

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

Carla Marzullo Plens

**“Estudo da variabilidade da frequência cardíaca durante o sono em pacientes
obesos grau III candidatos à cirurgia bariátrica”**

São José dos Campos – SP

2007

Carla Marzullo Plens

“Estudo da variabilidade da frequência cardíaca durante o sono em pacientes obesos grau III candidatos à cirurgia bariátrica”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira
Co-orientador: Prof. Dr. Marcio Magini

São José dos Campos – SP

2007

P781e

Plens, Carla Marzullo

Estudo da variabilidade da frequência cardíaca durante o sono em pacientes obesos grau III candidatos à cirurgia bariátrica /Carla Marzullo Plens. São José dos Campos: UNIVAP, 2007.

1 Disco laser.: Color

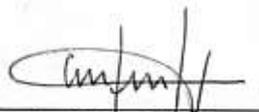
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2007.

1. Variabilidade da frequência cardíaca 2. Apnéia do sono 3. Obesidade mórbida I. Oliveira, Luis Vicente Franco de , Orientador.
II. Título.

CDU: 612.171

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processo fotocopiador ou transmissão eletrônica, **desde que citada a fonte.**

Assinatura da aluna:



Carla Marzullo Plens

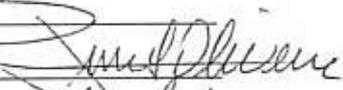
Data: 27/06/07

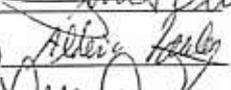
**“ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE O SONO
EM PACIENTES OBESOS GRAU III CANDIDATOS À CIRURGIA BARIÁTRICA”**

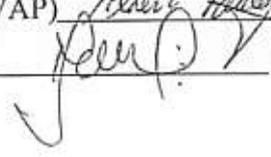
Carla Marzullo Plens

Banca Examinadora:

Prof. Dr. **MARCIO MAGINI** (UNIVAP) 

Prof. Dr. **LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA** (UNIVAP) 

Prof. Dr. **ALDERICO RODRIGUES DE PAULA JR.** (UNIVAP) 

Prof. Dr. **ROGÉRIO SANTOS DA SILVA** (UNIFESP) 

Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco

Diretor do IP&D – UniVap

DEDICATÓRIA

AO MEU MARIDO GLAUCO PLENS

- PELA PACIÊNCIA, COMPREENSÃO E CARINHO NESSA ETAPA DA NOSSA VIDA -

À MINHA MÃE HILKA FERREIRA MARZULLO

- POR SEMPRE ESTAR AO MEU LADO ME INCENTIVANDO E APOIANDO -

UMA PARTE DE MIM
É TODO MUNDO:
OUTRA PARTE É NINGUÉM,
FUNDO SEM FUNDO.

UMA PARTE DE MIM
É MULTIDÃO:
OUTRA PARTE ESTRANHEZA
E SOLIDÃO.

UMA PARTE DE MIM
PESA, PONDERA:
OUTRA PARTE
DELIRA.

UMA PARTE DE MIM
ALMOÇA E JANTA:
OUTRA PARTE
SE ESPANTA.

UMA PARTE DE MIM
É PERMANENTE:
OUTRA PARTE
SE SABE DE REPENTE.

UMA PARTE DE MIM
É SÓ VERTIGEM:
OUTRA PARTE,
LINGUAGEM.

TRADUZIR UMA PARTE
NA OUTRA PARTE
- QUE É UMA QUESTÃO
DE VIDA OU MORTE -
SERÁ ARTE?

FERNANDO GULLAR

AGRADECIMENTOS

A DEUS POR SEMPRE ILUMINAR O MEU CAMINHO E ME DAR FORÇA PARA PROSSEGUIR.

AO MEU ORIENTADOR PROF. DR. LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA POR ME ACEITAR COMO SUA ALUNA E POR SEUS ENSINAMENTOS.

A TODA MINHA FAMÍLIA PELAS PALAVRAS DE TRANQUÍLIDADE E AFETO NOS MOMENTOS DIFÍCEIS.

ÀS AMIGAS DO LABORATÓRIO, EM ESPECIAL MONICA E NATÁLIA, PELA AMIZADE, COMPANHIA E AJUDA NA COLETA DOS DADOS.

À TODOS OS MEUS AMIGOS PELAS PALAVRAS DE ESTÍMULO ME ANIMARAM CONTINUAR.

A ASSISTENTE SOCIAL ALIANDRA CRISTINA DE CAMPOS PELA COLABORAÇÃO NA TRIAGEM DOS PACIENTES.

AO DR. MOACIR MARTINS FERNANDES E DR. PAULO MAURICIO CHAGAS BRUNO PELO ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES.

AS SECRETÁRIAS VALÉRIA E DONA IVONE POR ESTAREM SEMPRE PRONTAS A AJUDAR.

AOS PACIENTES QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO, POR POSSIBILITAREM A REALIZAÇÃO DESTE TRABALHO E PELA DISPOSIÇÃO.

A TODOS QUE DE MANEIRA DIRETA OU INDIRETA ME AJUDARAM NA CONCLUSÃO DESSE TRABALHO.

“ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE O SONO EM PACIENTES OBESOS GRAU III CANDIDATOS À CIRURGIA BARIÁTRICA”

RESUMO

A obesidade é um dos mais graves problemas de saúde pública. É uma doença multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal comprometendo a saúde, que se desenvolve pela interação de fatores genéticos, ambientais, socioeconômicos, culturais, metabólicos e psicológicos. A obesidade é classificada como grau III quando o índice de massa corpórea é ≥ 40 kg/m². No Brasil os procedimentos cirúrgicos mais utilizados para obesidade são a cirurgia de Fobi-Capella e de Scopinaro. A síndrome da apnéia obstrutiva do sono é frequentemente associada a obesidade que é um fator de risco para hipertensão e doença arterial coronariana; entretanto, recentes estudos têm mostrado que a síndrome da apnéia obstrutiva do sono é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares. Um dos principais efeitos fisiopatológicos da síndrome da apnéia obstrutiva do sono é interromper o estado de repouso cardiovascular, fragmentando o sono e aumentando a carga imposta ao miocárdio. A correlação entre as doenças cardiovasculares e os distúrbios cardiorrespiratórios do sono pode ser explicada pelo colapso da via aérea durante o sono estar associado ao aumento do esforço respiratório e alteração no fluxo nasal e oral, que podem desencadear hipoxemia e hipercapnia, levando a despertares repetidos durante a noite, estimulação do sistema nervoso simpático e hipertensão arterial. O objetivo deste estudo foi analisar a variabilidade da frequência cardíaca durante o sono de obesos grau III candidatos a cirurgia bariátrica. Foram avaliados 22 sujeitos, de ambos os sexos e a coleta de dados incluiu o índice de massa corpórea, circunferência de pescoço e abdominal, escala de sonolência de Epworth, polissonografia noturna completa e a análise da variabilidade da frequência cardíaca. Obtivemos como resultados: idade $37,7 \pm 10,4$; índice de massa corporal $49,1 \pm 5,8$; circ. pescoço $41,6 \pm 4,7$; circ. abdominal $133,4 \pm 15$, índice de apnéia e hipopnéia $33,4 \pm 36,2$; escala de sonolência de Epworth $10 \pm 4,7$; intervalo RR $831,8 \pm 80$; SDNN $66,7 \pm 30,8$; RMSSD $58,6 \pm 31,4$; pNN50 $22,8 \pm 16,8$; LF $3677 \pm 2053,1$; HF $1955,3 \pm 919,5$; LF/HF $2,6 \pm 1,6$ e índice triangular $15,7 \pm 5,1$. Os índices da variabilidade da frequência cardíaca mostraram predomínio do sistema nervoso simpático sobre o parassimpático, correlacionado ao índice de apnéia e hipopnéia, dessaturação da oxihemoglobina e microdespertar. Após 60 dias de cirurgia, 15 sujeitos repetiram as coletas de dados e a polissonografia, e apresentaram diminuição do índice de massa corporal $42,4 \pm 5,8$, da circunferência de pescoço $39 \pm 4,4$ e abdominal $121,8 \pm 16,5$, da escala de sonolência de Epworth $7,5 \pm 4,6$, do índice de apnéia e hipopnéia $18,7 \pm 17,9$, aumento da eficiência do sono $88,5 \pm 7,3$ e melhora da variabilidade da frequência cardíaca; intervalo RR $986,2 \pm 145,7$; SDNN $94,1 \pm 34,8$; RMSSD $93,1 \pm 49,8$; pNN50 $42 \pm 21,1$; HF $2716,4 \pm 994,4$ e índice triangular $21,3 \pm 7,5$. Essa melhora na variabilidade da frequência cardíaca foi correlacionado a redução do peso, da circ. pescoço, diminuição da frequência cardíaca basal, diminuição da glicemia e aumento da eficiência do sono. Concluímos que sujeitos obesos grau III candidatos a cirurgia bariátrica têm alta prevalência de síndrome da apnéia obstrutiva do sono, eles apresentam alteração da VFC durante o sono com predomínio da atividade simpática, essa alteração não é uniforme nos estágios do sono e apresenta tendência a ser mais acentuada na síndrome da apnéia obstrutiva grave. Entretanto, com a redução de peso, mesmo que pequena, após 60 dias da cirurgia bariátrica, ocorre melhora nos valores antropométricos, nas variáveis polissonográficas e na variabilidade da frequência cardíaca.

Palavras-chave: obesidade grau III, redução de peso, apnéia obstrutiva do sono e variabilidade da frequência cardíaca.

