

**Universidade do Vale do Paraíba  
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento**

**Lilian Nanami Uchiyama**

**“Estudo da dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva classe funcional II e III”**

São José dos Campos – SP

2005

**Lilian Nanami Uchiyama**

**“Estudo da dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva classe funcional II e III”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira

São José dos Campos – SP

2005

U18e

Uchiyama, Lilian Nanami

Estudo da dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva classe funcional II e III (NYHA)/ Lilian Nanami Uchiyama. São José dos Campos: UniVap, 2005.  
98f.: il.; 30cm.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2005.

1. Distúrbios respiratórios do sono 2. Síndrome de apnéia do sono 3. Insuficiência cardíaca congestiva  
3. I. Oliveira, Luis Vicente Franco de, Orient. II.  
Título

CDU: 616.8-009.8.36

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processo fotocopiadores ou transmissão eletrônica.

Assinatura do aluno:



Data: 13/04/05

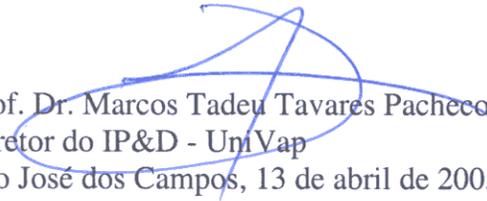
Lilian Nanami Uchiyama

Banca Examinadora:

Prof. **Dr. RODRIGO ALEXIS LAZO OSORIO** (UNIVAP) \_\_\_\_\_

Prof. **Dr. LUÍS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA** (UNIVAP) \_\_\_\_\_

Prof. **Dr. PAULO HERALDO COSTA DO VALLE** (TVALLE) \_\_\_\_\_

  
Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco  
Diretor do IP&D - UniVap  
São José dos Campos, 13 de abril de 2005.

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais, pelo constante apoio à minha educação, pela paciência e compreensão para comigo.*

*Ao meu namorado, pela credibilidade, pelo amor, carinho e que sempre me ajudou nos momentos difíceis.*

*À minha irmã, meus amigos, meus colegas de estudo e de trabalho, pela colaboração, pela oportunidade de convivência, incentivo e amizade.*

*“ Viver é aprender.  
Esta vida é uma escola. É o lugar onde aprendemos  
por meio de diversas experiências a  
natureza verdadeira do ser humano.  
O verdadeiro aprendizado é passar por diversas  
circunstâncias para manifestar no plano  
fenomênico a nossa Imagem Verdadeira”.*

Seicho Taniguchi

## **AGRADECIMENTOS**

*À Deus, por eu poder estar aqui compartilhando a minha vida com todos e pelo aprendizado constante.*

*Ao meu orientador Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira por ter me aceitado como sua aluna e pelos ensinamentos.*

*À Heloísa, que sempre me ajudou prontamente.*

*Ao Dr. Carlos Costa Magalhães e Dr. Marcelo Rubens Durval pela seleção e encaminhamento dos pacientes para participação neste trabalho.*

*À todos os pacientes que tive a oportunidade de conhecer e que me proporcionaram além de um aprendizado profissional, um aprendizado de vida.*

## RESUMO

Os distúrbios respiratórios do sono (DRS) ocorrem em aproximadamente 60% dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC), manifestando-se entre 36% a 50% como respiração de Cheyne-Stokes com apnéia central do sono (RCS-ACS) e 12% como apnéia obstrutiva do sono (AOS). Tanto a RCS-ACS quanto a AOS produzem diversos efeitos fisiopatológicos que sobrecarrega o ventrículo esquerdo, incluindo aumentos na pós-carga, repetitivas dessaturações da oxihemoglobina e ativação do Sistema Nervoso Simpático, contribuindo ao agravamento da IC e à piora da qualidade de vida destes pacientes. O teste com padrão ouro para o diagnóstico dos DRS é a polissonografia completa, porém a mesma não pode ser realizada por todos, devido ao seu alto custo e do pequeno número de laboratórios de sono. O objetivo deste trabalho foi estudar a dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em pacientes com IC congestiva (ICC) através da oximetria digital noturna de custo mais acessível, fácil aplicabilidade e análise automatizada. A história dos DRS é freqüentemente subdiagnosticada ao menos que a suspeita médica seja alta e o seu impacto no curso da IC têm recebido pouca atenção na literatura Cardiológica. Foram estudados 15 pacientes com ICC devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, idade de  $63 \pm 11,33$  anos, peso de  $73 \pm 17,01$  kg, índice de massa corporal (IMC) de  $26,44 \pm 4,9$ , fração de ejeção  $\leq 50\%$ , NYHA II e III, estado estável e sob tratamento farmacológico por no mínimo um mês. Do total de pacientes, 46,7% apresentaram um índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO)  $\geq 5/h$ . Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro, composto por 7 pacientes com IDO  $\geq 5/h$  e o segundo, 8 pacientes com IDO  $\leq 5/h$ . O valor médio do diâmetro sistólico do átrio esquerdo (DSAE) foi significativamente maior no grupo com IDO  $\leq 5/h$ . O IMC apresentou uma correlação positiva com o total de episódios de dessaturação da oxihemoglobina (TDO) e o tempo de dessaturação  $< 90\%$  e, uma correlação negativa com o percentual mínimo de saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>mín); a idade apresentou uma correlação positiva com o TDO e uma correlação negativa com a SaO<sub>2</sub>mín, ou seja, quanto maior o IMC e a idade, maior foi o prejuízo na SaO<sub>2</sub> durante o sono. Foi concluído também que a oximetria digital noturna pode ser realizada como teste de *screening* para a presença de DRS em pacientes com ICC.

Palavras chave: Dessaturação da oxihemoglobina; Insuficiência cardíaca congestiva; Síndrome da apnéia do sono; Distúrbios respiratórios do sono.

## ABSTRACT

The Sleep-Breathing Disorders (SBD) occur in about 60% of patients with heart failure (HF), manifesting between 36% to 50% as Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnea(CSR-CSA) and 12% as obstructive sleep apnea (OSA). Both CSR-CSA and OSA produce several pathophysiological effects that overload left ventricular, including an increase in afterload, repetitive oxyhemoglobin desaturations and activation of Sympathetic Nervous System, worsening HF and quality of life of these patients. The gold pattern test for the diagnosis of the SBD is the complete polysomnography, but it can't be carried out by anyone, due to its high cost and small number of sleep laboratories. The aim of this work was study the oxyhemoglobin desaturation during the sleep in congestive HF (CHF) patients through the overnight pulse oximetry with more accessible cost, easy applicability and automatic analysis. The history of SBD is frequently underdiagnosed, unless the physician's suspicion is high and their impact on HF course have been received little attention in the cardiology literature. 15 CHF patients were studied due to dilated, ischemic or idiopathic cardiomyopathy, age of  $63 \pm 11,33$  years old; weight of  $73 \pm 17,01$  kg; body mass index (BMI) of  $26,44 \pm 4,9$ , ejection fraction  $\leq 50\%$ , NYHA II and III, steady state and under pharmacological treatment at least by one month. From all patients, 46,7% presented an oxyhemoglobin desaturation index (ODI)  $> 5/h$ . Patients were divided in two groups, being the first, compounded by 7 patients with ODI  $\geq 5/h$  and the second one, 8 patients with ODI  $\leq 5/h$ . The median value of the left atria systolic diameter (LASD) was significantly greater in the group with ODI  $\leq 5/h$ . The BMI had a positive correlation with the total oxihemoglobin desaturation episodes (TOD) and with the desaturation time  $< 90\%$  and, a negative correlation with the minimum oxygen arterial saturation ( $SaO_2\text{mín}$ ); the age had a positive correlation with the TOD and a negative correlation with the  $SaO_2\text{mín}$ , in other words, the greater the BMI and age, the greater the impairment in  $SaO_2$  during sleep. It was also concluded that the overnight pulse oximetry can be used as a screening test for SBD in CHF patients.

Key words: Oxyhemoglobin desaturation; Congestive heart failure; Sleep apnea syndrome; Sleep-breathing disorders.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Sobrevivência cumulativa sem mortalidade de acordo com o IAH e área de átrio esquerdo (LANFRANCHI <i>et al.</i> , 1999).....	42
<b>Figura 2</b> – Oxímetro Digital WristOx 3100 (Nonin Medical System).....	48
<b>Figura 3</b> - Valores do índice de dessaturação da oxihemoglobina por hora.....	54
<b>Figura 4</b> – Médias dos valores antropométricos do grupo com $IDO \geq 5/h$ e do grupo com $IDO \leq 5/h$ .....	56
<b>Figura 5</b> - Médias dos valores ecocardiográficos do grupo com $IDO \geq 5/h$ e do grupo com $IDO \leq 5/h$ .....	57
<b>Figura 6</b> – Médias dos valores da FE, IMC, oximetria digital e ESE dos pacientes com marcapasso e sem marcapasso.....	58
<b>Figura 7</b> – Coeficiente de correlação entre IMC e total de episódios de dessaturação.....	58
<b>Figura 8</b> – Coeficiente de correlação entre IMC e tempo de $SaO_2 < 90\%$ .....	59
<b>Figura 9</b> – Coeficiente de correlação entre IMC e $SaO_2$ mín.....	59
<b>Figura 10</b> - Coeficiente de correlação entre idade e o total de episódios de dessaturação.....	60
<b>Figura 11</b> - Coeficiente de correlação entre idade e $SaO_2$ mín.....	60

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Valores da oximetria digital noturna.....	53
<b>Tabela 2</b> –Valores antropométricos.....	54
<b>Tabela 3-</b> Valores ecocardiográficos.....	55
<b>Tabela 4</b> –Valores antropométricos dos pacientes do grupo com $IDO \geq 5/h$ e do grupo com $IDO \leq 5/h$ .....	55
<b>Tabela 5</b> – Valores ecocardiográficos do grupo de pacientes com $IDO \geq 5/h$ e do grupo com $IDO \leq 5/h$ .....	56
<b>Tabela 6</b> –Valores referentes a FE, IMC, oximetria digital e ESE dos pacientes com marcapasso e sem marcapasso.....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACS : Apnéia Central do Sono  
AHOS : Apnéia Hipopnéia Obstrutiva do Sono  
AOS : Apnéia Obstrutiva do Sono  
ASDA: American Sleep Disorders Association  
Cm<sup>2</sup>: Centímetros Quadrados  
CO<sub>2</sub> : Dióxido de Carbono  
CPAP : Pressão nas Vias Aéreas Positiva Contínua  
DDFVE: Diâmetro Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo  
DRS : Distúrbios Respiratórios do Sono  
DSAE: Diâmetro Sistólico do Átrio Esquerdo  
EEG : Eletroencefalograma  
EMG : Eletromiograma  
EOG : Eletrooculograma  
ESE: Escala de Sonolência de *Epworth*  
FC : Frequência Cardíaca  
FE : Fração de Ejeção  
IAH : Índice de Apnéia - Hipopnéia  
IC : Insuficiência Cardíaca  
ICC : Insuficiência Cardíaca Congestiva  
IDO : Índice de Dessaturação de Oxigênio  
IDR : Índice de Distúrbio Respiratório  
IMC : Índice de Massa Corporal  
mm: Milímetros  
mmHg: Milímetros de Mercúrio  
m<sup>2</sup>: Metros Quadrados  
n: número  
N-REM : Não-REM  
NSQ : Núcleo Supraquiasmático  
NYHA : New York Heart Association  
O<sub>2</sub> : Oxigênio  
PaO<sub>2</sub> : Pressão Parcial de Oxigênio Arterial

pH : potencial de hidrogênio ionte

PS : Pressão Sanguínea

RCS : Respiração de Cheyne-Stokes

SAHOS : Síndrome da Apnéia – Hipopnéia Obstrutiva do Sono

SaO<sub>2</sub> : Saturação de Oxigênio Arterial

SaO<sub>2</sub>mín : Saturação de Oxigênio Arterial Mínima

SNC : Sistema Nervoso Central

SNS : Sistema Nervoso Simpático

SOL : Sono de Ondas Lentas

SUS : Sistema Único de Saúde

TST : Tempo de Sono Total

VE : Ventrículo Esquerdo

VO<sub>2</sub>máx: Consumo Máximo de Oxigênio

% : Percentual

/h: Por Hora

≥: maior ou igual

≤: menor ou igual

' : horas

'' : minutos

## SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	02
1.1- Distúrbios do sono	02
1.2- Apnéia Obstrutiva e Apnéia Central	02
1.3- Prevalência dos Distúrbios Respiratórios do Sono em pacientes portadores de ICC	05
2- OBJETIVOS	11
2.1- Objetivo Geral	11
3. HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO	13
4- SONO E VIGÍLIA	18
4.1- Controle da ventilação durante o sono	20
5- INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	29
5.1- Fatores que contribuem para as alterações circulatórias e ventilatórias durante o sono em pacientes portadores de IC	33
6- SONO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	39
7- MATERIAIS E MÉTODOS	45
7.1- Caracterização do estudo	45
7.1.1- Caracterização dos sujeitos	45
7.2- Princípios éticos e legais	46
7.3- Protocolo experimental	46
7.4- Estudo ecocardiográfico	47
7.5- Oximetria digital noturna	48
7.6- Escala de sonolência de Epworth	49
7.7- Análise Estatística	50
8- RESULTADOS	53
8.1- Dados Antropométricos	54
8.2- Correlações	58
9- DISCUSSÃO	62
10- CONCLUSÕES	71
11- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
12- ANEXOS	83
Anexo A– Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap	84
Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	86

Anexo C – Classificação Funcional da New York Heart Association	88
Anexo D – Escala de Sonolência de Epworth	90
Anexo E – Gráficos da Oximetria Digital Noturna	92

## **1- INTRODUÇÃO**

# 1- INTRODUÇÃO

## 1.1- Distúrbios do sono

O leque de distúrbios e problemas relacionados ao sono é extremamente amplo, variando de apenas problemático, tal como um dia ou dois de ameno desconforto após uma longa viagem de avião, devido à diferença de fuso horário ou até problemas catastróficos, como a morte súbita durante o sono ou uma tragédia de trânsito relacionada ao fato de adormecer atrás do volante. As disfunções podem ser primárias, aparentemente envolvendo mecanismos neurais do sono e despertar ou secundárias relacionadas a outras doenças médicas, psiquiátricas ou neurológicas (DEMENT, 1990).

## 1.2- Apnéia Obstrutiva e Apnéia Central

A Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) e a respiração de Cheyne-Stokes (RCS) com apnéia central do sono (ACS) são os dois principais distúrbios respiratórios do sono que podem ocorrer em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (ANDREAS, 1999).

A SAHOS é caracterizada por episódios de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono. Esta, se manifesta como uma redução (hipopnéia) ou completa interrupção do fluxo aéreo (apnéia), por no mínimo 10 segundos, apesar da existência de esforços respiratórios. A falta de adequada ventilação alveolar, usualmente resulta em dessaturação de oxigênio e, em casos de eventos prolongados, um gradual aumento na pressão parcial arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ). Os eventos com frequência vão produzir despertares no sono dos pacientes (CONSENSO BRASILEIRO EM RONCO E APNÉIA DO SONO, 2001; *THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE*, 1999).

A SAHOS é também caracterizada pelos recorrentes colapsos das vias aéreas superiores com esforço respiratório durante o sono, com duração maior que 10 segundos, causando repetitivas pressões intratorácicas negativas, despertares e dessaturações de O<sub>2</sub>. Isto aumenta a ativação simpática e eleva a pressão sanguínea sistêmica. Em contraste, a apnéia central está associada a nenhum esforço respiratório por no mínimo 10 segundos (ANDREAS, 1999). Existe também, a apnéia mista do sono que consiste de um componente central seguido por um componente obstrutivo (NISHIME *et al.*, 2000).

Javaheri (1996), mostrou que os distúrbios respiratórios do sono (DRS) e a patologia cardiovascular podem afetar amplamente um ao outro em duas diferentes maneiras: a SAHOS pode resultar em uma variedade de complicações, tais como hipertensão sistêmica e pulmonar. Entretanto, a doença cardíaca primária, especificamente, a insuficiência cardíaca (IC), pode secundariamente resultar em respiração periódica.

Segundo Andreas (1999), a SAHOS está fortemente relacionada ao elevado peso corporal e é comum na população geral. Em estudos epidemiológicos, uma associação entre a hipertensão sistêmica e a apnéia obstrutiva do sono independente da obesidade foi encontrada. Existe também uma ligação evidente com a disfunção endotelial e aumento da mortalidade por problemas cardiovasculares.

A disfunção endotelial está relacionada com a endotelina, um potente vasoconstritor peptídeo liberado pelas células endoteliais através da circulação e, vários relatos têm documentado um aumento nos níveis circulantes de endotelina-1, que é um dos peptídeos endotelínicos, em pacientes com ICC. A endotelina plasmática está diretamente correlacionada com a pressão vascular pulmonar e frequência resistente, da resistência vascular pulmonar à resistência sistêmica. Isto tem conduzido à sugestão de que a endotelina desempenha um papel fisiopatológico na mediação de hipertensão pulmonar em pacientes com IC (COLUCCI; BRAUNWALD, 1999).

Gillis (1993), analisou uma série de estudos e observou que o sono pode não exercer uma influência benigna sobre o sistema cardiovascular sob certas condições fisiopatológicas. Foi

observado que alguns distúrbios do sono modulam a função cardiovascular e, a disfunção cardíaca modula o sono e a respiração.

Uma revisão feita por Naughton e Bradley (1998), indica que a SAHOS tem efeitos patofisiológicos que sobrecarregam o ventrículo esquerdo, incluindo aumentos na pós-carga, hipóxia e ativação do sistema nervoso simpático (SNS). Segundo os autores, os efeitos cumulativos de centenas de apnéias obstrutivas ocorrendo a cada noite, por um período de meses a anos, poderia contribuir ao desenvolvimento ou agravamento da IC do ventrículo esquerdo.

Em seres humanos, o início do sono não-REM (N-REM) está associado com reduções na taxa metabólica, na atividade do SNS, na frequência cardíaca (FC) e na pressão sanguínea. O efeito em rede reduz a carga do coração diminuindo assim a sua demanda de  $O_2$ . Devido aos estágios do sono N-REM ocuparem aproximadamente 80% do tempo de sono total (TST), o seu efeito sobre o sistema cardiovascular predomina, de modo que o efeito global do sono é descansar o coração. Um dos principais efeitos fisiopatológicos da SAHOS é interromper o estado de tranqüilidade cardiovascular, visto que as apnéias geralmente ocorrem na fase N-REM, fragmentando o sono e aumentando a carga sobre o miocárdio, através de diversos mecanismos (NAUGHTON; BRADLEY, 1998).

Um destes mecanismos é a geração de pressão intratorácica negativa durante esforços inspiratórios em vão contra a via aérea superior ocluída durante as apnéia obstrutivas. Esta pressão negativa pode aumentar a pós-carga dos ventrículos direito e esquerdo, aumentando a diferença entre as pressões intraventriculares e intratorácica, desse modo, aumentando a pressão transmural durante a sístole, que contribuirá para: o aumento do trabalho cardíaco; maior gasto de energia do coração e à redução do encurtamento da fibra cardíaca. A hipóxia que acompanha os episódios de apnéia está relacionada à vasoconstrição e aumentos na pressão da artéria pulmonar, que levará à aumentos na pós-carga do ventrículo direito, contribuindo para uma redução do débito cardíaco, redução da contratilidade e relaxamento do miocárdio. Além disso, a hipóxia por si, ou em conjunto com a hipercapnia, aumenta a atividade nervosa simpática via estimulação dos quimioceptores corpos carotídeos.

Um outro tipo de anormalidade respiratória consiste daqueles eventos apnéicos que não estão associados com esforços respiratórios, indicando impulso respiratório central reduzido, referidos como apnéia central do sono. As apnéias centrais podem ocorrer de outra maneira em indivíduos saudáveis sendo caracterizada como respiração de Cheyne-Stokes (RCS), que é comumente observada em pacientes com ICC. A RCS é caracterizada por uma flutuação cíclica na respiração com períodos de apnéias e/ou hipopnéias centrais seguidos por períodos de hiperventilação e hipoventilação caracterizando um padrão crescente e decrescente. Esta síndrome ocorre em pacientes com disfunção cardíaca, usualmente com ICC severa ou com disfunção neurológica (*THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE, 1999*).

Segundo Andreas (1999), em 1818 John Cheyne e em 1854 William Stokes foram os primeiros a descreverem um padrão de respiração periódica com apnéia central, isto é, com ausência de esforço respiratório, agora conhecido como RCS. Devido à propagação da polissonografia na última década, observou-se que a RCS, com repetitivas dessaturações de O<sub>2</sub>, ocorriam durante o sono em muitos pacientes.

