

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

Dissertação de Mestrado

Pressão arterial central e apneia obstrutiva do sono em idosos: estudo transversal

Mestranda: Juliana Neves Giordani

Orientador: Professor Dr. Denis Martinez

Porto Alegre, 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

Dissertação de Mestrado

**Pressão arterial central e apneia obstrutiva do sono em
idosos: estudo transversal**

Orientador: Professor Dr. Denis Martinez

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Médicas, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 2018

CIP - Catalogação na Publicação

GIORDANI, JULIANA NEVES
Pressão arterial central e apneia obstrutiva do sono em idosos: estudo transversal / JULIANA NEVES GIORDANI. -- 2018.
92 f.
Orientador: Denis Martinez.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Apneia obstrutiva do sono . 2. Pressão arterial central . I. Martinez, Denis, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Júlio e Neiva, que sempre me incentivaram a estudar e buscar cada vez mais o conhecimento, e pelo amor e dedicação que têm comigo.

Aos meus irmãos, Mateus e Bruna, pelo carinho e apoio sempre.

Ao meu noivo, Roberto, pela compreensão, carinho e incentivo, estando sempre ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Denis Martinez, que me aceitou como aluna. Obrigada pelos ensinamentos, pelas horas dedicadas e pelo exemplo.

À minha chefe Ana Lisa Leite, que possibilitou flexibilidade no meu horário de trabalho para que eu pudesse realizar as atividades do mestrado.

À minha professora de inglês Márcia Nunes, que me ajudou muito durante o mestrado, sempre me incentivando nessa caminhada.

Às minhas amigas Gabriele, Cíntia, Fabiana, Aline, Diana, Tammi, Marcela, Sandra e Gabriele, pelo apoio e ajuda.

Aos meus colegas do Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa do Sono, pelo companheirismo e pela aprendizagem.

RESUMO

Introdução: A pressão central aórtica representa a pós-carga e, por isso, é considerada melhor marcador de risco para doenças cardiovasculares do que a pressão braquial. As doenças cardiovasculares estão associadas com a apneia obstrutiva do sono. A apneia obstrutiva do sono (AOS) é considerada a principal causa de hipertensão arterial sistêmica e resistente. Não se encontraram estudos sobre a associação da gravidade da AOS com as medidas de pressão central.

Objetivos: Avaliar a associação do índice de apneia-hipopneia (IAH) com níveis de pressão arterial central em idosos.

Métodos: Estudo transversal de indivíduos com mais de 65 anos que realizaram poligrafia respiratória com monitores SomnoCheck Effort® ou Embletta Gold® e medida de pressão arterial central por tonometria de aplanção por SphygmoCor®.

Resultados: Foram incluídas 140 pessoas com idades entre 65 e 83 anos, 60 homens. O IAH alternou de 0 a 66 eventos/hora. A pressão arterial central sistólica variou de 117 mmHg nos casos vs 120 mmHg nos controles. Não se observaram diferenças significativas entre a PCA e o IAH. Dentre as medidas fornecidas pelo equipamento, apenas $AIx@75\%$ mostrou diferença significativa com o IAH, ($P=0.02$). Os pacientes com AOS apresentaram maior índice de aumento, sugerindo maior rigidez arterial ($P = 0,032$).

Conclusão: Nesta amostra de indivíduos idosos, a pressão central não esteve associada ao IAH. No entanto, índices que marcam o aumento da rigidez arterial se associam a risco duas vezes maior de o indivíduo apresentar apneia obstrutiva do sono moderada ou grave.

Palavras-chave: Hipertensão arterial - Pressão central aórtica - Apneia obstrutiva do sono - rigidez arterial.

ABSTRACT

Background: Central aortic pressure represents post-load and is therefore considered a better marker of risk for cardiovascular diseases than brachial pressure. Cardiovascular diseases are associated with obstructive sleep apnea. Obstructive sleep apnea (OSA) is considered the leading cause of systemic and resistant arterial hypertension. No studies were found on the association of OSA severity with central pressure measurements.

Objectives: To evaluate the association of apnea-hypopnea index (AHI) with central blood pressure levels in the elderly.

Methods: We included 140 people aged 65-83 years, 60 men. The AHI ranged from 0 to 66 events / hour. Central systolic blood pressure ranged from 117 mmHg in cases vs 120 mmHg in the controls. There were no significant differences between PCA and AHI. Among the measures provided by the equipment, only AIx @ 75% showed a significant difference with AHI, (P = 0.02). Patients with OSA had a higher rate of increase, suggesting greater arterial stiffness (P = 0.032).

Conclusion: The central pressure was not associated with AHI. However, indices marking the increase in arterial stiffness are associated with a two-fold increased risk of having moderate or severe obstructive sleep apnea.

Keywords: Hypertension – Central aortic Pressure - Obstructive Sleep Apnea-arterial stiffness.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: ESTRATÉGIA NA BUSCA DE INFORMAÇÕES.....	15
FIGURA 2: MARCO CONCEITUAL ESQUEMÁTICO.	16
FIGURA 3: CURVA DE PRESSÃO AO LONGO DA ÁRVORE ARTERIAL.	22
FIGURA 4: FLUXO PULSÁTIL E CONSTANTE AO LONGO DA ÁRVORE ARTERIAL.	22
FIGURA 5: DIFERENÇA ENTRE PRESSÃO SISTÓLICA BRAQUIAL E AÓRTICA POR FAIXA ETÁRIA.	23
FIGURA 6: DEMONSTRAÇÃO DO CÁLCULO DE IMPEDÂNCIA.	25
FIGURA 7: ENVELHECIMENTO VASCULAR.....	26
FIGURA 8: EFEITO COMPARATIVO DA DIFERENÇA CLASSES DE ANTI-HIPERTENSIVOS SOBRE A HEMODINÂMICA CENTRAL.....	27
FIGURA 9: CURVA DA PCA POR IDADE.	28
FIGURA 10: CURVA DE PRESSÃO NO JOVEM E NO IDOSO, DA PRESSÃO ARTERIAL COM DESCRIÇÃO DOS SEUS COMPONENTES: AI (ÍNDICE DE AUMENTO); PAM (PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA).....	28
FIGURA 11: CURVA DE PRESSÃO DE PULSO COM CÁLCULO DO ÍNDICE DE BUCKBERG.	29
FIGURA 12: CÁLCULO E ÁREA AIX NA CURVA DE PRESSÃO.	31
FIGURA 13: CÁLCULO E ÁREA AP NA CURVA DE PRESSÃO.....	32
FIGURA 14: DURAÇÃO DE EJEÇÃO NA CURVA DE PRESSÃO.	33
FIGURA 15: APARELHO SPHYGMOCOR (À ESQUERDA) E A REALIZAÇÃO DO EXAME (À DIREITA).....	34
FIGURA 16: DESENHO ESQUEMÁTICO DA FARINGE NA RESPIRAÇÃO NORMAL E NA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO. ADAPTADO.	43

FIGURA 17: ADAPTADO, MECANISMOS DO DANO VASCULAR NA AOS.....	45
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Histologia das artérias conforme o calibre.....	18
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS – apneia obstrutiva do sono

Aix – índice de aumento

AP – pressão de aumento

AVE – acidente vascular encefálico

CPAP – pressão aérea positiva contínua

CV – cardiovascular

DAC – doença arterial coronariana

DCV- doença cardiovascular

DPT- tempo de pressão diastólica

DM- diabetes mellitus

ED – duração de ejeção

HAS – hipertensão arterial sistêmica

IAH – índice de apneia e hipopneia

IA – índice de aumento

IAM- infarto agudo do miocárdio

IMC – índice de massa corporal

PAS – pressão arterial sistólica

PCA- pressão central aórtica

PD – pressão arterial diastólica

PP – pressão de pulso

RSVE – razão da variabilidade subendocárdica

SPTI- índice de pressão sistólica do tempo

TTS – tempo total de sono

TDA- tonometria de aplanção

VOP- velocidade da onda de pulso

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	3
RESUMO	5
ABSTRACT	6
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
INTRODUÇÃO.....	13
MARCO CONCEITUAL.....	16
BASE TEÓRICA.....	16
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	16
Medida da pressão central e rigidez arterial pela análise da onda de pulso.	19
Medida da pressão central não invasiva usando aparelho SphygmoCor.....	33
Epidemiologia dos Distúrbios Respiratórios do Sono na População Geral e em Pacientes com Doenças Cardiovasculares	37
Mortalidade em idosos e apneia obstrutiva do sono.....	39
Fisiopatologia da Apneia Obstrutiva do Sono.....	42
Diagnóstico da Apneia Obstrutiva do Sono	45
Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono	48
DESENHO DO ESTUDO	51
Justificativa.....	52

HIPÓTESE	52
OBJETIVO DO ESTUDO.....	52
REFERÊNCIAS	54
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	82
PERSPECTIVAS FUTURAS.....	83

INTRODUÇÃO

Os distúrbios de sono são condições clínicas capazes de interferir negativamente em todos os órgãos e sistemas, e, em particular, no sistema cardiovascular. As consequências extrapolam a fase de sono, causando importantes repercussões na vigília, comprometendo a qualidade de vida e contribuindo para o surgimento de muitas doenças.

A hipertensão arterial é o principal fator independente para a instalação e progressão de doenças cardiovasculares. É crônica e a adaptação à doença surge como processo contínuo.¹ Os dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 2009 a 2012 mostram que 17% dos hipertensos permanecem sem diagnóstico. Dentre os 83% dos adultos que sabem ter hipertensão, 76% estão tratando e 54% têm hipertensão controlada.²

Apesar do arsenal terapêutico existente, 22% dos hipertensos em tratamento não obtêm o adequado controle pressórico. Baixa adesão ao tratamento medicamentoso explica a maior parte dos casos de hipertensão não controlada. Essa dificuldade pode estar associada ao caráter assintomático da doença. Entre os fatores para o controle pressórico insuficiente, e principalmente na hipertensão resistente, a apneia obstrutiva do sono é reconhecida como a causa mais comum.³

Doença cardiovascular, principalmente relacionada à hipertensão arterial, se associa à apneia obstrutiva do sono.⁴ Tratamento da apneia com pressão aérea positiva contínua (CPAP) reduz significativamente a pressão arterial, mesmo em pacientes com hipertensão resistente.^{5,6}

A pressão central aórtica (PCA) pode ser calculada indiretamente pela análise da reflexão da onda de pulso captada sobre a artéria radial por tonometria de aplanção. As pressões sistólica e diastólica centrais são determinantes do débito cardíaco e da perfusão.⁷ Além das próprias pressões, a forma de onda da pressão arterial fornece informações sobre rigidez vascular sistêmica, através da velocidade da onda refletida. Medidas de pressões arteriais centrais também podem ser combinadas com medidas de fluxo aórtico e de volumes do ventrículo esquerdo, permitindo calcular índices de função sistólica cardíaca e de interação ventricular-vascular.⁸

Estudo de Chen e cols. validou o uso da pressão central medida sobre a artéria radial em condições normais e provocando mudanças na pressão sanguínea por manobra de Valsalva e uso de nitroglicerina.⁹ Verificou-se diferença nas pressões centrais aórticas com essas manobras, apesar de efeitos similares nas pressões sanguíneas periféricas.

As medidas da PCA sistólica e diastólica são diferentes das pressões do sangue periférico, medidas sobre a artéria braquial pelo método esfigmomanométrico.¹⁰ A PCA é a verdadeira pressão que o coração gera e reflete a pós-carga. É determinada por fatores cardíacos (volume e tempo de ejeção) e fatores arteriais (rigidez arterial e reflexão da onda de pulso).¹¹

PCA pode se alterar em doenças cardiovasculares. Com o envelhecimento, a rigidez arterial aumenta à medida que as fibras elásticas na camada média da aorta se degeneram e são substituídas por fibras de colágeno. Isso aumenta a impedância aórtica que leva ao aumento da PCA e da velocidade da onda de pulso (VOP).¹²

Em extensa revisão bibliográfica, não se encontraram investigações sobre a associação da PCA com a apneia do sono. O objetivo do presente estudo é avaliar se existe associação do índice de apneia-hipopneia com os níveis da pressão central avaliada por tonometria de aplanção. A revisão da literatura justifica a relevância de se investigar níveis da PCA em idosos com apneia obstrutiva do sono.

REVISÃO DA LITERATURA

Para revisão da literatura foi utilizada a estratégia PICO¹³ como ferramenta de busca estruturada nas bases de dados do PubMed, LILACS, Capes e SciELO. O checklist STROBE foi utilizado como ferramenta de planejamento do estudo. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores: apneia obstrutiva do sono (AOS), pressão central aórtica (PCA), tonometria de aplanção, rigidez arterial de forma independente e combinada com apneia obstrutiva do sono.

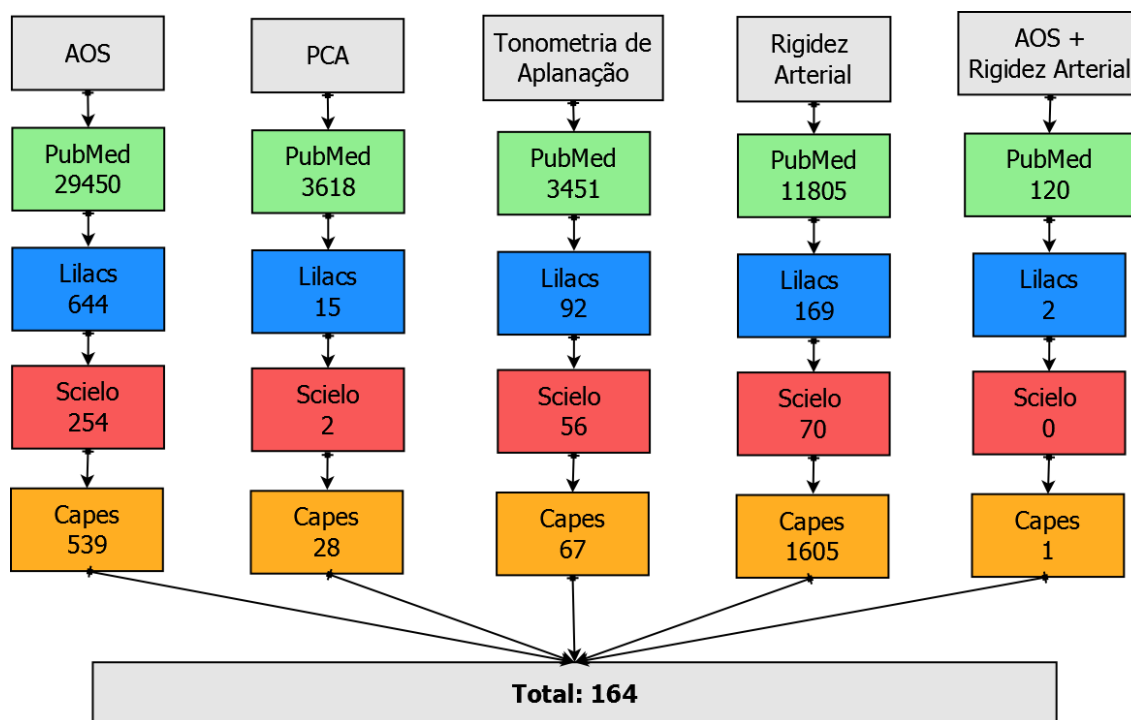


Figura 1: estratégia na busca de informações.