ABSTRACT

Obesity is one of the most serious public health problems. It's a multifactor illness characterized by extreme accumulation of body fat that compromises health caused by the interaction of genetic factors, ambient, socioeconomic, cultural, metabolic and psychological. Obesity is classified degree III when body mass index ≥ 40 kg/m². Obesity surgical procedures more used in Brazil are Fobi-Capella and Scopinaro surgeries. The obstructive sleep apnea syndrome is usually associated with obesity that is a risk factor for hypertension and coronary arterial disease; however, recent studies have shown that Obstructive Sleep Apnea Syndrome is an independent risk factor for cardiovascular disease. One of the main pathophysiological effects of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome is to interrupt cardiovascular rest state, breaking up sleep and increasing the load imposed to the myocardium. The correlation between the cardiovascular illnesses and sleep disorders can be explained by the airway collapse during sleep associated with an increased respiratory effort and nasal or oral flow alteration, that can unchain hypoxemia and hypercapnia, taking repetitive arousals during sleep to reestablish the ventilation that stimulates the autonomic nervous system with systemic vasoconstriction and arterial hypertension. The objective was analyzing heart rate variability during degree III obese sleep candidates to bariatric surgery. We evaluated 22 patients of both gender and the data collection included body mass index classification, abdominal and neck measurements, Epworth sleepiness scale, sleep study through the complete nocturnal polysomnography and heart rate variability analysis. We got as results: age $37,7 \pm 10,4$; BMI $49,1 \pm 5,8$; neck circ. $41,6 \pm 4,7$; abdominal circ. $133,4 \pm 15$; AHI $33,4 \pm 36,2$; ESS $10 \pm 4,7$; RRI $831,8 \pm 80$; SDNN $66,7 \pm 30,8$; RMSSD $58,6 \pm 31,4$; pNN50 $22,8 \pm 16,8$; LF $3677 \pm 2053,1$; HF $1955,3 \pm 919,5$; LF/HF $2,6 \pm 1,6$ and triangular index $15,7 \pm 5,1$. The heart rate variability indices had shown increased sympathetic autonomic nervous system activity, correlated to the AHI, oxihemoglobin desaturation and arousals. After 60 days of surgery, 15 patients had repeated the data collections and the polysomnography. They had presented reduction of the body mass index $42,4 \pm 5,8$, of abdominal $121,8 \pm 16,5$ and neck $39 \pm 4,4$ measurements, of Epworth sleepiness scale $7,5 \pm 4,6$, of the apnea/hypopnea index $18,7 \pm 17,9$, increase of sleep efficiency $88,5 \pm 7,3$ and heart rate variability improve: RRI $986,2 \pm 145,7$; SDNN $94,1 \pm 34,8$; RMSSD $93,1 \pm 49,8$; pNN50 $42 \pm 21,1$; HF $2716,4 \pm 994,4$ e triangular index $21,3 \pm 7,5$. The heart rate variability improve was correlated with weight loss, neck and abdominal reduction, decrease on basal cardiac frequency, glucose and increase on sleep efficiency. We conclude that obese degree III candidates to bariatric surgery have high prevalence of obstructive sleep apnea syndrome, presents heart rate variability alteration during sleep with predominance of sympathetic autonomic nervous system activity, this alteration is not uniform in the sleep stages and it's more prominent severe obstructive sleep apnea syndrome. However, weight loss, even small, after 60 days of the bariatric surgery, improves anthropometrics, polysomnography and heart rate variability values.

Keywords: degree III obese, weight loss, obstructive sleep apnea syndrome, heart rate variability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Características eletroencefalográficas durante ciclo sono/vigília..	34
Figura 2. Ciclo normal do sono	37
Figura 3. Apnéia obstrutiva do sono	45
Figura 4. Registro polissonográfico	51
Figura 5. Montagem Polissonográfica	52
Figura 6. Arquitetura do sono	54
Figura 7. Balão intragástrico	66
Figura 8. Banda gástrica ajustável	67
Figura 9. Gastroplastia vertical com bandagem	68
Figura 10. Derivação jejuno-ileal	68
Figura 11. Gastroplastia vertical de Fobi-Ccapella	69
Figura 12. Derivação bilio-pancreática de Scopinaro	70
Figura 13. Duodenal- <i>switch</i>	71
Figura 14. Sistema nervoso autônomo	82
Figura 15. ECG normal	93
Figura 16. Traçado polissonográfico mostrando VFC	99
Figura 17. Escala de Sonolência de Epworth	105
Figura 18. Equipamento <i>Embla A10</i>	106
Figura 19. Preparação do paciente	107
Figura 20. Componente LF da VFC nos diferentes estágios do sono	118
Figura 21. Componente HF da VFC nos diferentes estágios do sono	118
Figura 22. Componente LF/HF da VFC nos diferentes estágios do sono	119
Figura 23. Comparação da média dos intervalos RR entre pré e pós-operatório	123
Figura 24. Comparação do índice SDNN entre pré e pós-operatório	123
Figura 25. Comparação do índice pNN50 entre pré e pós-operatório	124
Figura 26. Comparação do componente LF entre pré e pós-operatório	124
Figura 27. Comparação do componente HF entre pré e pós-operatório	125
Figura 28. Comparação do índice triangular entre pré e pós-operatório	125
Figura 29. Correlação entre perda de peso e o SDNN	126

Figura 30. Correlação entre circunferência de pescoço e o componente HF.....	126
Figura 31. Correlação entre o IAH e o componente LF/HF.....	127
Figura 32. Correlação entre o IAH e o componente LF.....	127.
Figura 33. Correlação entre a FC média e o componente HF.....	128
Figura 34. Correlação entre a FC média e o SDNN.....	128
Figura 35. Correlação entre a FC média e o índice triangular.....	129
Figura 36. Correlação entre o DO/h e o componente LF.....	129
Figura 37. Correlação entre o DO/h e o componente LF/HF.....	130
Figura 38. Correlação entre a SpO ₂ e o componente LF/HF.....	130
Figura 39. Correlação entre a eficiência do sono e o SDNN.....	131
Figura 40. Correlação entre a eficiência do sono e o componente HF.....	131
Figura 41. Correlação entre o índice de microdespertar e o componente LF.....	132
Figura 42. Correlação entre a escala de sonolência de Epworth e o componente LF/HF.....	132
Figura 43. Correlação entre a glicemia e o índice triangular.....	133
Figura 44. Correlação entre a glicemia e o RMSSD.....	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características das fases de sono REM e NREM	38
Tabela 2. Classificação de obesidade pelo IMC	58
Tabela 3. Combinação das medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco para diabetes tipo 2, hipertensão e doença coronariana.....	59
Tabela 4. Desordens associadas com a obesidade	61
Tabela 5. Medidas da VFC no domínio tempo.....	96
Tabela 6. Comparação dos componentes no domínio do tempo e da frequência.....	98
Tabela 7. Graduação da Escala de Sonolência de Epworth.....	105
Tabela 8. Circunferência abdominal e risco de complicações metabólicas associadas com obesidade em homens e mulheres caucasianos.....	106
Tabela 9. Distribuição da SAOS conforme o IAH.....	112
Tabela 10. Distribuição dos sexos entre os grupos.....	112
Tabela 11. Análise descritiva e comparação dos dados antropométricos entre os grupos.....	113
Tabela 12. Medidas de circunferência de pescoço entre os grupos.....	113
Tabela 13. Medidas de circunferência abdominal entre os grupos.....	113
Tabela 14. Análise descritiva e comparação dos dados da polissonografia inicial entre grupos..	114
Tabela 15. Análise descritiva e comparação da ESE entre grupos.....	115
Tabela 16. Análise descritiva e comparação dos parâmetros de frequência cardíaca e saturação parcial de oxigênio na vigília e durante o sono, eventos de dessaturação do oxigênio por hora e índice de dessaturação entre os grupos.....	115
Tabela 17. Análise descritiva e comparação dos valores de pressão arterial sistêmica e glicemia de jejum entre grupos.....	116
Tabela 18. Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC durante a noite inteira de sono entre os grupos.....	116
Tabela 19. Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC no domínio da frequência durante a vigília, sono NREM e REM entre os grupos.....	117
Tabela 20. Análise descritiva e comparação do componente LF da VFC durante o ciclo sono-vigília.....	117

Tabela 21. Análise descritiva e comparação do componente HF da VFC durante o ciclo sono-vigília.....	118
Tabela 22. Análise descritiva e comparação do componente LF/HF da VFC durante o ciclo sono-vigília.....	119
Tabela 23. Análise descritiva da perda de peso com 60 dias de pós-operatório.....	120
Tabela 24. Análise descritiva e comparação dos dados antropométricos entre os momentos pré e pós-operatório.....	120
Tabela 25. Análise descritiva e comparação dos valores de pressão arterial sistêmica e glicemia de jejum entre os momentos pré e pós-operatório.....	120
Tabela 26. Análise descritiva e comparação dos dados da polissonografia e ESE entre os momentos pré e pós-operatório.....	121
Tabela 27. Análise descritiva e comparação dos parâmetros de frequência cardíaca e saturação parcial de oxigênio na vigília e durante o sono, eventos de dessaturação do oxigênio por hora e índice de dessaturação entre os momentos pré e pós-operatório.....	122
Tabela 28. Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC durante a noite inteira de sono entre os momentos pré e pós-operatório.....	122

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AASM - *American Academy of Sleep Medicine*

ASDC - *Association of Sleep Disorders Centers*

cm – Centímetro

CAP – *Cyclic Alternating Pattern*

CDC – Center Disease Control

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CPAP – *Continuous Positive Airway Pressure*

DRS – Distúrbios Respiratórios do Sono

ECG – Eletrocardiograma

EEG – Eletroencefalograma

EMG – Eletromiograma

EOG – Eletrooculograma

ES – Eficiência do Sono

ESE – Escala de Sonolência de Epworth

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

GABA - Ácido Gama-Amino-Butírico

h – Hora

Hb – Hemoglobina

HbO₂ – Oxihemoglobina

HF – *High Frequency*

Hz – Hertz

IAH – Índice de Apnéia e Hipopnéia

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

IMC – Índice de Massa Corporal

IMD – Índice de Micro-Despertares

IP&D – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento

K - Potássio

Kg – Kilograma

LF – *Low frequency*

LF/HF – *Ratio LF/HF*

M₂- Metro Quadrado

Min – Minutos

ml – Mililitro

mmHg – Milímetros de Mercúrio

mV – Milivolts

Na – Sódio

NIH – National Institute Health

NN50 - Number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms in the entire recording.