Apesar de cerca de 150 anos da descrição da RCS em pacientes com IC, ela permanece como um enigma fisiológico e médico, devido ao não esclarecimento preciso dos mecanismos que a iniciam e que perpetuam a oscilação do padrão respiratório ou quais mecanismos finalizam a sua oscilação (KRYGER, 1990).

### **1.3- Prevalência dos Distúrbios Respiratórios do Sono em pacientes portadores de ICC**

Tremel *et al.* (1999), ressaltaram uma alta prevalência e persistência de distúrbios respiratórios durante o sono em pacientes com ICC com insuficiência ventricular esquerda aguda em tratamento médico por dois meses. Foi sugerido pelos autores que estudos controlados de grande escala seriam necessários para demonstrar com mais clareza o papel da ACS como um fator prognóstico independente e, para identificar os efeitos das modalidades de tratamento específicas sobre a resposta da IC.

Este padrão respiratório causa morbidade e, por sua vez, pode até mesmo piorar a insuficiência cardíaca devido ao seu efeito sobre a oxigenação e pressão sanguínea (KRYGER, 1990).

A RCS ocorre entre 40% a 50% dos pacientes com ICC (HANLY, ZUBERI-KHOKHAR, 1996; YAMASHIRO, KRYGER, 1993). Krachman e Criner (1998), relataram que na ICC, a RCS é observada em aproximadamente 40% dos pacientes com uma fração de ejeção (FE) menor de 40%. Conseqüentemente, o desenvolvimento da RCS nestes pacientes pode acelerar a deterioração das funções cardíacas, associando-se a um aumento da mortalidade.

De acordo com Lipkin (1999), os DRS ocorrem em aproximadamente 60% dos pacientes com IC, manifestando-se em 36%, como a RCS, 12% como apnéia obstrutiva e nos demais na forma mista. Segundo o autor, a RCS manifestada em pacientes com IC é mais comum em homens do que em mulheres, entretanto, a sua fisiopatologia ainda não se encontra bem entendida.

Em 1998, Naughton e Bradley sugeriram que a RCS com ACS são parte de um ciclo vicioso, pelo qual a ICC leva a RCS-ACS, provocando uma maior ativação do SNS, que por sua vez, agrava a IC.

O padrão de respiração periódica da RCS que ocorre durante o sono também pode apresentar-se em pacientes portadores de ICC quando acordados. Este padrão de respiração é reconhecido como causador de fragmentações do sono e, como preditor de um pior prognóstico em pacientes com disfunção ventricular esquerda (HANLY; ZUBERI-KHOKHAR; GRAY, 1993).

Segundo Bruschi *et al.* (1999), modelos preditivos para a identificação dos pacientes com RCS noturna não se encontram disponíveis na literatura. A RCS-ACS tem sido diagnosticada somente por meio da polissonografia noturna padrão. Todavia, uma polissonografia completa não pode ser realizada em todos os pacientes com ICC, devido ao alto custo deste exame e do pequeno número de laboratórios de sono.

Estes pesquisadores realizaram um estudo, com o objetivo de avaliar, se a função respiratória diurna por espirometria poderia identificar em um subgrupo de pacientes, da população com ICC, o alto risco de ter RCS-ACS noturna, assim, permitindo um diagnóstico precoce e reduzindo o número de polissonografias completas requisitadas. Este estudo confirmou a associação entre hipocapnia, aumentado estímulo respiratório neural diurno e o desenvolvimento da RCS-ACS em pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

Segundo Nakano *et al.* (2004), o estudo da dessaturação de O<sub>2</sub> através da oximetria digital noturna durante o sono, em pacientes com suspeita de apnéia do sono, tem sido proposto como um teste de *screening* de custo mais baixo para a SAHOS.

Os oxímetros digitais são usados rotineiramente para monitorar a saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), que reflete o percentual de hemoglobinas que se encontram oxigenadas. A diferença na absorção da luz entre a oxihemoglobina e a desoxihemoglobina vai determinar a SaO<sub>2</sub>. A monitoração contínua da SaO<sub>2</sub> é crucial devido ao fato de fornecer importantes informações sobre a severidade da disfunção respiratória (CHOKROVERTY, 2000; NETZER *et al.*, 2001).

Devido à natureza não invasiva e mais conveniente ao paciente, o oxímetro digital, consistido de um pequeno sensor, que é preso sobre o dedo indicador ou dedo médio, é amplamente utilizado nas áreas médicas, especialmente na pneumologia, unidades de terapia intensiva e anestesiologia. Na medicina do sono, a oximetria digital é uma ferramenta essencial para registrar as rápidas flutuações na SaO<sub>2</sub> que são características em pacientes com apnéia do sono e instabilidade ventilatória (BLOCK, 2003).

Netzer *et al.* (2001), em um estudo de revisão, analisaram 79 de 1.558 artigos científicos publicados nos 5 anos anteriores ao ano de 2001, sobre a oximetria digital noturna. Estes 79 artigos foram separados por conteúdo de relevância, contendo informação útil para o atual papel da oximetria digital noturna no diagnóstico e tratamento do distúrbio respiratório do sono.

Os pesquisadores verificaram que com o uso mais amplo da polissonografia noturna na medicina do sono, a oximetria digital manteve o seu papel chave na interpretação da polissonografia, mas perdeu *status* como único parâmetro diagnóstico objetivo para eventos de distúrbio respiratório. Nos últimos anos, tem-se discutido sobre a efetividade da oximetria digital noturna como ferramenta de *screening* para identificar pacientes com DRS de um grande grupo de pacientes com simples ronco e aqueles com sonolência diurna excessiva de outras causas. Esta discussão controversa tem aumentado a necessidade de se reduzir o custo para procedimentos de diagnóstico nos distúrbios do sono, enquanto avanços tecnológicos têm feito oxímetros digitais mais baratos e mais fidedignos.

Devido à alta prevalência dos DRS em pacientes com ICC, o estudo da dessaturação de O<sub>2</sub> oxigênio neste trabalho, através da oximetria digital noturna está sendo proposto como um teste de *screening* inicial para apnéia do sono e no auxílio à decisão do próximo procedimento a ser realizado na investigação destes pacientes, e desse modo, uma polissonografia completa padrão poderia ser indicada ao paciente para o diagnóstico final somente em casos com moderado a alto risco.

Confirmada a presença de um distúrbio respiratório e verificado o grau de severidade do mesmo, que por sua vez contribui muito para a piora da ICC, a indicação da polissonografia nestes casos seria de grande utilidade, reduzindo os custos dos laboratórios de sono e do sistema de saúde e, a indicação de tratamento por métodos mais adequados diminuiria o risco de mortalidade destes pacientes.

A história dos DRS é frequentemente subdiagnosticada, ao menos que a suspeita médica seja alta. Apesar de muitos trabalhos publicados na literatura de sono e de pneumologia, os DRS no curso da IC têm recebido pouca atenção na literatura cardiológica. Pesquisas sobre a relação da IC e os DRS têm algumas limitações. Estudos prévios têm sido criticados pela falta de definições padronizadas de cardiomiopatia e a maioria destes incluem pacientes com FE < 45% e idade acima de 60 anos, o que torna difícil a extrapolação desses dados à uma população da comunidade (NISHIME *et al.*, 2000).

Uma causa muito importante para o cuidado de pacientes portadores de ICC relacionada aos distúrbios do sono seria a produção de mais estudos, avaliando todos os parâmetros citados para maiores esclarecimentos, contribuindo assim, para o alívio das fragmentações do sono, atenuação do estímulo da superatividade simpática, conhecida como uma consequência na ICC e melhora da qualidade de vida destes pacientes.

## **2-OBJETIVOS**

## 2- OBJETIVOS

### 2.1- Objetivo Geral

- Identificar a presença de dessaturação de oxigênio durante o sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, classe funcional II e III, segundo a *NYHA* através da oximetria digital noturna.

#### 2.1.1- Objetivo Específico

- Correlacionar os valores obtidos pela oximetria digital noturna com os dados antropométricos;
- Correlacionar os valores obtidos pela oximetria digital noturna com a escala de sonolência de *Epworth*;
- Verificar a possibilidade de utilização da oximetria digital durante o sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva como um teste de *screening* para a presença de distúrbios respiratórios do sono.

### **3- HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO**

### 3. HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO

Até o século XIX, a observação sistemática do sono ainda era pouco explorada, apesar do fato de que ele ocupa um terço de nossas vidas. Os efeitos dos distúrbios e da privação do sono, secundários às demandas de um ambiente mais primitivo deve ter dado ascensão à noção do sono como um restaurador e curador. O sono era comparado à inatividade e ao repouso, como atividade de natureza prazerosa e restaurativa do corpo, seguido de esforço físico. O estado de alerta e a energia aumentada no dia seguido de uma boa noite de sono foram inevitavelmente relacionados a metáfora do descanso e da restauração (DEMENT, 1990).

A idéia de que durante o sono o cérebro estava desligado perdurou por vários anos, levando a conclusões errôneas de que o mesmo poderia ser considerado como um completo estado de inatividade (DEMENT, 1998).

Segundo Baker (1985), as pesquisas científicas modernas sobre os padrões e mecanismos do sono iniciaram-se em meados do século XIX com o desenvolvimento dos instrumentos eletrofisiológicos necessários para estudar os biopotenciais de pequena amplitude. Em 1875, Caton gravou a atividade elétrica espontânea de cérebros de coelhos, gatos e macacos. Somente em 1929, Berger gravou a atividade elétrica cerebral em humanos através de córtex exposto de pacientes que tiveram uma parte do crânio removido.

Durante os anos sessenta, muitos investigadores participaram de uma descrição detalhada e quantitativa do sono de humanos e animais, incluindo mudanças relacionadas aos diferentes estágios do desenvolvimento. Talvez o principal avanço tenha sido o conceito da dualidade do sono, ou seja, o sono consistindo de dois estágios completamente diferentes: o sono REM e o sono N-REM (DEMENT, 1998).

De acordo com a teoria restaurativa, o sono NREM é necessário para a restauração do tecido corporal e o sono REM é necessário para restauração do tecido cerebral.

A aumentada secreção de hormônios anabólicos (hormônio do crescimento, prolactina, testosterona e hormônio luteinizante) e os níveis diminuídos do hormônio catabólico cortisol durante o sono, bem como uma sensação subjetiva de revigoramento após o sono, suportam a teoria restaurativa (CHOKROVERTY, 2000).

O sistema de classificação dos estágios do sono mais aceito e utilizado atualmente de acordo com Baker (1985), é o proposto em 1968, por Rechtschaffen e Kales. Uma premissa importante deste sistema de classificação é que o sono REM, sono N-REM e a vigília são estágios fundamentalmente diferentes, como determinado pela observação e registro das variáveis eletrofisiográficas e fisiológicas. Também é colocado que o sono REM e sono N-REM se alternam durante a noite.

Os parâmetros eletrofisiográficos essenciais usados para determinação dos estágios do sono são o eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG) e eletromiograma (EMG). Os estágios do ciclo sono/vigília são divididos da seguinte maneira: vigília, sono N-REM estágios 1, 2, 3 e 4 e sono REM. Os estágios 3 e 4 do sono N-REM são também denominados de sono de ondas lentas ou sono delta e, o sono REM é também denominado de sono dos movimentos oculares rápidos ou sono paradoxal (BAKER, 1985).

O sono N-REM e sono REM se alternam, com ciclos durando aproximadamente de 90 a 110 minutos. Quatro a seis ciclos são observados durante uma noite de sono normal. O primeiro terço do sono normal é predominado pelo N-REM (estágios 3 e 4) e o último terço é predominado pelo sono REM. O primeiro ciclo do sono REM é curto e, o último ciclo em direção ao final da noite ou nas primeiras horas da manhã é geralmente o mais longo e pode durar até uma hora (CHOKROVERTY, 2000).

O sono REM apresenta episódios “fásicos” caracterizados por um alto grau de variabilidade autonômica, incluindo a frequência cardíaca e a pressão sanguínea com elevações e irregularidades. Ao contrário, episódios de sono REM “tônico” apresentam estas variáveis mais constantes, se aproximando dos valores observados durante o sono N-REM (BAKER, 1985).

Os adultos, em média, requerem aproximadamente oito horas de sono diárias, sem considerar diferenças ambientais ou culturais. Um estudo epidemiológico de Chokroverty (2000), verificou que as chances de morte por doença arterial coronária, câncer ou infarto são maiores para adultos que dormem menos do que quatro horas ou mais do que nove horas, quando comparados com aqueles que dormem, em média, oito horas.

Segundo Dement (1998), a década de 70 pode ser considerada como o período de definição da área da medicina do sono. A polissonografia foi refinada e padronizada como o principal teste clínico. Em 1975, foi formada a *American Sleep Disorders Association* (ASDA), em substituição a *Association of Sleep Disorders Centers*, com a finalidade de reunir cientistas e clínicos que trabalhavam na área da medicina do sono e propor a primeira classificação formal dos distúrbios do sono (DINNER, 1990).

A fase de 1971 até 1980 foi notavelmente caracterizada pelos avanços no diagnóstico e tratamento da SAHOS bem como pela identificação da severidade de suas complicações clínicas e, em especial, as cardiovasculares. Nesta fase foi notavelmente observada a utilização da prática da traqueostomia em pacientes obesos mórbidos associados à SAHOS e seus efeitos benéficos imediatos em relação a hipertensão (DEMENT, 1998).

A partir da década de 80, a história da medicina do sono foi eminentemente marcada pelo melhor conhecimento clínico da SAHOS e pelo surgimento dos tratamentos alternativos. A introdução da uvulopalatoplastia nos Estados Unidos da América por Shiuro Fujita em 1981 e, a utilização da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) por via nasal, preconizada por Collin Sullivan em 1981, vieram acelerar a expansão e legitimar a medicina do sono. Nessa fase foi notório o envolvimento de pneumologistas, neurologistas, cirurgiões otorrinolaringologistas e psiquiatras junto à causa do tratamento dos distúrbios do sono (DEMENT, 1998).

A partir de 1991, até os dias atuais, muito esforço tem sido realizado para se desenvolver pesquisas, envolvendo a fisiologia do sono, a privação do sono e os distúrbios do sono, particularmente a SAHOS.

Nos anos recentes foi observado que a privação do sono e os distúrbios do sono não diagnosticados, são provavelmente um dos maiores problemas de saúde pública. A associação dos distúrbios do sono como fator causal de doenças cardiovasculares e de piora da qualidade de vida vem expandir possibilidades de pesquisa e de atuação clínica, com a finalidade de se fazer novas descobertas para a prevenção, diagnóstico e tratamento desses distúrbios, melhorando a saúde e qualidade de vida de muitas pessoas.

## **4- SONO E VIGÍLIA**

## 4- SONO E VIGÍLIA

Todas as funções cerebrais e do organismo em geral estão influenciadas pela alternância da vigília com o sono. O sono reinstala e ou restaura as condições que existiam no princípio da vigília precedente (VELLUTI, 1996).

As alterações fisiológicas rítmicas conhecidas como ritmos circadianos foram inicialmente observadas em plantas. O isolamento de humanos de toda a noção ambiental de tempo, como em uma caverna, demonstrou que os ritmos circadianos existem, independentes de estímulo ambiental. O ciclo sono/vigília dura aproximadamente vinte e cinco horas ao contrário de 24 horas de um ciclo de dia-noite. Normalmente, o ambiente de luz e escuridão sincronizam ou iniciam ritmos dia-noite, portanto, a existência de ritmos autônomos independentes do ambiente sugerem que o corpo humano também tem um relógio biológico interno. O local deste relógio biológico tem sido proposto como sendo no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, acima do quiasma óptico (CHOKROVERTY, 2000).

Muitas outras variáveis também podem alterar o seu ritmo e da mesma forma que a atividade bioelétrica, variam periodicamente, completando o quadro circadiano. A periodicidade não persiste depois de diversas lesões do SNC ou do NSQ em mamíferos, nos quais o fenômeno de sono tem origem neural. Tal ritmicidade é o fator mais característico e próprio do sono natural que, em ratos com lesões do NSQ, se restabelece quando se implanta tecido embrionário de células de NSQ. O sono, então, é considerado como um conjunto de alterações fisiológicas, rítmicas, das quais participam diferentes sistemas do organismo regulados pelo SNC (VELLUTI, 1996).

A ventilação pulmonar durante o sono é menos intensa do que na vigília, em parte como consequência da redução das taxas metabólicas, flutuando abaixo e acima dos valores metabólicos indicados pela PaCO<sub>2</sub> (TRINDER *et al.*, 2000).

O início do sono N-REM é caracterizado por uma relativa estabilidade autonômica com predominância da inervação vagal e alto ganho de barorreceptores. Neste estágio, inicia-se a modulação sinusóide da variação da FC devido ao acoplamento da respiração com os centros respiratórios cerebrais. Esta fase é denominada de arritmia sino-respiratória normal. Nota-se um aumento discreto da FC, durante a inspiração, visando uma adaptação do aumento do retorno venoso, que resulta em um incremento da ejeção cardíaca, enquanto que, na expiração, observa-se uma progressiva e lenta recuperação destes valores (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2000).

De acordo com Chokroverty (2000), a atividade nervosa simpática apresenta-se diminuída durante o sono N-REM e os estímulos cardiovasculares estão reduzidos em mais da metade, quando comparados com a vigília.

A estabilidade autonômica do sono N-REM, associada à hipotensão, a bradicardia, a redução da ejeção cardíaca e a resistência vascular periférica gera uma resposta neuro-hormonal benéfica, proporcionando uma oportunidade de recuperação metabólica ao coração (TRINDER *et al.*, 2000).

No início do sono REM, observa-se um aumento de atividade na formação reticular do tronco cerebral, que resulta em uma alteração da química modulatória do cérebro. Apesar do sono REM servir às funções neuroquímicas do cérebro e às adaptações comportamentais, ele pode interromper a homeostase cardiorrespiratória. O aumento da excitabilidade cerebral durante o sono REM resulta em um maior estímulo da atividade nervosa simpática cardíaca para os vasos musculares esqueléticos e coronarianos, acompanhados de contrações musculares rápidas e de uma diminuição no fluxo sanguíneo dos vasos renais e esplênicos (KRACHMAN, CRINER, 1998; VERRIER, HARPER, HOBSON, 2000).

O SNC em atividade modula o ganho de estímulos barorreceptores. A FC se torna altamente variável, com acentuados episódios de taquicardia e bradicardia. Tal instabilidade autonômica observada na periferia ocorre devido a picos de descarga dos neurônios colinérgicos da ponte e pela intensa liberação central de acetilcolina. O tônus do nervo vago eferente cardíaco geralmente está suprimido durante o sono REM.

O padrão respiratório fica altamente irregular, podendo causar redução da oferta de oxigênio, especialmente em pacientes com doenças pulmonares e ou cardíacas. Os músculos acessórios e das vias aéreas superiores têm seus estímulos inibidos, porém, a estimulação para o diafragma permanece preservada. Essas alterações, advindas de oscilações na atividade do sistema nervoso autônomo são toleradas por pessoas sem comprometimento cardiorrespiratório. Ao contrário, nas pessoas que apresentam cardiopatias, essas alterações representam alto índice de risco (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2000).

#### **4.1- Controle da ventilação durante o sono**

Dois padrões distintos, mas sobrepostos, estão envolvidos na respiração. Estes consistem em um padrão de controle metabólico (automático) e um padrão de controle comportamental (voluntário). O controlador metabólico situa-se no tronco cerebral, que também abriga muitos outros sistemas de controle automático primitivos. Uma rede de interneurônios, conhecida como sistema reticular de ativação que modula o controle do tronco cerebral agindo sobre o estado de alerta (vigília) cerebral, circunda e se propaga através do tronco cerebral. Os centros de controle cerebrais superiores, no tálamo e no córtex cerebral, estão envolvidos no controle comportamental. O controle comportamental é usado para coordenar a respiração em relação a muitas atividades motoras voluntárias complexas, que fazem uso dos pulmões e das paredes torácicas (STAUB, 1996).

Douglas (2000), descreve que a respiração é controlada por diversos fatores, incluindo elementos voluntários e comportamentais, fatores químicos, incluindo baixos níveis de oxigênio, altos níveis de dióxido de carbono e acidose, bem como sinais mecânicos do pulmão e parede torácica. Durante o sono há uma perda do controle voluntário e uma diminuição na resposta ventilatória aos baixos níveis de oxigênio e aos altos níveis dióxido de carbono. Ambas respostas hipoxêmicas e hipercápnicas estão mais deprimidas no sono REM.

Os músculos respiratórios recebem impulsos da medula, de uma região que tem sido chamada de centro respiratório, oscilador respiratório, gerador de sinal respiratório e *pacemaker* respiratório. O centro respiratório recebe e responde a três tipos gerais de informações.