MARCO CONCEITUAL

A figura 2 apresenta o marco conceitual do estudo. Este esquema foi desenvolvido com o objetivo de explicitar a base teórica pertinente ao processo e contexto do estudo.

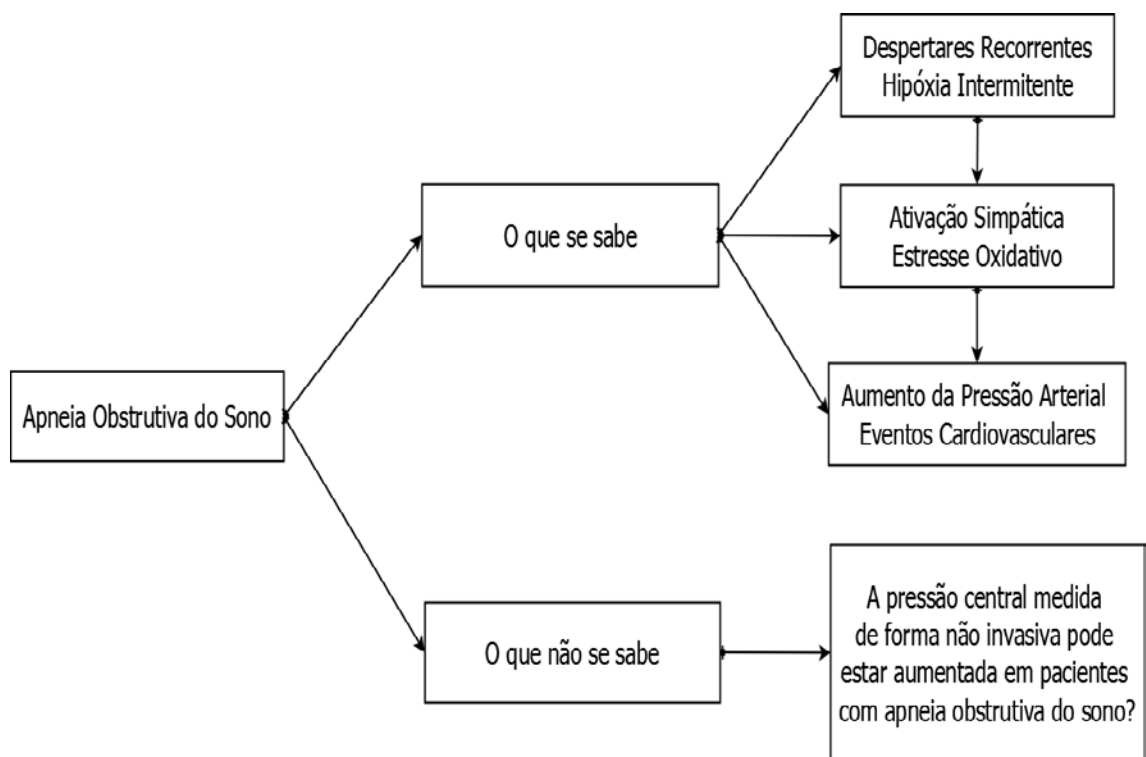


Figura 2: Marco conceitual esquemático.

BASE TEÓRICA

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

No Brasil, a HAS atinge um terço dos indivíduos adultos e mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV). Hipertensão arterial (HA) é condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (DM).¹⁴

Globalmente, a hipertensão arterial sistêmica¹⁵ atinge mais de 40% da população.¹⁶ Estima-se ser responsável por 7,5 milhões de mortes por ano, 12,8% de todas as causas de morte no mundo. Hipertensão arterial representa fator de risco independente, linear e contínuo para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, principalmente para doença coronariana e acidente vascular encefálico hemorrágico e isquêmico.¹⁷ A doença está associada a custos de saúde elevados, decorrentes principalmente das suas complicações, como a insuficiência cardíaca congestiva e a insuficiência renal.¹⁸

A hipertensão, segundo a sua fisiopatologia, é classificada em primária ou essencial e secundária. A hipertensão essencial não tem causa identificável, correspondendo de 90% a 95% dos casos. Os restantes cinco a dez por cento correspondem à hipertensão arterial secundária. Esta é provocada por outros transtornos que afetam os rins, as artérias, o sistema endócrino ou ainda de origem iatrogênica.¹⁰

Entre os fatores de risco para a HAS estão a idade avançada, etnia africana, sobrepeso, dieta, sedentarismo e genética. Entre as causas identificáveis de hipertensão

secundária podemos citar a doença renal crônica, coarctação de aorta, síndrome de Cushing, induzidas por medicamentos, uropatia obstrutiva, aldosteronismo primário, doenças da tireoide e paratireoide, hipertensão renovascular e, desde 2003, a apneia do sono.¹⁹

Os níveis pressóricos sistêmicos, representados pelos seus componentes, pressão sistólica (PS), pressão diastólica (PD) e a pressão de pulso (PP) são considerados como preditores de DCV.²⁰ Apesar das estratégias terapêuticas existentes e do reconhecimento de que morbidade e mortalidade cardiovasculares estão diretamente associadas aos níveis de PA, a dificuldade de controlá-la permanece sendo um problema clínico relevante.²¹

As taxas de controle pressórico, mesmo em países desenvolvidos, são com frequência inferiores a 50%.²² Em presença de lesão de órgão-alvo, seriam necessários somente nove pacientes tratados para prevenir uma morte.¹⁷ O descontrole pressórico pode ser justificado por vários fatores, tais como o caráter assintomático da doença, má adesão ao tratamento medicamentoso e ao não reconhecimento de potenciais fatores associados.

A hipertensão resistente se caracteriza pelos valores de pressão arterial acima de 140/90 mmHg na vigência de tratamento farmacológico com uso de pelo menos três anti-hipertensivos em doses plenas, incluindo diurético.¹³ Entre as causas identificáveis de hipertensão resistente se destaca a apneia do sono.³

No idoso, a elevação da pressão arterial sistólica (PAS) atinge aproximadamente 68% da população. O tratamento da hipertensão na população idosa

é bastante benéfico, mas seria necessário levar em conta algumas características especiais desses pacientes, como farmacocinética alterada, morbidade, polifarmácia e envelhecimento vascular. A evidência disponível em indivíduos com idade > 80 anos parece indicar que o tratamento anti-hipertensivo resulta em redução da morbidade e mortalidade cardiovascular.²³

Medida da pressão central e rigidez arterial pela análise da onda de pulso.

A pressão sistólica nas artérias centrais representa a pressão que o coração gera durante a ejeção e a pressão diastólica central significa a pressão de perfusão coronária. A medida da pressão central facilita entender como evoluem as anormalidades funcionais das artérias, como a espessura da parede arterial e do miocárdio.⁷ Medições de pressões arteriais centrais acrescentam informações importantes que podem ser negligenciadas medindo apenas a pressão arterial na artéria braquial com o método esfigmomanométrico.²⁴

A pressão central é a pressão sanguínea na raiz da aorta. Suas implicações na avaliação da eficácia do tratamento anti-hipertensivo e na relação com os fatores de risco cardiovascular têm sido enfatizadas.²⁵ O método tradicional de medir a pressão arterial nos braços subestima a eficácia de drogas como o anlodipino e superestima a eficácia do atenolol. Ensaio clínico demonstrou que diferentes medicações para reduzir a pressão arterial têm diferentes efeitos nas características da pressão central e do fluxo sanguíneo, apesar de produzir leituras similares de pressão sanguínea braquial.²⁶

As artérias são vasos condutores através dos quais o sangue é bombeado do coração para os órgãos. Têm a função de suavização das grandes mudanças da pressão arterial e do fluxo resultante da ejeção ventricular. A parede da aorta contém alta proporção de fibras de elastina, permitindo distensão significativa durante a sístole. Durante a diástole, o recolhimento elástico devolve a energia que acumulou na sístole, mantendo a pressão e impulsionando o sangue através da árvore arterial, como um segundo coração.²⁷

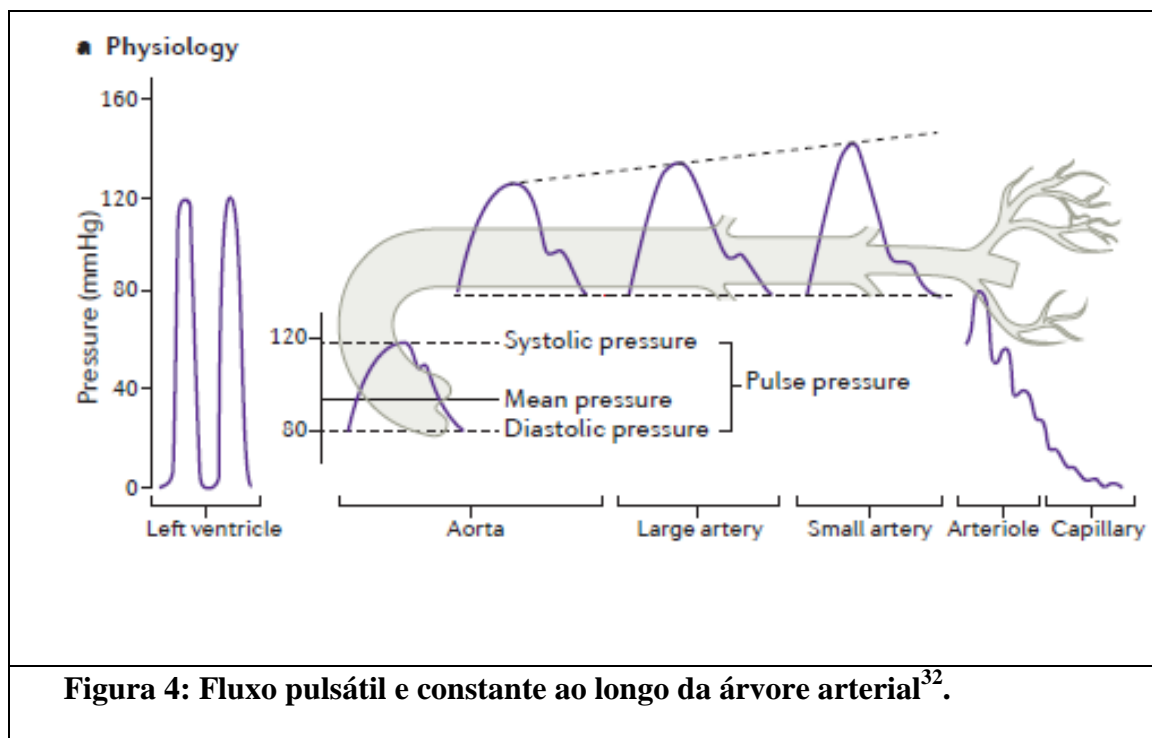
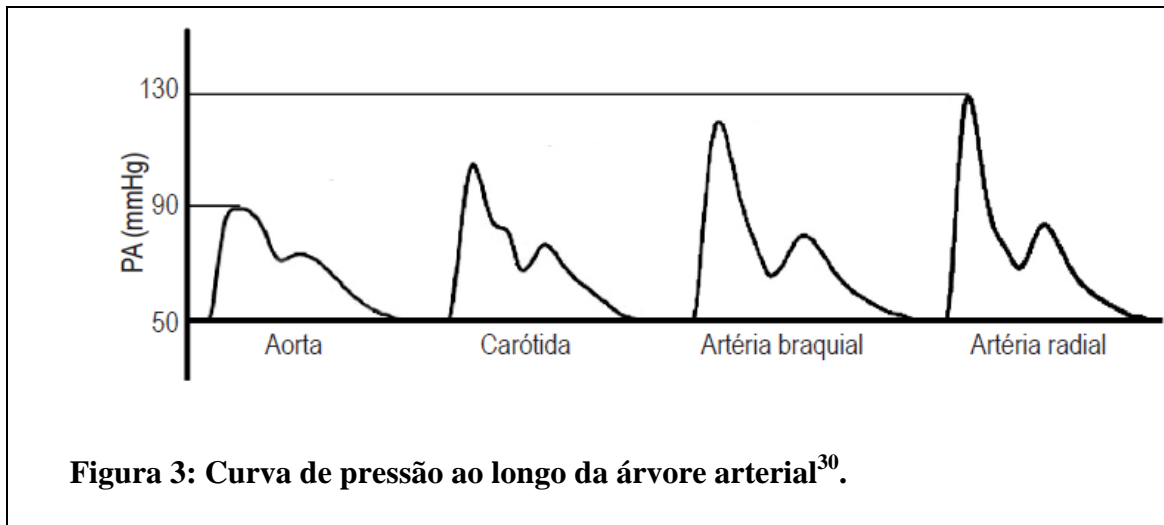
A configuração das artérias estabelece como as pressões se apresentam no decorrer da árvore arterial. Classificam-se as artérias em Elásticas (de condução), Musculares (de distribuição) e Arteriolas, cujas características estão descritas na tabela 1.²⁸

Tabela 1: Histologia das artérias conforme o calibre.			
Artéria	Túnica íntima	Túnica média	Túnica adventícia
Artéria elástica	Lâmina basal, camada subendotelial, lâmina limitante elástica interna incompleta e pouco evidente.	40-70 membranas elásticas fenestradas. Células musculares lisas, lâmina elástica externa delgada e pouco evidente.	Delgada camada de tecido conjuntivo fibroelástico, vasos linfáticos, fibras nervosas.
Artéria muscular	Lâmina basal, camada subendotelial, lâmina limitante elástica interna espessa e bem evidente.	Até 40 camadas de células musculares lisas, lâmina e elástica externa espessa e evidente em algumas	Delgada camada de tecido conjuntivo fibroelástico, vasos linfáticos, fibras

		artérias musculares maiores.	nervosas.
Arteriola	Lâmina basal, camada subendotelial não muito desenvolvida, lâmina limitante elástica interna bem definida em arteríolas maiores e desaparecendo nas menores.	Uma ou duas camadas de células musculares lisas.	Tecido conjuntivo frouxo e fibras nervosas.