NREM – Não- REM

NSQ – Núcleo Supra Quiasmático

O₂ – Oxigênio

OMS – Organização Mundial de saúde

PA – Pressão arterial

PaCO₂ – Pressão Arterial de Dióxido de Carbono

PaO₂ – Pressão Arterial de Oxigênio

PCO₂ – Pressão Parcial de Dióxido de Carbono

pNN50 – *NN Count Divided by the Total Number of All NN Intervals*

PO₂ – Pressão Parcial de Oxigênio

POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares

RCQ - Relação Cintura-Quadril

RCS – Respiração de Cheyne Stokes

REM – *Rapid Eyes Moviment*

RERAs – *Respiratory Effort Related Arousal*

RMSSD – *The Square Root of the Mean of the Sum of the Squares of Differences between adjacent NN Interval*

RP – Respiração Periódica

SAOS – Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

SaO₂ - Saturação Arterial de Oxigênio

SDNN – *Standart Deviation of all NN Interval*

SDANN - *Standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 min segments of the entire recording*

SDNNi - *Mean of the standard deviations of all NN intervals for all 5 min segments of the entire recording*

SHO – Síndrome da Hipoventilação da Obesidade

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNS – Sistema Nervoso Simpático

SOL – Sono de Ondas Lentas

SpO₂ – Saturação Parcial de Oxigênio

SRVAS – Síndrome da Resistência das Vias Aéreas Superiores

TCLE – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TMLS – *Multiple Sleep Latency Measurements*

TTR – Tempo Total de Registro

TTS – Tempo Total de Sono

ULF - *Ultra Low Frequency*

UniVap – Universidade do Vale do Paraíba

UPPP – Uvalopalatofaringoplastia

VAS – Via Aérea Superior

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLF - *Very Low Frequency*

WHO – *World Health Organization*

≥ - Maior ou igual

≤ - Menor ou igual

± - Mais ou Menos

< - Menor

> - Maior

SUMÁRIO

1	Introdução	19
2	História da Medicina do Sono.....	26
3	Sono e Vigília.....	31
	3.1 Classificação dos estágios do sono	33
	3.1.1 Sono NREM	35
	3.1.2 Sono REM	36
	3.2 Arquitetura do sono.....	36
	3.3 Controle cardiorrespiratório durante o sono	39
4	Distúrbios do Sono.....	42
	4.1 Distúrbios respiratórios relacionados ao sono	43
	4.1.1 Síndrome da apnéia obstrutiva do sono	45
	4.1.2 Síndrome da resistência das vias aéreas superiores.....	47
	4.1.3 Hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono devido condições médicas....	48
5	Polissonografia	50
6	Obesidade.....	55
	6.1 Comorbidades.....	60
	6.2 Tratamento da obesidade.....	62
7	Cirurgia Bariátrica.....	63
	7.1 Técnicas restritivas.....	67
	7.2 Técnicas disabsortivas.....	68
	7.3 Técnicas mistas.....	69
8	Obesidade e Distúrbios Respiratórios do Sono.....	72
9	Sistema Nervoso Autônomo.....	77
10	Sistema Nervoso Autônomo e Sono.....	83
11	SNA e Distúrbios Respiratórios do Sono.....	87

12 Eletrocardiograma.....	91
13 Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	94
14 Objetivos.....	100
14.1 Objetivo geral.....	101
14.2 Objetivos específicos.....	101
15 Material e Métodos.....	102
15.1 Caracterização do estudo.....	103
15.2 Caracterização dos sujeitos.....	103
15.3 Princípios éticos e legais.....	103
15.4 Protocolo experimental.....	104
15.5 Avaliação clínica.....	104
15.6 Escala de sonolência de Epworth.....	104
15.7 Cirtometria cervical e abdominal.....	106
15.8 Polissonografia.....	106
15.9 Análise da variabilidade da frequência cardíaca.....	109
15.10 Análise estatística	110
16 Resultados.....	111
17 Discussão.....	134
18 Conclusões.....	145
Referências Bibliográficas.....	147
Anexos	161
Anexo A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap	162
Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	164
Anexo C – Relatório da Polissonografia	166

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública. É uma doença multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal de forma a comprometer a saúde, que se desenvolve pela interação de fatores genéticos, ambientais, sociais, econômicos, culturais, nutricionais, metabólicos, psicológicos, neurológicos e endócrinos.

Todos os estratos da sociedade moderna, indiscriminadamente, são acometidos pela obesidade, sendo a principal contribuinte para toda carga global de doenças crônicas e invalidez. Atualmente há mais de um bilhão de adultos com sobrepeso em todo o mundo, e pelo menos 300 milhões desses são obesos. A prevalência de obesidade tem aumentado entre ambos os sexos, em todas as idades, raças e grupos étnicos, sendo alta na população latino-americana e na afro-americana.

A obesidade ocorre quando há um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético, levando ao excesso de gordura corporal, de maneira que a saúde física e psicológica é afetada e a expectativa de vida é reduzida. O excesso de peso e a obesidade fazem parte das doenças da modernidade, onde fatores econômicos, sociais e avanços tecnológicos ocasionaram um estilo de vida marcado por dietas ricas em gordura e carboidratos, sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de álcool. Esse padrão de comportamento típico do processo de urbanização, não se restringe aos países desenvolvidos, e atualmente está em franca expansão nos países em desenvolvimento.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Índice de Massa Corpórea (IMC) é atualmente indicado para classificar a obesidade, devido sua correlação, com a morbi-mortalidade. É calculado dividindo-se o peso corporal, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros. O indivíduo que possui IMC entre 25 a 29,9 Kg/m² é definido como sobrepeso e o portador de IMC \geq 30 Kg/m² é tido como obeso.

Quando o excesso de peso ultrapassa valores altos, com índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40 kg/m², a obesidade passa a ser considerada uma doença grave, em função da alta frequência de associação com doenças que são causadas ou agravadas por ela; corresponde à obesidade grau III, também denominada de obesidade mórbida. Entre as comorbidades mais frequentes encontram-se hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II, apnéia obstrutiva do sono, artropatias degenerativas, dislipidemia, coronariopatias, disfunções respiratórias, colelitíase e desajustes psicossociais.

Não só o excesso de peso aumenta o risco das desordens citadas acima, mas o padrão de distribuição da gordura corporal é também um fator importante para o desenvolvimento dessas condições. A presença de excesso de gordura na região abdominal é um fator preditivo de risco de mortalidade e morbidade, sendo acentuado quando associado aos elevados valores de IMC.

O tratamento da obesidade objetiva a melhora da saúde e da qualidade de vida, mediante redução do peso corporal, suficiente para eliminar ou melhorar as comorbidades e promover o bem estar psicológico. O tratamento cirúrgico da obesidade deve ser considerado em situações onde o método conservador para redução de peso como a mudança dos hábitos alimentares, aumento da atividade física e farmacoterapia não foram eficientes e os problemas psicossociais aumentaram. Isso constitui um atributo da cirurgia bariátrica, visto que a obesidade grau III permanece largamente refratária à terapêutica dietética e medicamentosa.

Segundo a Resolução Brasileira do Conselho Federal de Medicina Nº 1.766/05, publicada no Diário Oficial da União em 11 de julho de 2005, seção I, p. 114 estão indicados para o tratamento cirúrgico da obesidade indivíduos com IMC > 40 kg/m² e indivíduos com IMC > 35 kg/m² associado à comorbidades.

As técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento da obesidade são divididas em três grupos: restritivas, disabsortivas e mistas. As restritivas visam, mediante saciedade precoce favorecida por redução da capacidade gástrica, diminuir o volume de alimentos ingeridos; as disabsortivas, mediante exclusão de segmento do intestino delgado do trânsito, visam reduzir a absorção de alimentos, e as mistas, associam restrição mecânica ao bolo alimentar e má absorção intestinal.

A obesidade é um importante fator de risco para Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS). Pelo menos 60 a 70% dos pacientes com SAOS são obesos, sendo que em pacientes com obesidade grau III, a incidência dessa síndrome é 12 a 30 vezes maior que na população em geral. A interação entre a obesidade e SAOS é complexa, porém o mecanismo exato dessa interação não está bem descrito.

Segundo a *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (2005), SAOS é caracterizada por repetidos 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) com duração maior que 10 segundos e existência de esforços respiratórios. Os eventos podem acontecer em quaisquer estágios do sono, porém são mais frequentes nos Estágios 1 e 2 do sono não REM e no sono REM. A SAOS é uma desordem comum que é parte de um espectro de distúrbios respiratórios relacionados ao sono sendo definida em parte por critérios ventilatórios incluindo IAH maior que 5 eventos/hora.

Os indivíduos apresentam frequentemente sonolência excessiva diurna, deficit cognitivo, desordens de humor, insônia e diminuição da libido. Além desses fatores têm sido observadas recentemente evidências de aumento na taxa de mortalidade cardiovascular em pacientes portadores da SAOS.

O padrão ouro para o diagnóstico da SAOS é a polissonografia, caracterizada por registro simultâneo de parâmetros fisiológicos durante uma noite de sono. O estagiamento do sono é feito através da análise das ondas cerebrais por meio da monitorização dos sinais do eletroencefalograma, atividade muscular através do eletromiograma de superfície e do movimento dos olhos pelo eletro-oculograma. A monitorização cardiorrespiratória é realizada através dos eletrodos do eletrocardiograma, oxímetro digital de pulso, termistor e/ou cânula nasal de pressão, cintas torácica e abdominal, sensor de posição e sensor de ronco.

O sono pode ser considerado um estado de repouso cardiovascular, já que o sono não-REM (*Rapid Eyes Movement*) que ocupa quase 80% do tempo total de sono de um indivíduo, está associado a reduções na taxa metabólica, na atividade do sistema nervoso simpático, na frequência cardíaca e na pressão sanguínea. Estes efeitos reduzem a carga do coração, diminuindo assim a sua demanda de oxigênio. Portanto o efeito global do sono é descansar o coração.