Uma informação química de quimiorreceptores respondendo à PaO<sub>2</sub>, a PaCO<sub>2</sub> e ao pH. Outra, a informação mecânica oriunda de receptores nos pulmões e parede torácica e, a terceira, uma informação comportamental dos centros corticais superiores (DOUGLAS, 2000; KRACHMAN, CRINER, 1998).

O controle comportamental pode ser reflexivo, como ocorre durante a tosse, vômito e espirro ou voluntário, que ocorre durante a fala, prendendo a respiração ou quando se está tocando instrumentos de sopro. Estes atos comportamentais requerem uma integração de estímulos não respiratórios dentro do circuito oscilador respiratório. São atos que ocorrem somente na vigília (OREM; KUBIN, 2000).

Os neurônios que contém serotonina e norepinefrina, localizados no tronco cerebral, exercem uma importante função na respiração durante as mudanças de estado sono-vigília, devido a uma dependência de suas atividades sobre o estado sono-vigília e de seus efeitos conhecidos na atividade dos neurônios respiratórios centrais e motoneurônios respiratórios. Estes neurônios, carregados de serotonina e norepinefrina apresentam-se com alta atividade durante a vigília ativa, declinando durante o sono N-REM e em pequena atividade no sono REM. A serotonina e norepinefrina apresentam efeitos excitatórios sobre os motoneurônios, incluindo os que estimulam as vias aéreas superiores e os músculos respiratórios. Em contraste, a serotonina exerce também um efeito inibitório nos neurônios respiratórios centrais. Isso colabora com o fato de que, durante o sono, o nível de atividade dos músculos respiratórios varia, aumentando em alguns estágios e declinando em outros. (OREM; KUBIN, 2000).

De acordo com Orem e Kubin (2000), o sono REM se apresenta, neurologicamente, como uma dessincronização cortical, ritmo teta hipocampal no eletroencefalograma, atonia muscular, ondas pontogeniculo-occipital, movimentos rápidos dos olhos e mioclonias. A frequência respiratória aumenta bastante em relação à vigília e o pico de fluxo expiratório é 15% menor,

comparado ao sono N-REM e a vigília. Vários músculos respiratórios superiores estão atônicos ou hipotônicos neste estágio do sono, inclusive os intercostais, que diminuem ou eliminam a respiração costal. Durante os períodos irregulares extremos da respiração há ocorrência de apnéias e hiperpnéias.

A resposta ventilatória ao estímulo químico e outros reflexos respiratórios estão prejudicados durante a atividade física do sono REM e, as respostas laringeana e diafragmática quanto a oclusões são inconsistentes e variáveis.

A alteração do padrão respiratório durante o sono REM não depende de variações nos quimioceptores, nos receptores vagais ou aferentes torácicos. Este padrão irregular é em parte, comandado pelos neurônios respiratórios do tronco cerebral. Alguns autores relacionam essas irregularidades ao conteúdo dos sonhos, como resultado da ativação de mecanismos comportamentais de regulação do sono (KRIEGER, 2000; OREM, KUBIN, 2000).

Os corpos carotídeos são sensíveis a mudanças na  $\text{PaO}_2$ , enviando estímulos à medula através do nono par craniano. Quando a  $\text{PaO}_2$  apresenta-se menor que 60 mmHg, a ventilação sofre um incremento. Porém, quando a  $\text{PaO}_2$  atinge valores entre 30 e 40 mmHg, a medula sofre uma depressão devido à hipoxemia e a ventilação por falta de estímulo se deprime. Entretanto, o  $\text{CO}_2$  é percebido pelos corpos carotídeos e por uma região medular denominada de central quimioceptora. O aumento de seus níveis gera um incremento na ventilação (CHUGH, CHUA, COATS, 1996; DOUGLAS, 2000; ZIN, ROCCO, 1999).

Os barorreceptores, situados nos pulmões e na caixa torácica, na presença de alterações fisiológicas e ou aumento de carga mecânica no sistema respiratório enviam estímulos para a medula como resposta à irritação, insuflação, retração e congestão dos vasos sanguíneos, através do nervo vago até o cérebro. Como resultado destes estímulos, os barorreceptores produzem uma inspiração curta e redução do volume corrente, gerando um padrão respiratório superficial (STAUB, 1996; ZIN, ROCCO, 1999).

Os valores metabólicos basais diminuem durante o sono, porém não apresentam diferenças significantes em seus estágios. Conseqüentemente, a resposta ventilatória e a ventilação também estão reduzidas durante o sono. Do mesmo modo, é observada uma diminuição na resposta quimiossensitiva. Não se explica ainda, porém, a redução da ventilação no sono REM em relação ao sono N-REM. (DOUGLAS, 2000; TKACOVA *et al.*, 1997).

Segundo Douglas (2000), durante o sono N-REM dos homens, a resposta ventilatória a hipóxia apresenta-se menor que durante a vigília. Em mulheres, não se observou alteração. Ainda não está muito claro na literatura científica porque esta diferença de resposta ventilatória diverge entre homens e mulheres. Entretanto, o nível de impulso ventilatório durante a vigília é mais alto nos homens do que nas mulheres. Durante o sono REM, a resposta ventilatória a hipóxia, tanto em homens quanto em mulheres, mostra-se em menor intensidade do que durante o sono N-REM.

A resposta ventilatória a hipercapnia se apresenta deprimida durante o sono. Foi observado que durante o sono N-REM, a resposta ventilatória para o CO<sub>2</sub> apresenta uma queda de 50%, em relação à resposta durante a vigília. Durante os estágios do sono N-REM ocorrem alterações dos valores, porém não muito consideráveis. Por sua vez, o sono REM apresenta valores ainda mais baixos em relação à vigília e ao sono N-REM (DOUGLAS, 2000).

Em relação aos despertares, nota-se que a hipóxia durante o sono N-REM e REM, não produz grandes alterações. Por outro lado, a hipercapnia gera despertares em diversos níveis, acordando a maioria das pessoas antes que o valor da PaCO<sub>2</sub> alcance 15 mmHg acima dos níveis de vigília. O aumento da resistência inspiratória ou a sua obstrução refletem um incremento do número de despertares. As oclusões das vias aéreas durante o sono REM produzem uma resposta mais rápida em relação ao sono N-REM. Portanto, o índice de despertares durante o sono, devido a hipóxia, a hipercapnia ou devido ao aumento da resistência das vias aéreas superiores pode estar relacionado ao nível de esforço ventilatório (DOUGLAS, 2000).

Um dos fatores relacionados à diminuição da resposta ventilatória durante o sono REM é a hipotonia dos músculos intercostais. Durante o sono REM, os movimentos da caixa torácica e

atividade mioelétrica dos músculos intercostais estão diminuídos em relação ao sono N-REM. A resistência ao fluxo aéreo estará aumentada durante o sono, sendo evidenciada de forma mais acentuada no sono N-REM, devido à hipotonia dos músculos responsáveis pela abertura das vias aéreas superiores (STAUB, 1996).

A resistência das vias aéreas superiores, consideradas abaixo do espaço retroepiglótico, apresenta um considerável aumento, chegando a duplicar o seu valor durante o sono N-REM. Este incremento de resistência se dá principalmente na região hipofaríngea, devido a uma redução da atividade elétrica dos músculos supraioídeo e infraioídeo, chamados músculos laringiais (EXAR, COLLOP, 1999; STAUB, 1996).

A diminuição da atividade elétrica dos músculos das vias aéreas superiores se contrapõe ao aumento da atividade dos músculos intercostais e diafragma durante o sono N-REM, sugerindo existir um diferente controle nervoso para esses grupos musculares. O volume pulmonar reduzido durante o sono N-REM também contribui para o incremento da resistência das vias aéreas superiores em virtude da dependência em relação ao próprio volume pulmonar. O aumento da resistência das vias aéreas superiores, conseqüentemente, influenciará diretamente o decréscimo na ventilação durante o sono. Porém, diante da redução do fluxo inspiratório médio haverá uma compensação produzida por mudanças no tempo respiratório, com um aumento do tempo inspiratório e uma redução do tempo expiratório resultando em aumento do volume corrente (KRIEGER, 2000).

Portanto, observa-se a manutenção do volume minuto diante do detrimento da frequência respiratória gerada por um aumento do trabalho respiratório. Entretanto, a capacidade de manter o volume minuto fica reduzida durante o sono N-REM quando comparada à vigília. Durante o sono N-REM ocorre uma ventilação pulmonar reduzida devido a uma menor resposta do impulso ventilatório associada a uma redução da eficiência da musculatura respiratória, devido a um aumento da resistência das vias aéreas superiores (VELLUTI, 1996).

Os estágio 3 e estágio 4 do sono N-REM são marcados por uma respiração regular, com índices de amplitude e frequência normais, com um discreto decréscimo na ventilação minuto,

quando comparada a valores da vigília. Esta redução da ventilação minuto se dá gradativamente do estágio 1 ao estágio 4 devido à supressão do estímulo da respiração durante a vigília em resposta a uma redução das taxas metabólicas (KRIEGER, 2000).

As causas da diminuição da resposta ventilatória durante o sono N-REM, são devido a diminuição do impulso respiratório de vigília associado a um decréscimo nas taxas metabólicas e um incremento na resistência ao fluxo aéreo. No sono REM, as reduções na ventilação ocorrem, devido às alterações do sistema nervoso central, sendo menos dependentes do controle metabólico, ficando sob a influência comportamental, tal como em relação ao conteúdo dos sonhos (BRADLEY; FLORAS, 2000).

A diminuição da resposta ventilatória permitirá o desenvolvimento da hipoventilação durante o sono e o surgimento de um quadro de hipoxemia relacionada ao sono em pacientes com doenças pulmonares associadas a hipóxia. Esta redução da resposta ventilatória durante o sono também será acompanhada por uma diminuição na resposta a estímulos químicos no que se refere à ação dos músculos responsáveis pela abertura das vias aéreas superiores e, ambos fatores podem ser importantes no início e na continuidade das apnéias (DOUGLAS, 2000; STAUB, 1996).

A respiração irregular durante o sono N-REM, principalmente na fase inicial, isto é, estágio 1 e 2, constitui numa cíclica alternância entre aumento e decréscimo na amplitude da respiração, que é chamada de respiração periódica. Essas oscilações podem ser de baixa amplitude, apresentando hiperventilações, seguidas de hipoventilações ou, de grande amplitude, apresentando apnéias intercaladas entre as hiperventilações e hipoventilações.

Esse padrão respiratório periódico se assemelha à respiração de Cheyne Stokes, que é caracterizada por um progressivo decréscimo de incremento de amplitude antes de uma apnéia ou hipopnéia e ou a respiração de Biot, caracterizada por uma progressiva diminuição na amplitude seguida de um rápido incremento após uma apnéia, marcada por retorno de máxima amplitude na retomada da respiração (KRIEGER, 2000).

Durante o sono, percebe-se um aumento de 3 a 7 mm/Hg na pressão arterial e alveolar de CO<sub>2</sub> e uma redução de 3,5 a 9,4 mmHg na pressão arterial alveolar de O<sub>2</sub>, acompanhado de uma baixa de 2% na saturação arterial de O<sub>2</sub>.

O incremento nos valores relativos ao CO<sub>2</sub> e a redução de índices ligados ao O<sub>2</sub> ocorrem devido à redução da ventilação alveolar que, fisiologicamente, se dá durante o sono como resposta a uma redução do consumo de oxigênio e produção de CO<sub>2</sub>, refletindo uma menor atividade metabólica (KRIEGER, 2000).

A atividade diafragmática é irregular no sono REM e, por outro lado, há uma acentuada redução da ação dos músculos intercostais, cessando neste estágio o importante papel que a caixa torácica exercia no sono N-REM. Em relação à resistência das vias aéreas superiores se observa uma semelhança em relação à vigília e uma pequena redução daquela apresentada no sono N-REM. Todos esses parâmetros respiratórios alterados poderão produzir um quadro de hipoventilação e apnéia que, certamente será responsável pela hipoxemia durante o sono REM (VELLUTI, 1996).

O fato de o sistema respiratório ter um controle por *feed-back* negativo permite que ele se encontre propenso e vulnerável a instabilidades devido a um alto ganho na curva de *feed-back* e também devido a um atraso na detecção das alterações dos gases sanguíneos. A respiração periódica acontece mais facilmente em pessoas que apresentam uma alta resposta ventilatória a hipercapnia. A hipóxia, produzindo um aumento no ganho do controlador central, gera um dos mecanismos provocadores de respiração periódica durante o sono (KRIEGER, 2000). O atraso entre a resposta quimioceptora e as alterações das concentrações dos gases sanguíneos também poderão contribuir para a ocorrência de hipercapnia e hipóxia durante a respiração periódica (STAUB, 1996).

As alterações dos parâmetros da respiração durante o sono em sujeitos normais ainda não estão devidamente esclarecidas. A ventilação durante o sono se apresenta frágil, sujeita a instabilidades, principalmente devido ao aumento da resistência de vias aéreas superiores e oscilações na atividade mioelétrica dos músculos respiratórios. O entendimento atual destas

alterações produzidas pelo sono baseia-se no processo de mudança do controle respiratório central durante o sono e na vigília.

## **5- INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

## 5- INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2002), a insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das cardiopatias, representando um importante problema de saúde pública, considerando-se a crescente prevalência, a morbidade, a mortalidade e os altos índices de custos com hospitalizações associados. Além disso, o custo sócio-econômico da síndrome é elevado e envolve dispêndio com medicamentos, internações repetidas, perda de produtividade, aposentadorias precoces, eventuais cirurgias e, em algumas ocasiões, transplante cardíaco.

A IC é um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade e encontra-se em crescimento. Sua incidência e prevalência têm crescido devido ao aumento do número de sobreviventes das doenças cardíacas coronárias e devido à expansão da idade média da população (JAVAHERI, 2000).

Um a dois por cento da população sofre de IC, com uma incidência anual de aproximadamente quinhentas mil pessoas. De acordo com os dados do *National Heart, Lung and Blood Institute*, nos Estados Unidos da América, a IC tem sido a primeira doença listada por diagnóstico, gerando 875.000 hospitalizações e liderando as estatísticas em relação ao número de pacientes com mais de 64 anos de idade internados em hospitais. Economicamente, a IC tem o maior impacto, com custos anuais estimados em, aproximadamente, 9 bilhões de dólares, dentre os quais 6,4 bilhões são gastos em cuidados hospitalares. (JAVAHERI, 2000).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2002), no Brasil não existem estudos epidemiológicos envolvendo a incidência de IC, porém, de acordo com outros países, pode-se estimar que até 6,4 milhões de brasileiros sofram de IC. De acordo com dados obtidos do Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde, foram realizadas no ano de 2000, cerca de 398 mil internações por IC, com ocorrência de 26 mil óbitos. Cerca de um terço dos internados no SUS com doenças cardíacas são portadores de IC. Além disso, entre os pacientes acima de 60 anos, a IC é a principal causa de internação.

Javaheri (2000), relata que a taxa de mortalidade anual para pacientes com IC e disfunção sistólica está entre 5% para pacientes assintomáticos (*New York Heart Association (NYHA)* – classe I), 10 a 20% para leve à moderada insuficiência (*NYHA* – classe II e III), e 40% para pacientes com severa insuficiência cardíaca (*NYHA* – classe IV).

Colucci e Braunwald (1999), definem a IC como o estado fisiopatológico no qual o coração é incapaz de bombear o sangue numa frequência proporcional às necessidades dos tecidos metabolizantes, ou pode fazê-lo apenas as custas de uma elevada pressão de enchimento. Muitas vezes, é causada por uma deficiência na contração miocárdica, ou seja, pela insuficiência miocárdica.

De modo geral, a causa consiste em redução da contratilidade do miocárdio, decorrente da diminuição do fluxo sanguíneo coronário. A insuficiência no bombeamento também pode ser provocada por lesões das válvulas cardíacas, por pressão externa em torno do coração, pela presença de deficiência de vitamina B, por patologias primárias do músculo cardíaco ou por qualquer outra anormalidade capaz de transformar o coração numa bomba hipofetiva (GUYTON; HALL, 1997).

Segundo Guyton e Hall (1997), quando o coração sofre subitamente uma lesão grave, como a que ocorre no infarto do miocárdio, sua capacidade de bombeamento é imediatamente reduzida. Em consequência, ocorrem dois efeitos essenciais: redução do débito cardíaco e acúmulo de sangue nas veias, resultando em elevação da pressão venosa sistêmica. Quando o débito cardíaco cai para um nível precariamente baixo, muitos dos reflexos circulatórios são imediatamente ativados. O mais conhecido é o reflexo barceptor, que é ativado pela redução da pressão arterial. É provável que o reflexo quimioceptor à resposta isquêmica do sistema nervoso central e até mesmo reflexos que se originam no próprio coração lesado também contribuam para a resposta nervosa. Entretanto, quaisquer que sejam esses reflexos, o sistema simpático é fortemente estimulado dentro de poucos segundos, enquanto o parassimpático é, ao mesmo tempo, inibido.

O coração depende de mecanismos adaptativos para que haja a manutenção da sua função como bomba quando existe um distúrbio primário na contratilidade do miocárdio e ou uma carga hemodinâmica excessiva colocada sobre o ventrículo.

Os mecanismos mais importantes são: o mecanismo de *Frank-Starling*, no qual um aumento na pré-carga ajuda a manter o desempenho cardíaco, ou seja, quanto mais o músculo cardíaco for distendido durante a fase de enchimento, maior será a força de contração e, conseqüentemente, maior será a quantidade de sangue bombeada para a aorta, pois pode haver uma elevação do débito cardíaco por cerca de duas vezes após compensação simpática; a hipertrofia miocárdica com ou sem dilatação da câmara cardíaca, na qual a massa de tecido contrátil é aumentada e a ativação de sistemas neuro-hormonais, especialmente a liberação do neurotransmissor norepinefrina pelos nervos cardíacos adrenérgicos, que aumenta a contratilidade do miocárdio e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e outros ajustes neuro-hormonais que atuam na manutenção da perfusão e da pressão arterial de órgãos vitais (COLUCCI, BRAUNWALD, 1999; GUYTON, HALL, 1997).

O aumento da massa miocárdica tende a acentuar a capacidade de bombeamento cardíaco. Por outro lado, a depressão do inotropismo miocárdico compromete a ação ejetante, uma vez que a capacidade contrátil intrínseca é progressivamente comprometida. Enquanto prevalece o efeito benéfico da exuberância muscular, a função hemodinâmica é preservada. O estado congestivo é instalado quando a depressão progressiva do estado contrátil atinge intensidade incompatível com a manutenção do desempenho cardíaco normal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1999).

As repercussões hemodinâmicas, características da IC são bem conhecidas. Na forma mais comum de exteriorização da síndrome, as disfunções sistólica e diastólica coexistem e suas manifestações se somam. A elevação da pressão diastólica ventricular e a conseqüente congestão venosa pulmonar e ou sistêmica associam-se à ejeção ventricular deficiente. O desempenho cardíaco em repouso, nem sempre está comprometido, entretanto, é característica da IC a incapacidade do coração em responder normalmente às sobrecargas impostas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1999).

Os quimiorreceptores periféricos são diretamente estimulados pela hipóxia. Qualquer condição que resulte em entrega ou em uma taxa inadequada de utilização de O<sub>2</sub> estimulará os quimiorreceptores periféricos. Considerando que a saturação de oxigênio é mantida durante o exercício em pacientes com IC crônica, esta observação pode ser explicada pela alteração da resposta dos quimiorreceptores periféricos, com a conseqüente redução nas respostas do reflexo ventilatório e simpático ao exercício e uma redução na sensação desagradável de dispnéia.

O quimiorreflexo pode ser aumentado inicialmente, em parte por incremento da atividade simpática, mas a resposta se torna um ciclo vicioso, e tal quimiorreflexo, por sua vez, contribui mais ainda para uma ativação da atividade simpática, agravando também, um existente desequilíbrio neuro-hormonal (CHUGH; CHUA; COATS, 1996).

De acordo com Chua *et al.* (1997), o controle do exercício permanece pouco entendido, mas os resultados de diversos estudos têm sugerido um possível papel dos quimiorreceptores periféricos. Para tentar elucidar uma parte dessas dúvidas, estes pesquisadores realizaram um estudo para caracterizar os pacientes com quimiorreceptores periféricos aumentados. Foi concluído que o aumento dos quimiorreceptores está associado com a severidade da IC crônica. Foi hipotetizado que esse aumento possa ser devido ao fluxo sanguíneo reduzido aos corpos carotídeos, uma vez que o fluxo sanguíneo periférico é geralmente reduzido nesta condição.