A cada batimento cardíaco, uma onda de sangue enche as artérias. A distensibilidade do sistema arterial permite que o fluxo sanguíneo através dos tecidos ocorra durante a diástole cardíaca e não apenas durante a sístole. A complacência da árvore arterial reduz a amplitude das pulsações para quase nenhuma pulsação quando o sangue atinge os capilares. Os fatores fisiológicos que afetam a pressão de pulso são o débito sistólico, a complacência da árvore arterial e, menos importante, a velocidade de ejeção durante a sístole.²⁹

As curvas da pressão arterial diferem entre os vasos periféricos e centrais da árvore arterial (figuras 3 e 4). A pressão arterial sistólica é maior na artéria braquial do que na aorta, enquanto a pressão diastólica e a pressão média diferem muito pouco. A elasticidade das artérias promove redução da pressão sistólica central. Menor pressão aórtica representa pós-carga mais baixa. A pressão diastólica se mantendo indica melhor fluxo coronariano.^{30,31}



O aumento da pressão de central para periférica é denominado “fenômeno da amplificação periférica”. Ele resulta da diferença de impedância entre as artérias de grande calibre e as de médio e pequeno calibre, especialmente nas bifurcações e, ainda, da presença de diversos fatores que alteram a elasticidade arterial, como idade, dislipidemia, tabagismo, diabetes mellitus, fatores alimentares, uso de medicamentos e prática de exercícios físicos.³²

Em indivíduos jovens saudáveis, a sistólica aórtica é cerca de 20 a 30 mmHg mais baixa que a sistólica braquial.³¹ A pressão arterial média e a pressão arterial diastólica permanecem relativamente estáveis ao longo da árvore arterial.³³ Em uma coorte de 10.000 voluntários observou-se diferença significativa e altamente variável entre a pressão sistólica aórtica e braquial em todas as idades³¹ (figura 5).

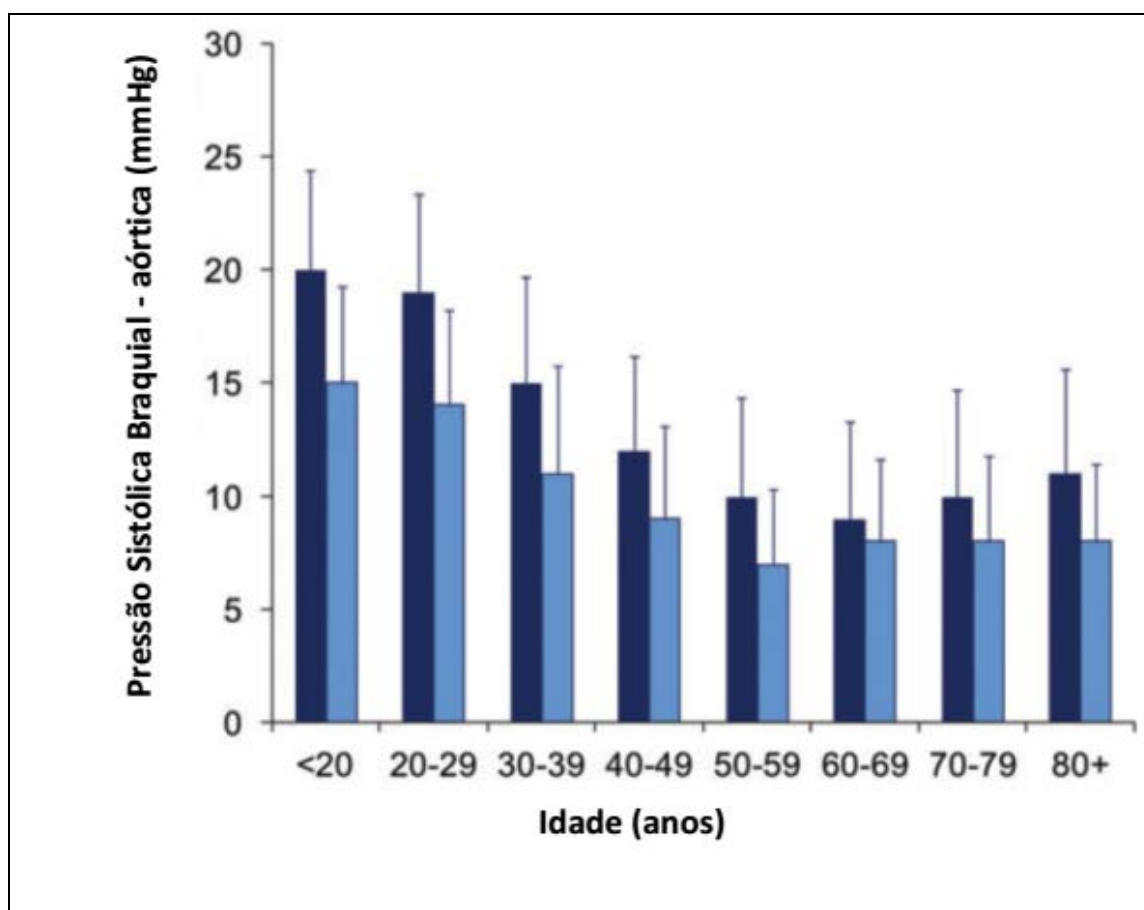


Figura 5: Diferença entre pressão sistólica braquial e aórtica por faixa etária. A diferença é maior em homens (barras azuis-escuras; n=2779) do que em mulheres (barras azuis-claras; n=2869) saudáveis. Adaptado²⁸.

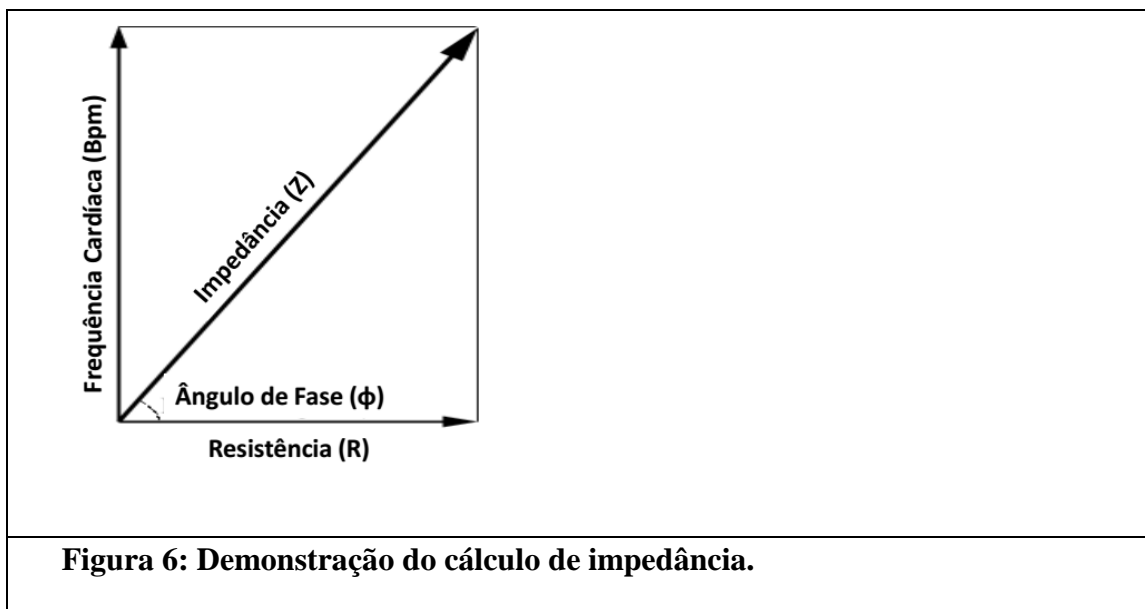
O sangue circula pela árvore arterial como uma onda que se propaga em sentido distal. A velocidade da onda de pulso (VOP) reflete o estado da parede das artérias.³⁴ Quanto menor a VOP, mais elásticas e complacentes serão as artérias. Velocidades altas refletem maior rigidez arterial.

A velocidade da onda depende da resistência vascular periférica, da elasticidade, principalmente das grandes artérias, e também da pressão central.^{35,36} A avaliação da VOP é simples, não invasiva e sensível para indicar rigidez arterial. A cada aumento de 1 m/s na velocidade da onda de pulso, o risco de morte cardiovascular, evento cardiovascular ou mortalidade por outras causas aumentam 15%.³⁷

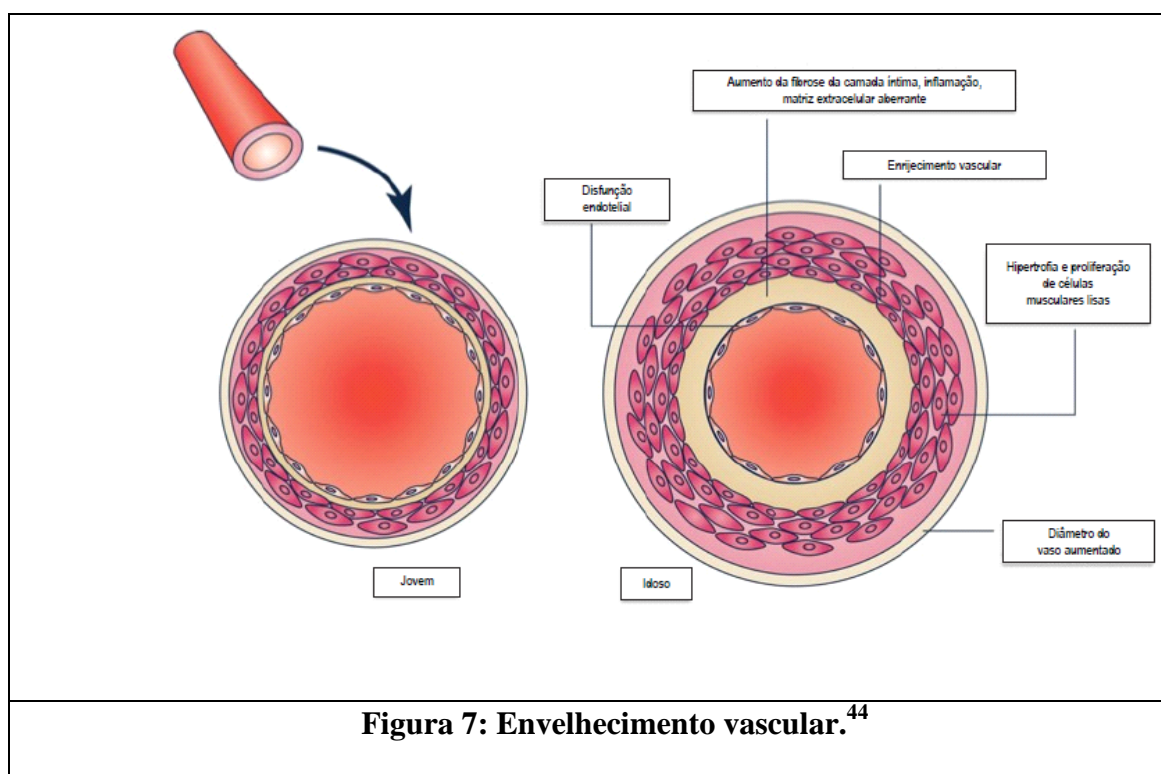
A aorta se expande em resposta ao volume sistólico, minimizando a elevação da pressão arterial sistólica. A pressão diastólica depende da elasticidade aórtica ao devolver a energia potencial acumulada durante a sístole e da onda refletida que viaja em direção à válvula aórtica após seu fechamento. A onda refletida contribui para maior perfusão coronariana. Assim, há uma grande onda refletida, mas ela retorna à aorta do meio para o fim da diástole, levando a pequeno ou nenhum aumento na pressão central.³⁸

Se o fluxo sanguíneo fosse contínuo e os vasos rígidos e retilíneos, a resistência vascular poderia ser medida simplesmente pela fórmula $R = \text{pressão}/\text{fluxo}$. No entanto, o caráter pulsátil do fluxo sanguíneo, as ondas refletidas, a elasticidade das paredes dos vasos e suas curvas e bifurcações criam interações que tornam necessário se corrigir a resistência para incluir componentes não lineares. A impedância é um vetor resultante da resistência e da frequência de oscilação das ondas. Para uma mesma resistência, quanto maior a frequência, maior a impedância.^{39, 40}

As mensurações da impedância vascular representam a viscosidade do sangue, fluxo pulsátil, ondas refletidas e complacência arterial. Desse modo, a impedância vascular tem o potencial para descrever a relação dinâmica entre a pressão e o fluxo de maneira mais abrangente do que é possível com os cálculos mais simples da resistência vascular. No entanto, como os dados simultâneos de pressão e fluxo necessários para o cálculo da impedância são complexos e de difícil obtenção, o conceito de impedância não foi adotado na prática clínica.⁴¹ O cálculo pode ser demonstrado pelo gráfico abaixo.



Com a idade, as principais modificações estruturais e funcionais das artérias decorrem da calcificação, aumento do diâmetro da parede e perda de elasticidade, resultante da deposição de colágeno e da fragmentação da elastina na camada média. Nas grandes artérias essas mudanças são mais evidentes do que no leito vascular periférico.⁴² Na figura 6 está representada a fisiopatologia do envelhecimento vascular.



Pessoas que realizam atividade física tendem a melhorar o desempenho das artérias e, conseqüentemente, a pressão aórtica central, isso devido à habilidade das artérias dilatarem, promovida pelo treinamento, aumentando o déficit cardíaco sem repercussões relevantes na PA.⁴³ Estudo avaliou os efeitos do exercício prolongado na medida da pressão aórtica central de 25 atletas homens durante caminhada de longa distância; verificou-se que a caminhada de longa duração pode promover efeitos na PA.⁴⁴

Alguns estudos pesquisaram sobre o efeito dos anti-hipertensivos sobre a pressão central e a VOP; observou-se que diuréticos e betabloqueadores parecem não ter nenhum efeito benéfico sobre os valores da pressão central.^{45, 46} O estudo CAFE²⁶, que comparou atenolol associado ao diurético tiazídico versus anlodipino associado ao perindopril, mostrou que para o mesmo valor de PA braquial o grupo atenolol evidenciou maiores valores de pressão central, em média 4,3 mmHg, conferindo a esse

grupo maior risco CV. Os efeitos do anlodipino associado ao perindopril versus atenolol associado ao diurético tiazídico sobre a pressão central demonstrou redução da pressão central no grupo anlodipino/perindopril. A figura 7 demonstra o efeito dos anti-hipertensivos sobre a pressão central.