Um dos principais efeitos fisiopatológicos SAOS é interromper o estado de repouso cardiovascular, fragmentando o sono e aumentando a carga imposta ao miocárdio. Fisiologicamente, tem sido associada a alterações da função autonômica incluindo ativação simpática e níveis elevados de catecolaminas na urina em 24 horas de monitoração. Especula-se que anormalidades autonômicas contribuem para a associação de apnéias severas e moderadas, à hipertensão e morbidade cardiovascular significativa. Os efeitos adversos dos distúrbios respiratórios na função cardíaca iniciam-se com apnéias repetitivas causando dessaturação da oxihemoglobina, aumento da pressão arterial sistêmica, sobrecarregando o ventrículo esquerdo, com aumentos na pós-carga, hipóxia e ativação do sistema nervoso simpático (SNS).

A SAOS é caracterizada por anormalidades respiratórias noturnas, hipertensão arterial e um número elevado de eventos cardiovasculares, associando-se também a obesidade. A atividade simpática se encontra aumentada durante os episódios apnéicos noturnos, os quais mediam as complicações vasculares da apnéia do sono. As anormalidades na variabilidade cardiovascular, especialmente altos níveis de atividade simpática não apenas durante o sono, mas cronicamente durante o dia, implicam no desenvolvimento subsequente de patologia cardíaca tardia em pacientes com SAOS.

A correlação entre as doenças cardiovasculares e os distúrbios cardiorrespiratórios do sono podem ser explicados pelo colapso da via aérea durante o sono estar associado ao aumento do esforço respiratório e alteração no fluxo nasal e oral, que podem desencadear hipoxemia e hipercapnia, levando a despertares repetidos durante a noite para restabelecimento da ventilação. A medida que a apnéia se prolonga, acentuam-se a hipoxemia e hipercapnia, levando a hipertensão pulmonar que estimula o sistema nervoso simpático com vasoconstrição sistêmica e hipertensão arterial. Além disso, os eventos de hipoxemia e subsequente reoxigenação, repetidos por inúmeras vezes, ocasiona formação de radicais livres e o estresse oxidativo, a inflamação e a lesão endotelial contribuem para as consequências cardiovasculares observadas neste grupo de indivíduos.

A SAOS é frequentemente associada com obesidade que é um fator de risco para hipertensão e doença arterial coronariana; entretanto, recentes estudos têm mostrado que a SAOS é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares.

O sistema nervoso autônomo (SNA) tem um importante papel na modulação do ritmo cardíaco. Na última década tem aumentado o interesse na modulação do sistema cardiovascular através de alterações no SNA associadas aos diferentes estágios do sono, devido ao fato de um terço da vida humana ser dedicado ao sono. Existem muitas razões para o crescimento do interesse dos efeitos do sono no sistema cardiovascular. Alguns distúrbios do sono modulam a função cardiovascular enquanto disfunções cardíacas modulam o sono e a respiração. Entretanto, os mecanismos dessas interações ainda não foram totalmente compreendidos e os benefícios em longo prazo de intervenções terapêuticas requerem investigações futuras.

O sistema cardiovascular é continuamente modulado pela interação entre nervos simpáticos e parassimpáticos, e suas atividades são modificadas durante o sono normal comparado a vigília. Durante o dia a atividade simpática é mais alta e a noite a parassimpática é mais pronunciada.

Durante os diferentes estágios do sono ocorrem alterações hemodinâmicas e na atividade simpática, mesmo em indivíduos saudáveis (SOMERS *et al.*, 1993). Dependendo do estágio do sono são observados diferentes padrões hemodinâmicos e de resposta autonômica. Durante o sono NREM ocorre uma queda na FC, na pressão sanguínea sistólica, resistência vascular periférica e no débito cardíaco de mais de 15%. Essas mudanças, que são mais notáveis no estágio 4, ocorrem provavelmente como resultado de mudanças na atividade autonômica, principalmente devido aumento na ativação vagal e diminuição do tônus vasomotor simpático. No sono REM, a atividade simpática diminui na circulação esplênica e renal, mas aumenta nos vasos músculo-esqueléticos, ocasionando elevação da PA e da FC.

Segundo *Task Force* (1996), a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é definida como a variação que ocorre entre batimentos cardíacos sucessivos em ritmo sinusal, observando-se as alterações do intervalo RR. Ela reflete o efeito do tono simpático e parassimpático e outros mecanismos de controles fisiológicos nas funções cardíacas.

A redução da VFC é um marcador de disfunção autonômica e está associada a um aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca e em idosos.

A FC humana no repouso apresenta flutuações espontâneas que refletem a influência contínua do SNA no nódulo sino-atrial. As oscilações devem ser corretamente quantificadas provendo assim um poderoso método de investigação do equilíbrio simpato-vagal no coração. O sinal é obtido da superfície do eletrocardiograma e convertido em séries de pulsos via detecção precisa das ondas QRS sendo processado para o cálculo dos índices de VFC.

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem seu uso principal na mensuração da atividade parassimpática, enquanto que na função simpática e de todo o equilíbrio autonômico permanece controverso.

A VFC em indivíduos jovens varia conforme as mudanças nos estágios do sono. O sono é caracterizado por contínuas flutuações na atividade autonômica, com aumento progressivo nos componentes de HF e diminuição dos componentes de LF durante o sono NREM e o oposto acontece durante o sono REM. A SAOS leva ao aumento dos componentes de LF independentemente do tipo de evento respiratório (apnéia/hipopnéia) ou presença de microdespertar. Entretanto, esse aumento é maior quando associado ao microdespertar induzido pelo evento respiratório.

As doenças cardiovasculares representam aproximadamente 30% das causas de óbito no mundo. Vários são os fatores de risco da morbi-mortalidade cardiovascular, dentre eles a SAOS, porém todos tendo como denominador comum o desajuste no balanço autonômico.

Kapur *et al* (1999), demonstraram que mais de 80% dos indivíduos com DRS moderado e grave não tem diagnóstico estabelecido e o não diagnóstico dos Distúrbios Respiratórios do Sono tem um custo médico consideravelmente alto, devido ao custo dos tratamentos dos efeitos adversos causados pelos distúrbios respiratórios do sono.

Observou-se nos últimos anos 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, vem expandir possibilidades de pesquisa e de atuação, com o objetivo de fazer novas descobertas para a prevenção, o diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono.

2 HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO

2 HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO

A medicina do sono é uma especialidade clínica que aborda o diagnóstico e tratamento de pacientes com distúrbios do sono, sonolência excessiva diurna e outros problemas relacionados ao sono (*ASSOCIATION OF PROFESSIONAL SLEEP SOCIETIES*, 1986).

No século XIX, as observações sistemáticas do sono eram quase totalmente ausentes apesar do sono ocupar um terço de nossas vidas. Nesta época o sono era visto como restaurador e curador. O sono era comparado à inatividade e ao repouso, como atividade de natureza prazerosa e restaurativa do corpo, seguida de esforço físico (CHOKROVERTY, 2000; DEMENT, 1990).

Segundo Dement (1998), a história da medicina do sono pode ser dividida em cinco fases claramente demarcadas:

- Fase 1 – Antes de 1952

Designada fase pré-histórica, reflete a relativa falta de experimentos científicos envolvendo o sono. Neste período, cientistas assumiram que o sono ocorria quando o bombardeamento contínuo de estímulos sensitivos ao cérebro durante o dia tornasse insuficiente para manter um nível de atividade cerebral de vigília, com a escuridão e o silêncio da noite. Esta teoria, muitas vezes foi chamada de “processo passivo do sono”. O sono era considerado um estado de inatividade generalizada. A relativa imobilidade do corpo e dos membros foi assumida como paralela à redução da atividade cerebral. A idéia inicial de que durante o sono, o cérebro se encontrava desligado persistiu por muitos anos e vários pesquisadores tiveram conclusões errôneas, de que poderia ser considerado como um completo estado de inatividade. Dement (2005) relata que nesta fase também não havia uma real distinção entre o sono e outros estados de quiescência como: coma, torpor, intoxicação, hipnose, anestesia e hibernação. As primeiras observações sobre a medicina do sono especificamente a narcolepsia foram descritas por Gélinau em 1859 e Henneberg em 1916 descreveu a cataplexia. A Síndrome da Apnéia Obstrutiva do sono (SAOS) foi descrita em 1836 por Dickens, um novelista, numa série chamada “*Posthumous Papers of the Pickwick Club*”, que relata a história de um garoto obeso e sonolento.

Segundo Dement (1990), Caton em 1875 demonstrou as ondas cerebrais em animais e Hans Berger em 1929 registrou as ondas cerebrais humanas e descreveu as diferenças entre os estados de vigília e sono. A descrição mais detalhada do padrão das ondas cerebrais, por Loomis, Harvey e Hobart (1937), foi um importante avanço para as pesquisas e a medicina do sono. Em 1949, foi publicado por Moruzzi e Magoun, um artigo intitulado “*Brain Stem Reticular Formation and Activation of the EEG*”, um dos mais importantes estudos sobre o sono e a vigília.

- Fase 2 – 1952 a 1970

Esta fase foi marcada pela descoberta dos movimentos rápidos dos olhos (REMs) durante o sono. No final dos anos 40, Kleitman interessou-se pelos movimentos dos olhos e mobilidade do corpo e começou observá-los diretamente. Segundo Dement (1990), Aserinsky e Kleitman em 1953 observaram o primeiro potencial eletrooculográfico dos REMs durante o sono, e inicialmente consideraram a atividade como sendo um artefato. Goodenough *et al.* (1959) confirmaram a existência dos REMs durante o sono em humanos. O eletrooculograma foi introduzido, posteriormente, para a documentação da atividade de movimentos dos olhos, iniciando o entendimento da fisiologia do sono. Aconteceu neste período a primeira descrição completa do padrão de ondas cerebrais e da atividade do movimento dos olhos durante uma noite inteira, realizada no Laboratório de Nathaniel Kleitman na Universidade de Chigago. Dement e Kleitman propuseram uma classificação para as fases do sono baseado na análise de registros encefalográficos e descreveram a arquitetura do sono, possibilitando a comparação entre o sono patológico e o sono normal. Nos anos 60, muitos investigadores exploraram o sono buscando descrições detalhadas e quantitativas como o desenvolvimento dos diferentes estágios do sono. Talvez o principal avanço fosse sobre o conceito de dualidade do sono, isto é, a existência de duas distintas fases: sono REM e o sono não REM (NREM), descrito por Jouvett (1962) e aprovado por Snyder (1963) através de uma importante revisão bibliográfica. O evento mais importante na medicina do sono, na opinião de Dement, foi a descoberta da apnéia do sono em 1965, por Gastaut, Tassinari e Duroon na Europa e por Jung e Kuhlo na Alemanha. Rechtschaffen e Kales (1968) definiram as regras para o estagiamento, ou seja, a classificação dos estágios do sono, em um manual para padronização, publicado pela *National Institute of Health* dos EUA. Estas regras ainda são utilizadas internacionalmente até os dias de hoje.