Segundo Daganou *et al.* (1999), a fraqueza muscular respiratória também é frequentemente encontrada em pacientes com ICC e tem sido implicada na causa da dispnéia e limitação ao exercício nestes pacientes. Foi observado por estes autores, que a fraqueza muscular respiratória é maior em pacientes com cardiomiopatia dilatada do que nos pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Pacientes que possuem a função ventricular esquerda prejudicada normalmente apresentam arritmias freqüentes devido ao efeito da hipóxia noturna. Cripps, Rocker e Stradling (1992), concluíram em um estudo que a dessaturação de oxigênio é comum em pacientes com disfunção ventricular esquerda severa e que, tal dessaturação está associada com alto grau de arritmias ventriculares não sustentadas. Esta associação, no entanto, não parece ser um reflexo único da severidade da doença, revelado pela fração de ejeção ventricular esquerda ou classe funcional, de acordo com a NYHA.

## **5.1- Fatores que contribuem para as alterações circulatórias e ventilatórias durante o sono em pacientes portadores de IC**

Wilcox *et al.* (1993), relataram a probabilidade da hipoxemia que acompanha os episódios de apnéia central do sono ser um importante fator na amplificação da resposta ventilatória a hipercapnia.

Em estudo realizado por Wilcox *et al.* (1998a), foi observado que a hipóxia eucapnica não está associada com a respiração periódica. Este papel primário para hipóxia é confirmado pela eliminação da respiração instável com suplementação de oxigênio noturno. O O<sub>2</sub> é descrito por reduzir aproximadamente 50%, mas não abolir apnéias centrais na IC, sugerindo que, enquanto que a hipóxia amplifica a instabilidade do controle respiratório na IC, ela não é o principal fator responsável para apnéia central.

É importante ressaltar neste estudo que, enquanto pacientes com ACS tiveram valores de saturação de O<sub>2</sub> normal em repouso durante a vigília e não se diferenciando significativamente dos valores obtidos no grupo com apnéia obstrutiva do sono, hipoxemias repetitivas consideráveis ocorreram durante o sono, indubitavelmente contribuindo à instabilidade respiratória.

Além da hipóxia e dos microdespertares do sono estimularem o SNS, a hipóxia e a alta liberação diurna e noturna de catecolaminas podem agravar a disfunção do miocárdio. As bruscas oscilações na pressão sanguínea e na frequência cardíaca e na resposta simpática central geram uma demanda metabólica acima do normal na IC, excedendo a capacidade do miocárdio. Esses mecanismos podem contribuir para a progressão da IC e representam uma porção do aumento da mortalidade observada em pacientes com a ICC associada a RCS, quando comparados àqueles que não apresentam a respiração periódica (NAUGHTON, 1998).

Conforme um estudo realizado por Bradley e Floras (2000), durante o sono, pacientes com ICC, associados a RCS apresentam normalmente, consideráveis oscilações na PS, FC e atividade simpática nervosa, como resposta às variações na ventilação.

Estes dados sugerem que a RCS tem o potencial de disparar um aumento da atividade nervosa simpática, que não é simplesmente uma resposta compensatória ao baixo débito cardíaco, mas sim, uma resposta diretamente relacionada à desordem de apnéia do sono. Isto representa uma excessiva e patológica excitação simpática.

Portanto, um possível mecanismo que liga a RCS com pobre prognóstico em pacientes com ICC é o aumento nas demandas metabólicas cardíacas causadas por ondas periódicas na PS e FC (TRINDER *et al.*, 2000).

Leung *et al.* (2003), realizaram um estudo com o objetivo de saber se abolição das oscilações ventilatórias da RCS pela inalação de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) eliminaria as oscilações na PS e FC e, se o declive hipóxico pela suplementação de O<sub>2</sub> não o faria. Foi observado que houve a eliminação da RCS-ACS pela inalação de CO<sub>2</sub> e abolição das oscilações de baixa frequência da FC e PS, enquanto que o alívio dos declives na saturação de O<sub>2</sub> arterial relacionados a apnéia pela inalação de O<sub>2</sub> não aboliu as alterações na FC e PS. Estes fenômenos foram seguramente correlacionados às oscilações na ventilação do que às flutuações da saturação de O<sub>2</sub> arterial.

Estes achados são qualitativamente similares aos obtidos por Lorenzi-Filho *et al.* (1999a), durante a indução da respiração periódica voluntária. Estes pesquisadores examinaram os efeitos da respiração periódica sobre a PS e FC em dois diferentes níveis de hiperventilação entre apnéias centrais, em sujeitos saudáveis, acordados, na ausência de hipóxia e despertares do sono. O primeiro, denominado padrão de respiração periódica três (PRP3), consistido de repetidas séries de três respirações consecutivas aumentadas com valores de volume corrente de 3, 7 e 3 vezes o volume corrente de base, alternando com períodos de apnéia de 20 segundos, com uma duração do ciclo de aproximadamente 29 segundos. O segundo, denominado padrão de respiração periódica cinco (PRP5), constituído de séries repetidas de cinco respirações consecutivas aumentadas com valores de volume corrente de 3, 5, 7, 5 e 3 vezes o valor do volume corrente de base, também alternando com períodos de apnéia de 20 segundos, com duração do ciclo de 33 segundos.

O trabalho citado mostrou que em sujeitos saudáveis, a respiração periódica com apnéias centrais aumenta a amplitude das oscilações na PS e FC, e inicia estas oscilações no período da frequência da respiração periódica. A hipóxia não ocorreu, uma vez que a saturação de O<sub>2</sub> foi mantida acima de 95% e foi tão alta ou mais alta do que durante a respiração regular, e o aumento na fração final de CO<sub>2</sub> pela inalação de gás rico em CO<sub>2</sub> não afetou o tempo ou magnitude das oscilações na PS e FC relacionada à respiração periódica. Os despertares do sono não estão envolvidos neste processo, uma vez que os voluntários estavam acordados. Além disso, a magnitude das oscilações foi proporcional às oscilações na ventilação.

Ao mesmo tempo, é importante lembrar que como a RCS-ACS é um distúrbio que é modulado pelo sistema de controle metabólico, ela ocorre mais frequentemente durante o sono do que na vigília. Portanto, os achados experimentais da respiração periódica voluntária, durante a vigília, onde os fatores comportamentais podem influenciar as variáveis respiratórias e cardiovasculares não podem ser generalizáveis ao sono, onde estas variáveis estão quase exclusivamente sob controle metabólico e autonômico (PHILLIPSON; BOWES, 1986 apud LEUNG *et al.*, 2003).

A frequência e a profundidade da respiração são reguladas normalmente por um sistema de resposta (feed-back) negativo que mantém a PaCO<sub>2</sub> entre uma estreita faixa durante toda a vida. As mudanças na ventilação ocorrem devido a alterações na PaCO<sub>2</sub>, sendo que a resposta ventilatória é mais intensa quanto maior a sensibilidade ao dióxido de carbono. Durante o sono, a ventilação é reduzida e a PaCO<sub>2</sub> aumenta de 3 a 6 mmHg. A resposta ventilatória ao dióxido de carbono arterial é diminuída de 1 a 3 mmHg, aumentando o limiar de resposta ventilatória (JAVAHERI, 1999).

Entre os vários fatores relacionados à instabilidade do centro respiratório, sobressaem-se a diminuição dos estímulos comportamentais para a respiração, devido ao início do sono, a alteração do limiar de apnéia, baseado na PaCO<sub>2</sub> que se encontra abaixo dos valores normais, devido a fase de transição da vigília para o sono, a geração da hipoxemia, que aumenta a atividade do controlador central e reduz a capacidade de equilibrar as alterações metabólicas e, o aumento do tempo circulatório entre os pulmões e corpos carotídeos, que por sua vez, retardam a

resposta ventilatória em relação às alterações na  $\text{PaO}_2$  e de  $\text{PaCO}_2$  (HANLY, ZUBERIKHOKHAR, GRAY, 1993; KRYGER, HANLY, 1990; NAUGHTON, BRADLEY, 1998).

Um dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento da hipocapnia basal pode ser um aumento na sensibilidade central para o  $\text{CO}_2$ , observado em pacientes com a RCS. A hiperpnéia provoca uma queda da  $\text{PaCO}_2$  abaixo do limiar apnéico do sono, resultando em uma apnéia. Devido à adição do ganho do controlador central, a elevação da  $\text{PaCO}_2$  que se dá ao término da apnéia pode produzir uma resposta ventilatória exagerada, colocando novamente a  $\text{PaCO}_2$  abaixo do limiar apnéico (QUARANTA; D'ALONZO; KRACHMAN, 1997).

O  $\text{O}_2$  e o  $\text{CO}_2$  são armazenados no corpo, mas devido às diferenças de afinidade, os tecidos armazenam uma grande quantidade de  $\text{CO}_2$  e uma pequena quantidade de  $\text{O}_2$ . Dessa forma, para um dado aumento na  $\text{PaCO}_2$ , a quantidade de  $\text{CO}_2$  armazenado aumentará significativamente, enquanto que os estoques de  $\text{O}_2$  do corpo aumentarão somente um pouco, com um aumento similar na  $\text{PaO}_2$ . Esta proporção, ou seja, o volume de gás armazenado no corpo para uma alteração na tensão de gás no sangue é conhecido como proporção de amortecimento – *dampening ratio*. Maiores estoques de  $\text{CO}_2$  permitem um melhor tamponamento e dessa forma, promovem a estabilidade da tensão de gás sanguíneo arterial durante mudanças transitórias na ventilação (QUARANTA; D'ALONZO; KRACHMAN, 1997).

Conforme observado por Quaranta, D'Alonzo e Krachman (1997), a capacidade residual funcional em pacientes com ICC é reduzida, devido à congestão vascular pulmonar, e assim, o volume de gás é diminuído. Como resultado, os estoques corporais totais de  $\text{CO}_2$  e  $\text{O}_2$  estão ambos diminuídos e, o sistema respiratório se torna muito mais instável, exagerando as mudanças na  $\text{PaO}_2$  e na  $\text{PaCO}_2$  durante as alterações transitórias na ventilação. O retardo do tempo circulatório nestes pacientes pode ocorrer entre a troca de gases nas membranas dos capilares alveolares dos pulmões e os quimioceptores periféricos, denominados corpos carotídeos. Isto resulta em um retorno de informação atrasado dos quimioceptores periféricos à medula, causando uma instabilidade na homeostase gasosa, que leva a respiração periódica.

A redução da PaCO<sub>2</sub> dispara a apnéia central e a sua duração é proporcional à precedente hiperventilação e conseqüente queda na PaCO<sub>2</sub>. O tempo do ponto mais baixo da PaCO<sub>2</sub>, que ocorre no ponto mais alto da ventilação, até o início da próxima apnéia, coincide com o mesmo tempo do retardo circulatório do pulmão para os corpos carotídeos (LORENZI FILHO *et al.*, 1999b). Estes dados confirmam que as apnéias centrais são disparadas pela redução da PaCO<sub>2</sub> e detectadas pelos quimioceptores periféricos denominados corpos carotídeos.

Um outro estudo feito por Hall *et al.* (1996), com resultados similares, indica que o atraso circulatório é um importante determinante da duração da hiperpnéia e, a duração do ciclo é inversamente proporcional ao volume de ejeção e débito cardíaco.

Segundo Naughton *et al.* (1993), entre os pacientes com ICC, com os mesmos valores de fração de ejeção ventricular esquerda, aqueles com respiração periódica apresentaram menores valores na PaCO<sub>2</sub> quando acordados e na média transcutânea durante o sono quando comparados ao grupo de pacientes sem apresentar a respiração periódica.

Um estudo de prospectivo, observacional, de grande importância pelo seu valor sócio-econômico, acompanhou 344 pacientes por cinco anos em Manitoba, Canadá, realizado por Bahammam *et al* (1999), concluiu que o diagnóstico e a recomendação de tratamento em pacientes com síndrome de apnéia do sono, apresentaram uma significativa redução nos atendimentos médicos e hospitalizações, representando uma grande economia para o sistema de saúde, reduzindo os custos.

## **6- SONO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

## 6- SONO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Andréas (2000), descreve a IC crônica como uma síndrome clínica complexa, manifestada por encurtamento da respiração, fadiga e função cardíaca anormal. Segundo o autor, ela está associada à alta taxa de mortalidade e hospitalização, bem como à reduzida qualidade de vida e consideráveis gastos sócio-econômicos.

É sabido que, pacientes com ICC, freqüentemente apresentam um padrão respiratório irregular, especialmente durante o sono. Alguns estudos indicaram que este padrão de respiração periódica perturba o sono e piora a função cardíaca, o que chama a atenção para este aspecto, aumentando a importância do cuidado destes pacientes com ICC (YAMASHIRO; KRYGER, 1993).

Gillis (1993), constatou também em uma série de estudos, que padrões de respiração anormal são freqüentemente observados durante o sono em pacientes com ICC. As recorrentes dessaturações de O<sub>2</sub> oxigênio, devido aos distúrbios respiratórios do sono contribuem para a piora do quadro de ICC, associando a um pior prognóstico (LIEBER; MOHSENIN, 1992).

A SAHOS e IC são uma combinação negativa na qual a SAHOS causa ou exacerba a disfunção ventricular esquerda. A ACS ou RCS, muitas vezes é uma consequência do desenvolvimento da ICC em pacientes que podem ou não ter tido prévia SAHOS. Os distúrbios variam em severidade da respiração periódica durante o sono, desde a ausência de apnéias verdadeiras chegando a ciclos repetitivos de apnéia e hiperventilação durante o sono e até na vigília (WILCOX *et al.*, 1998b).

Sabendo-se que pacientes com IC apresentam respiração periódica, Andreas *et al.* (1993), avaliaram 20 pacientes, com idade de 18-66 anos e cardiomiopatia dilatada idiopática. Os estudos polissonográficos foram feitos durante toda à noite e a avaliação da respiração e saturação de O<sub>2</sub> transcutânea também foram realizadas.

Durante a respiração periódica, observou-se uma dessaturação de O<sub>2</sub> de  $7,1 \pm 4,6\%$  e o sono foi prejudicado. Nestes pacientes, o diâmetro atrial esquerdo, que foi avaliado por ecocardiografia, foi um melhor preditor da dessaturação de O<sub>2</sub> durante a respiração periódica. Isto pode ser explicado pelo fato de que a dimensão atrial esquerda aumentada ( $50 \text{ mm} \pm 7 \text{ mm}$ ) reflete pressão atrial esquerda aumentada em pacientes com IC. A pressão atrial esquerda aumentada é transmitida ao leito capilar pulmonar, dificultando a ventilação e perfusão. Isto leva a alterações nos gases sanguíneos relacionados à ventilação e oxigenação sanguínea prejudicada, provocando uma oscilação da respiração.

A SAHOS é uma causa bem reconhecida de sonolência diurna excessiva, entretanto, a correlação entre a sonolência diurna e os distúrbios do sono que afetam a metade da população adulta ainda é incerta.

Com o objetivo de explorar esta relação, Gottlieb *et al.* (1999), conduziram um estudo com uma amostra de adultos de uma comunidade, recrutados para estudos epidemiológicos no *SLEEP HEART HEALTH STUDY*, um estudo longitudinal das conseqüências cardiovasculares do DRS. A sonolência foi quantificada usando a Escala de Sonolência de *Epworth* (ESE). O DRS foi quantificado pelo índice de distúrbio respiratório (IDR), definido pelo n° de apnéias + hipopnéias por hora de sono, medida durante a polissonografia. A população utilizada no estudo consistia de 886 homens e 938 mulheres com idade média de 65 anos.

Concluiu-se que, nessa população houve uma associação significativa entre sonolência e IDR, avaliada através da polissonografia. Embora a magnitude da associação entre IDR e sonolência pareça ser modesta, este estudo sugere que tanto a metade da população adulta de meia idade, quanto a mais velha pode estar exposta a níveis de IDR, que estão associados com aumentada sonolência diurna. O DRS pode, assim, contribuir substancialmente à sobrecarga de sonolência excessiva da população, uma importante causa de acidentes, performance social prejudicada e reduzida qualidade de vida (GOTTLIEB *et al.*, 1999).

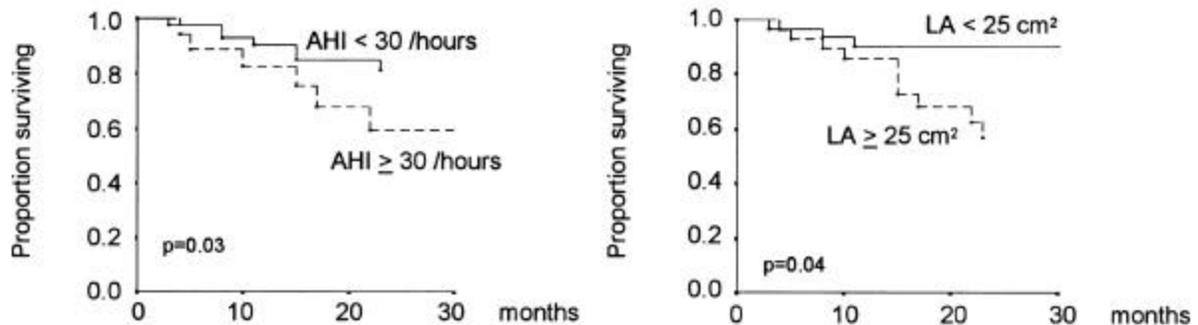
Embora este estudo não consistia de pacientes com ICC, todos que apresentavam DRS, identificada pelo IDR apresentavam excessiva sonolência diurna e, sendo que pacientes com ICC frequentemente apresentam um padrão respiratório irregular durante o sono, conforme relatado por Yamashiro e Kryger (1993), a sonolência diurna pode também ocorrer em pacientes com ICC com distúrbios respiratórios durante o sono.

Andréas *et al.* (1996), acompanharam 36 pacientes com IC e fração de ejeção ventricular esquerda menor que 40%, por um período médio de 32 meses (média de 11 a 53 meses). Foi verificada a sobrevivência acumulada entre dois grupos estratificados pelo número de ciclos de RCS (menor ou igual, ou maior que 20% do tempo total de sono). Concluiu-se que a RCS não teve um importante impacto prognóstico em pacientes com ICC, mas 20 pacientes com fração de ejeção  $\leq$  a 20% tiveram uma média de tempo de vida mais curta do que os pacientes com uma fração de ejeção  $\geq$  a 20% e, que a RCS durante o dia sugere uma alta probabilidade de morte em poucos meses.

Ao contrário, um estudo recente realizado por Lanfranchi *et al.* (1999), no Centro Médico de Veruno, Itália, relatou o quanto a RCS poderia afetar o prognóstico em pacientes com ICC, observando o impacto do distúrbio respiratório na sobrevivência desses pacientes. Sessenta e dois pacientes com ICC, fração de ejeção ventricular esquerda  $\leq$  a 35% e classe funcional I e II (NYHA), foram clinicamente avaliados e acompanhados por um período médio de  $28 \pm 13$  meses. Durante o estudo, 15 pacientes morreram de causas cardíacas. Os não sobreviventes encontravam-se com classe funcional mais alta, apresentavam fração de ejeção ventricular esquerda mais deprimida, menor pressão de enchimento, maior área de átrio esquerdo e direito e menor valor de consumo máximo de  $O_2$  ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ) quando comparados ao grupo de pacientes sobreviventes.

Os pacientes que morreram durante o estudo, apresentaram também, um maior percentual de respiração periódica durante a noite, associada a um maior índice de apnéia/hipopnéia (IAH). A análise multivariada revelou que o IAH, seguido pelo valor da área do átrio esquerdo foram, igualmente independentes preditores da subsequente morte cardíaca.

Pacientes com altíssimo risco foram identificados por um IAH maior ou igual a 30 eventos por hora e área atrial esquerda maior ou igual a 25 cm<sup>2</sup> (figura1).



**Figura 1** – Sobrevivência cumulativa sem mortalidade cardíaca de acordo com o IAH e área de átrio esquerdo.

Fonte: Lanfranchi *et al* (1999, p. 1437)

Pacientes com IC, muitas vezes queixam-se de sonolência diurna, fadiga, dispnéia noturna paroxística, ortopnéia e função cognitiva diminuída. Os membros da família destes pacientes, com frequência comentam sobre o sono fragmentado, ronco alto e alterações da personalidade dos mesmos. A associação entre IC e distúrbios respiratórios do sono é conhecida desde 1818, com a primeira descrição de um paciente em fase terminal de doença cardíaca, realizada por John Cheyne (NISHIME *et al.*, 2000).

A prevalência, a severidade e a natureza da respiração periódica na IC e na disfunção sistólica, estão provavelmente relacionadas a vários fatores que incluem a severidade e a estabilidade da IC, a presença de episódios agudos de descompensação cardíaca, os índices de PaCO<sub>2</sub>, o tamanho do ventrículo esquerdo, o peso corporal, as comorbidades associadas e medicação (JAVAHERI, 2000).