Anti-hipertensivos	PSC	PDC	Amplificação	Reflexão	VOP	PA braquial
Betabloqueadores	↑↑	↔	↓	↑	↔	↓
Bloqueadores dos canais de cálcio	↓	↓/↔	↑	↓	↓	↓
Bloqueadores dos receptores da angiotensina II	↓	↓/↔	↑/↔	↓	↓	↓
Diuréticos	↔	↔	↔/↓	↔	↔	↓
Inibidores da enzima conversora	↓↓	↓	↑	↓	↓	↓
Nitratos	↓	↓	↓	↓	↔	↔/↓

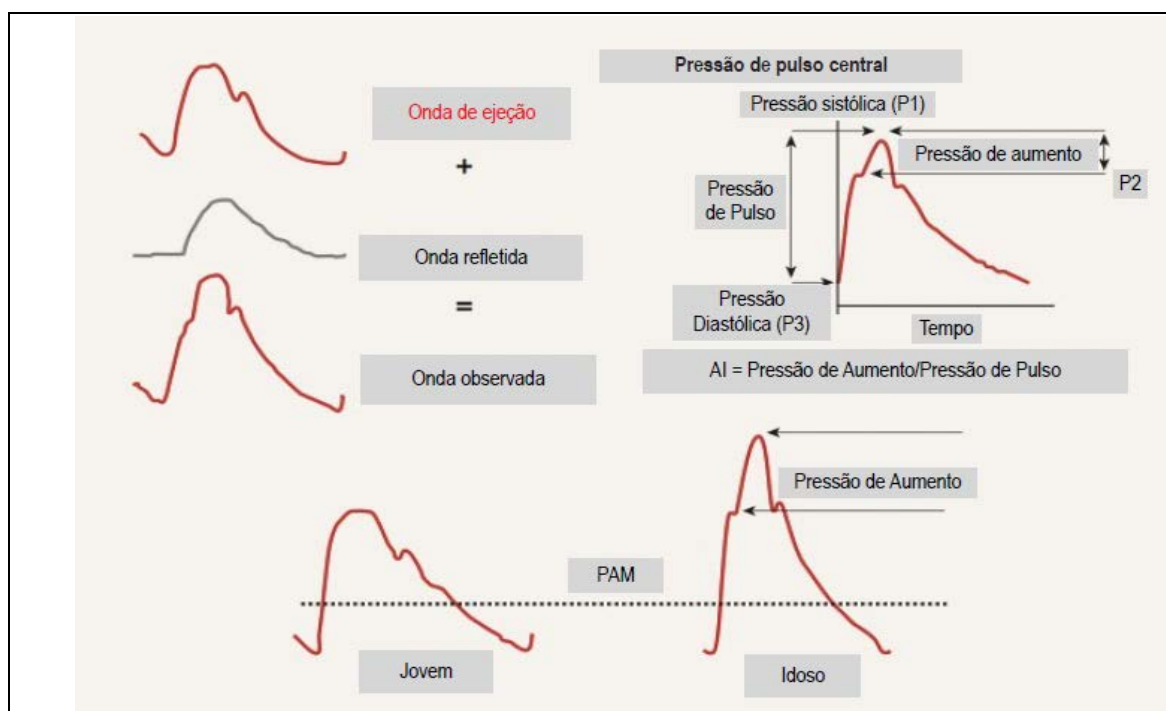
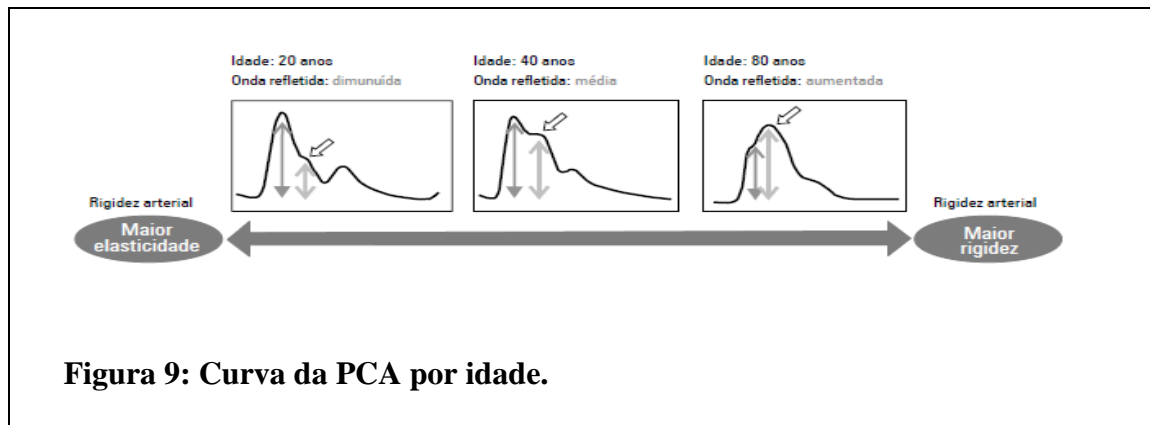
PSC: pressão sistólica central; PDC: pressão diastólica central; VOP: velocidade da onda de pulso; PA: pressão arterial.

Figura 8: Efeito comparativo da diferença classes de anti-hipertensivos sobre a hemodinâmica central.

Estudo de Framingham Offspring Cohort²⁰ que acompanhou por 6,8 anos 2.492 indivíduos de idade média de 66 anos mostrou que 6% apresentaram um evento cardiovascular. Em análise multivariada, a medida da pressão central aórtica nessa população se correlacionou de maneira significativa com eventos cardiovasculares.

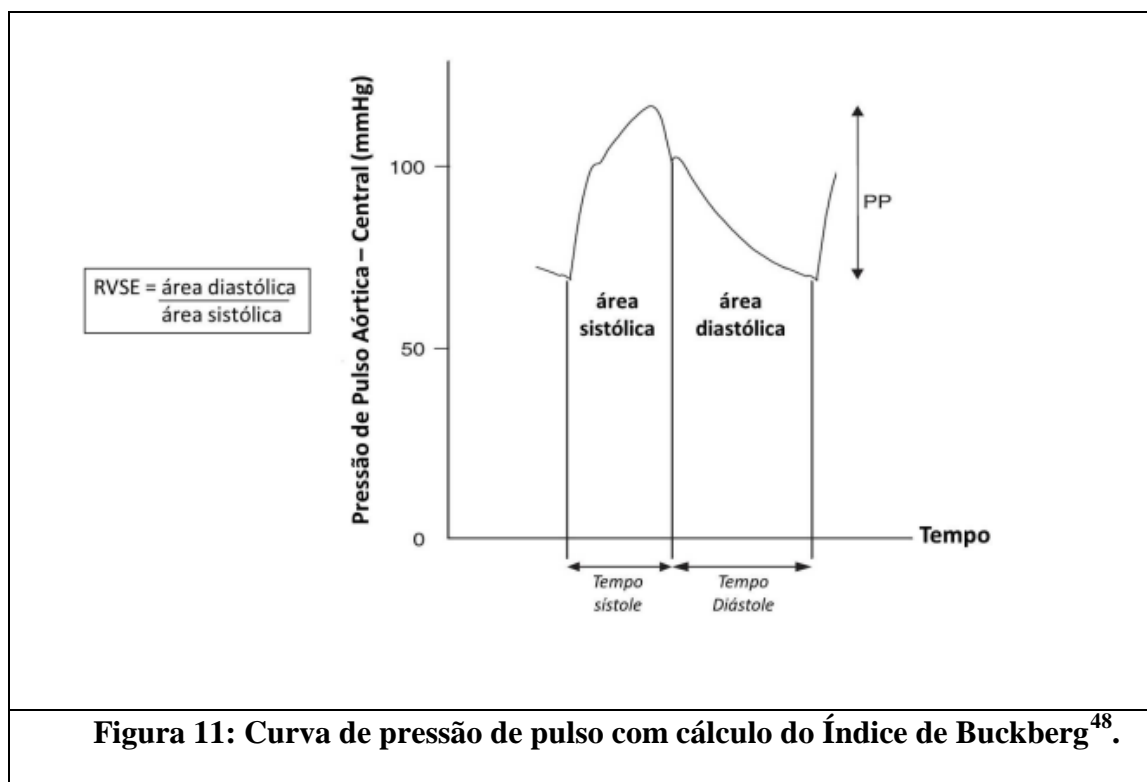
A rigidez arterial e a pressão central têm sido estudadas com maior ênfase nos últimos anos, sendo a sua utilização para o aprimoramento da estratificação do risco cardiovascular recomendada em diretrizes. A avaliação do envelhecimento vascular

pode ser realizada por meio da verificação da rigidez arterial, como mostram as figuras 8 e 9 abaixo:⁴⁷



Atualmente, existem aparelhos que medem de forma não invasiva a PAC e a VOP através da tonometria de aplanção, que analisa a informação obtida por sensor colocado sobre a artéria radial através de software padronizado que permite a interpretação. Além da PAC e da VOP, existem outras medidas que fornecem parâmetros para análise da complacência vascular e índices cardíacos como: razão de viabilidade subendocárdica (RVSE) ou índice de Buckberg, o índice de aumento (IA).

Razão de viabilidade subendocárdica (RVSE) ou índice de Buckberg: é a razão entre a área diastólica e a sistólica na curva de pressão aórtica. Relaciona o tempo de diástole com o de sístole. A área diastólica está associada à pressão e ao tempo de perfusão coronária, logo, com a perfusão do miocárdio, e a área sistólica está relacionada com o trabalho do coração e conseqüente consumo de energia²⁶. Essa razão pode ser demonstrada pelo cálculo abaixo:

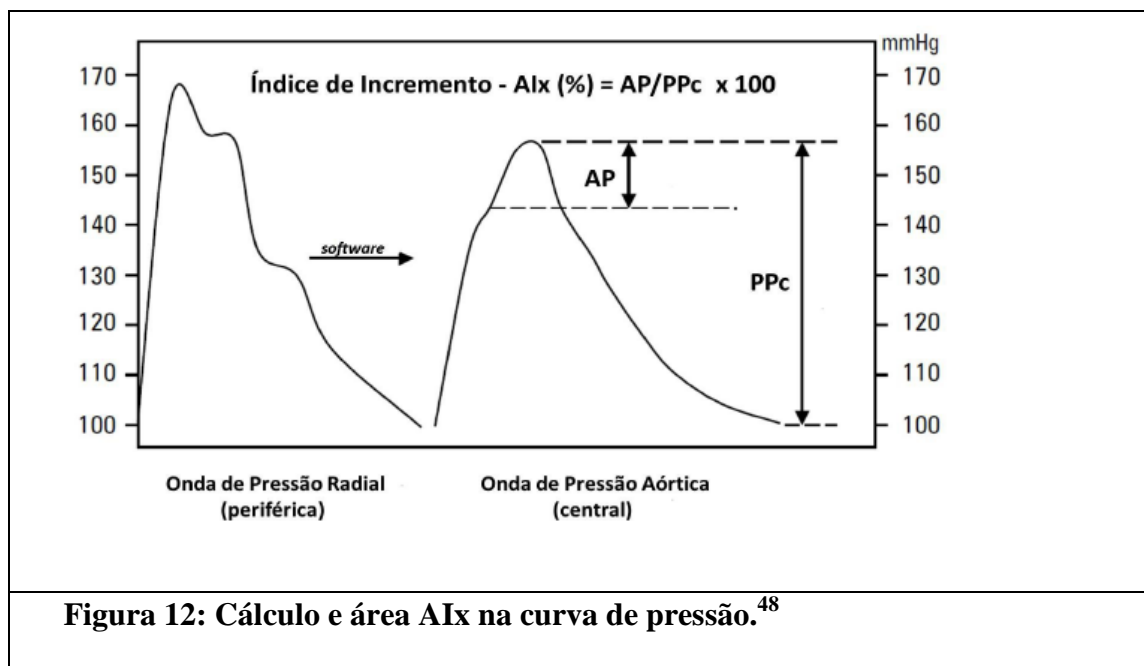


O conceito de relação, oferta e demanda de oxigênio do miocárdico foi estudado experimentalmente por Buckberg e colaboradores em 1972. Estudaram cães anestesiados de peito aberto com artérias coronárias anatomicamente normais. A isquemia subendocárdica pode resultar de um desequilíbrio entre as necessidades metabólicas e o suprimento de sangue disponível. A área entre as curvas de pressão aórtica e ventricular esquerda, denominada índice de tempo de pressão diastólica (DPTI), representa suprimento sanguíneo subendocárdico. A área sob a curva de pressão sistólica do ventrículo esquerdo, denominada índice de pressão sistólica do tempo (SPTI), representa a demanda de sangue. Relação DPTI/SPTI estima variações do fluxo subendocárdico.⁴⁹ Valores considerados normais para esse cálculo podem variar de aproximadamente maior que 130 a 200%.⁵⁰

O índice de aumento (AIx): medida das reflexões de ondas de pulso, cujo tempo e magnitude são modificados pela rigidez arterial, distância aos pontos de reflexão e vasodilatação periférica. A AIx reflete a pressão central (aórtica) e pode ser mais relevante fisiopatologicamente do que a pressão periférica para patogênese da doença cardiovascular.⁵¹

A medida é expressa como uma percentagem da pressão de pulso central PPc ($AIx = AP / PPc \times 100\%$) decorrente da reflexão da onda de pulso que percorre o território arterial, de modo que gera um incremento à onda de pulso inicial. Por variar com a frequência cardíaca (FC), o AIx é ajustado pelo próprio aparelho para a frequência de 75 batimentos por minuto, independente da FC apresentada pelo paciente, gerando o AIx-75; pode ser modificada por medicação em indivíduos com hipertensão, como

mostrado no estudo de Avaliação da Função da Artéria do Conduto²⁶. A figura 11 expressa esse cálculo.



Pressão de Aumento (AP)

A ejeção de sangue do ventrículo para a aorta gera um pulso de pressão aórtica, em muitos casos o tempo de pico de pressão não coincide com o tempo de pico de fluxo, de modo que a pressão de pico pode ocorrer mais tarde. A AP é a diferença entre o pico sistólico máximo na onda de pulso aórtica e o ponto de inflexão, este último definido como o ponto de fusão da onda incidente e refletido.^{51, 52}

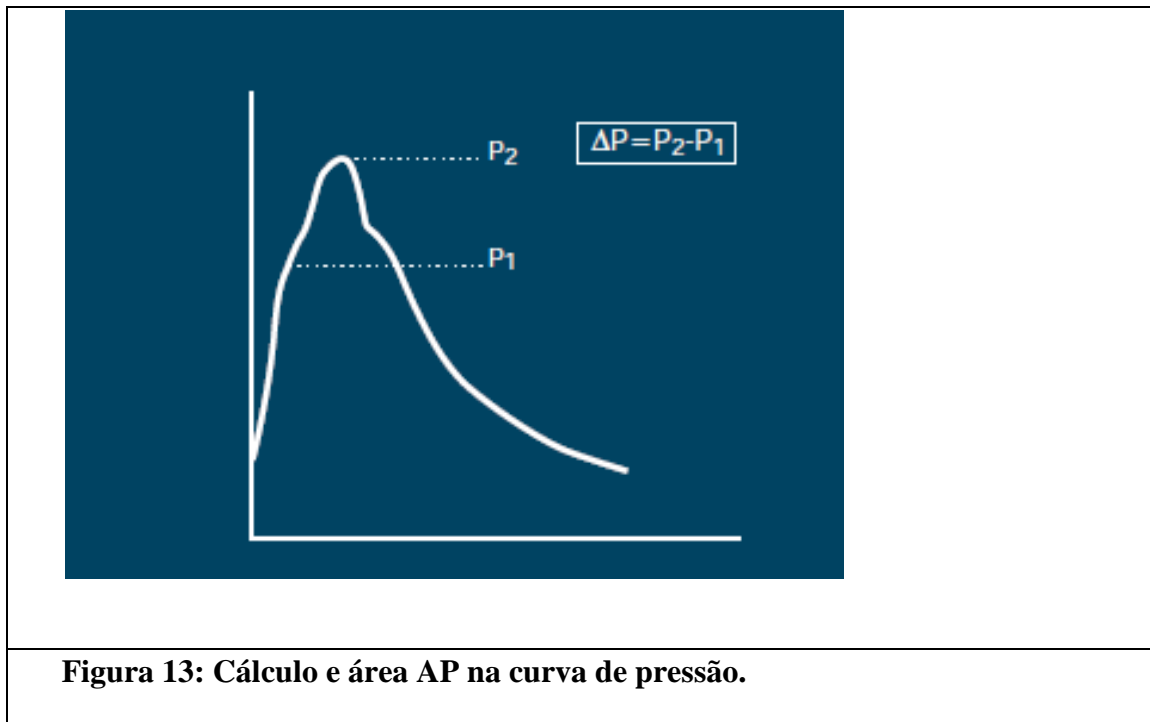


Figura 13: Cálculo e área AP na curva de pressão.