- Fase 3 – 1971 a 1980

O começo desta fase aconteceu quando pesquisadores de Stanford formalmente estenderam a prática da medicina para incluir o paciente do sono. Em 1972, Guilleminault introduziu o registro das variáveis respiratórias e cardíacas como parte do teste diagnóstico de noite inteira (mais tarde denominado polissonografia) e esses registros tornaram-se rotina. Iniciavam-se os avanços no diagnóstico e no tratamento da SAOS, bem como a identificação da gravidade de suas complicações clínicas e, em especial, as cardiovasculares. Segundo Dement (2005), nesta fase, a incapacidade e as complicações cardiovasculares da apnéia do sono severa eram alarmantes, mas as opções de tratamento estavam limitadas na perda de peso e na traqueostomia. Os anos 70 podem ser considerados o período de definição da medicina do sono. Após esforços educacionais, em 1975, a polissonografia foi reconhecida como o principal teste clínico diagnóstico dos distúrbios do sono. Guilleminault *et al.* (1976) publicou os parâmetros definidos da SAOS. Dement (2005) relata que nesta fase, Guilleminault *et al.* também mostraram a significância da sonolência excessiva diurna, porém os métodos para quantificar os sintomas e mostrar sua melhora com o tratamento não eram adequados. A escala de sonolência de Stanford desenvolvida por Hoddes *et al.* não dava resultados fidedignos. Carskadon *et al.* buscavam entender e quantificar o principal determinante noturno da sonolência excessiva diurna, incluindo os despertares frequentes e desenvolveram o teste de Múltiplas Latências do Sono. Nos anos 70, houve uma consolidação e formalização da prática da medicina do sono e a *American Academy of Sleep Medicine* foi formada por profissionais interessados na medicina do sono e particularmente no diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono. Em 1975, esta organização tornou-se a *Association of Sleep Disorders Centers (ASDC)*, publicou em 1978 um sistema de classificação padrão para diagnóstico de distúrbios do sono e um guia básico para polissonografia em centros de distúrbios do sono, também publicou a primeira classificação diagnóstica dos distúrbios do sono e do despertar em 1979 e foi responsável pela iniciação do primeiro jornal científico “*Sleep*”.

- Fase 4 – 1981 a 1990

Esta fase foi marcada por novas alternativas de tratamento para SAOS, pois nos anos 70, o único tratamento efetivo era a traqueostomia, onde o constrangimento imposto aos pacientes foi obviamente uma barreira para medicina do sono e não foi um tratamento aceitável para pacientes que não estavam criticamente enfermos. Este tratamento foi substituído por dois novos procedimentos, um cirúrgico, a uvalopalatofaringoplastia (UPFP) e outro mecânico, a pressão contínua nas vias aéreas. De acordo com Dement (1998), a UPPP foi introduzida nos Estados Unidos por Dr. Shiro Fujita em 1981. Esse procedimento cirúrgico teve popularidade por poucos anos, até que várias avaliações polissonográficas mostraram a relativa ineficiência para cura ou melhora da SAOS. Neste mesmo ano, Sullivan *et al.* introduziram o tratamento com pressão contínua na via aérea, o que é até hoje o tratamento de escolha para SAOS moderada e grave. Nesta fase houve o envolvimento de pneumologistas, neurologistas, cirurgiões otorrinolaringologistas e psiquiatras junto à causa do tratamento dos distúrbios do sono. Na década de 80, foi publicado o primeiro livro de medicina do sono, “*Principles and Practice of Sleep Medicine*”. Em 1990, foi publicada a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono, que atualmente foi substituída pela 2ª Edição.

- Fase 5 – 1991 até os dias atuais

Fase caracterizada pelo esforço de trazer questões envolvendo áreas distintas de investigação do sono, como a fisiologia do sono, a privação do sono e os distúrbios do sono, particularmente a SAOS, para as principais correntes da sociedade e para os sistemas de saúde. Observou-se nos últimos anos 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, vem expandir possibilidades de pesquisa e de atuação, com o objetivo de fazer novas descobertas para a prevenção, o diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono. No futuro, com a expansão efetiva da medicina do sono, seus benefícios estarão facilmente disponíveis.

3 SONO E VIGÍLIA

3 SONO E VIGÍLIA

O sono é um estado comportamental complexo, de descanso físico e mental no qual uma pessoa fica relativamente inativa e inconsciente do meio, ou seja, é uma função biológica regulada por mecanismos autônomos do tronco encefálico (ANDREOLI, 1989). É composto de vários estágios que se alternam e ciclam durante a noite (SILVA, 1996). A alternância da vigília com o sono influencia as funções cerebrais e do organismo em geral (VELLUTI, 1996).

Segundo Mignot (2002), a descoberta em 1998 dos peptídeos hipotalâmicos hipocretinas e seu papel no ciclo vigília/sono e na fisiopatologia da narcolepsia-cataplexia redimensionou o hipotálamo no ciclo sono/vigília, anteriormente atribuído apenas às estruturas localizadas no tronco encefálico e tálamo.

A sincronização-dessincronização das ondas do eletroencefalograma do sono NREM-REM e vigília é consequência da atividade neural no circuito tálamo-cortical, decorrente da interação entre os núcleos monoaminérgicos e colinérgicos do tronco cerebral. Núcleos colinérgicos ativam-se na vigília e no sono REM com dessincronização do eletroencefalograma. A vigília é um estado predominantemente aminérgico, o sono REM predominantemente colinérgico e o sono NREM situa-se em posição intermediária (ALÓE; AZEVEDO; HASAN, 2005).

O estado de vigília é promovido pela ativação constante do sistema reticular ascendente do tronco encefálico, em decorrência de vários estímulos víscero e somato-sensoriais que são enviados ao tálamo, hipotálamo e córtex cerebral. O mecanismo de controle do sono REM e NREM é distinto anatomicamente, o sono REM é controlado por um sistema localizado na ponte e o sono NREM é controlado por um sistema múltiplo no prosencéfalo, hipotálamo, mesencéfalo, ponte e medula. A ativação de neurônios serotoninérgicos no tronco encefálico, com inibição de estímulos sensoriais ao córtex cerebral pelos neurotransmissores como adenosina e ácido gama-amino-butírico (GABA), iniciam o sono NREM. O sono REM é caracterizado por uma cascata de fenômenos desencadeados principalmente na porção lateral do núcleo reticular pontino oral situado ventralmente ao *locus ceruleus* (FERNANDES, 2006; ESPAÑA; SCAMMELL, 2004; SIEGEL, 1990).

Os eventos fásicos do sono REM, como movimento dos olhos, mudanças na frequência respiratória e cardíaca são, dirigidos pelas ondas ponto-geniculo-occipital (PGO) (SIEGEL, 1990).

Os ambientes de luz e escuridão sincronizam ou iniciam ritmos dia-noite, portanto, a existência de ritmos autônomos independentes do ambiente sugere que o corpo humano 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. O sinal do NSQ pode também ser sincronizado a partir de estímulos não-fóticos, do sistema límbico e de ritmos sociais, como por exemplo, horário das refeições (ALÓE; AZEVEDO; HASAN, 2005; CHOKROVERTY, 2000).

Durante o sono NREM ocorre uma diminuição de algumas funções do organismo, como função respiratória, temperatura corpórea, pressão sanguínea, dentre outras. O cérebro nunca fica em repouso, e todas as funções cerebrais e do organismo estão influenciadas pela alternância entre a vigília e o sono (VELLUTI, 1996).

3.1 Classificação dos estágios do sono

Os estágios do ciclo sono/vigília são divididos da seguinte maneira: vigília, sono NREM (estágios 1, 2, 3 e 4) e sono REM. Os estágios 3 e 4 do sono NREM são também denominados de sono de ondas lentas ou sono delta e, o sono REM denominado de sono dos movimentos oculares rápidos dos olhos, sono dessincronizado ou paradoxal (BAKER, 1985).

O sistema mais aceito e utilizado de classificação dos estágios do sono atualmente é o proposto por Rechtschaffen e Kales, em 1968. Este sistema de classificação descreve que o sono REM, sono NREM e a vigília são estágios fundamentalmente diferentes e que o sono REM e sono NREM se alternam durante a noite, determinado pelo registro das variáveis eletrofisiográficas e fisiológicas durante o sono. Os parâmetros eletrofisiográficos essenciais usados na determinação dos estágios do sono são o eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG) e eletromiograma (EMG) (PHILLIPS; ANSTEAD; GOTTLIEB, 1998).

A vigília é caracterizada pela presença de ritmo alfa (8-13 Hz) no EEG, baixa amplitude, frequências mistas e movimentos oculares rápidos. O estágio 1 é a transição da vigília para o sono, sendo caracterizado pela presença em uma época (30s) de menos de 50 % de ritmo alfa e intrusão gradual de ondas teta (4-7,5 Hz), movimentos involuntários lentos dos olhos, EMG com menor amplitude que na vigília, também são observadas no EEG durante o estágio 1, as ondas agudas do vértex, potenciais com pequena descarga espicular de polaridade positiva que precede uma grande onda negativa.

Com o aprofundando para estágio 2, a amplitude das ondas vai aumentando e surgem os fusos do sono, surtos de ondas com 12-14 Hz e duração de 0,5-1,5s e os complexos K, ondas com componente inicial agudo negativo seguido imediatamente por positivo lento, com duração maior de 0,5s, podendo ser seguido ou não de fusos do sono.