Embora, de forma aguda, os mecanismos adaptativos da IC sejam benéficos na preservação de uma adequada pressão sanguínea arterial, de maneira crônica causam edema, disfunção endotelial, redução da performance dos músculos esqueléticos e reduz a função ventricular esquerda, devido ao aumento da pós-carga. As recorrentes hipoxemias causadas pelos distúrbios respiratórios do sono provocam um incremento da pressão arterial pulmonar, devido a vasoconstrição, reduzindo a função ventricular (ANDREAS, 2000).

Javaheri (2000), observou que, a interação entre os distúrbios respiratórios do sono e disfunção ventricular esquerda pode resultar em um círculo vicioso, aumentando a morbidade e mortalidade de pacientes com IC.

Bradley e Floras (2000), relataram também a existência de uma ligação entre os distúrbios respiratórios do sono e a IC e que a importância dessa relação deve ser reconhecida. O aumento da atividade do SNS, a redução da hipotensão noturna e o incremento do estresse na parede ventricular esquerda que acompanham os distúrbios respiratórios do sono têm uma destacada implicação adversa na função cardiovascular e no sistema nervoso autônomo de pacientes com ICC.

O impacto da privação ou interrupção do sono na progressão da IC deve ser considerada como uma abordagem muito importante, uma vez que a apnéia do sono é caracterizada pela fragmentação do sono e o tempo de sono total destes pacientes tem sido relatado como uma média de 4,5 horas por noite, ficando pouco tempo nos estágios 3 e 4 do sono N-REM. Sendo assim, há um impedimento do usufruto dos efeitos restaurativos de um sono ininterrupto pelo sistema cardiovascular (BRADLEY; FLORAS, 2000).

Geralmente as desordens respiratórias são sub-diagnosticadas na população de pacientes com ICC, indicando uma maior necessidade de atenção quanto a esses diagnósticos, já que se é altamente notório que o tratamento dos distúrbios respiratórios associados à IC alteram significativamente o progressivo declínio no curso da IC.

## **7- MATERIAIS E MÉTODOS**

## **7- MATERIAIS E MÉTODOS**

### **7.1- Caracterização do estudo**

A presente pesquisa trata de um estudo clínico prospectivo, consecutivo, em base individual do tipo descritivo, caracterizado como série de casos. É uma investigação onde somente foram incluídos os casos (PEREIRA, 1995).

Trata-se de uma investigação não controlada por não apresentar um grupo controle no seu desenvolvimento. Este estudo foi realizado junto ao Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D da Universidade do Vale do Paraíba – UniVap, na cidade de São José dos Campos – SP.

#### **7.1.1- Caracterização dos sujeitos**

Como sujeitos da pesquisa, foram triados 15 pacientes de ambos os sexos, sendo 8 homens e 7 mulheres, adultos, oriundos do Serviço de Cardiologia da Clínicas Cardioclin/Policlin e DurvalCor Cardiologia de São José dos Campos, portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, com idade média de  $63 \pm 11,33$  anos, índice de massa corporal (IMC) médio de  $26,44 \pm 4,90$  e classe funcional II e III, segundo a NYHA (*THE CRITERIA COMMITTEE OF NEW YORK HEART ASSOCIATION*, 1994).

Os critérios de inclusão como requisito para compor o grupo de pacientes foram os seguintes: os mesmos deveriam ser portadores de ICC, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, estando sob tratamento farmacológico, no mínimo por um mês; não podendo ter apresentado episódios de descompensação cardiorrespiratória no período mínimo de dois meses anteriores aos exames e fração de ejeção (FE)  $\leq 50\%$ , verificada pelo método ecocardiográfico.

Foram adotados como critérios de exclusão, pacientes com doença cardíaca valvular primária, procedimentos cirúrgicos recentes na região da caixa torácica, história de acidente vascular encefálico, uso abusivo de álcool e usuário de drogas.

## **7.2- Princípios éticos e legais**

O presente protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da UNIVAP.

Para a realização dos procedimentos foi exigida a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos participantes do protocolo de investigação.

## **7.3- Protocolo experimental**

Os pacientes encaminhados para o Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin / Policlínica e para a DurvalCor Cardiologia de São José dos Campos, portadores das características de Insuficiência Cardíaca Congestiva, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, apresentando FE  $\leq$  50% foram convidados a participar do protocolo de investigação.

A avaliação dos pacientes incluiu a história da moléstia atual, classificação funcional quanto à Insuficiência Cardíaca, segundo a *NYHA*, monitoramento da oximetria digital noturna, ecocardiografia e aplicação da escala de sonolência de *Epworth*.

A avaliação da oximetria digital durante a noite foi realizada na casa do paciente, utilizando um sistema portátil que possibilita a realização do exame na própria residência.

## 7.4- Estudo ecocardiográfico

Os exames *Doppler* ecocardiográficos foram realizados em modo M e bidimensional nos pacientes deste protocolo no Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Policlin, Clínica Cardiotest e Hospital Pio XII de São José dos Campos. Os exames ecocardiográficos foram realizados segundo a “Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exame para Realização de Exames Ecocardiográficos” das “Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia” de 2004 e Diretrizes do *American College of Cardiology – ACC e American Heart Association – AHA* (CHEITLIN *et al.*, 2003). O aparelho utilizado foi o *Doppler* ecocardiográfico com três derivações, modelo Ultramark 9, (*Ultrasound System ATL Digital Plus, USA*).

Este sistema é dotado da tecnologia tridimensional. A distinção automática entre tecido e sangue, em uma imagem ultrassônica é produzida pelo recurso de mapeamento de fluxo em cores. O sistema faz esta distinção para gerar a sobreposição dos contornos nos pontos de intersecção entre sangue e tecido e também para quantificar a variação relativa à área e ao volume do sangue na região específica de interesse. A tecnologia *Ultrasound Systems* utiliza as informações obtidas sobre a posição dos contornos de cada fotograma feito, emitindo as cores às imagens em movimento.

A densitometria acústica é um instrumento que permite quantificar a luminosidade da imagem ultrassônica, medindo e visualizando a intensidade acústica média em uma determinada região e a um intervalo de tempo definido. A imagem, em segunda harmônica, baseia-se no fato de que as microbolhas, com diâmetro entre 1 e 8 microns, entram em ressonância quando são excitadas pela energia ultrassônica na faixa de frequência de 1 a 10 megahertz.

Através da *Doppler* ecocardiografia, de uma maneira completamente não invasiva, podem ser avaliados parâmetros referentes ao desempenho hemodinâmico do paciente com insuficiência cardíaca, relativos à estimativa da pressão atrial direita e esquerda, ao débito cardíaco e à pressão e resistência pulmonar.

## 7.5- Oximetria digital noturna

Não existe uma definição aceita universalmente de um episódio de dessaturação de  $O_2$  no DRS. Entretanto, na maioria das publicações, um episódio de dessaturação é definido como uma diminuição de 4% ou mais na  $SaO_2$  basal, que é o parâmetro utilizado no presente estudo, sendo que o critério para um episódio de dessaturação foi uma queda de no mínimo 4% na  $SaO_2$  basal durante um período mínimo de 10 segundos (NETZER *et al.*, 2001).

A avaliação da  $SaO_2$  durante o sono neste estudo foi realizada através do oxímetro digital *WristOx 3100* (Nonin Medical System, USA) (figura 2), estabelecido no modo mais rápido de frequência de amostragem, que foi de 1 segundo por amostra, visto que a detecção da dessaturação transitória durante o sono é maximizada, permitindo assim, maior fidedignidade dos dados registrados (NETZER *et al.*, 2001; TRANG, BOUREGHDA, LESKE, 2004).



**Figura 2** – Oxímetro Digital *WristOx 3100* (Nonin Medical System)

Além dos dados referentes à  $SaO_2$ , o oxímetro *WristOx 3100* registra os valores da frequência cardíaca simultaneamente. Portanto, quanto à variabilidade da FC, cada episódio de pulso foi definido como uma alteração da FC de pelo menos 6 batimentos por minuto durante um período mínimo de 10 segundos.

As orientações sobre o manuseio do oxímetro foram realizadas sempre pela mesma pessoa no dia do monitoramento. O oxímetro digital consiste de um sensor de dedo denominado *finger* que era colocado no dedo indicador, e um visor do tipo relógio que era fixado na região do pulso

do paciente, onde pode se visualizar o registro da FC e da SaO<sub>2</sub>. Para garantir que o sensor de dedo não perdesse contato com o dedo indicador durante a noite de registro e evitar que o sinal do aparelho fosse prejudicado, foi orientado ao paciente, que colocasse o oxímetro na mão onde houvesse menor pressão ou movimento e uma fita adesiva anti-alérgica do tipo micropore em volta do mesmo. Os pacientes eram orientados para que colocassem o dispositivo somente a poucos minutos antes de dormir e o retirasse logo ao acordar na manhã seguinte.

Na manhã seguinte à colocação do oxímetro digital no paciente, o observador dirigiu-se até a casa do mesmo para pegar o aparelho e em seguida no Laboratório de Distúrbios do Sono da UNIVAP, realizou o descarregamento dos dados armazenados no aparelho durante toda a noite de registro. Estes dados eram descarregados através do programa *nVISION*, versão 5.0 em um computador *Pentium IV*. Após a liberação dos dados, o oxímetro era novamente preparado para ser utilizado por outro paciente. Caso houvesse algum problema de perda de sinal durante a noite de registro, todo o procedimento para a realização da oximetria digital noturna era repetido.

## **7.6- Escala de sonolência de *Epworth***

A avaliação da qualidade do sono no grupo de pacientes estudado foi realizada por um questionário desenvolvido por Murray (1991), denominado *Epworth Sleepiness Scale*, ou seja Escala de Sonolência de *Epworth* (ESE), destinado a medir a propensão ao sono de uma maneira simples e padronizada. O conceito da ESE foi derivado das observações sobre a natureza e ocorrência do sono diurno e sonolência.

A ESE é baseada em questões referindo-se a oito situações cotidianas, algumas conhecidas por apresentarem muita sonolência; outras menos. O questionário é auto-aplicável. Os sujeitos são orientados para classificar em uma escala de 0 a 3 sobre a probabilidade de vir a sentir vontade de cochilar ou adormecer em oito situações, baseadas em seu modo de vida usual, em tempos recentes. Uma distinção é feita entre cochilar e simplesmente sentir cansaço. Se o sujeito não esteve em algumas das situações recentemente, ele é orientado a estimar como cada situação poderia afetá-lo. Os números selecionados para as oito situações na ESE foram adicionados

conjuntamente para dar um escore para cada sujeito, variando de 0 a 24 como escore máximo, sendo o grau de sonolência diurna normal até 10.

Estes escores provaram-se capazes de distinguir grupos individuais e de diagnóstico sobre toda variação de sonolência diurna. De acordo com Murray (1991), a ESE tenta dominar o fato de que as pessoas têm rotinas diárias diferentes, algumas facilitando e outras inibindo o sono diurno. Os escores da ESE também foram significativamente correlacionados com a latência do sono medida durante o dia com o *multiple sleep latency test (MSLT)* e de noite com a polissonografia.

O MSLT de acordo com Richardson (apud MURRAY, 1991), é vastamente usado para medir a sonolência diurna, no sentido da propensão de cair no sono quando se encoraja o indivíduo a fazê-lo em um ambiente não estimulante. Entretanto, o tempo natural consumido e despesa do MSLT são tão grandes, que tais testes não têm sido feitos. Isto expressa uma necessidade grande para uma alternativa mais simples.

A ESE foi respondida pelos pacientes já cientes de que deveriam classificar cada situação de 0 a 3, conforme o grau de sonolência sentido ou estimado na devida circunstância e, sendo entregue somente no dia seguinte, juntamente com o oxímetro à pessoa responsável pela busca dos mesmos. A combinação de um questionário validado como este, junto à oximetria digital foi proposta como uma estratégia interessante no melhor diagnóstico do distúrbio respiratório do sono, por duplicar a especificidade da oximetria digital como uma ferramenta de *screening* para apnéia do sono (NETZER *et al.*, 2001).

## **7.7- Análise Estatística**

Por meio da análise descritiva observaram-se os fenômenos de mesma natureza por meio de coleta, organização e classificação de valores numéricos referentes aos fenômenos e a sua apresentação em forma de gráfico e tabelas.

Na análise descritiva e de correlação dos dados foi utilizado o programa Microsoft Excel 97 para o cálculo das médias e desvios padrão de todas as variáveis analisadas.

Foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson através do programa Microcal Origin 6.0, que determina a relação linear entre duas variáveis aleatórias para verificar a existência de uma correlação positiva ou negativa entre os valores antropométricos, ecocardiográficos, oximetria digital e escala de sonolência de *Epworth* (ESE). O valor do teste de Correlação de Pearson se representa por  $r$ , variando entre -1 e +1, considerando o valor de  $r$  até 0,3 como uma correlação extremamente fraca;  $r$  de 0,3 à 0,6 como uma correlação fraca, mas podendo-se considerar a existência de relativa relação entre as variáveis e,  $r$  de 0,6 a 1 como uma correlação média para forte (TIBONI, 2002).

Para comparar as médias das variáveis e identificar se existem diferenças significativas entre os grupos, o Teste T- student independente foi aplicado utilizando o programa Microcal Origin 6.0 entre o grupo com Índice de Dessaturação da Oxihemoglobina (IDO)  $\geq 5/h$ , um índice considerado anormal e o grupo com IDO  $\leq 5/h$  (VIEIRA, 1980).

Nenhuma definição uniforme existe para o índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO) normal ou anormal, isto é, episódios de dessaturações da oxihemoglobina por hora de sono. Existem geralmente três pontos limites para um IDO anormal, que reflete a definição de IAH anormal, que consiste no número de apnéias e hipopnéias por hora de sono. O limiar para um IDO anormal é  $\geq 5$  dessaturações por hora,  $\geq 10$  dessaturações por hora, ou  $\geq 15$  dessaturações por hora (NETZER *et al.*, 2001).

Considerando o IAH, em estudos da população sem IC, um índice de  $\geq 5/h$  tem sido utilizado para definir a presença de um número significativo de eventos de distúrbios respiratórios na SAHOS (JAVAHERI, 2003).

## **8- RESULTADOS**

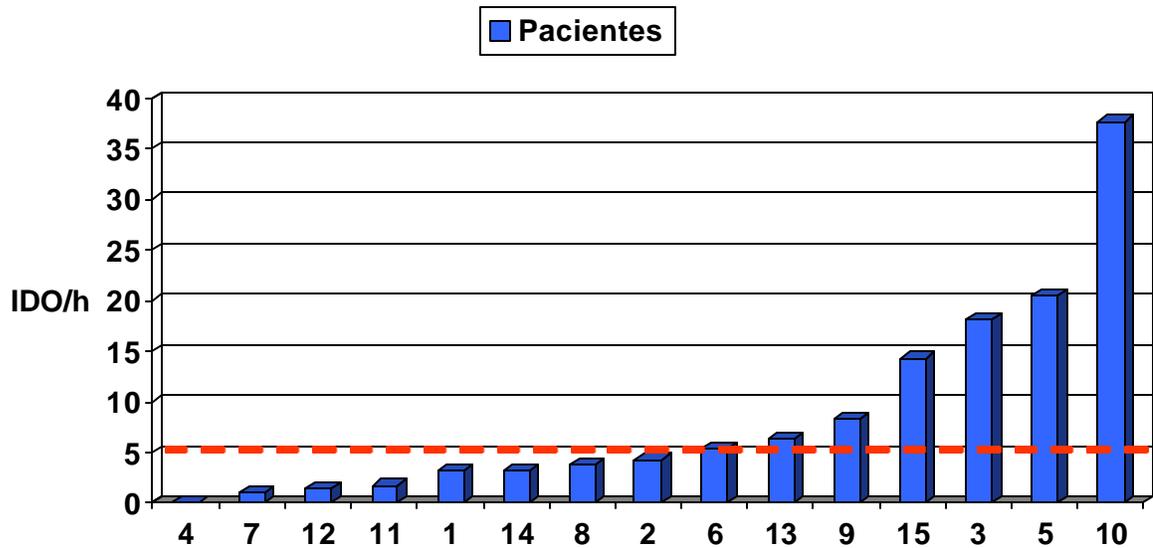
## 8- RESULTADOS

Dentre os 15 pacientes envolvidos em nosso estudo, observamos que 7 deles apresentavam miocardiopatia isquêmica, 4 tinham miocardiopatia dilatada, 3 apresentavam miocardiopatia idiopática e um deles foi diagnosticado como portador de miocardiopatia dilatada isquêmica. Todos os pacientes estavam clinicamente estáveis, sendo que 4 pacientes estavam com classe funcional II, 7 com classe funcional III e 4 com classe funcional II-III, ingerindo uma variedade de medicações, incluindo digitálicos (66,7%), diuréticos (66,7%), anti-hipertensivos (40%), vasodilatadores (13,3%), inibidor da enzima conversora da angiotensina (6,7%), antagonista de receptor da angiotensina 1 (13,3%) e beta bloqueador (13,3%). O tempo médio de duração do registro da oximetria digital durante o sono foi de 7' 29''  $\pm$  58'' e 7 pacientes (46,7%) apresentaram um IDO  $\geq$  5/h (tabela 1 e figura 3).

**Tabela 1-** Valores da oximetria digital noturna SaO<sub>2</sub> (%)

ODN Paciente	Total de episódios		Índice Ajustado/h		SaO <sub>2</sub> mín (%)	Tempo (%)
	SaO <sub>2</sub> (%)	Pulso	SaO <sub>2</sub> (%)	pulso		Abaixo SaO <sub>2</sub> 90%
1- M.J.F.	27	64	3,2	7,7	85	2,1
2- M.V.C	25	58	4,3	10	82	0,8
3- L.S.L	145	0	<b>18,1</b>	0	77	2
4- L.H.M	1	18	0,1	2,6	93	0
5- A.L.O	171	0	<b>20,5</b>	0	81	2,6
6- E.S.B	41	81	<b>5,4</b>	10,7	83	0,1
7- J.P.S	9	11	1,1	1,3	88	0,1
8- J.R.M	22	5	3,8	0,9	80	22,9
9- A.O.B	54	164	<b>8,3</b>	25,1	83	0,2
10- J.LC	311	1	<b>37,7</b>	0,1	81	22,4
11- T.M.S	14	0	1,7	0	78	0
12- M.A.	9	6	1,4	0,9	87	0,1
13- H.F.L	39	6	<b>6,4</b>	1	81	2,3
14- H.S	26	12	3,2	1,5	83	3,4
15- A.M.	119	6	<b>14,4</b>	0,7	75	11,4

ODN= oximetria digital noturna; SaO<sub>2</sub>= saturação arterial de oxigênio; /h= por hora; SaO<sub>2</sub> mín= percentual mínimo de saturação arterial de oxigênio



**Figura 3-** Valores do índice de dessaturação da oxihemoglobina por hora .

### 8.1- Dados Antropométricos

Participaram deste estudo, 15 pacientes portadores de ICC com idade =  $63,00 \pm 11,33$  anos; peso =  $73,07 \pm 17,01$  kg; altura =  $165,60 \pm 7,66$  cm e IMC =  $26,44 \pm 4,90$  kg/m<sup>2</sup>. A tabela 2 ilustra as médias dos valores antropométricos.

**Tabela 2:** Valores antropométricos

	N° de Pacientes	Médias	Desvio Padrão
<b>Idade</b>	15	63,00	11,33
<b>Peso (Kg)</b>	15	73,07	17,01
<b>Altura (cm)</b>	15	165,60	7,66
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	15	26,44	4,9

IMC= índice de massa corporal; kg= kilograma; cm= centímetro; Kg/m<sup>2</sup>= kilograma por metro quadrado

Quanto a função cardíaca, as médias de algumas variáveis do ecocardiograma foram: diâmetro sistólico do átrio esquerdo (DSAE) =  $46,38 \pm 7,33$  mm, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) =  $66,92 \pm 8,22$  mm e fração de ejeção (FE) =  $39,37 \% \pm 7,45 \%$ . Alguns valores ecocardiográficos foram coletados diretamente do prontuário do paciente, autorizado pelo médico responsável devido à falta do laudo do ecocardiograma. Sendo assim, dois pacientes não possuíam o valor do DSAE e dois pacientes não possuíam o valor do DDFVE (tabela 3).