Duração de ejeção: É duração da ejeção sistólica do ventrículo esquerdo medida no intervalo de tempo em milissegundos (ms). Reflete a percentagem do tempo do ciclo cardíaco que corresponde à ejeção ventricular, de modo que representa indiretamente a função cardíaca sistólica e diastólica. A relação entre a duração da ejeção sistólica e a duração total de um ciclo cardíaco é a ejeção índice de duração (DE%). Pacientes com disfunção sistólica foram encontrados para ter uma maior DE% do que aqueles com disfunção diastólica. A figura 13 expressa esse cálculo.⁵³

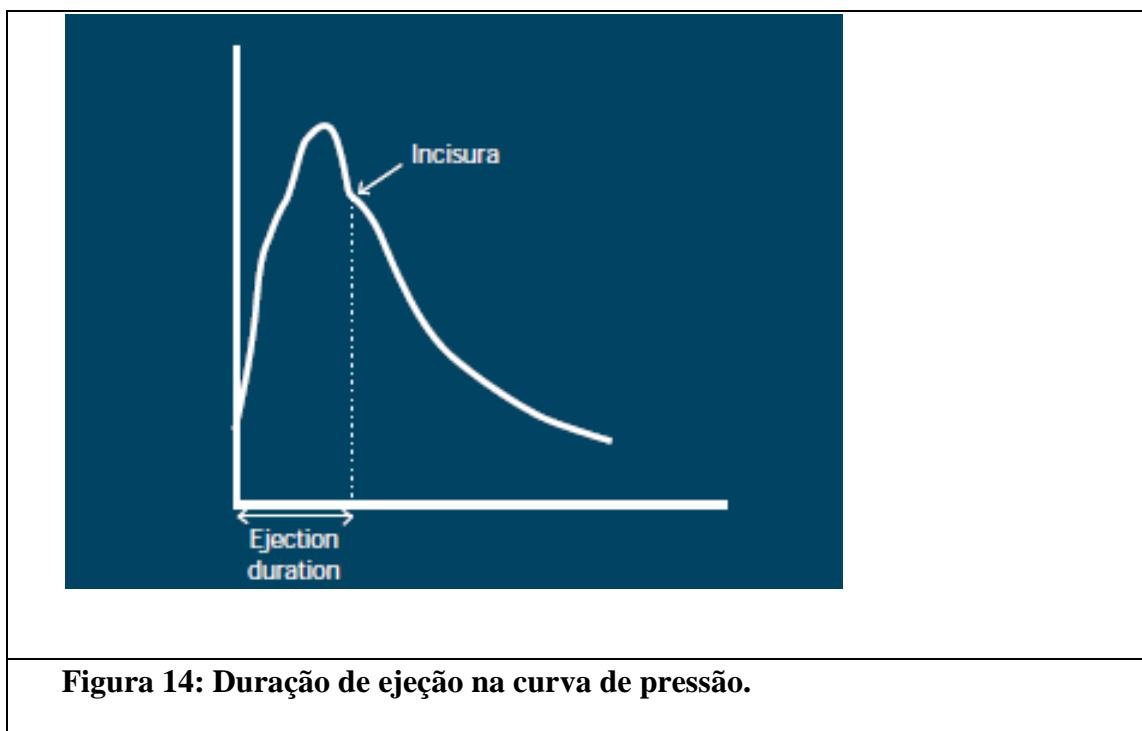


Figura 14: Duração de ejeção na curva de pressão.

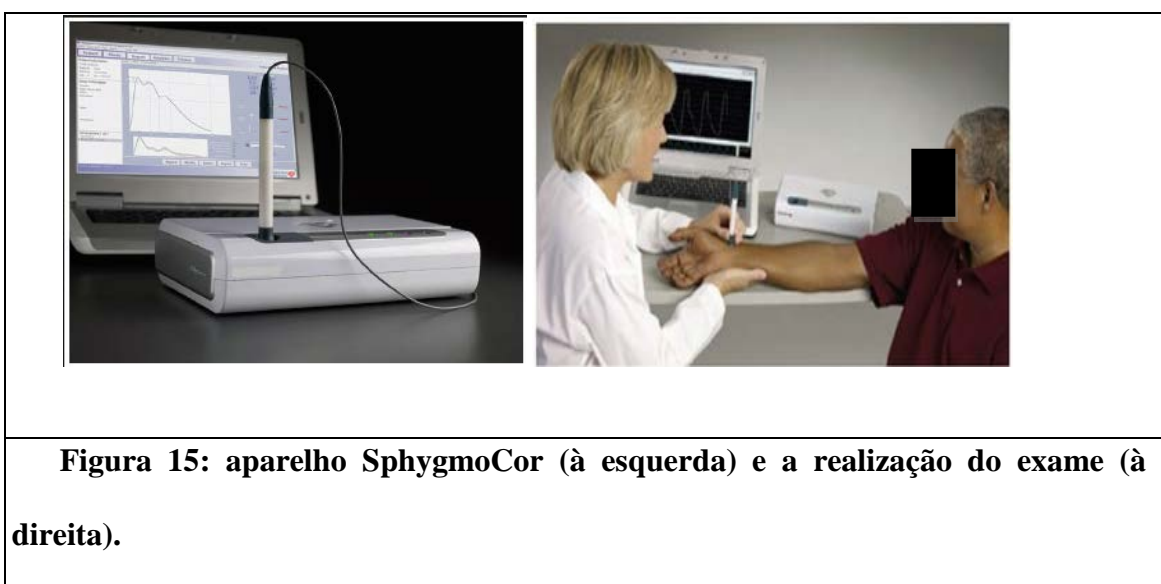
Os valores de referência para pressão sistólica aórtica, pressão diastólica aórtica, AP e AIX variavam de acordo com a idade e sexo do paciente, enquanto que a RVSE e a duração de ejeção são influenciadas pela frequência cardíaca. Para todos esses índices, o programa apresentava uma curva com os intervalos de uma população previamente estudada (valores 5% inferiores, 90% intermediários e 5% superiores, de acordo com sexo e idade ou a FC, dependendo do índice estudado).⁵²

Medida da pressão central não invasiva usando aparelho SphygmoCor

A pressão aórtica central pode ser medida por métodos invasivos utilizando cateteres intra-arteriais ou por métodos não invasivos que utilizam diferentes tipos de metodologia.³⁰ A medida invasiva não pode ser aplicada em estudos populacionais, tem limitações técnicas e alto custo e, por isso, fica restrita a estudos em pequenos grupos populacionais selecionados em centros de pesquisa que possuem a infraestrutura adequada.

Em 1981, Peronneau⁵⁴ e seus colegas que trabalhavam em procedimentos de velocidade em Paris desenvolveram um dispositivo para medir o diâmetro da artéria aórtica e braquial e distensibilidade não invasiva em humanos²⁴. O dispositivo foi validado e a velocidade da onda de pulso carótida-femoral, juntamente com a rigidez venosa e arterial e seus múltiplos derivados (conformidade, distensibilidade e módulo de elasticidade incremental), começou a ser medida de forma não invasiva em humanos.

O SphygmoCor é um sistema integrado de análise da onda de pulso. Foi desenvolvido com a ideia de que as informações hemodinâmicas contidas no formato de pulso de pressão arterial podem ser usadas para suplementar a medida convencional da pressão arterial através de pontos máximos e mínimos da curva de pressão obtida em localização periférica, geralmente o braço. No entanto, similares valores das pressões sistólica e diastólica podem ser associados com diferentes formas de onda de pulso e este determina a interação entre o coração como uma bomba e o sistema arterial como carga⁵⁰. A figura 14 mostra o aparelho.



Apneia Obstrutiva do Sono

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios repetidos de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores no nível da faringe^{55, 56}, durante o sono. Tais alterações ocorrem devido a uma obstrução completa ou parcial em geral ao nível da faringe e resultam, frequentemente, em dessaturação de oxigênio e microdespertares do sono. A AOS é um fator de risco independente para o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. Decorrente da hipóxia intermitente, causa estresse oxidativo, inflamação sistêmica, ativação plaquetária e prejuízo da função endotelial vascular.^{57, 58}

O índice de Apneia e Hipopneia (IAH) é o número médio dos eventos de apneia e hipopneia por hora do sono. É a partir deste índice que determinamos a gravidade da apneia do sono. De acordo com o relatório da força-tarefa da American Academy of Sleep Medicine (AASM),⁵⁹ o critério de gravidade da AOS é assim dividido: Leve: 5 a 14,9 eventos obstrutivos por hora de sono, moderada: 15 a 29,9 eventos obstrutivos por hora de sono, importante (ou grave): 30 ou mais eventos obstrutivos por hora de sono.

Os pacientes com AOS podem apresentar manifestações clínicas, frequentemente classificadas em diurnas e noturnas. De forma geral, os sintomas noturnos, quase sempre relatados por quem vê o paciente dormir, tendem a ser mais específicos. Dentre as várias formas de apresentação, as principais manifestações são de ronco associado às apneias presenciadas por terceiros, o qual deve ser considerado fortemente sugestivo de AOS. Fadiga e sonolência excessiva são as principais e mais

frequentes queixas nos pacientes com AOS, podendo, no entanto, resultar de anormalidades do sono de outras etiologias.⁶⁰

Ronco é o sintoma mais comum na AOS, porém sua prevalência é bem superior à da AOS na população geral e indica que sua presença, isoladamente, é insuficiente para o diagnóstico, independentemente da intensidade. Por outro lado, a pausa respiratória seguida de ronco, engasgos noturnos ou despertar com sensação de sufocamento deve ser considerada forte indício de AOS.⁶¹

A sonolência excessiva diurna é uma queixa importante no adulto com AOS. Costuma ser mais evidente quando o paciente se encontra relaxado, embora, nos casos mais graves, os pacientes possam adormecer enquanto realizam atividades que envolvem maior grau de atenção, como conversar ou conduzir veículo.⁶² Na prática clínica, sonolência de qualquer intensidade pode ser encontrada em qualquer nível de gravidade da AOS. É necessário considerar que a sonolência crônica, além de repercutir clinicamente, é frequentemente sub-relatada pelos pacientes, alguns deles conseguem adaptar-se a um dado nível de sonolência e deixar de percebê-la como anormal, ou até por fatores socioeconômicos e culturais.⁶⁰

Apneias causam hipóxia intermitente, fragmentação do sono e hiperatividade simpática. A AOS envolve um sono induzido, redução do tônus muscular, aumento do limiar CO₂ e um estreitamento da faringe, predispondo a parcial ou total obstrução das vias aéreas superiores.⁶³

São diversos os potenciais mecanismos ligando a apneia do sono à disfunção cardiovascular. As apneias/hipopneias recorrentes causam hipóxia seguida de

reoxigenação, redução na pressão intratorácica durante os esforços de respirar contra a via aérea superior obstruída e microdespertares. A apneia; por meio de seus mecanismos, ativa o sistema nervoso simpático, tanto agudo como cronicamente, sendo esse o primeiro e provavelmente o principal mecanismo ligando a apneia e a hipertensão.⁶⁴

Epidemiologia dos Distúrbios Respiratórios do Sono na População Geral e em Pacientes com Doenças Cardiovasculares

Os estudos populacionais estimam que a prevalência da AOS é maior em diferentes subgrupos, incluindo sexo masculino, indivíduos mais velhos e aqueles com sobrepeso ou obesidade.⁶⁵ Apesar da considerável prevalência da AOS na população geral, estima-se que cerca de 75% a 80% desta população permaneça sem diagnóstico.⁶⁶

Em estudo realizado com 1.042 indivíduos, observou-se prevalência de IAH \geq 5 eventos por hora de sono em 32,8% dos sujeitos. Os fatores independentes associados à apneia obstrutiva do sono foram sexo masculino, obesidade e idade superior a 60 anos. A percentagem de apneia do sono aumentou com a idade e a diferença entre homens e mulheres desapareceu após os 60 anos.⁶⁷

Amostras representativas da população em geral mostraram que a prevalência da AOS em adultos pode variar de 1,2% a 7,5%, considerando como critérios diagnósticos a presença do IAH acima de cinco eventos por hora de sono e sonolência excessiva diurna.⁶⁷ Porém, esses números vêm aumentando e isto pode ser explicado pelo aumento de sobrepeso e obesidade, que tem sido verificado nas últimas duas

décadas, pela melhora nos métodos diagnósticos e pela mudança nos critérios adotados para a definição da AOS.⁶⁸

A frequência de AOS varia de 30% a 56% entre os pacientes com HAS em geral.⁶⁹ No entanto, esta prevalência é ainda mais expressiva entre os pacientes com a HAS resistente, variando de 64% a 83%.⁷⁰ Investigação longitudinal dos indivíduos demonstrou maior incidência de HAS em pessoas com a AOS após quatro anos de acompanhamento, a razão de chance de HAS aumentou com a elevação do IAH basal.⁷¹

A prevalência de AOS em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) é alta, variando entre 38% e 87%, dependendo do tipo de paciente com DAC estudado e o critério diagnóstico. Na população de angina refratária, a frequência da AOS em casos consecutivos foi de 73%. A presença e a gravidade da AOS estão independentemente associadas com a presença e a extensão de calcificação arterial coronariana, que é um marcador subclínico de DAC.⁷²

Pacientes com saturação de O₂ noturna inferior a 85% que sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM), quando estáveis, têm taxa de risco seis vezes maior para eventos cardíacos adversos, como morte por qualquer causa, IAM recorrente, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC).⁷³

Evidências crescentes têm apontado a AOS como um fator de risco emergente para a aterosclerose.⁷⁴ Alguns mecanismos podem ser potencialmente aterogênicos desencadeados pelos componentes da AOS que proporcionam meios para o

desenvolvimento da aterosclerose, como a disfunção endotelial, o aumento da pressão arterial, o aumento da inflamação e de espécies reativas de oxigênio.^{75, 76}

Disfunção do VE também está associado à AOS, alguns estudos demonstram pior índice de desempenho miocárdico do VE nos pacientes com AOS grave na ecocardiografia⁷⁷ que melhoraram após seis meses de uso do CPAP em pacientes não hipertensos.⁷⁸ Em pacientes com disfunção sistólica, trabalhos apontam melhora da fração de ejeção do VE após uso do CPAP,⁷⁹ em pacientes normotensos, há associação entre AOS e aumento da espessura miocárdica. Tanto a AOS grave quanto a HAS estão relacionadas ao aumento da rigidez arterial e a alterações morfológicas cardíacas da mesma magnitude, com efeito aditivo quando coexistem.^{69, 80}

A taquicardia sinusal ocorre em pacientes com AOS potencialmente secundária à hipóxia, ao microdespertar e à estimulação simpática e não decorrente de um distúrbio do ritmo primário. O mecanismo arritmico com o desencadeamento de taquicardia ventricular rápida pode ser um dos fatores que aumentam a taxa de morte súbita nesta população, independente de outros fatores preditores. Em uma análise de 10.701 pacientes submetidos à polissonografia e acompanhados por 15 anos, observou-se taxa anual de morte súbita de 0,27%.⁸¹

Mortalidade em idosos e apneia obstrutiva do sono

O primeiro relato sobre mortalidade e apneia do sono, publicado por Bliwise e cols.⁸² em 1988, analisou doze anos de seguimento de 198 idosos, com média de idade de 67 anos. Os resultados do estudo demonstraram relação pouco consistente entre apneia do sono e mortalidade. A maioria faleceu até os três anos de seguimento.