Nos estágios 3 e 4, a frequência das ondas é menor que 3,5 Hz (ondas delta), com amplitude superior a $75\mu\text{V}$, no mínimo 20% e no máximo 50% da época para estágio 3 e mais de 50% da época para estágio 4. O sono REM apresenta padrão eletroencefalográfico semelhante ao do estágio 1, porém geralmente com ondas em dente de serra (2-6 Hz), movimentos rápidos dos olhos e presença de atonia muscular no EMG (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968; SILVA, 1996; CARSKADON; DEMENT, 2005). A atividade EEG dos diferentes estágios do sono está demonstrada na figura 1.

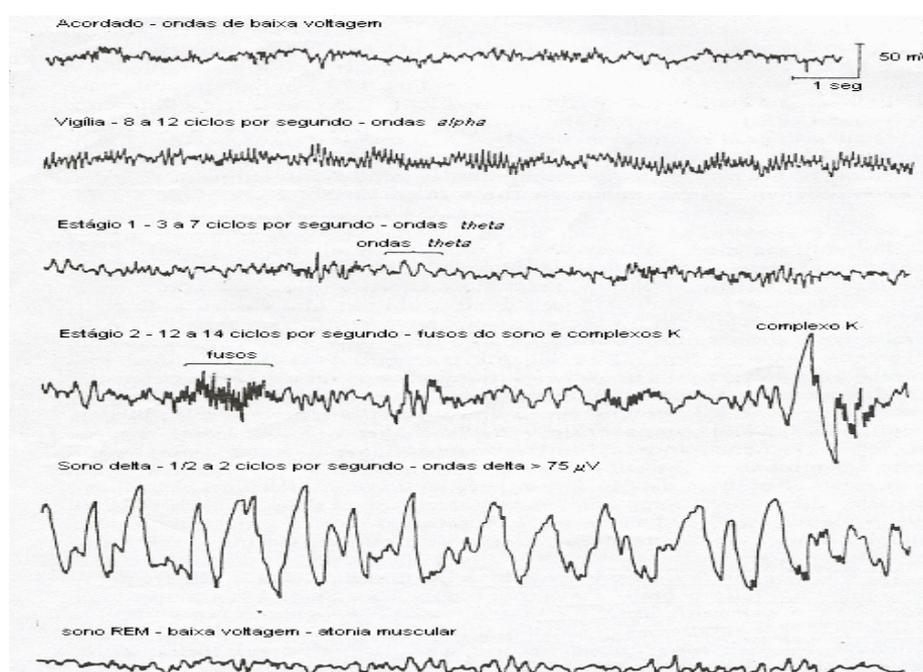


Figura 1. Características eletroencefalográficas durante ciclo sono/vigília.

3.1.1 Sono NREM

O padrão EEG do sono NREM é sincronizado com ondas características, como fusos de sono, complexo K e ondas lentas de alta voltagem. Os estágios do sono NREM avançam para um sono profundo, com limiar para despertares geralmente baixa no estágio 1 e alta no estágio 4. Esta fase está associada com atividade mental mínima ou fragmentada. Nos terceiro e quarto estágios, denominados como estágios de sono profundo, têm-se registros EEG de grandes amplitudes e ondas lentas delta (CARSKADON; RECHTSCHAFFEN, 2005).

Durante o sono NREM há uma relativa estabilidade autonômica e uma funcional coordenação entre respiração, ação de bomba cardíaca e manutenção da pressão arterial. Esta estabilidade autonômica do sono NREM, 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).

O estágio 1, também chamado de sono leve, é caracterizado por ser muito breve, e em certos indivíduos até ausente. Os olhos se movem lentamente e a atividade elétrica muscular diminui. O EEG apresenta-se com ondas de baixa voltagem com frequência entre 4 e 7,5 Hz (ondas teta), há ausência de fusos do sono e complexos K e observamos ondas agudas do vértex. O limiar do despertar é baixo, ou seja, o indivíduo acorda facilmente.

No estágio 2, ao EEG observam-se os fusos do sono e/ou complexos K, já descritos anteriormente e presença de ondas delta em menos de 20% da época. Geralmente os movimentos oculares estão ausentes e há diminuição dos potenciais do EMG. O limiar do despertar é mais alto que no estágio 1.

Já no estágio 3, começam aparecer ao EEG aumento da quantidade de ondas delta, podendo estar intercalada por fusos, e ondas mais rápidas. No quarto e último estágio do sono NREM, predominam amplamente no registro eletroencefalográfico as ondas delta. Estes dois últimos estágios constituem o sono de ondas lentas (SOL) (DOUGLAS, 2002; SILVA, 1996; CARSKADON; DEMENT, 2005).

3.1.2 Sono REM

O padrão do EEG do sono REM é caracterizado por dessincronização, abalos episódicos de movimentos oculares rápidos e ausência de atividade no EMG. O EEG é semelhante ao estágio 1, com exceção das ondas agudas do vértex. Frequentemente apresenta ondas em dentes de serra e a atividade alfa geralmente é mais proeminente, com frequências 1-2 Hz menores que na vigília. Há ausência de fusos do sono e complexos K (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968).

O sono REM não é dividido em estágios, porém para pesquisa são distinguidos dois tipos: tônico e fásico, baseado em eventos de curta duração como movimento dos olhos que acontecem em abalos e separados entre si por episódios de relativa inércia (CARSKADON; DEMENT, 2005).

Os 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 NREM (BAKER, 1985). Os eventos tônicos são representados pela dessincronização do EEG, atonia muscular e tumescência peniana.

3.2 Arquitetura do sono

A arquitetura do sono é o conjunto de estágios, ciclos e despertares que ocorrem durante uma noite (SILVA, 1996). O sono NREM e o REM se alternam durante a noite em um padrão cíclico. O sono normal no adulto jovem, inicia-se com o estágio 1 do sono NREM, após um tempo normal de latência no máximo de 30 minutos. Em poucos minutos passa para o estágio 2 e em seguida leva-se em torno de 30 a 60 minutos para passar do estágio 2 até o estágio 4, sendo que o primeiro episódio de sono REM é atingido aproximadamente 90 minutos após dormirmos, completando-se o primeiro ciclo de sono, com duração média de 70 a 100 minutos. Os ciclos posteriores têm duração média de 90 a 110 minutos (CARSKADON; DEMENT, 2005).

O primeiro ciclo de sono de cada noite constitui de períodos curtos de sono REM e longos períodos de sono profundo. Com o progresso da noite, o período de sono REM aumenta enquanto o sono profundo reduz. No final da noite, predominam os estágios 1, 2 e REM (CHOKROVERTY, 2000). Durante uma noite acontecem de quatro a seis ciclos de sono NREM-REM dependendo do período total de sono (WOLK *et al.*, 2005). A figura 2 ilustra um ciclo normal do sono de aproximadamente 90 minutos.

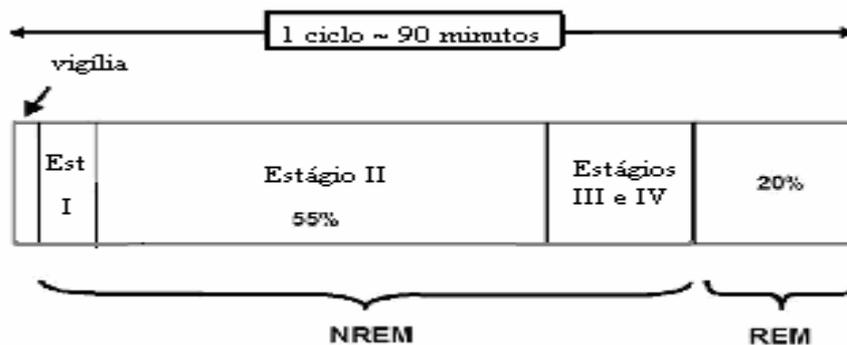


Figura 2. Ciclo normal do sono.
Fonte: Wolk *et al.*, (2005).

As proporções de cada estágio do sono durante uma noite típica, sem fenômenos anormais e com duração compatível com as necessidades do indivíduo são: menos de 5% de vigília, 2 a 5% de estágio I, 45 a 55% de estágio II, 13 a 23% de estágios III e IV, em conjunto, e 20 a 25% de estágio REM. Com o envelhecimento, ocorre uma alteração na arquitetura do sono, com aumento da porcentagem do estágio 1 e diminuição da porcentagem dos estágios 3, 4 e REM. A chamada eficiência de sono compreende a proporção do tempo em que um indivíduo dorme, em relação ao tempo total que se manteve na cama para o sono noturno. É considerada normal a partir de 85%. Entretanto, uma eficiência de 100% é rara, considerando-se a presença de despertares noturnos, mesmo que inconscientes (BLIWISE, D. L., 2005, CARSKADON; DEMENT, 2005; FERNANDES, 2006).

Os despertares podem ocorrer a qualquer momento durante o sono, a partir de qualquer estágio, seja de forma espontânea, ou eventualmente provocada por fatores extrínsecos (ruídos) ou eventos patológicos (SAOS). O índice de despertar varia conforme a idade, sendo que bebês apresentam de 7 a 9/hora, púberes 7(±2)/hora, adolescentes 14 (±2)/hora, adultos jovens 16(±2)/hora e idosos 31(±3) /hora.