**Tabela 3-** Valores ecocardiográficos

<b>Ecocardiograma</b>			
	<b>N Pacientes</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
<b>DSAE (mm)</b>	13	46,38	7,33
<b>DDFVE (mm)</b>	13	66,92	8,22
<b>FE (%)</b>	15	39,37	7,45

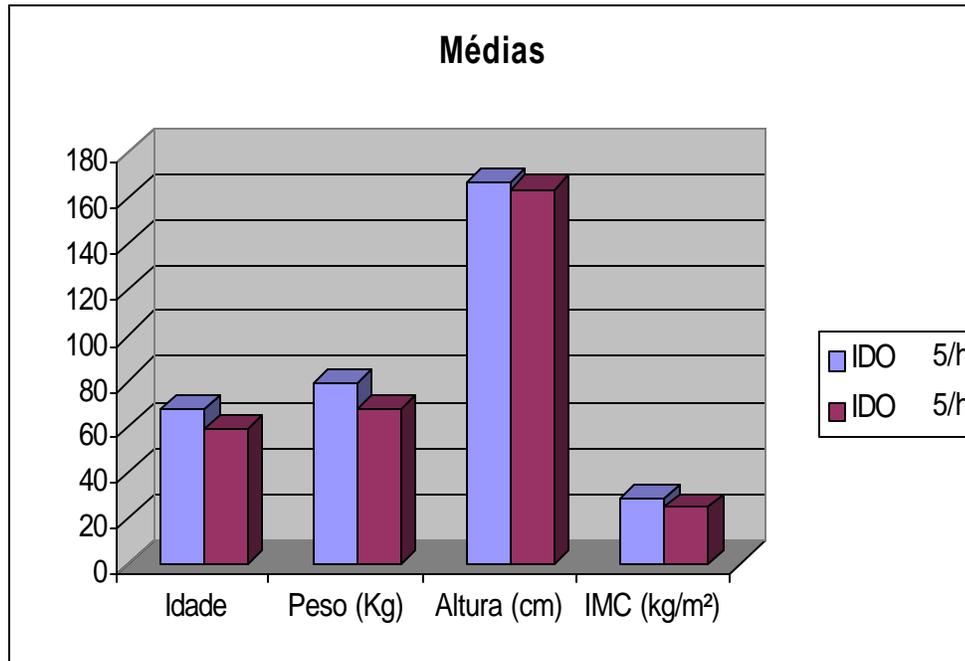
DSAE = diâmetro sistólico do átrio esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção

Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro com um índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO), (número de episódios de dessaturação da oxihemoglobina durante o sono)  $IDO \geq 5/h$  e o segundo com  $IDO \leq 5/h$ . A tabela 4 ilustra os valores médios, desvios padrão e valores de p (para  $p < 0,05$ ) dos valores antropométricos dos dois grupos e a figura 4 ilustra as médias dos mesmos. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes.

**Tabela 4:** Valores antropométricos do grupo com  $IDO \geq 5/h$  e do grupo com  $IDO \leq 5/h$ .

	<b>IDO <math>\geq 5/h</math></b>			<b>IDO <math>\leq 5/h</math></b>			<b>p</b>
	<b>N° Pacientes</b>	<b>Médias</b>	<b>Desv. Pad.</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Médias</b>	<b>Desv. Pad.</b>	
<b>Idade</b>	7	67,71	11,44	8	58,88	10,13	0,14
<b>Peso (Kg)</b>	7	79,29	20,32	8	67,63	12,33	0,20
<b>Altura (cm)</b>	7	167,29	6,24	8	164,13	8,87	0,45
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	7	28,20	6,54	8	24,90	2,34	0,45

IDO = índice de dessaturação de oxigênio; h = hora; IMC= índice de massa corporal; Kg = quilograma; cm = centímetro; kg/m<sup>2</sup> = quilograma por metro quadrado e % = percentual.



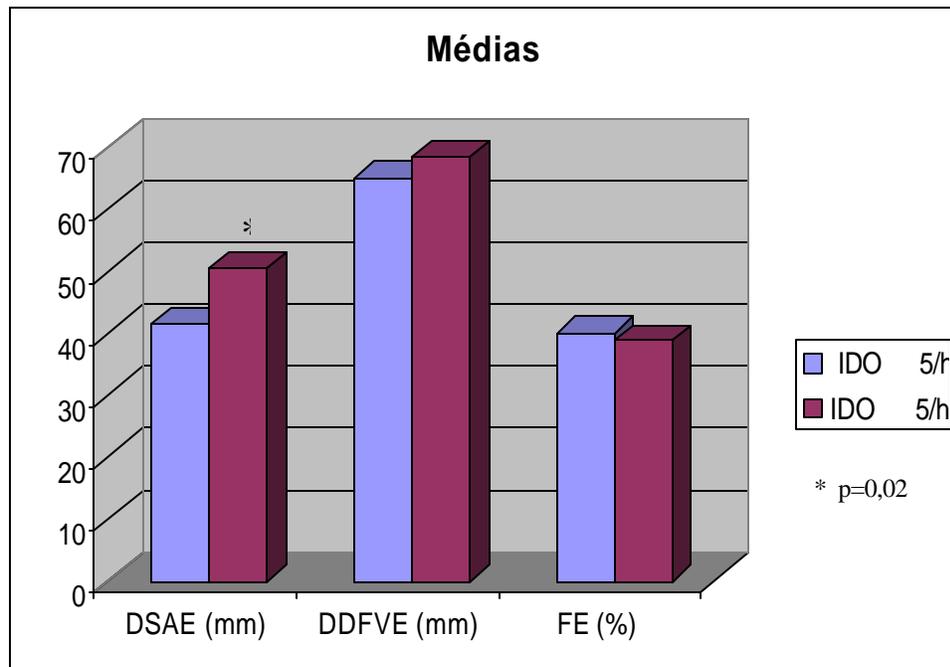
**Figura 4** – Média dos valores antropométricos do grupo com IDO  $\geq$  5/h e do grupo com IDO  $\leq$  5/h.

Os valores médios, desvios padrão e p da função cardíaca pelo ecocardiograma são ilustrados na tabela 5 e figura 5, evidenciando um aumento significativo no DSAE no grupo com IDO  $\leq$  5/h, e nenhuma diferença nos valores do DDFVE e FE entre os grupos com IDO  $\geq$  5/h e IDO  $\leq$  5/h.

**Tabela 5-** Valores ecocardiográficos do grupo de pacientes com IDO  $\geq$  5/h e IDO  $\leq$  5/h

	IDO $\geq$ 5/h			IDO $\leq$ 5/h			p
	N° Paciente	Médias	Desv. Pad.	N° Pacientes	Médias	Desv. Pad.	
<b>DSAE (mm)</b>	6	41,5	4,23	7	50,57	6,95	<b>0,02</b>
<b>DDFVE (mm)</b>	6	65,00	8,79	7	68,57	8	0,33
<b>FE (%)</b>	7	40,07	9,38	8	38,75	5,89	0,755

IDO = índice de dessaturação da oxihemoglobina; DSAE = diâmetro sistólico do átrio esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção



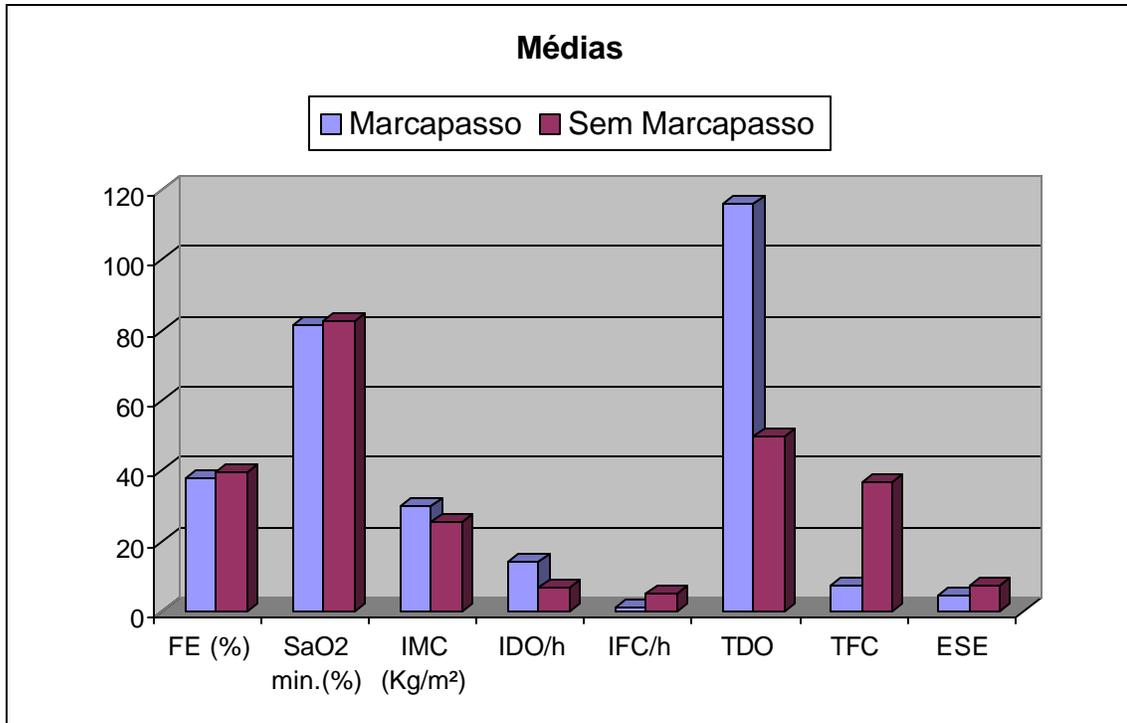
**Figura 5-** Médias dos valores ecocardiográficos do grupo com IDO  $\geq$  5/h e grupo com IDO  $\leq$  5/h.

A tabela 6 ilustra os valores médios e desvios padrão da FE, percentual mínimo da saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>mín), IMC, IDO/h, episódios de variação da frequência cardíaca (IFC/h), total de episódios de dessaturação da oxihemoglobina durante o sono (TDO), total de episódios de variação da frequência cardíaca durante o sono (TFC) e escala de sonolência de *Epworth* (ESE) dos pacientes com marcapasso e sem marcapasso. A figura 6 ilustra as médias dos mesmos.

**Tabela 6-** Valores referentes a FE, IMC e valores da oximetria digital e da ESE dos pacientes com marcapasso e sem marcapasso

	Marcapasso			Sem Marcapasso		
	N° de Pacientes	Médias	Desv. Pad.	N° de Pacientes	Médias	Desv. Pad.
FE (%)	4	38,00	8,12	11	39,86	7,55
SaO <sub>2</sub> min.	4	81,75	5,38	11	82,73	4,45
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	4	29,85	8,95	11	25,24	1,78
IDO/h	4	14,10	16,78	11	6,65	6,69
IFC/h	4	0,90	0,63	11	5,35	7,73
TDO	4	116,25	138,54	11	49,82	55,86
TFC	4	7,50	5,07	11	36,55	51,62
ESE	4	4,75	2,22	11	7,18	3,89

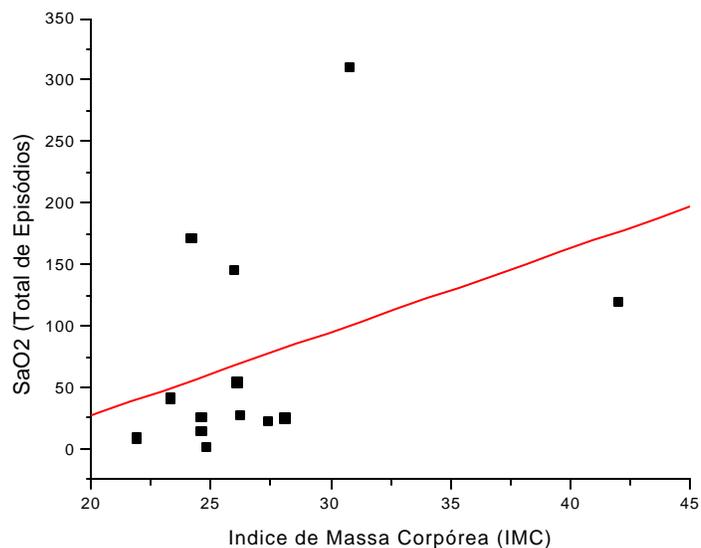
FE = fração de ejeção, IMC = índice de massa corporal, IDO/h = índice de episódios de dessaturação de oxigênio por hora, IFC/h = índice de episódios de variação da frequência cardíaca por hora, TDO = total de episódios de dessaturação de oxigênio, TFC = total de episódios de variação da frequência cardíaca, ESE = escala de sonolência de *Epworth*.



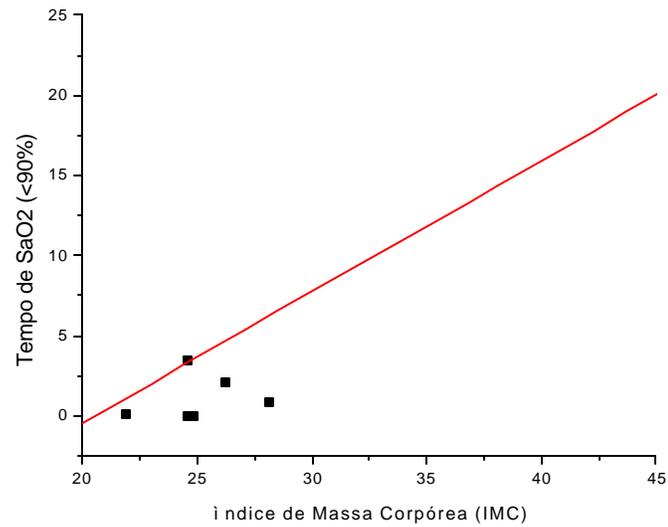
**Figura 6** – Médias dos valores da FE, IMC, oximetria digital e ESE dos pacientes com marcapasso e sem marcapasso.

## 8.2- Correlações

O IMC teve uma correlação positiva com o número total de episódios de dessaturação da oxihemoglobina e com o tempo de SaO<sub>2</sub> < 90% com  $r = 0,3826$  e  $r = 0,4982$ , respectivamente (figura 7 e 8).

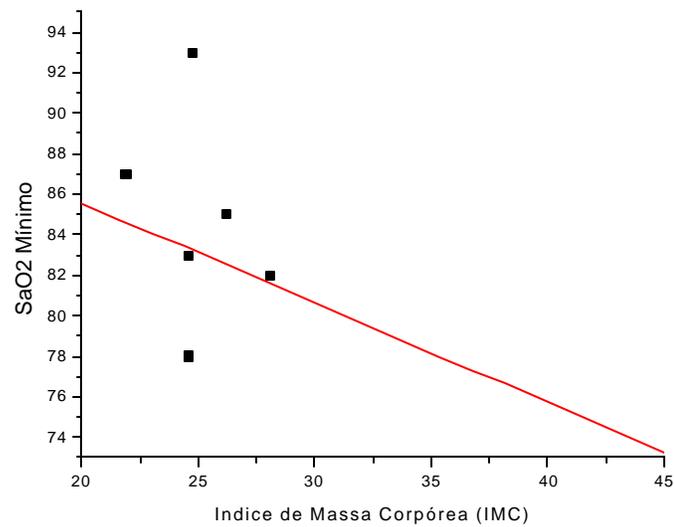


**Figura 7** - Coeficiente de correlação entre IMC e total de episódios de dessaturação ( $r = 0,3826$ )



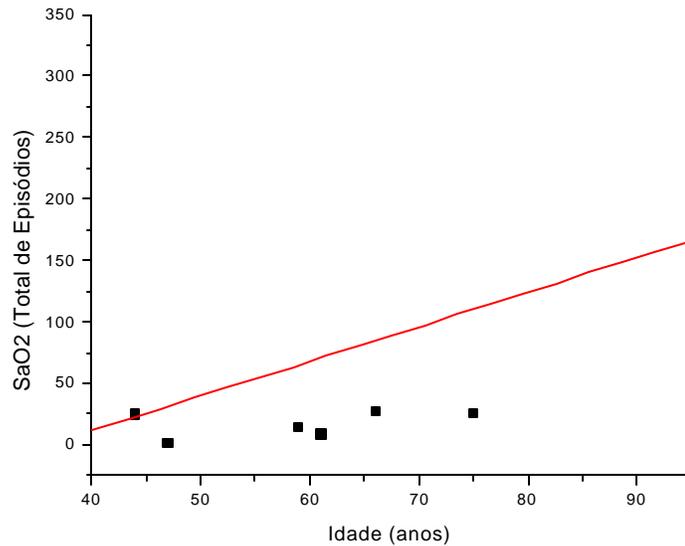
**Figura 8** - Coeficiente de correlação entre IMC e tempo de SaO<sub>2</sub> < 90% ( $r = 0,498$ )

Houve também uma correlação negativa entre o IMC e SaO<sub>2</sub> mínima (SaO<sub>2</sub>mín), com  $r = -0.5415$  (figura 9).



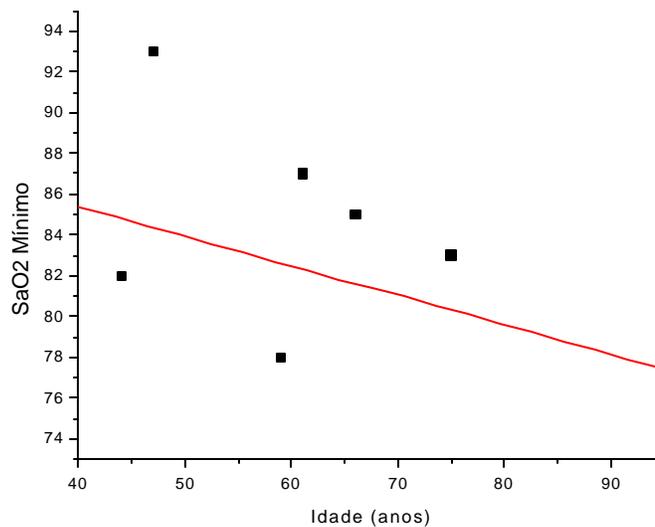
**Figura 9**- Coeficiente de correlação entre IMC e SaO<sub>2</sub> mínima ( $r = -0,5415$ )

A figura 10 ilustra uma correlação positiva entre idade e total de episódios de dessaturação da oxihemoglobina, sendo  $r = 0.3735$ .



**Figura 10-** Coeficiente de correlação entre a idade e o total de episódios de dessaturação ( $r = 0,3735$ )

A figura 11 ilustra uma correlação negativa entre a idade dos pacientes e a SaO<sub>2</sub> mín com  $r = -0.3731$ .



**Figura 11 -** Coeficiente de correlação entre a idade e a SaO<sub>2</sub> mínima ( $r = -0,3731$ )

**10- DISCUSSÃO**

## 9- DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca (IC) tem se tornado um dos principais distúrbios cardiovasculares com aumentada incidência e prevalência, causando excessiva morbidade e mortalidade. Além disso, é um dos principais fatores de risco para os distúrbios respiratórios do sono, que poderia adversamente afetar a função cardiovascular e contribuir para o aumento da morbidade e mortalidade (JAVAHERI, 2003).

Segundo Javaheri (2003), nos Estados Unidos da América, 1,5% a 2% da população apresenta distúrbios respiratórios do sono (DRS). A população idosa com mais de 65 anos, chega a apresentar uma incidência de 6% a 10% destes distúrbios. Dos pacientes com IC devido a disfunção sistólica ventricular esquerda, 45% apresentam um IAH de  $\geq 10/h$ . As diferenças nas taxas de prevalência dos DRS na IC sistólica podem ser atribuídas às diferenças em vários aspectos dos estudos, devido aos diferentes limiares para definir o distúrbio e as diversas definições de hipopnéia.

Como citado acima, diferentes limiares têm sido utilizados para definir a prevalência da apnéia do sono. Em pacientes com IC, diversos estudos como o de Naughton *et al.* (1993), têm utilizado um IAH de 10/h. Javaheri *et al.* (1998), em um estudo prévio, utilizaram um IAH de 20/h, entretanto, foram identificados alguns pacientes com um índice abaixo deste nível com significativa dessaturação da oxihemoglobina arterial.

Um trabalho de Hanly e Zuberi-Khokhar (1996), com 16 pacientes com ICC devido à doença cardíaca isquêmica, classe funcional III ou IV (NYHA), em estado estável e fração de ejeção média de  $22,9\% \pm 5,5\%$ , a análise de regressão revelou que a mortalidade foi correlacionada com a respiração de Cheyne-Stokes (RCS), IAH e índice de despertar. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 9 com RCS e 7 sem RCS. O grupo com RCS apresentou um IAH de  $41 \pm 17/h$  contra  $6 \pm 5/h$  e também apresentou maior fragmentação do sono.

Sin *et al.* (1999), analisaram os fatores de risco para a apnéia central do sono (ACS) e para a síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) em 450 pacientes consecutivos com ICC, sendo que 382 eram homens e 68 mulheres. Utilizando um ponto de corte do IAH de 10, 15 e 20 por hora de sono, todas as ocorrências de distúrbios respiratórios do sono nos pacientes foram de 72%, 61% e 53%, respectivamente; da ACS foram 33%, 29% e 25%, respectivamente, e, da SAHOS foram 38%, 32% e 27%. Para um ponto de corte do IAH de 10/h, 148 pacientes apresentaram ACS, 168 SAHOS e 134 não apresentaram qualquer distúrbio respiratório do sono. Os fatores de risco para ACS foram o gênero masculino, a fibrilação atrial, idade > 60 anos e a hipocapnia e, os fatores de risco para a SAHOS diferiram por gênero: em homens, somente o IMC foi significativamente associado com a SAHOS, enquanto que, em mulheres, a idade foi o único fator de risco importante.