Em 1989, Ancoli-Israel e cols.⁸³ analisaram os dados de 233 idosos acompanhados entre 1984 e 1988, 82 homens e 151 mulheres. A mediana de idade para homens foi 83 anos e para mulheres 79 anos. Homens começaram a falecer antes dos dois anos. Mulheres com índice de apneia-hipopneia do sono entre 30 e 50 eventos por hora (26%) faleceram antes de dois anos de seguimento. E mulheres com IAH > 50 faleceram ainda antes do primeiro ano.

Em 1995, Mant e cols.⁸⁴ recrutaram 163 idosos acima de 75 anos sem demência de um complexo de residentes aposentados em Sydney, Austrália, para realizar polissonografia. A média de idade dos idosos foi 82 anos. Vinte e sete por cento dos idosos com índice de apneia-hipopneia >15 e 22% dos idosos com índice de apneia-hipopneia <15 faleceram até os quatro anos de seguimento. O índice de apneia-hipopneia não foi um preditor de mortalidade nesta população de idosos sem demência.

Em 1996, Ancoli-Israel e cols.⁸⁵ analisaram dados de 426 indivíduos com idades entre 65 e 95 anos de San Diego, Estados Unidos. Nessa coorte de 9,5 anos, 191 faleceram, 99 homens e 92 mulheres. A média de idade dos idosos foi de 73 anos. Idosos com índice de apneia-hipopneia >30 viveram em média oito anos, e idosos com índice de apneia-hipopneia <30 viveram em média dez anos. A sobrevivência de idosos com índice de apneia-hipopneia >30 começou a diminuir aos cinco anos de seguimento comparado a idosos com índice de apneia-hipopneia <30. Idosos com índice de apneia-hipopneia >30 eventos por hora tiveram taxa de mortalidade significativamente maior que os demais com índice de apneia-hipopneia <30.

Noda e cols.⁸⁶ avaliaram 148 pessoas, 136 homens e 12 mulheres, entre 17 e 78 anos. O período de seguimento foi de aproximadamente dez anos. A média de idade dos

idosos incluídos no estudo foi de 71 anos. A média de sobrevida deles foi de 3,9 anos. Eles relataram hipertensão como única variável significativamente associada com menor sobrevida em pacientes de meia idade, mas não em indivíduos acima de 65 anos. Índice de apneia-hipopneia não foi preditor de mortalidade nessa coorte.

Marti e cols.⁸⁷ relataram os dados de sobrevivência de uma coorte de 444 pacientes com apneia do sono entre 1982 e 1992. Os autores compararam a relação com mortalidade por todas as causas relacionadas à apneia do sono. O tratamento com cirurgia, perda de peso ou CPAP reduziu a mortalidade por todas as causas. Em comparação com dados da população geral, a mortalidade foi significativamente maior em pacientes não tratados. Em pacientes com menos de 60 anos, apneia não tratada teve risco maior do que nos mais idosos.

Em 2009, Lavie e cols.⁸⁸ analisaram os dados de 611 idosos acompanhados por cinco anos. A média de idade foi de 73 anos. Treze por cento dos idosos faleceram até o final do seguimento de cinco anos. Idosos com apneia do sono moderada tiveram mais baixa taxa de mortalidade do que idosos pareados da coorte populacional. Essa vantagem de sobrevivência foi mostrada principalmente em idosos com índice de apneia-hipopneia entre 20 e 40 eventos por hora.

Gooneratne e cols.⁸⁹ seguiram por 13,8 anos 289 idosos com e sem sonolência excessiva diurna. A média de idade foi de 78 anos. A sobrevivência começou a se diferenciar entre casos e controles no sexto ano de seguimento. Poucos casos tinham apneia do sono grave. Índice de apneia-hipopneia > 20 associada a sonolência aumentou 2,3 vezes o risco de mortalidade.

Em 2011, Johansson e cols.⁹⁰ analisaram após seis anos de acompanhamento os dados de 331 idosos entre 71 e 87 anos. A média de idade foi de 78 anos. Ao final, faleceram 47 indivíduos. Não houve diferenças na mortalidade dentre os diferentes graus de apneia do sono ou sem apneia do sono. Idosos acima de 75 anos com apneia do sono, segundo os autores, podem não ter associação com mortalidade.

Fisiopatologia da Apneia Obstrutiva do Sono

A predisposição à AOS ocorre por mecanismos anatômicos, relacionados à colapsabilidade da faringe, e funcionais, relacionados ao estado de sono. Ambos contribuem para o desencadeamento de apneia, mas apenas o sono é condição indispensável para que a apneia ocorra.⁹¹

Com o avanço da idade ocorre o aumento da deposição de gordura na área perifaríngea, alongamento do palato mole, mudanças nas estruturas do corpo em torno da faringe e instabilidade do controle ventilatório. O aumento de peso e o tamanho da circunferência do pescoço também influenciam para o desenvolvimento da AOS.^{92, 93}

A oclusão faríngea na AOS é o resultado do desequilíbrio de forças entre as pressões positivas de estruturas perifaríngeas e intrafaríngeas, a pressão negativa inspiratória do interior das vias aéreas e a complacência das paredes musculares da faringe.⁹⁴

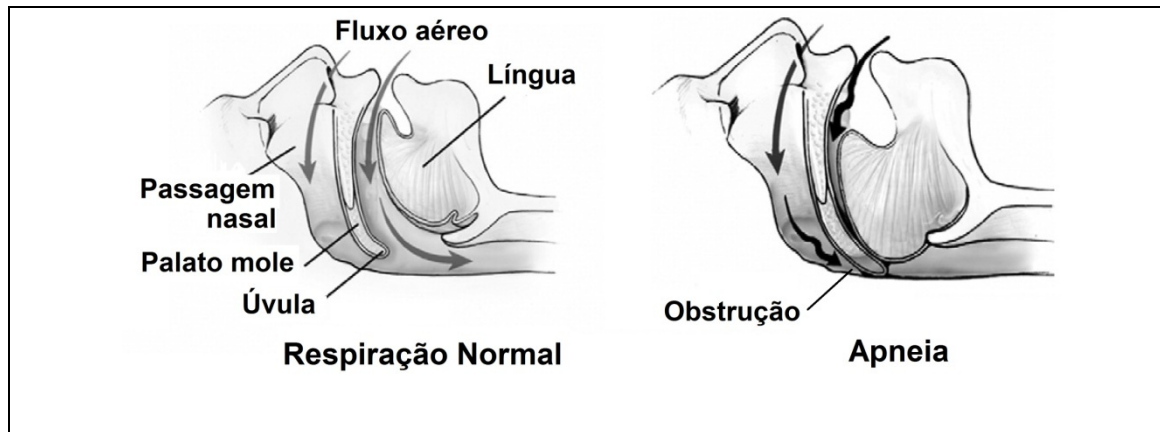


Figura 16: Desenho esquemático da faringe na respiração normal e na apneia obstrutiva do sono. Adaptado.⁹⁵

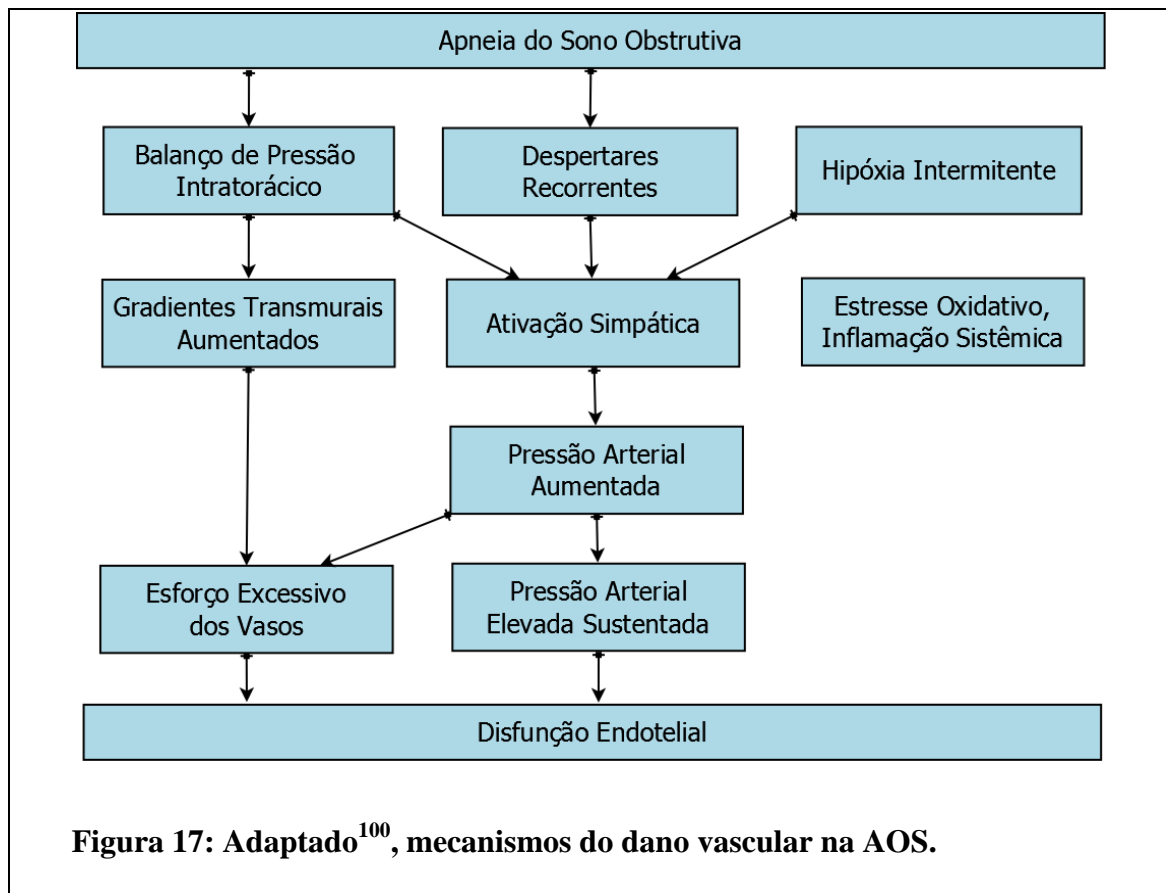
A complacência faríngea é expressa pela mudança de dimensões da secção transversa desse órgão por unidade de pressão e caracteristicamente se encontra aumentada nos portadores de AOS, contribuindo para a colapsabilidade das paredes musculares no estado de sono. A relação adequada entre estruturas moles perifaríngeas e as estruturas ósseas de contenção da faringe, bem como o bom funcionamento neuromuscular dos músculos faríngeos, determina a estabilidade necessária para a manutenção da permeabilidade desse tubo muscular durante o sono.⁹⁶

O balanço perfeito entre a carga mecânica da faringe e o controle dinâmico neuromuscular que existe costuma estar alterado na AOS, por diversos fatores que envolvem forma da orofaringe, condições e volume das partes moles circunjacentes, configuração craniofacial e baixo posicionamento do osso hioide, atividade neuromuscular, instabilidade do controle respiratório, efeito fisiológico do sono sobre as vias aéreas superiores e aumento da adesividade das paredes opostas da faringe.^{96, 97}

Mecanismos de dano vascular na apneia obstrutiva do sono.

A disfunção endotelial é um marcador precoce de dano que precede a doença vascular clinicamente evidente e pode ser um importante preditor de eventos cardiovasculares em pacientes com AOS. Achados de estudos sustentam uma associação entre AOS e disfunção endotelial em pacientes saudáveis com AOS.^{98, 99}

As principais consequências fisiológicas agudas da apneia obstrutiva do sono são hipóxia intermitente, alterações da pressão intratorácica e despertares. Todas as três consequências fisiológicas agudas da AOS desencadeiam mecanismos que podem resultar em disfunção endotelial e doença arterial.¹⁰⁰ Disfunção endotelial em AOS pode resultar pelo aumento do estresse oxidativo e inflamação sistêmica induzida por hipóxia intermitente, fragmentação do sono e repetitivo relacionado à excitação e à elevação da pressão arterial.¹⁰⁰ A figura 15 explica os mecanismos associados à disfunção endotelial na AOS.