As características das fases de sono REM e NREM estão resumidas na tabela 1:

Tabela 1 - Características das fases de sono REM e NREM

FUNÇÃO	SONO NREM	SONO REM
Globos oculares	Posição fixa; voltados para cima e fora; miose; pálpebras baixas.	Movimentos oculares rápidos (REM), midríase; pálpebras separadas.
Tônus muscular	Diminuição importante; movimentos adquiridos, coordenados e programados: sonambulismo, soniloquio, bruxismo.	Supressão total, fasciculações ou contrações parcelares, boca muito aberta.
Respiração	Respiração lenta.	Frequência respiratória aumentada Volume pulmonar reduzido.
Circulação	Diminuição (bradicardia e hipotensão arterial).	Frequência cardíaca aumentada Pressão arterial elevada.
Aparelho digestivo	Diminuição (menor secreção salivar, gástrica e pancreática).	Aumenta as secreções do sistema digestivo (especificamente a secreção gástrica) Boca tende a ficar mais seca porque predomina a secreção mucosa.
Temperatura corporal	Depressão da termorregulação, esfriamento.	Depressão da termorregulação, esfriamento mais pronunciado.
Função urinária	Diminuição, oligúria; ↓ fluxo sanguíneo renal.	Diminuição do tônus com fácil eliminação de urina (enurese), principalmente por crianças.
Função sexual	-----	Ereção peniana e intumescência do clitóris.
Função onírica	Recordações reais, sem cores, pesadelos, terror noturno.	Sonhos fantásticos, com cores pavor noturno acordar em fase de sono REM, ele poderá lembrar do sonho.
Função endócrina	Aumenta o hormônio de crescimento, diminuição de hormônios sexuais, redução de ACTH e cortisol.	Aumento de ACTH e cortisol, aumento de hormônios sexuais, diminuição de GH.
Conduta	Inconsciência que vai se aprofundando; fácil de despertar.	Sono profundo; despertar difícil.
Eletroencefalograma	Ondas lentas (θ e δ).	Ondas rápidas e de baixa voltagem (α - β).
Mecanismo de produção	Rafe medial: serotonina.	Locus coeruleus: noradrenalina.
Tempo de sono	Mais no começo do sono.	Maior no final do sono.
Idade	Predomina do idoso.	Predomina na criança.
Acidentes	Apnéia (lactentes).	Hemorragia digestiva, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, arritmias cardíacas.
Descanso	Físico (sono do corpo).	Psíquico (sono da mente).

Fonte: Douglas,(2002).

3.3 Controle cardiorrespiratório durante o sono

Durante os diversos estágios de sono, as variações de estado cerebral exercem influência na função cardiorrespiratória, ocorrendo flutuações dinâmicas, incluindo ritmo cardíaco, pressão sanguínea arterial, fluxo sanguíneo das artérias coronárias e ventilação pulmonar (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2005).

Há uma grande intimidade e dependência entre o sistema respiratório e o cardiovascular, sendo que uma disfunção em um deles poderá gerar uma insuficiência no outro. Durante o sono para preservar a homeostase, é extremamente importante o controle coordenado entre os sistemas respiratório, devido à oferta de oxigênio e, o cardiovascular, responsável pelo transporte. A manutenção do controle da pressão sanguínea arterial, visando adequada perfusão dos órgãos vitais é essencial para a homeostase cardiorrespiratória (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2005).

Durante a inspiração, ocorre um leve aumento da frequência cardíaca devido aumento no retorno venoso, resultando em aumento do débito cardíaco, ao passo que, durante a expiração, segue uma progressiva diminuição da frequência cardíaca. Essa variabilidade cardíaca, particularmente no sono NREM, é normal. Entretanto, a ausência dessa variabilidade cardíaca está associada à doença cardíaca e envelhecimento. As mudanças cardiovasculares reflexas durante a respiração também tem uma relação inversa, como nas elevações transitórias da pressão sanguínea arterial que resultam em diminuição ou ausência do esforço respiratório. Este efeito está aumentado durante o sono, quando mesmo uma pequena diminuição na pressão sanguínea arterial aumenta a frequência respiratória e serve como mecanismo compensatório (LEUNG; BRADLEY, 2001, VERRIER; HARPER; HOBSON, 2005).

A respiração durante a vigília é controlada por diversos fatores, incluindo elementos voluntários e comportamentais, fatores químicos (baixos níveis de oxigênio, altos níveis de dióxido de carbono e acidose), e sinais mecânicos do pulmão e da parede torácica. Durante o sono, ocorre uma perda do controle voluntário e uma diminuição na resposta ventilatória aos baixos níveis de oxigênio e altos níveis de dióxido de carbono, sendo que tanto a resposta hipoxêmica quanto a hipercápnica está mais deprimida no sono REM (DOUGLAS, 2005).

Os músculos respiratórios são controlados pelo sistema nervoso central Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e pelos estágios de sono-vigília (OREM; KUBIN, 2005). Registros simultâneos do EEG têm mostrado variações na amplitude da respiração paralelas as variações no nível de vigília, os níveis ventilatórios mais altos são registrados durante a vigília e o despertar, e a diminuição progressiva da amplitude da respiração é sincronizada com o sono (KRIEGER, 2005). Os músculos respiratórios recebem impulsos da medula, de uma região denominada de centro respiratório, que recebe e responde as informações oriundas de quimiorreceptores respondendo à PaO_2 , a PaCO_2 e ao pH; de mecanorreceptores nos pulmões e parede torácica respondendo a irritação, insuflação, desinsuflação e congestão venosa e, informação comportamental dos centros corticais superiores (ALÓE; AZEVEDO; HASAN, 2005; DOUGLAS, 2005; KRACHMAN; CRINER, 1998).

Durante o sono, percebe-se um aumento de 3 a 7 mm/Hg na PaCO_2 e uma redução de 3,5 a 9,4 mmHg na PaO_2 , acompanhado de uma queda de 2% ou mais na saturação arterial de O_2 . O incremento nos valores relativos ao CO_2 e a redução de índices ligados ao O_2 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_2 , refletindo uma menor atividade metabólica (KRIEGER, 2005). Quando a PaO_2 apresenta-se menor que 60 mmHg, os corpos carotídeos enviam estímulos para medula e a ventilação sofre um incremento, porém, quando atinge valores menores que 30 e 40 mmHg, a medula sofre uma depressão e ocorre redução da ventilação por falta de estímulo. Um aumento dos níveis de PaCO_2 leva à um aumento na ventilação, sendo percebido pelos corpos carotídeos e por uma região medular denominada de quimiorreceptora central (CHUGH; CHUA; COATS; 1996; DOUGLAS, 2005; ZIN; ROCCO, 1999).

Durante o sono NREM a ventilação pulmonar é mais regular tanto na amplitude quanto na frequência, resultando em menor variabilidade que em todos os outros estágios. Ela diminui progressivamente do estágio 1 ao 4, o que sugere que a diminuição não é meramente consequência da supressão do estímulo ventilatório da vigília. O aumento da resistência das vias aéreas superiores durante o sono devido diminuição de estímulos aos músculos dilatadores das vias aéreas, conseqüentemente, influenciará na redução da ventilação e a diminuição na ventilação pulmonar contribui para o incremento da resistência das vias aéreas superiores em virtude da dependência em relação ao próprio volume pulmonar (KRIEGER, 2005).

No sono REM, a ventilação se apresenta irregular, tanto na amplitude quanto na frequência, sincronizada com eventos fásicos e sujeita a instabilidade, devido ao aumento da resistência de vias aéreas superiores e oscilações na atividade mioelétrica dos músculos respiratórios, podendo causar redução da oferta de oxigênio, principalmente em indivíduos com doenças pulmonares e ou cardíacas. O estímulo para o diafragma permanece preservado, porém diversos músculos ventilatórios apresentam-se hipotônicos durante este estágio do sono, inclusive os músculos intercostais, eliminando a respiração costal, cessando, portanto o importante papel de suporte à ventilação que exerciam durante o sono NREM.

No início do sono NREM, o padrão respiratório pode ser irregular, com uma alternância entre aumento e decréscimo da amplitude respiratória, denominada 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. As apnéias observadas durante o início do sono NREM, na fase de sonolência, geralmente são de origem central, ou seja, concomitantes à interrupção ou diminuição do fluxo aéreo, ocorrerá, também, uma ausência do esforço respiratório. Esta respiração periódica desaparece com a estabilização do sono, geralmente no final do estágio 2 e início do estágio 3 e 4 (KRIEGER, 2005, OREM; KUBIN, 2005).

As causas da diminuição da resposta ventilatória durante o sono NREM, são devidas à diminuição do impulso respiratório de vigília associado a um decréscimo nas taxas metabólicas e um incremento na resistência ao fluxo aéreo (BRADLEY; FLORAS, 2000). No sono REM, as reduções na ventilação ocorrem devido às alterações do sistema nervoso central, nos neurônios respiratórios do tronco cerebral, sendo menos dependentes do controle metabólico e ficando sob a influência da ativação de mecanismos comportamentais de regulação do sono (KRIEGER, 2005; OREM; KUBIN, 2005).

Em relação aos despertares, a hipóxia durante o sono NREM e sono REM, não produzirá grandes alterações, em sujeitos normais. Por sua vez, o aumento da resistência inspiratória ou a sua oclusão vão refletir em um incremento do número de despertares. As oclusões das vias aéreas durante o sono REM irão produzir uma resposta mais rápida em relação ao sono NREM, em indivíduos normais. Portanto, em indivíduos com SAOS a resposta a hipóxia esta diminuída durante o sono REM (DOUGLAS, 2005).

4 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

4 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Em 2005, a Academia Americana de Medicina do Sono em associação com membros das Sociedades de Medicina do Sono dos Estados Unidos e de vários outros países, propuseram a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono – 2º Edição baseada em evidências clínicas e científicas. Esta classificação engloba adultos e crianças e reconhece 94 diferentes distúrbios do sono divididos em 8 categorias: insônias; distúrbios respiratórios relacionados ao sono; hiperssonias de origem central não devido distúrbios do ritmo circadiano do sono, distúrbios respiratórios do sono ou outra causa de distúrbio noturno do sono; distúrbios do ritmo circadiano do sono; parassonias; distúrbios do movimento relacionados ao sono; sintomas isolados, variantes aparentemente normais e publicações inconclusivas; e outros distúrbios do sono (*THE INTERNACIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS*, 2005).