Ainda com relação à incidência dos distúrbios respiratórios do sono, Solin *et al.* (1999), estudaram 75 pacientes com ICC estável, devido à cardiomiopatia dilatada idiopática e isquêmica e fração de ejeção (FE) < 40%. Todos os pacientes, sendo 61 homens e 14 mulheres, dos quais 53 (71%) apresentaram apnéia do sono foram divididos em 3 grupos: apnéia central (n=33), apnéia obstrutiva (n=20), e grupo sem apnéia, ou seja, com um IAH < 5 eventos por hora. Para um ponto de corte do IAH de 10/h, 42% dos pacientes apresentaram ACS e 17% SAHOS; para um ponto de corte do IAH de 15/h, 32% e 11% dos pacientes apresentaram ACS e SAHOS, respectivamente e, para um ponto de corte do IAH de 20/h, 24% e 9% dos pacientes apresentaram ACS e SAHOS, respectivamente. A idade, IMC, FE e função pulmonar não foram significativamente diferentes entre os três grupos.

Um grande estudo prospectivo envolvendo 81 pacientes estáveis, ambulatoriais, do sexo masculino, portadores de IC foi realizado por Javaheri *et al.* (1998), utilizando como ponto de corte um IAH  $\geq 15/h$ . Do total de pacientes envolvidos no estudo, 40 apresentaram um IAH de  $4 \pm 4$  por hora e, 41 deles (51% de todos os pacientes) apresentaram moderada a severa apnéia-hipopnéia do sono, com um índice médio de  $44 \pm 19$  por hora. De todos os pacientes, 40% apresentaram apnéia central e 11% apnéia obstrutiva. Ambos os eventos respiratórios, centrais e obstrutivos resultaram em fragmentação do sono e dessaturação da oxihemoglobina arterial.

Em nosso estudo foi observado que 46,7% dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva apresentaram um índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO)  $\geq 5/h$ , ou seja, um índice considerado anormal e, como o IDO reflete a presença de distúrbios respiratórios do sono (DRS), os nossos resultados condizem com a literatura (HANLY, ZUBERI-KHOKHAR, 1996; JAVAHERI *et al.*, 1995; JAVAHERI *et al.*, 1998; SOLIN *et al.*, 1999; YAMASHIRO, KRYGER, 1993).

O IDO dos 7 pacientes que apresentaram um número de episódios de dessaturações importantes variou de 6,4 a 37,7 com uma média de 15,8 eventos por hora, evidenciando uma amostra de pacientes com número e grau de dessaturação da oxihemoglobina menos severo, quando comparados com outros trabalhos publicados, como os citados no parágrafo anterior, o que não exclui a necessidade da devida atenção quanto aos distúrbios respiratórios do sono em pacientes portadores de ICC, visto que as repetitivas dessaturações da oxihemoglobina que acompanham os episódios de apnéia, tanto de origem central, quanto obstrutiva favorecem para a piora da insuficiência do miocárdio, devido ao aumento na pós-carga do ventrículo esquerdo; despertares e aumento da atividade nervosa simpática, com aumentos consequentes da frequência cardíaca e da pressão sanguínea, contribuindo assim, para a maior necessidade de suprimento de  $O_2$  cardíaco, mas com menor oferta do mesmo (BRADLEY; FLORAS; 2000).

Tkacova *et al.* (1997), verificaram que apesar das frações de ejeção similares entre um grupo de pacientes com ICC e RCS e um grupo com ICC sem RCS, o volume diastólico final do VE (VDFVE) e volume sistólico final do VE (VSFVE) eram, em média, significativamente maior em pacientes com RCS. A dilatação do VE indica severa remodelação devido a progressão da ICC e, pacientes com maior remodelação do VE são aqueles com doença mais agressiva e mais alta mortalidade. Lanfranchi *et al.* (1999), associaram a área de átrio esquerdo (AE) com a ocorrência de maior mortalidade em pacientes com ICC e RCS. Os pesquisadores verificaram que o risco de morte cardíaca aumentou progressivamente com o valor de IAH, bem como da área de AE. Os pacientes com alto risco para resposta fatal foram identificados por um IAH  $\geq 30/h$  e área de AE  $\geq 25 \text{ cm}^2$ .

Todavia, em pacientes com AE dilatado isoladamente sem importantes distúrbios respiratórios e, vice-versa, pacientes com IAH  $\geq 30/h$  e relativamente pequeno AE, o risco foi baixo. No presente estudo, as médias do diâmetro sistólico do AE (DSAE) foram de  $46,38 \pm 7,33$  mm, do diâmetro diastólico final do VE (DDFVE) foi de  $66,92 \pm 8,22$  mm, ambos considerados acima do normal e, IDO foi de  $8,64 \pm 10,20$ , sugerindo um grupo de pacientes com risco de morte cardíaca de baixo a moderado, exceto para um paciente que apresentou um IDO = 37/h, DSAE = 44 mm e diâmetro diastólico final do VE = 79 mm, mas para a confirmação destes dados é necessário mais estudos de longo prazo sobre o valor prognóstico dos DRS e da função cardíaca, avaliando também a arquitetura do sono e despertares pela polissonografia, o que não foi feito no estudo de Lanfranchi *et al.*, (1999).

Javaheri *et al.* (1995), encontraram também uma FE significativamente menor no grupo de pacientes com ICC, com disfunção sistólica ventricular e IAH  $>20$  comparado ao grupo de pacientes com IAH  $< 20$ , ao contrário deste, onde não houve uma relação direta entre FE e IDO. Talvez devido à diferença nas características dos pacientes e no grau de severidade da ICC entre os dois trabalhos, sendo que a FE do trabalho anterior era  $\leq 45\%$  e no atual foi de  $\leq 50\%$ . O número de pacientes do trabalho anterior era maior e os pacientes apresentaram mais episódios de dessaturações do que o atual trabalho.

No presente estudo, o valor médio do diâmetro sistólico do átrio esquerdo (DSAE) no grupo com IDO  $\leq 5/h$  foi maior significativamente, comparado com o grupo com IDO  $\geq 5/h$ . Esta diferença pode ser explicada pelo fato de que no grupo com IDO  $\geq 5/h$ , dois pacientes, sendo um com marcapasso, estavam com o valor do DSAE dentro da normalidade, apesar de terem tido um sono mais prejudicado devido ao fato de apresentar mais de 5 episódios de dessaturação durante o sono e um paciente neste grupo não tinha o valor do DSAE. Por outro lado, no grupo com IDO  $\leq 5/h$ , todos os pacientes apresentaram o valor do DSAE acima da normalidade, mesmo sem apresentar episódios de dessaturações importantes e, um paciente neste grupo também não tinha o valor do DSAE. Isto sugere que outros fatores podem estar influenciando o remodelamento cardíaco, independente do número de episódios de dessaturação da oxihemoglobina durante o sono e, o grau de dessaturação nos pacientes com IDO  $\geq 5/h$  pode não ter sido tão severo a ponto de causar uma sobrecarga maior no coração.

O sobrepeso e a obesidade estão bem estabelecidos na literatura científica mundial como um dos principais fatores de risco para a insuficiência cardíaca. Os mecanismos plausíveis pelos quais a obesidade poderia aumentar o risco de IC incluem a promoção de traços de risco aterogênicos, alteração nas condições de sobrecarga cardíaca, potencialização das alterações funcionais e estruturais cardíacas, ativação neurohormonal, deficiência natriurética, doença renal crônica e predisposição aos distúrbios respiratórios do sono (KENCHALIAH; NARULA; VASAN, 2004).

O IMC mostrou uma correlação positiva com o total de episódios de dessaturação (TDO) e tempo de  $\text{SaO}_2 < 90\%$  e uma correlação negativa com a  $\text{SaO}_2$  mín. Portanto, pode-se dizer que quanto maior era o IMC, maior foi o prejuízo da  $\text{SaO}_2$  durante o sono neste estudo.

É sabido que os principais fatores de risco para a SAHOS em pacientes com IC são a obesidade e idade maior de 60 anos em mulheres (QUAN; GERSH, 2004). O grau de dessaturação em um evento de apnéia é conhecido por estar correlacionado com o grau de obesidade expresso pelo IMC. Nakano *et al.* (2004), hipotizaram que a sensibilidade da oximetria para a Síndrome da Apnéia Hipopnéia Obstrutiva do Sono é menor em pacientes não obesos do que em pacientes obesos, e a testaram. Os pesquisadores dividiram 424 pacientes com SAHOS, sendo que a apnéia obstrutiva era o tipo dominante. Os pacientes foram divididos em 3 grupos por IMC: peso normal ( $\text{IMC} < 25$ ), sobrepeso ( $\text{IMC} \geq 25$  e  $< 30$ ) e obeso ( $\text{IMC} \geq 30$ ). Destes pacientes, somente aqueles com um IAH de 5 a 15 foram incluídos no teste de capacidade diagnóstica da oximetria e, embora o IAH não foi diferente entre os grupos, os parâmetros relacionados à  $\text{SaO}_2$  eram piores nos grupos mais obesos, sugerindo uma maior sensibilidade da oximetria no grupo mais obeso, explicado pelo fato de que a diferença do IDO e IAH foi significativamente maior nos grupos com sobrepeso e obeso.

A explicação para essa maior sensibilidade da oximetria é que os fatores que exageram a taxa de dessaturação da oxihemoglobina em um evento de apnéia incluem a  $\text{SaO}_2$  basal, volume pulmonar baixo e alto gasto de oxigênio, todos esperados a estar presentes em sujeitos obesos (NAKANO *et al.* 2004).

Javaheri *et al.* (1995), observaram uma correlação positiva entre IMC e IAH obstrutiva, mas não com IAH central e a idade não correlacionou com quaisquer episódios de distúrbio respiratório, incluindo o IAH.

No presente trabalho, dos 7 pacientes (46,7%) que tiveram um IDO  $>5/h$ , cinco apresentaram o IMC  $\geq 25$ . Entretanto, vale ressaltar que estes pacientes são portadores de ICC, o que difere dos pacientes com SAHOS do trabalho de Nakano *et al.* (2004).

Para elucidar se os pacientes com IDO  $\geq 5/h$  e IMC  $\geq 25$  com ICC, dessaturaram mais devido a uma maior sensibilidade da oximetria seria necessário a realização da polissonografia para a confirmação dos dados de IAH.

A correlação positiva entre a idade e a SaO<sub>2</sub> mínima encontrada neste estudo não concorda com o trabalho de Javaheri *et al.* (1995), citado acima, mas um estudo de Quan e Gersh (2004) aponta a idade como um fator de risco para a SAHOS e ACS em pacientes com IC. Segundo Kenchaiah, Narula e Vasan (2004), a idade e o sexo masculino consistentemente têm sido identificados como fator de risco para IC. A aumentada incidência em homens é explicada, em parte, por maior prevalência e incidência de doença cardíaca coronariana. Do total de 15 pacientes, sendo 6 mulheres e 9 homens, dos 7 pacientes (46,7%) com IDO $>5/h$  cinco eram do sexo masculino, mas não houve diferenças estatisticamente significativas nos valores antropométricos e de fração de ejeção entre os dois grupos.

No presente estudo, não houve correlação entre o total de episódios de dessaturação da oxihemoglobina (TDO) e o total de episódios de variação da FC. Além disso, 4 pacientes possuem cabos de marcapasso de no mínimo 5 anos e, por conta disso, foi visivelmente possível verificar nos mesmos, uma média menor do número total de episódios de variação da FC, comparado com os pacientes sem marcapasso, o que não impediu que a média do TDO de  $116,25 \pm 138,54$  nos pacientes com marcapasso fosse maior do que TDO de  $49,82 \pm 55,86$  nos pacientes sem marcapasso, sugerindo que os episódios de dessaturação da oxihemoglobina não dependem da variação da FC durante o sono.

Tateishi, Moshizuki e Machida (2002), encontraram uma correlação diretamente proporcional entre variabilidade da FC com o IDO e IAH, mas não encontraram uma correlação com o tempo de dessaturação e nem com a SaO<sub>2</sub> média, indicando que a variabilidade da FC pode ser considerada como um preditor de dessaturação da oxihemoglobina, mas não reflete o seu grau.

A escala de sonolência de *Epworth* (ESE) não correlacionou significativamente com nenhum dos parâmetros analisados, possivelmente devido a se tratar de um grupo de pacientes com grau de dessaturação menos severo e devido ao pequeno número de pacientes, comparado com outros trabalhos publicados (GOTTLIEB *et al.*, 1999; JAVAHERI *et al.*, 1995).

A SAHOS, uma importante causa de sonolência diurna, tem uma prevalência estimada de 1% a 4% em adultos de idade média e mais velhos, mas um percentual maior da população apresenta apnéias e hipopnéias sem relatar sonolência diurna, como observado em um estudo de *Wisconsin* realizado por Young e colaboradores apud Gottlieb *et al.* (1999), onde empregados, sendo 9% mulheres e 24% homens de 30 a 60 anos de idade tiveram um IDR  $\geq 5$ , embora somente 2% das mulheres e 4% dos homens tiveram um IDR  $\geq 5$  e, adicionalmente mais 2 dias por semana em que o sujeito sentiu sonolência excessiva durante o dia, acordou não revigorado não importando se ele ou ela tinham dormido e ainda tinha sonolência diurna incontrolável que interferiu com a vida diária. Embora a prevalência da hipersonolência tenha sido aproximadamente duas vezes maior nos sujeitos com IDR  $\geq 5$  do que naqueles com IDR  $\leq 5$ , os pesquisadores sugeriram que o uso de uma variável dicotômica para avaliar a hipersonolência pode ter subestimado a atual prevalência de sonolência excessiva.

A oximetria digital é realizada também, como um componente da polissonografia para o diagnóstico da SAHOS. Recentemente, a utilidade da oximetria digital como uma ferramenta de *screening* para a SAHOS se tornou reconhecida em um novo aspecto, devido ao seu benefício econômico, de fácil aplicabilidade, análise automatizada e, poderia potencialmente satisfazer a grande demanda para teste de diagnóstico na comunidade. Ela pode ser realizada facilmente em casa e, repetida, se necessário, o que não é o caso da polissonografia (NAKANO *et al.*, 2003; MAGALANG *et al.*, 2003).

Entretanto, estudos através da oximetria digital noturna como um teste inicial na avaliação dos DRS, verificando o grau de dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em número maior de pacientes com ICC, em conjunto com a polissonografia são necessários para esclarecer a sua real eficácia e para o estabelecimento de um padrão nos parâmetros de análise de acordo com IMC se, mais estudos comprovarem a sua influência na sensibilidade e especificidade da oximetria.

## **10- CONCLUSÕES**

## 10- CONCLUSÕES

- Após a realização da pesquisa “Estudo da dessaturação da oxihemoglobina durante o sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III, podemos concluir que 46,7% dos pacientes portadores de ICC devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, estáveis apresentaram um índice de dessaturação de oxigênio  $\geq 5/h$ .
- O índice de massa corporal (IMC) teve uma correlação positiva com o número de episódios de dessaturação arterial de oxigênio e com o tempo de saturação arterial de oxigênio  $< 90\%$  e, uma correlação negativa com o percentual mínimo de saturação arterial de oxigênio indicando que, quanto maior o IMC maior o prejuízo na saturação arterial de oxigênio ( $SaO_2$ ), detectada pela oximetria digital durante o sono.
- Como a idade correlacionou positivamente com o número de episódios de dessaturação arterial da oxihemoglobina e negativamente com o percentual mínimo de saturação arterial de oxigênio, foi concluído que quanto maior a idade maior o prejuízo na  $SaO_2$ , detectada pela oximetria digital durante o sono.
- A Escala de Sonolência de *Epworth* não correlacionou com nenhum dos parâmetros analisados.
- A oximetria digital durante o sono pode ser utilizada como teste de *screening* para a presença de distúrbios respiratórios do sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva estáveis.

## Referências

ANDREAS, S. Periodic respiration in patients with heart failure. **Clin Investig**, v. 71, p. 281-285, 1993.

ANDREAS, S.; HAGENAH, G.; MÖLLER, C.; WERNER, G. S.; KREUZER, H. Cheyne-Stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. **The American Journal of Cardiology**, v. 78, p. 1260-1264, 1996.

ANDREAS, S. Nocturnal insights in chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 20, p. 1140-1141, 1999.

ANDREAS, S. Central sleep apnea and chronic heart failure. **Sleep**, v. 23, n. 4, p. S220-223, 2000.

BAHAMMAM, A.; DELAIVE, K.; RONALD, J. R.; MANFREDA, J.; ROOS, L.; KRYGER, M. H. Health care utilization in males with obstructive sleep apnea syndrome two years after diagnosis and treatment. **Sleep**, v. 22, n. 6, p. 740-747, 1999.

BAKER, T. L. Introduction to sleep and sleep disorders. In: BAKER, T. L. **The Medical Clinics of North America**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 1123-152, 1985.

BLOCK, K. E. Getting the most out of nocturnal pulse oximetry. **Chest**, v. 124, n. 5, p. 1628-1630, 2003.

BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. Pathophysiological interactions between sleep apnea and Congestive Heart failure. In: BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. **Sleep apnea implications in cardiovascular and cerebrovascular disease**. New York: Marcel Dekker Inc, p. 385-414, 2000.

BRUSCH, C.; FANFULLA, F.; TRAVERSI, E.; PATRUNO, V.; CALLEGARI, G.; TAVAZZI, L.; RAMPULLA, C. Identification of chronic Heart failure patients at risk of Cheyne-Stokes respiration. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 54, n. 4, p. 319-324, 1999.

CHEITLIN, M. D.; ARMSTRONG, W. F.; AURIGEMMA, G. P.; BELLER, G. A.; BIERMAN, F. Z.; DAVIS, J. L.; DOUGLAS, P. S.; FAXON, D. P.; GILLAM, L. D.; KIMBALL, T. R.; KUSSMAUL, W. G.; PEARLMAN, A. S.; PHILBRICK, J. T.; RAKOWSKI, H.; THYS, D. M. ACC/AHA/AHE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, n. 5, p. 954-970, 2003.

CHOKROVERTY, S. An overview of sleep. In: CHOKROVERTY, S. **Clinical Companion to Sleep Disorders Medicine**. 2 ed. Boston: Butter Worth Heinemann, 2000, p.1-20.

CHUA, T. P.; PONIKOWSKI, P.; WEBB-PEPLOE, K.; HARRINGTON, D.; ANKER, S. D.; PIEPOLI, M.; COATS A. J. S. Clinical characteristics of chronic heart failure patients with an augmented peripheral chemoreflex. **European Heart Journal**, v. 18, p. 480-486, 1997.

CHUGH, S. S.; CHUA, T. P.; COATS A. J. S. Peripheral chemoreflex in chronic heart failure: friend and foe. **Am Heart J**, v. 132, p. 900-904, 1996.

COLUCCI, W. S.; BRAUNWALD, E. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. In: BRAUNWALD, E. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 5 ed, v. 1, São Paulo: Roca, 1999. p.418-46.

CONSENSO BRASILEIRO EM RONCO E APNÉIA DO SONO. I Consenso em ronco e apnéia do sono. **Latin American Sleep Journal**, v. 2, S. 1, 2001.

CRIPPS, T.; ROCKER, G.; STRADLING, J. Nocturnal hypoxia and arrhythmias in patients with impaired left ventricular function. **Br Heart J**, v. 68, p. 382-86, 1992.

DAGANOU, M.; DIMOPOULOU, I.; ALIVIZATOS, P. A.; TZELEPIS, G. E. Pulmonary function and respiratory muscle strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. **Heart**, v. 81, p. 618-620, 1999.

DEMENT, W. C. A personal history of sleep disorders medicine. **J Clin Neurophysiol.**, v. 7, n. 1, p. 17-47, 1990.

DEMENT, W. C. The study of human sleep: a historical perspective. **Thorax**, v. 53, Suppl. 3, p. S2-7, 1998.

DINNER, D. S. Review of Sleep Disorders. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 7, n. 1, p. 2, 1990.

DOUGLAS, N. J. Respiratory physiology: control of ventilation. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 3 ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p.221-228.

EXAR, E. N.; COLLOP, N. A. The Upper Airway Resistance Syndrome. **Chest**, v. 115, p. 1127-1139, 1999.

GILLIS, A. M. Sleep and the Heart. **Sleep**, v.16, n.6, p. 511-512, 1993.