Diagnóstico da Apneia Obstrutiva do Sono

A avaliação deve ser detalhada, incluindo a caracterização do ronco, o relato de apneias presenciadas por terceiros e a ocorrência de episódios de sufocamento ou engasgos noturnos. Estimativas do Tempo Total de Sono (TTS) e da presença e gravidade da sonolência diurna pela Escala de Sonolência de Epworth precisam ser obtidas. Noctúria, cefaleia matinal, fragmentação do sono, déficit de memória e concentração estão entre os sintomas a serem ativamente investigados.⁶⁰

No exame físico, realiza-se avaliação das vias aéreas superiores e avaliações antropométricas. IMC superior a 30 kg/m² é sugestivo de AOS, particularmente quando a deposição de gordura assume padrão central, caracterizado pelo aumento do perímetro

cervical (> 43 cm nos homens e > 38 cm nas mulheres) e/ou da circunferência abdominal (>102 cm em homens e > 88 cm nas mulheres).¹⁰¹

A impressão clínica, baseada na anamnese e no exame físico, é importante, porém insuficiente para o diagnóstico da AOS, que requer confirmação objetiva pela polissonografia ou pelo monitor portátil. A polissonografia é o exame recomendado para identificar e descartar os diferentes distúrbios de sono, incluindo os respiratórios.¹⁰²

A polissonografia, método diagnóstico padrão-ouro¹⁰³ para os distúrbios de sono, obtém registro simultâneo de algumas variáveis fisiológicas durante o sono, como Eletroencefalograma (EEG), Eletro-Oculograma (EOG), Eletromiograma (EMG), Eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo (nasal e oral), esforço respiratório (torácico e abdominal), movimentos corporais (pelo EMG), gases sanguíneos (saturação da oxihemoglobina – saturação periférica de oxigênio capilar – SpO₂ – e concentração de dióxido de carbono), posição corporal. O registro polissonográfico é realizado no laboratório, durante uma noite inteira de sono, com acompanhamento de um técnico especializado.¹⁰²

A polissonografia com monitores portáteis é utilizada para diagnósticos ambulatoriais e domiciliares, e é classificada em níveis I, II, III e IV.¹⁰⁴ Para a polissonografia em laboratório são utilizados dispositivos do tipo I. Os monitores possuem sensores como 1) esforço abdominal e torácico, 2) oximetria, 3) fluxo aéreo nasal 4) posição. Uma cânula nasal ligada a um transdutor de pressão dentro do aparelho é utilizada para registrar o fluxo de ar e ronco. O oxímetro de pulso com sonda de dedo registra a saturação de oxigênio e a frequência cardíaca.¹⁰⁵

Monitores tipo II: possuem, no mínimo, sete canais de registro, incluindo EEG, EOG, EMG, ECG, fluxo aéreo, esforço respiratório e SpO₂. O registro é realizado na casa do paciente, sem acompanhamento técnico. A literatura ainda não apresenta evidências, validando esse método de registro na população acima de 65 anos, crianças e indivíduos com comorbidades (neuropatas e pacientes com doença cardiovascular). O tipo III possui, pelo menos, quatro canais de registro, incluindo fluxo aéreo, esforço respiratório, frequência cardíaca e SpO₂. É considerado uma alternativa para diagnóstico em pacientes selecionados com alta probabilidade clínica de AOS, sendo indicado apenas em adultos devido à falta de validações.¹⁰⁶

O monitor tipo IV monitora a SpO₂ e/ou o fluxo aéreo. Não há evidências definitivas que suportem a recomendação deste tipo de monitor para diagnóstico de AOS. Devido à alta prevalência de AOS e à tentativa de agilizar seu diagnóstico e tratamento, várias marcas e modelos de monitores portáteis estão disponíveis no mercado, e incluem diferentes parâmetros de registro. Uma classificação mais recente dos monitores portáteis, denominada SCOPER, foi baseada nos diferentes parâmetros de avaliação disponíveis nos diferentes modelos: sono, cardiovascular, oximetria, posição, esforço e respiração.¹⁰⁶

O monitor utilizado para estudo ambulatorial deve ser escolhido com cuidado. Os fatores a serem considerados são a facilidade de uso pelo paciente, parâmetros de registro, facilidade de transmissão dos dados, capacidade de personalização da exibição dos dados brutos e do relatório, custo do dispositivo, custo dos itens consumíveis (câmulas e sensores descartáveis), recursos do banco de dados e disponibilidade de suporte técnico pelo fabricante.

Para identificar casos de risco e com indicação para polissonografia utilizam-se questionários validados. Os principais são: 1) escala de sonolência de Epworth,¹⁰⁷ 2) Questionário de Berlim,¹⁰⁸ e 3) STOP-Bang.¹⁰⁹

A escala de sonolência de Epworth^{110, 111, 112} é a mais utilizada em estudos para quantificar esse sintoma nem sempre presente na apneia do sono, mas indicativo de distúrbio do sono. A escala alcança valor máximo de 24, sendo considerados anormais valores acima de 10.

O STOP-Bang classifica pacientes com risco para apneia do sono com três itens positivos das oito questões do instrumento. A sensibilidade do STOP-Bang é de 84% para prever $AIH > 5$, 93% para $AIH > 15$ e 100% para $AHI > 30$. Devido à alta sensibilidade, o questionário é efetivo no rastreamento de pacientes com apneia.¹¹³

O Questionário de Berlim é um método simples e validado para diagnosticar AOS na população em geral e, recentemente, foi também validado em pacientes com doenças cardiovasculares.¹⁰⁸

Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono

O propósito do tratamento da OSA é normalizar a respiração durante o sono, abolindo, por consequência, a sonolência diurna excessiva, as alterações neuropsíquicas e cardiovasculares.¹⁰³ Ao mesmo tempo, proporcionar ao paciente uma boa qualidade de vida, não oferecendo riscos ou efeitos colaterais.

As medidas terapêuticas a serem utilizadas irão depender da gravidade da OSA, podendo ser conservadoras ou cirúrgicas. Entre as medidas conservadoras estão mudanças comportamentais, utilização de máscara nasal com aparelho de CPAP

(continuous positive airway pressure; pressão aérea positiva contínua), aparelhos intraorais e tratamento farmacológico. As técnicas cirúrgicas, como a uvulopalatofaringoplastia, as trações do genioglossa, a traqueostomia, podem ser realizadas em casos de alteração anatômica da faringe^{114, 115}. Benefícios da cirurgia bariátrica em pacientes obesos com AOS incluem melhora em mais de 75% dos pacientes e uma remissão taxa de 40% após dois anos.¹¹⁶

O uso do CPAP é o tratamento clínico mais comum para AOS.¹⁰³ Adaptado e introduzido por Sullivan em 1981, consiste no emprego de pressão aérea positiva contínua aplicada nas VAS por intermédio de uma máscara nasal.¹¹⁷ O CPAP pode eliminar ou reduzir drasticamente os episódios de apneia e hipopneia e seus sintomas relacionados.¹¹⁸

O mecanismo que mantém as vias aéreas abertas durante o sono é a pressão positiva gerada por uma turbina de fluxo de ar. As abas de bomba abrem a faringe, impedindo assim apneias, hipopneias, ronco e fragmentação do sono. No entanto, um considerável número de pacientes com AOS não tolera CPAP a longo prazo, o que dificulta no reconhecimento da melhora dos sintomas.¹¹⁸

Resultados de pacientes tratados clinicamente com CPAP indicaram, significativamente, menos eventos de mortalidade, com redução favorável nos níveis pressóricos, quando comparados aos pacientes que não receberam qualquer tratamento no período.⁶ Sabe-se ainda que a má adesão do uso de CPAP por menos de uma hora por noite reduz a taxa de sobrevivência em cinco anos em relação aos casos que usam mais de seis horas por noite.¹¹⁹ Estudo randomizado mostrou que a percentagem de pacientes

com AOS importante com pré-hipertensão e HAS mascarada reduziu após o tratamento com o CPAP.¹²⁰

A perda de peso contribui para a redução de apneias por hora na AOS. Estudo que comparou vários emagrecimentos e intervenções com controle de tratamento para pacientes com média dos escores IAH basais entre nove e 37 eventos por hora verificou melhor desempenho nos scores do IAH dos pacientes que tiveram perda de peso significativa^{121, 122}.

Tuomilehto e cols. avaliaram a cura da AOS como desfecho. Descobriram que uma dieta muito baixa em calorias foi associada a um aumento de quatro vezes nas chances de AOS curada.¹²³ No geral, programas intensivos de perda de peso podem efetivamente reduzir os sinais e sintomas da AOS em pacientes obesos.

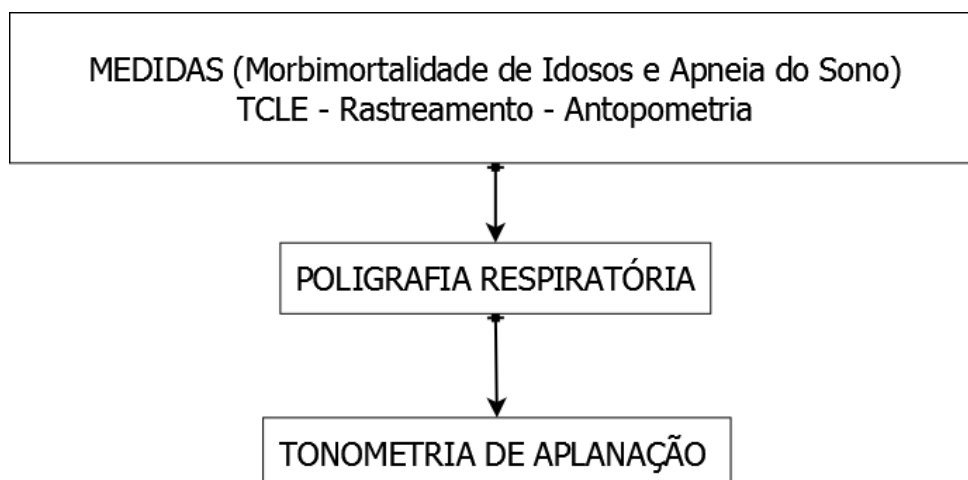
Tratamento com farmacoterapia para tratar a AOS e aumentar a atividade muscular das vias aéreas superiores incluíram sistemas serotoninérgicos e GABAérgicos, bem como canais de potássio.¹²⁴ Uma das estratégias terapêuticas com resultados eficazes são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), que, no tronco encefálico, promovem aumento no drive ventilatório no estado de vigília, principalmente através de receptores 5-HT₂ pós-sinápticos, enquanto que periféricamente a liberação de serotonina nos receptores 5-HT₃ no gânglio nodoso promove a expressão da apneia em sono REM.¹²⁵

Considerações Éticas

Este projeto está de acordo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe acerca das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo

Seres Humanos, mantendo dessa forma os princípios básicos da ética, beneficência, não maleficência, autonomia e justiça. Aprovado pelo comitê de ética sob emenda com o número (GPPG 150069). Os princípios éticos foram assegurados realizando-se a coleta de dados somente após consentimento informado dos entrevistados e garantindo também o respeito à confidencialidade, ao anonimato, e privacidade das informações coletadas. No que se refere aos riscos e benefícios, entende-se que o único risco seria a não confidencialidade dos dados, razão pela qual a pesquisadora compromete-se a preservar a privacidade dos indivíduos entrevistados. As informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto e serão divulgadas de forma a preservar a identidade dos sujeitos. Quanto aos benefícios: os dados deste estudo poderão fornecer elementos importantes para a avaliação e monitoramento da pressão arterial e os riscos cardiovasculares na população em estudo. Os resultados serão divulgados na forma de artigos que serão submetidos à publicação em periódicos científicos, também na forma de dissertação de conclusão do curso de mestrado.

DESENHO DO ESTUDO



Justificativa

O controle da PA é essencial para o controle de riscos cardiovasculares. Até agora, o controle da PA tem sido baseado em medições braquiais; no entanto, recentemente, o foco mudou para medições da PA central. As pressões centrais sempre foram medidas por meios hemodinâmicos e invasivos, contribuindo para complicações como dissecções de artérias, pseudoaneurisma e até mesmo infecções. Vários estudos têm utilizado métodos não invasivos para o controle da pressão central, entre eles encontra-se o aparelho SphygmoCor, que mede as pressões arteriais sistólica e diastólica de modo não invasivo, prático rápido e indolor. Percebemos que na literatura os estudos encontrados sobre pressões centrais estão direcionados para pacientes com outras características clínicas que não sejam a apneia do sono. Assim justificamos nosso estudo devido a poucas evidências sobre achados de pressões centrais em idosos com apneia do sono concomitantemente com medidas de rigidez arterial utilizando esse método de medição. Dessa forma, os dados deste estudo poderão contribuir para a comunidade científica a fim de entender como a apneia do sono pode contribuir para os riscos cardiovasculares nessa população.

HIPÓTESE

Pressão central medida pela tonometria de aplanção é diferente entre idosos com apneia do sono?

OBJETIVO DO ESTUDO

GERAL: Avaliar a associação do índice de apneia-hipopneia com níveis de pressão arterial central, medida pela tonometria de aplanação com dispositivo SphygmoCor, em indivíduos idosos.

ESPECÍFICOS: Analisar a associação do índice de apneia-hipopneia com medidas da onda de pulso:

1. Razão de Viabilidade Subendocárdica – RVSE ou índice de Buckberg
2. Índice de aumento (AIx)
3. Duração de ejeção (ED)

REFERÊNCIAS

- ¹ Kung HC, Xu JQ. Hypertension-related mortality in the United States, 2000–2013. NCHS data brief, no 193. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015.
- ² Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27;131(4):434-41.
- ³ Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008 Jun;117(25):e510-526.
- ⁴ Rouleau CR, Toivonen K, Aggarwal S, Arena R, Campbell TS. The association between insomnia symptoms and cardiovascular risk factors in patients who complete outpatient cardiac rehabilitation, *Sleep Medicine* (2017), doi: 10.1016/j.sleep.2017.01.005.
- ⁵ Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR, Cohen DL, Fedson AC, Gíslason T, Penzel T, Phillips CL, Yu-sheng L, Pack AI, Magalang UJ. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014 Dec;32(12):2341-50;
- ⁶ de Oliveira AC, Martinez D, Massierer D, Gus M, Gonçalves SC, Ghizzoni F, Steinhorst AM, Moreira LB, Fuchs SC, Fuchs FD. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Aug 1;190(3):345-7.
- ⁷ Mitchell GF. Central pressure should not be used in clinical practice. *Artery Res*. 2015;9:8-13.

-
- ⁸ Doupis J, Papanas N, Cohen A, McFarlan L, Horton E. Pulse Wave Analysis by Applanation Tonometry for the Measurement of Arterial Stiffness. *Open Cardiovasc Med J*. 2016 Aug 31;10:188-95
- ⁹ Chen CH, Nevo E, Fetics B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 195 (7): 1827-1836.
- ¹⁰ Julie H. Janner, Nina S. Godtfredsen, Steen Ladelund, Jørgen Vestbo, Eva Prescott. Aortic Augmentation Index: Reference Values in a Large Unselected Population by Means of the SphygmoCor Device. *Am J Hypertens* 2010; 23:180-185 © 2010 American Journal of Hypertension, Ltd.
- ¹¹ Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Aortic stiffness for cardiovascular risk prediction: just measure it, just do it!. *Am Coll Cardiol*. 2014 Feb 25;63(7):647-9.
- ¹² Logan JG, Barksdale DJ. Pulse wave velocity in Korean American men and women. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2013; 28:90–96.
- ¹³ da Costa Santos, Cristina Mamédio, Cibele Andrucio de Mattos Pimenta, and Moacyr Roberto Cuce Nobre. "A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências." *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 15.3 (2007): 508-511.
- ¹⁴ 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
- ¹⁵ Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31(7):1281–1357.
- ¹⁶ [Global Health Observatory /Risk factors/Raised blood pressure: Situation and trends.](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/index.html) World Health Organization Web site. Accessed September 23, 2013. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/index.html.
- ¹⁷ Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1 supl.1): 1 51

-
- ¹⁸ Patel P, Ordunez P, DiPette D, Escobar MC, Hassell T, Wyss F, Hennis A, Asma S, Angell S, for the Standardized Hypertension Treatment and Prevention Network. Improved Blood Pressure Control to Reduce Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality: The Standardized Hypertension Treatment and Prevention Project. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2016;18(12):1284–1294.
- ¹⁹ The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication No. 04-5230 August 2004
- ²⁰ Cooper LL, Rong J, Benjamin EJ, Larson MG, Levy D, Vita JA, et al. Components of hemodynamic load and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015;131(4):354-61.
- ²¹ Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, Bortolotto LA. 7º Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, setembro 2016.*
- ²² Ostchega Y, Dillon CF, Hughes JP, Carroll M, Yoon S. Trends in Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Older U.S. Adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1056–1065.
- ²³ Serra C. Hipertensão em idosos. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017; 34 Supl 2: 26-29
- ²⁴ O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 652–658
- ²⁵ Avolio A "Central aortic blood pressure and cardiovascular risk: a paradigm shift?". *Hypertension*. June 2008. 51 (6): 1470–1.
- ²⁶ Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. "Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study". *Circulation*. March 2006. 113 (9): 1213–25.
- ²⁷ Quinn, U; Tomlinson, L. A; Cockcroft, J. R. Arterial stiffness. *J r soc Med cardiovasc dis.*, v. 1, n. 18, 2012.
- ²⁸ Gartner, Leslie P.; JAMES L. Hiatt. *Tratado de Histologia em Cores: (Tradução de Thais Porto Amadeu et al) – Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.*

-
- ²⁹ Guyton e Hall. Tratado de fisiologia médica. 2002, ed. Guanabara.
- ³⁰ Bortolotto LA. Pressão central: como interpretar na prática clínica. Rev Bras Hipertens vol.16(1):46-47, 2009.
- ³¹ McEniery et al. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. European Heart Journal (2014) 35, 1719–1725
- ³² Benetos A, Thomas F, Joly L, Blacher J, Pannier B, Labat C, et al. Pulse pressure amplification a mechanical biomarker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2010;55(10):1032-7.
- ³³ Lyle A.N, Raaz U. Killing me un-softly: Causes and mechanisms of arterial stiffness Recent Highlights of ATVB: Early Career Committee Contribution. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017 February; 37(2): e1–e11.
- ³⁴ E. Rocha. Pulse wave velocity: a marker of arterial stiffness and its applicability in clinical practice. Rev Port Cardiol. 2011;30(9):699-702
- ³⁵ Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2015;66(3):698-722
- ³⁶ Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation. 2003;107(22):2864-9
- ³⁷ Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;55(13):1318-27.
- ³⁸ Oparil S, Zaman A, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. Ann Intern Med. 2003;139:761-76.
- ³⁹ Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. Aortic Input Impedance in Normal Man: Relationship to Pressure Wave Forms. Circulation, 1980
- ⁴⁰ Barry S, Gow. Circulatory correlates: vascular impedance, resistance, and capacity. Handbook of physiology - the cardiovascular system II. Chapter 14. 1980.

-
- ⁴¹ Ziper D, Mann D, Ziper D. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares 10^a Edição. Elsevier Editora Ltda. October 2017.
- ⁴² Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol*. 2016;594(8):2061-73.
- ⁴³ Green DJ, Spence A, Rowley N, Thijssen DH, Naylor LH. Vascular adaptation in athletes: is there an 'athlete's artery'? *Exp Physiol*. 2012;97(3):295-304. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058826.
- ⁴⁴ Pereira et al. Caminhada de longa distância: rigidez arterial. Avaliação da Medida Central da Pressão e Rigidez Arterial em Participantes de Caminhada de Longa Distância. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2017;30(6)510-516
- ⁴⁵ Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z, Brown MJ, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2009;54(2):409-13.
- ⁴⁶ Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005;366(9496):1545-53.
- ⁴⁷ Mota-Gomes MA, Feitosa AM, Brandão MC, Chaves H. Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens* vol.13(1): 63-64, 2006.
- ⁴⁸ Marques F E M, Hong V C, Giorgi M C P, Bortolloto L A. Comparação entre a razão de viabilidade subendocárdica obtida por tonometria de aplanção e alterações de perfusão miocárdica pela cintilografia. *Rev Med (São Paulo)*. 2014 jan.-mar.;93(1):14-21.
- ⁴⁹ Buckberg, D.E. Fixler, J.P, Julien I. E. Hoffman. Experimental Subendocardial Ischemia in Dogs with Normal Coronary Arteries. *Circulation Research*, 1972; 30:67-81.
- ⁵⁰ Skinner S et al. A clinical guide. Pulse wave analysis. Australia.
- ⁵¹ Janner HJ, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott. E. High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(6) 2012

-
- ⁵² Wong L., Shanehsaz E, Hong T, Chiha J, Kovoov P, et al. Augmentation Index (AIx) and Augmentation Pressure (AP) in a Cardiac Population. *Heart, Lung and Circulation. CSANZ Abstracts 2011* 2011;20S:S1–S155
- ⁵³ Crilly, M., Coch, C., Bruce, M., Clark, H., & Williams, D. Indices of cardiovascular function derived from peripheral pulse wave analysis using radial applanation tonometry: a measurement repeatability study. *Vascular Medicine*. 2007, 12(3), 189–197.
- ⁵⁴ Safar, M. E., Peronneau, P. A., Levenson, J. A., Toto-Moukouo, J. A. & Simon, A. C. Pulsed Doppler: diameter, blood flow velocity and volumic flow of the brachial artery in sustained essential hypertension. *Circulation* 63, 393–400 (1981).
- ⁵⁵ Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90(1):47-112.
- ⁵⁶ American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- ⁵⁷ Padeletti M, Zacà V, Mondillo S, Jelic S. Sleep-disordered breathing increases the risk of arrhythmias. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014 May;15(5):411-6.
- ⁵⁸ Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1439-51.
- ⁵⁹ Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurements techniques in clinical research; the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89. PMID: 10450601.
- ⁶⁰ Drager L F, Filho G L, Cintra F D, Pedrosa R P et al. 1º Posicionamento Brasileiro sobre o Impacto dos Distúrbios de Sono nas Doenças Cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(2):290-340
- ⁶¹ Chokroverty S. Overview of sleep and sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010 Feb;131:126-40. PMID: 20308738.
- ⁶² Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;22:736-47.
- ⁶³ Fuchs F D, Martinez D. Obstructive sleep apnoea should be deemed a cardiovascular disease. *Heart* published online May 12, 2015.

-
- ⁶⁴ Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 677–685.
- ⁶⁵ Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):608-13. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.9911064.
- ⁶⁶ Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0
- ⁶⁷ Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6. doi: 10.1016/j.sleep.2009.10.005.
- ⁶⁸ Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, Hamilton GS, Dharmage SC. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81.
- ⁶⁹ Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbas FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1135-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.12.017
- ⁷⁰ Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2014;27(8):1069-78. doi: 10.1093/ajh/hpu023.
- ⁷¹ Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
- ⁷² Danzi-Soares NJ, Genta PR, Nerbas FB, Pedrosa RP, Soares FS, César LA, et al. Obstructive sleep apnea is common among patients referred for coronary artery bypass grafting and can be diagnosed by portable monitoring. *Coron Artery Dis*. 2012;23(1):31-8.
- ⁷³ Martins EF, Martinez D, da Silva FABS, Sezerá L, de Camargo RdR, Fiori CZ, Fuchs FD, Moraes RS, Disrupted Day-Night Pattern of Cardiovascular Death in Obstructive Sleep Apnea, *Sleep Medicine* (2017), doi: 10.1016/j.sleep.2017.06.027.

-
- ⁷⁴ Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest*. 2011;140(2):534-42.
- ⁷⁵ Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008;117(17):2270-8.
- ⁷⁶ Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002;105(21):2462-4.
- ⁷⁷ Varol E, Akcay S, Ozaydin M, Ozturk O, Cerci SS, Sahin U. Influence of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and global function: sleep apnea and myocardial performance index. *Heart Vessels*. 2010;25(5):400-4. doi: 10.1007/s00380-009-1225-3.
- ⁷⁸ Cho KI, Kwon JH, Kim SM, Park TJ, Lee HG, Kim TI. Impact of obstructive sleep apnea on the global myocardial performance beyond obesity. *Echocardiography*. 2012;29(9):1071-80.
- ⁷⁹ Javaheri S, Caref EB, Chen E, Tong KB, Abraham WT. Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):539-46.
- ⁸⁰ Jain S, Gurubhagavatula I, Townsend R, Kuna S, Teff K, Wadden T.A et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure, Weight Loss, or Continuous Positive Airway Pressure Plus Weight Loss on Central Hemodynamics and Arterial Stiffness. *Hypertension*. 2017;70:1283–1290
- ⁸¹ Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):610-6.
- ⁸² Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC. Sleep apnea and mortality in an aged cohort. *Am J Public Health*. 1988;78(5):544-7.
- ⁸³ Ancoli-Israel S, Klauber MR, Kripke DF, Parker L, Cobarrubias M. Sleep apnea in female patients in a nursing home. Increased risk of mortality. *Chest*. 1989;96(5):1054-8.
- ⁸⁴ Mant A, King M, Saunders NA, Pond CD, Goode E, Hewitt H. Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-demented seniors. *Sleep*. 1995;18(6):433-8.

-
- ⁸⁵ Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Fell R, Stepnowsky C, Estline E, Khazeni N, Chinn A. Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep*. 1996;19(4):277-82.
- ⁸⁶ Noda A, Okada T, Yasuma F, Sobue T, Nakashima N, Yokota M. Prognosis of the middle-aged and aged patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;52(1):79-85.
- ⁸⁷ Marti S, Sampol G, Muñoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, Sagalés T, Quesada P, Morell F. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002;20(6):1511-8.
- ⁸⁸ Lavie P, Lavie L. Unexpected survival advantage in elderly people with moderate sleep apnoea. *J Sleep Res*. 2009;18(4):397-403.
- ⁸⁹ Gooneratne NS, Richards KC, Joffe M, Lam RW, Pack F, Staley B, Dinges DF, Pack AI. Sleep disordered breathing with excessive daytime sleepiness is a risk factor for mortality in older adults. *Sleep*. 2011;34(4):435-42.
- ⁹⁰ Johansson P, Alehagen U, Ulander M, Svanborg E, Dahlström U, Broström A. Sleep disordered breathing in community dwelling elderly: associations with cardiovascular disease, impaired systolic function, and mortality after a six-year follow-up. *Sleep Med*. 2011;12(8):748-53.
- ⁹¹ Silva GA, Sander HH, Eckeli AL, Fernandes RMF, Coelho EB, Nobre F. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Bras Hipertens* vol.16(3):150-157, 2009
- ⁹² Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006;119:72.e9–72.e14.
- ⁹³ Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, Gautam S, Wellman A, Lo YL, White DP, Malhotra A. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest* 2007;131:1702–1709.
- ⁹⁴ Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol*.1986;61(4):1403-9
- ⁹⁵ Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure

Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing Council. *Circulation* 2008;118:1080-111.

⁹⁶ Nguyen ATD, Yim S, Malhotra. *Pathogenesis in Obstructive Sleep Apnea*, edited by Kushida CA. New York: Informa Healthcare USA, 2007.

⁹⁷ Bacon WH, Turlot JC, Krieger J, Stierle JL. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. *Angle Orthod.* 1990;60(2):115-22

⁹⁸ El Solh, A. A, Akinnusi, M, Baddoura, F. H, Mankowski, C. R. Endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea: a link to endothelial dysfunction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 1186–1191 (2007).

⁹⁹ Jelic, S. et al. vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation* 121, 1014–1021 (2010).

¹⁰⁰ Kohler M, Stradling J R. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat. Rev. Cardiol.* 7, 677–685 (2010)

¹⁰¹ Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.

¹⁰² Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499-521.

¹⁰³ Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Am Fam Physician.* 2016 Sep 1;94(5):355-60.

¹⁰⁴ Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R, Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;(7):737–747.

-
- ¹⁰⁵ Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev.* 2013;22(129):312-24.
- ¹⁰⁶ Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(5):531-48. doi: 10.5664/JCSM.1328.
- ¹⁰⁷ Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5.
- ¹⁰⁸ Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91
- ¹⁰⁹ Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(5):459-65B.
- ¹¹⁰ Johns MW - Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992; 15: 376-81.
- ¹¹¹ Gus M, Nunes DS, Fernandes J, Cunha CP, Sant'Anna GD. Escala de Sonolência de Epworth em pacientes com diferentes valores na Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 21-4.
- ¹¹² Martinez D, Breitenbach TC, Lumertz MS, Alcântara DL, da Rocha NS, Cassol CM, Lenz M do C. Repeating administration of Epworth Sleepiness Scale is clinically useful. *Sleep Breath.* 2011;15(4):763-73.
- ¹¹³ Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med* 2011; 7:459-65.
- ¹¹⁴ Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *American Family Physician.* Volume 94, Number 5 September 1, 2016.

-
- ¹¹⁵ Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773-827.
- ¹¹⁶ Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg*. 2013;23(3):414-423.
- ¹¹⁷ Santos, M A G. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono: Avaliação da Ansiedade em Pacientes Recém-diagnosticados. *Interação Psicol.*, Curitiba, v. 19, n. 1, p. 97-106, jan./abr. 2015
- ¹¹⁸ Lei Q, Lv Y, Li K, Ma L, Du G, Xiang Y, Li X. Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono: revisão sistemática e meta-análise de seis ensaios clínicos controlados aleatórios. *J Bras Pneumol*. 2017;
- ¹¹⁹ Wallace DM, Vargas SS, Schwartz SJ, Aloia MS, Shafazand S. Determinants of continuous positive airway pressure adherence in a sleep clinic cohort of South Florida Hispanic veterans. *Sleep Breath*. 2013;17(1):351-63
- ¹²⁰ Drager LF, Pedrosa RP, Diniz PM, Diegues-Silva L, Marcondes B, Couto RB, et al. The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2011;57(3):549-55.
- ¹²¹ Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, et al; Sleep AHEAD Research Group of Look AHEAD Research Group. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009;169:1619-26. [PMID: 19786682]
- ¹²² Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Granath F, et al. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b4609.
- ¹²³ Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, et al; Kuopio Sleep Apnea Group. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:320-7.

¹²⁴ White DP. Pharmacologic Approaches to the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin.* 2016;11(2):203-12.

¹²⁵ Fenik P, Veasey SC. Pharmacological characterization of serotonergic receptor activity in the hypoglossal nucleus. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):563-9.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi realizado para testar a hipótese de que a pressão central medida pela tonometria de aplanção pode estar associada à gravidade da apneia do sono. Por serem os idosos a população com maior risco de complicações cardiovasculares da apneia do sono, se planejou avaliar a pressão arterial central, medida pela tonometria de aplanção, em indivíduos com mais de 65 anos e graus variados de apneia do sono.

Nesta amostra de indivíduos idosos, a pressão central não esteve associada ao IAH. No entanto, índices que marcam o aumento da rigidez arterial se associam a risco duas vezes maior de o indivíduo apresentar apneia obstrutiva do sono moderada ou grave. Estes resultados podem sugerir mecanismos adaptativos vasculares potenciais em idosos com apneia do sono que melhoram as chances de sobrevivência apesar da gravidade da apneia.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Os presentes resultados podem servir como base para estudos futuros que busquem investigar as relações de causa-efeito entre apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. Para isso, futuras investigações em ensaios clínicos randomizados utilizarão como referência o principal conhecimento derivado dessa investigação.

O que mostrou esse trabalho? Estudar pessoas acima de 65 anos pode minimizar diferenças entre grupos com apneia obstrutiva do sono de maior ou menor gravidade.

Para evitar o possível viés de sobrevivência, seria importante incluir pessoas na faixa dos 40 anos, quando as cardiopatias ainda são incipientes. Antevemos que excluir pessoas em tratamento para qualquer doença que exija uso crônico de medicação, como hipertensos e diabéticos, também seria de interesse, uma vez que o uso de medicações pode ter sido fator de confusão no presente estudo.

Os autores trabalham com a hipótese de que apneia obstrutiva do sono, por causar hipertensão arterial, seja a principal causa de alterações vasculares. Certamente, a necessidade de esclarecer a relação entre apneia do sono, hipertensão arterial e doença cardiovascular contribuirá para comprovar essa hipótese de trabalho.