GOTTLIEB, D. J.; WHITNEY, C. W.; BONEKAT, W. H.; IBER, C.; JAMES, G. D.; LEBOWITZ, M.; JAVIER NETO, F.; ROSENBERG, C. E. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 159, p. 502-507,1999.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insuficiência Cardíaca. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 9 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 245-253.

HALL, M. J.; XIE, A.; RUTHERFORD, R.; ANDO, S.; FLORAS, J. S.; BRADLEY, D. Cycle length of periodic breathing in patients with and without heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 154, p. 376-381, 1996.

HANLY, P. J.; ZUBERI-KHOKHAR, N.; GRAY, R. Pathogenesis of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. **Chest**, v.104, p. 1079-1084, 1993.

HANLY, P. J.; ZUBERI-KHOKHAR, N. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 153, p. 272-276, 1996.

JAVAHERI, S.; PARKER, T. J.; WEXLER, L.; MICHAELS S. E.; STANBERRY, E.; NISHYAMA, H.; ROSELLE, G. A. Occult sleep-disordered breathing in stable congestive heart failure. **Annals of Internal Medicine**, v. 122, n. 7, p. 487-492, 1995.

JAVAHERI, S. Central sleep apnea-hypopnea syndrome in heart failure: prevalence, impact and treatment. **Sleep**, v. 19, n. 10, p. S229-S231, 1996.

JAVAHERI, S.; PARKER, T. J.; LIMING, J. D.; CORBETT, W. S.; NISHIYAMA, H.; WEXLER, L.; ROSELLE, G. A. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. **Circulation**, v. 97, p. 2154-2159, 1998.

JAVAHERI, S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. **N Engl J Med**, v. 341, p. 949-954,1999.

JAVAHERI, S. Prevalence and prognostic significance of sleep apnea in heart failure. In: BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. **Sleep apnea implications in cardiovascular and cerebrovascular disease**. New York:Marcel Dekker, 2000. p. 415-433.

JAVAHERI, S. Heart failure and sleep apnea: emphasis on practical therapeutic options. **Clin Chest Med**, v. 24, p. 207-222, 2003.

KENCHAIHAH, S.; NARULA, J.; VASAN, R. S. Risk factors for heart failure. **Med Clin N Am**, v. 88, p. 1145-1172, 2004.

KRACHMAN, S.; CRINER, G. J. Hypoventilation syndromes. **Clinics in Chest Medicine**, v. 19, n. 1, p. 139-155, 1998.

KRIEGER, J. Respiratory physiology: breathing in normal subjects. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 3 ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p. 229-241.

KRYGER, M. H. Sleep and heart failure. **Eur Resp J**, v. 3, p. 1103-1104, 1990.

KRYGER, M. H.; HANLY, P. J. Cheyne-Stokes respiration in cardiac failure. **Sleep and Respiration**, p. 215-226, 1990.

LANFRANCHI, P. A; BRAGHIROLI, A ; BOSIMINI, E.; MAZZUERO, G.; COLOMBO, R.; DONNER, C. F.; GIANNUZZI, P. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. **Circulation**, v.99, p. 1435-1440, 1999.

LEUNG, R. S. T.; BRADLEY, T. D Sleep apnea and cardiovascular disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 164, p. 2147-2165, 2001.

LEUNG, R. S. T.; FLORAS, J. S.; LORENZI-FILHO, G.; RANKIN, F.; PICTON, P.; BRADLEY, D. Influence of Cheyne-Stokes respiration on cardiovascular oscillations in heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 167, p. 1534-1539, 2003.

LIEBER C.; MOHSENIN, V. Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 65, p. 39-50, 1992.

LIPKIN, D. P. Sleep-disordered breathing in chronic stable heart failure. **The Lancet**, v. 354, p.531-532, 1999.

LIEBER, C.; MOHSENIN, V. Cheyne-Stokes Respiration in congestive heart failure. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 65, p. 39-50, 1992.

LORENZI-FILHO, G.; DAJANI, H. R.; LEUNG, R. S. T.; FLORAS, J. S.; BRADLEY, D. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 159, p. 1147-1154, 1999.

LORENZI-FILHO, G.; RANKIN, F.; BIES I.; BRADLEY T. D. Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes Respiration in patients with heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 159, p. 1490-1498, 1999.

MAGALANG, U. J.; DMOCHOWSKI, J.; VEERAMACHANENI, S.; DRAW, A.; MADOR, M. J.; EL-SOLH, A.; GRANT, B. J. B. Prediction of the apnea-hypopnea index from overnight pulse oximetry. **Chest**, v. 124, n. 5, p. 1694-1701.

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

NAKANO, H.; IKEDA, T.; HAYASHI, M.; OHSHIMA, E.; ITOH, M.; NISHIKATA, N.; SHINOHARA, T. Effect of body mass index on overnight oximetry for the diagnosis of sleep apnea. **Respiratory Medicine**, v. 98, p. 421-427, 2004.

NAUGHTON, M.; BENARD, D.; TAM, A.; RUTHERFORD, R.; BRADLEY T. D. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. **Am Rev Respir Dis**, v.148, p. 330-338, 1993.

NAUGHTON, M. T.; BRADLEY T. D. Sleep apnea in congestive heart failure. **Clinics in Chest Medicine**, v. 19, n. 1, p. 99-113, 1998.

NAUGHTON, M. T. Pathophysiology and treatment of Cheyne-Stokes respiration. **Thorax**, v. 53, p. 514-518, 1998.

NETZER, N.; ELIASSON, H.; NETZER, C.; KRISTO, D. Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults. **Chest**, v. 120, n. 2, p. 625-633, 2001.

NISHIME, E. O.; LIU, L. C.; COULTER, T. D.; GASSLER, J. P.; DINNER, D. S.; MILLS, R. M. Heart failure and sleep-related breathing disorders. **Cardiology in Review**, v. 8, n. 4, p. 191-201, 2000.

OREM, J.; KUBIN, L. Respiratory physiology: central neural control. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 3 ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p. 205-220.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan , 1995, 583 p.

QUAN, S. F.; GERSH, B. J. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future. **Circulation**, v. 109, p. 951-957, 2004.

QUARANTA, A. J.; D' ALONZO, G. E.; KRACHMAN, S. L. Cheyne Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. **Chest**, v.111, p. 467-73, 1997.

SIN, D.; FITZGERALD, F.; PARKER, J.; NEWTON, G.; FLORAS J.; BRADLEY, T. D. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 160, n. 4, p. 1101-1106, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 72, s. I, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 79, s.4, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exame para Realização de Exames Ecocardiográficos. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 82, s. II, 2004.

STAUB, N. C. O sistema respiratório. In: BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**, 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 487-551.

SOLIN, P.; BERGIN, P.; RICHARDSON, M.; KAYE, D. M.; WALTERS, H.; NAUGHTON, M. T. Influence of Pulmonary Capillary Wedge Pressure on Central Apnea in Heart Failure. **Circulation**, v. 99, p. 1574-1579, 1999.

TATEISHI, O.; MOCHIZUKI, S.; MACHIDA, K. Oxygen desaturation and heart rate variability due to Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure patients. **Biomedicine Pharmacotherapy**, v. 56, p. 345s-348s.

THALHOFER, S.; DOROW, P. Sleep-breathing disorders and heart failure. **Sleeping and Breathing**, v. 4, n. 3, p. 103-111, 2000.

THE CRITERIA COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels**, New York: American Heart Association. A Little Brown, 1997.

THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE SLEEP-Related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. **Sleep**, v. 22, n. 5, p. 667-689, 1999.

TKACOVA, R.; HALL, M. J.; LIU, P. P.; FITZGERALD, F. S.; BRADLEY, D. Left ventricular volume in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep. **Am J respir Crit Care Med**, v. 156, p. 1549-1555, 1997.

TRANG, H.; BOUREGHDA, S.; LESKE, V. Sleep desaturation: comparison of two oximeters. **Pediatric Pulmonology**, v. 37, p. 76-80, 2004.

TREMEL, F.; PÉPIN, J. L.; VEALE, D.; WUYAM, B.; SICHÉ, J. P.; MALLION, J. M.; LEVY, P. High prevalence and persistence of sleep apnoea in patients referred for acute left ventricular failure and medically treated over two months. **European Heart Journal**, v. 20, p. 1201-1209, 1999.

TRINDER, J.; MERSON, R.; ROSENBERG, J. I.; FITZGERALD, F.; KLEIMAN, J.; BRADLEY, D. Pathophysiological interactions of ventilation, arousals, and blood pressure oscillations during Cheyne-Stokes Respiration in patients with heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 162, p. 808-813, 2000.

VELLUTI, R. A. Fisiologia do Sono. In: REIMÃO, R. Sono: estudo abrangente. 2 ed., São Paulo: Atheneu, 1996. p.1-19.

VERRIER, R. L.; HARPER, R. M.; HOBSON, J. A. Cardiovascular physiology: Central and autonomic regulation. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 3 ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p. 179-191.

WILCOX, I.; GRUNSTEIN, R. R.; COLLINS, F. L.; BERTHON-JONES, M.; KELLY, D. T.; SULLIVAN, C. E. The role of central chemosensitivity in central apnea of heart failure. **Sleep**, v. 16, p. S37-S38, 1993.

WILCOX, I.; MCNAMARA, S. G.; DODD, M. J.; SULLIVAN, C. E. Ventilatory control in patients with sleep apnoea and left ventricular dysfunction: comparison of obstructive and central sleep apnoea. **Eur respir J**, v. 11, p. 7-13, 1998.

WILCOX, I.; MCNAMARA, S. G.; WESSENDORF, T.; WILLSON, G. N.; PIPER, A. J.; SULLIVAN, C. E. Prognosis and sleep disordered breathing in heart failure. **Thorax**, v. 53, Suppl 3, S33-36, 1998.

YAMASHIRO, Y.; KRYGER, M. H. Review: Sleep in heart failure. **Sleep**, v. 16, n. 6, p. 513-523, 1993.

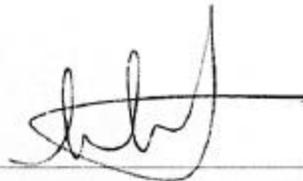
ZIN, W. A.; ROCCO, P. R. M. Fisiologia da respiração. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999.

**Anexo A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap**

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVAP****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo n.º L068/2004/CEP, sobre "*Estudo da dessaturação de oxigênio durante o sono em pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva classe II e III*", sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luís Vicente F. de Oliveira, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi **aprovado** por esta Comissão de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 02 de julho de 2004



---

**PROF. DR. LANDULFO SILVEIRA JUNIOR**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap

**Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**

**CONSENTIMENTO FORMAL DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO INTITULADO:  
ESTUDO DA DESSATURACÃO DE OXIGÊNIO DURANTE O SONO EM PACIENTES  
COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA CLASSE II E III (NYHA)**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do RG \_\_\_\_\_, voluntariamente concordo em participar de um estudo científico nos termos do projeto proposto pelo Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D, da Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP.

A pesquisa tem por finalidade avaliar a dessaturação de oxigênio durante o sono em pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva, classe II e III, segundo a *New York Heart Association* (NYHA) através de um oxímetro portátil e da aplicação de um questionário de qualidade de sono denominado Escala de Sonolência de Epworth. O aparelho de oximetria será utilizado somente em uma noite de sono em sua própria casa, colocado no pulso e no dedo, de acordo com as orientações recebidas sobre o seu manuseio, não causando dor e/ou desconforto durante o uso.

As informações obtidas serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha expressa autorização por escrito. As informações, assim obtidas poderão ser usadas para fins estatísticos ou científicos, sempre resguardando minha privacidade.

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou foram lidas para mim. Discuti com os pesquisadores sobre a minha decisão de participar nesse estudo, e ficaram claros quais os propósitos do mesmo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo.

Declaro que obtive de forma apropriada, livre e voluntária as informações e, assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a participação neste estudo.

São José dos Campos, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2005.

Participante: \_\_\_\_\_

Orientador:

Pesquisadora:

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luis Vicente F. de Oliveira

\_\_\_\_\_  
Lílian Nanami Uchiyama

## **Anexo C – Classificação Funcional da New York Heart Association**

## Classificação Funcional da NYHA

<i>Classe Funcional</i>	<i>Características Clínicas</i>
I	Sem limitações às atividades físicas habituais
II	Limitação discreta às atividades físicas habituais e assintomáticos ao repouso
III	Limitação acentuada às atividades físicas habituais e assintomáticos ao repouso
IV	Incapacidade de realizar quaisquer atividades físicas sem desconforto e sintomático ao repouso

**Anexo D – Escala de Sonolência de *Epworth***

### ESCALA DE SONOLÊNCIA EPWORTH

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Idade (anos): \_\_\_\_\_

Sexo (masculino = M; feminino = F): \_\_\_\_\_

Qual a probabilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações, ao contrário de se sentir apenas cansado? Isto se refere ao seu modo de vida usual em tempos recentes. Até mesmo se você não tem estado em algumas dessas situações recentemente, tente achar uma resposta de como elas teriam te afetado. Utilize a escala seguinte para escolher o número apropriado para cada situação:

0= nunca cochilaria

1= leve chance de cochilar

2= moderada chance de cochilar

3= alta chance de cochilar

	Situação	Chance de cochilar
1-	Sentado e lendo	_____
2-	Assistindo TV	_____
3-	Sentado em lugar público (ex: teatro ou reunião)	_____
4-	Como um passageiro em um carro por uma hora sem intervalo	_____
5-	Deitado p/ descansar de tarde quando as circunstâncias permitem	_____
6-	Sentado e conversando com alguém	_____
7-	Sentado tranquilamente depois do almoço sem bebida alcoólica	_____
8-	No carro, quando você para por poucos minutos no tráfego	_____

**Obrigado pela cooperação**

**Anexo E – Gráficos da Oximetria Digital Noturna**

**Report Title****Dados do Doente**

Idade: 0

Médico: Dr. Carlos Costa Magalhães

Nota1:

Nome: A, A. O. B.

DN:

Altura: 175 cm

Peso: 80 kg

Nota2:

IMC: 26,1

Identificação:

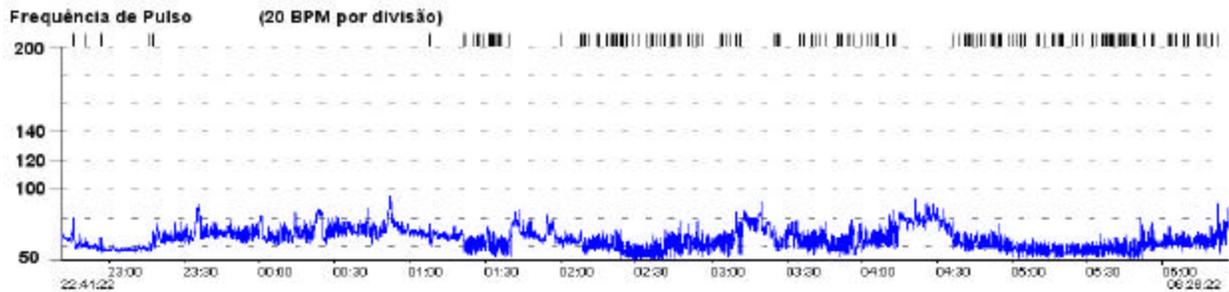
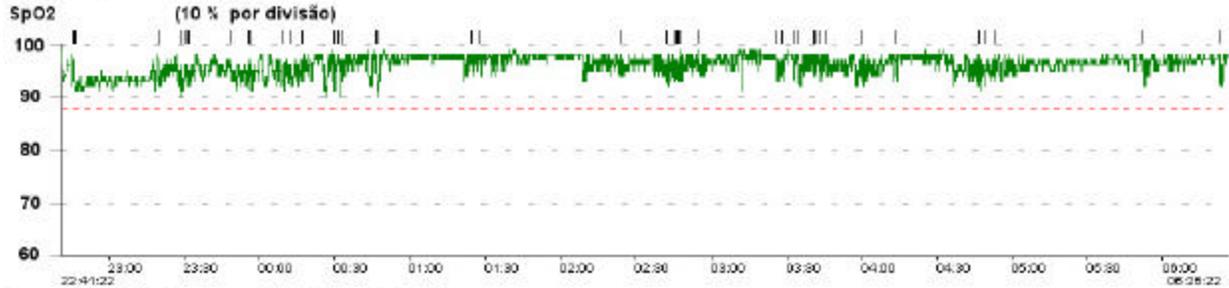
Data de Gravação: 03 January 2005

Hora: 22:41:22

Duração: 07:48:40

Analisado: 07:48:40

Comentários:

**Report Title****Dados do Doente**

Idade: 61

Médico: Dr. Carlos Costa Magalhães

Nota1:

Nome: J.L., J. L. C.

DN: 1943/11/21

Altura: 187 cm

Peso: 86 kg

Nota2:

IMC: 30,8

Identificação: 6.514.471

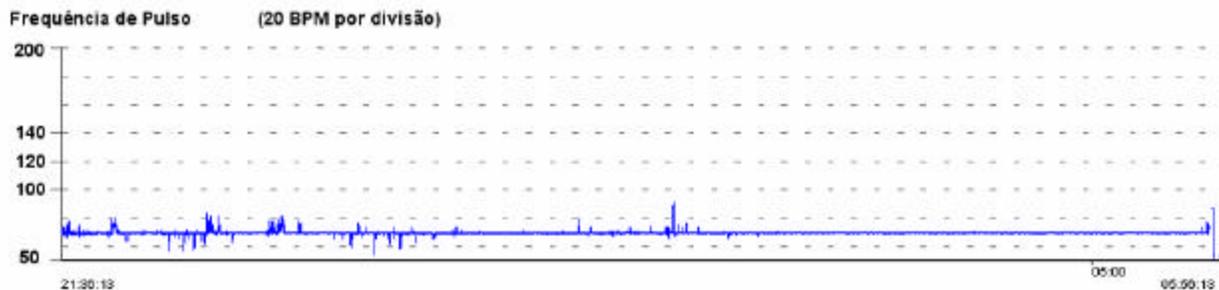
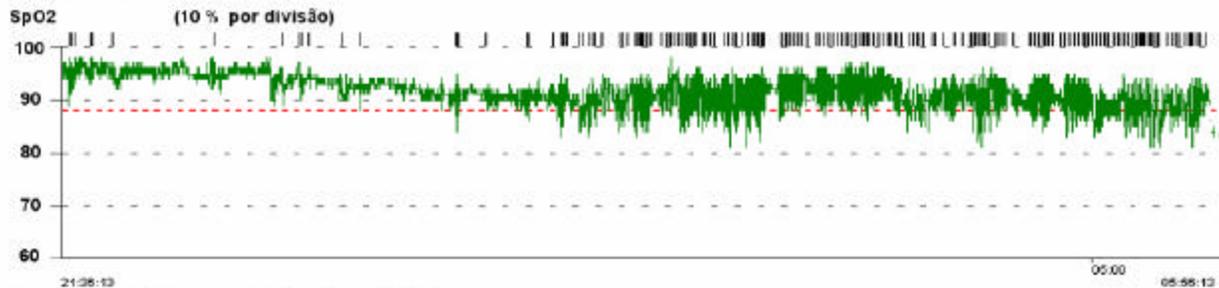
Data de Gravação: 13 January 2005

Hora: 21:36:13

Duração: 08:20:40

Analisado: 08:20:40

Comentários:



**Report Title****Dados do Doente**

Idade: 61

Médico: Dr. Carlos Costa Magalhães

Nota1:

Nome: L. L. S. L.

DN: 1943/07/31

Altura: 170 cm

Peso: 75 kg

Nota2:

IMC: 26.0

Identificação: 050278

Data de Gravação: 20 December 2004

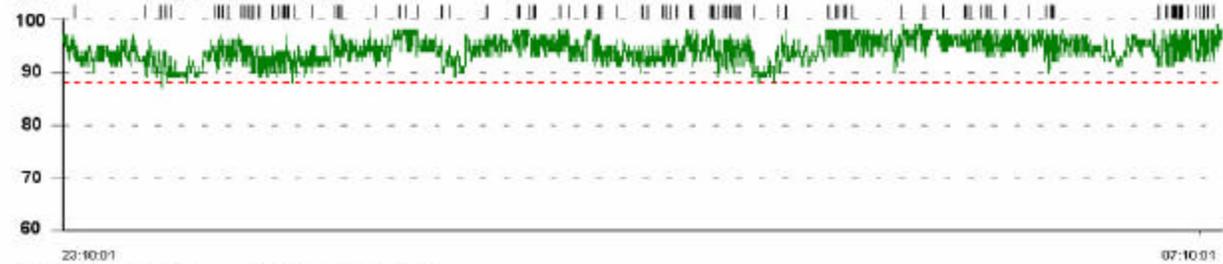
Hora: 23:10:01

Duração: 08:02:18

Analisado: 08:02:18

Comentários:

SpO2 (10 % por divisão)



Frequência de Pulso (20 BPM por divisão)