4.1 Distúrbios respiratórios relacionados ao sono

Os distúrbios neste subgrupo são caracterizados por disfunções respiratórias que acontecem durante o sono e são divididos em:

- Síndrome da apnéia central do sono, que consiste em recorrentes apnéias durante o sono na ausência de esforço respiratório; é subdividida em: apnéia central do sono primária, apnéia central do sono devido padrão respiratório de Cheyne Stokes, devido respiração periódica de altas-altitudes, condições médicas, drogas ou substâncias e devido apnéia do sono primária da infância;
- Síndrome da apnéia obstrutiva do sono, onde devido uma obstrução na via aérea o esforço respiratório mantém-se, porém com ventilação inadequada, é subdividida em: apnéia obstrutiva do sono adulto e pediátrico;
- Síndrome da hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono, representa um ou uma combinação de distúrbios que resultam em diminuição da ventilação alveolar levando a dessaturação da oxihemoglobina e elevação da pressão arterial de dióxido de carbono acima de 45 mmHg (hipercapnia);

- Hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono devido condições médicas, neste, a hipoxemia e hipercapnia ocorre devido patologias pulmonares, neuromusculares, vasculares ou da parede torácica (incluindo a obesidade) e obstrução das vias aéreas inferiores;
- Outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono, condições que causam distúrbios respiratórios do sono, porém não podem ser classificadas em outra categoria ou aguardam mais avaliações para determinar a específica anormalidade respiratória.

A apnéia do sono significa “parada respiratória” ou cessação do fluxo aéreo com duração de pelo menos dez segundos. A hipopnéia é uma redução de 50 % do fluxo aéreo ou redução visível do fluxo aéreo, acompanhada de uma queda na saturação de oxihemoglobina, ronco e/ou despertar (BRADLEY; FLORAS, 2003).

A quantidade de apnéias e hipopnéias por hora de sono é denominada como índice de apnéia e hipopnéia (IAH). O uso do IAH de cinco ou mais eventos por hora como critério mínimo para presença de distúrbios respiratórios do sono foi baseado em um estudo epidemiológico que sugere que efeitos como hipertensão, sonolência e acidentes automobilísticos, podem ser observados quando o IAH é igual ou superior a cinco por hora. A *American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM TASK FORCE)*, em 1999 propôs um critério para definir a severidade da síndrome da apnéia/hipopnéia do sono, onde o índice de gravidade usado é baseado na frequência dos eventos respiratórios, sendo denominado leve para IAH entre 5 e 15, moderado para IAH entre 15 e 30 e grave para um IAH > 30.

Os distúrbios respiratórios do sono podem produzir uma variedade de conseqüências imediatas, que incluem dessaturação da oxihemoglobina, despertares e ativação autonômica, com aumento da frequência cardíaca ou da pressão arterial (AYAPPA et al., 2005).

4.1.1 Síndrome da apnéia obstrutiva do sono

Segundo a *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (2005), a síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) é caracterizada por repetidos 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) com duração maior que 10 segundos e existência de esforços respiratórios. Os eventos podem acontecer em quaisquer estágios do sono, porém são mais frequentes nos Estágios 1 e 2 do sono não REM e no sono REM. A nova classificação de 2005 diferenciou a SAOS do adulto e da criança. 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. A figura 3 ilustra um episódio de apnéia obstrutiva do sono.



Figura 3. Apnéia obstrutiva do sono; Respiração normal, sem obstrução (1); Obstrução parcial com presença de ronco (2) e obstrução completa, com apnéia obstrutiva e esforço ventilatório (3).

A apnéia e hipopnéia geralmente terminam com despertares ou microdespertares, sendo responsáveis pela fragmentação do sono e produção de elevada resposta simpática, aumentando as catecolaminas circulantes no sangue, gerando importantes alterações no sistema cardiovascular, como o surgimento de arritmias cardíacas, hipertensão arterial, isquemia miocárdica e morte súbita noturna (MCNAMARA; GRUNSTEIN; SULLIVAN, 1993).

A SAOS afeta 4% dos homens e 2% das mulheres entre 30 e 60 anos de idade (YOUNG *et al.*, 1993). A SAOS definida como episódios repetitivos de obstrução da via aérea superior durante o sono, geralmente está associada a uma redução na saturação de oxihemoglobina e breves despertares (*THE INTERNACIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS*, 2005). Estudos com indivíduos pertencentes a uma mesma família têm sugerido que a hereditariedade é um fator importante na patogênese da SAOS (MERCANTI *et al.*, 2004).

A obstrução ocorre na região da orofaringe, secundária ao relaxamento dos tecidos moles (uso de álcool, sedativos e durante o sono profundo), excesso de tecidos moles (hipertrofia de adenóide e amígdalas, palato alongado, língua volumosa e presença de cistos ou tumores na faringe), obesidade (acúmulo de gordura na região do pescoço e ao redor da faringe) e alterações do esqueleto facial (queixo e maxila pequenos e posteriorizados) (MCNAMARA; GRUNSTEIN; SULLIVAN, 1993). Além disso, a posição corporal tem um papel importante, sendo que o número de eventos respiratórios durante o sono é maior na posição supina em pacientes com apnéia obstrutiva do sono (MOHSENIN, 2003).

De acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono – 2º Edição, para o diagnóstico da SAOS, estabeleceu-se que os indivíduos devem satisfazer os seguintes critérios: A, B e D ou C e D.

A. Pelo menos uma das seguintes condições:

- Sono involuntário, sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga ou insônia;
- Despertares associados a engasgos e respiração ofegante;
- Relato do parceiro de ronco, parada respiratória ou ambos.

B. Registros polissonográficos, com pelo menos cinco eventos respiratórios (apnéia, hipopnéia ou despertar associado a esforço respiratório (RERAs)) por hora de sono e evidência de esforço respiratório durante todo evento.

C. Registros polissonográficos, com pelo menos quinze eventos respiratórios (apnéia, hipopnéia ou RERAs) por hora de sono e evidência de esforço respiratório durante todo evento.

D. Não ser mais bem explicado por outro distúrbio do sono, médico ou neurológico e uso de medicação.

4.1.1.1 Síndrome da resistência das vias aéreas superiores.

A Síndrome da Resistência das Vias Aéreas Superiores (SRVAS) é o diagnóstico proposto de classificação para pacientes que apresentam despertares relacionados a esforço respiratório (RERAs), e por apresentar a mesma fisiopatologia da SAOS e mesmos fatores de risco para sintomas como: sono não reparador, sonolência excessiva diurna e fadiga, está incluída como parte da SAOS (*THE INTERNACIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS*, 2005).

A SRVAS é caracterizada por aumento repetitivo da resistência das vias aéreas superiores durante a inspiração com decréscimo do fluxo aéreo nasal, porém sem ocorrer apnéia ou dessaturação de oxihemoglobina resultando em despertares seguidos imediatamente de um decréscimo da resistência da via aérea (EXAR; COLLOP, 1999).

A SRVAS apresenta sintomas semelhantes a SAOS, porém o índice de distúrbios respiratórios é inferior a cinco eventos por hora de sono e a saturação de oxihemoglobina se mantém acima de 90% (GUILLEMINAULT *et al.*, 2000).

Pacientes com SRVAS são tipicamente não obesos, com índice de massa corpórea < 25 Kg/m², mais jovens que os indivíduos com SAOS, podendo possuir palato mole baixo e úvulas grandes. Estes fatores em combinação com sonolência excessiva diurna, hipertensão arterial sistêmica e ronco podem tornar estes pacientes clinicamente indistinguíveis da SAOS na ausência da polissonografia. O tratamento desta síndrome consiste em: CPAP, cirurgia, aplicativos orais e perda de peso (EXAR; COLLOP, 1999).

4.1.2 Hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono devido condições médicas.

Dentro dessa categoria encontramos a Hipoventilação/Hipoxemia relacionada ao sono devido desordens neuromusculares e da parede torácica, na qual uma diminuição na contratilidade dos músculos ventilatórios ou uma anormalidade anatômica da parede torácica com alteração do mecanismo e configuração dos músculos ventilatórios acarretam inadequada ventilação alveolar levando a um aumento da pressão arterial de dióxido de carbono, acima de 45 mmHg (*THE INTERNACIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS*, 2005).

Diferentes termos têm sido empregados para dar nome a esta síndrome, tais como, hipoventilação alveolar, síndrome hipoventilação alveolar secundária, síndrome da hipoventilação da obesidade ou Síndrome de Pickwick (este termo só está associado com a obesidade) (BERG *et al*, 2001).

A síndrome da hipoventilação da obesidade tem em seu conteúdo central a presença de hipoventilação alveolar no obeso, sem doença pulmonar que justifique, permite ao médico, reconhecê-la sob qualquer rótulo. Esta desordem é classificada como hipoventilação alveolar relacionada ao sono não obstrutiva, secundária a desordens neuromusculares e da parede torácica na Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono – 2º Edição, quando a hipercapnia está presente e $IMC \geq 35$. A alta prevalência em mulheres deve refletir o fato de que a obesidade mórbida é mais comum em mulheres do que nos homens (KRYGER, 2005).

A associação dos sinais dessa é reconhecida desde o século XIX, quando os médicos começaram a identificar entre os pacientes obesos, alguns com traços especiais: caracteres despreziosamente descritos nos anos de 1830, pelo escritor inglês Charles Dickens, ao referir-se a um de seus mais famosos personagens, nas histórias do clube dos Pickwickianos, uma série de artigos intitulados *Posthumous Papers of the Pickwick Club* (BURWEL *et al.*, 1956).

A hipoventilação da vigília está presente em 10% no sono de pacientes obesos. Em metade dos pacientes com apnéia do sono com IMC acima de 40 kg/m², pode se esperar a hipoventilação de vigília (KRYGER, 2005).

A Síndrome da hipoventilação da obesidade é definida como uma hipoventilação alveolar crônica, em pacientes obesos ($IMC > 30$ kg/m²) sem qualquer outra doença respiratória que justifique o distúrbio de trocas gasosas. Esta síndrome reveste-se de grande importância pelo risco que acrescenta às condições de doença e de má qualidade de vida dos obesos, mas ocorre numa baixa porcentagem deles. A grande maioria dos obesos, mesmo os obesos de grau III ($IMC > 40$ kg/m), não são hipercápnicos (WEITZENBLUM; KESSLER, CHOUAT, 2002).

Nos pacientes com esta síndrome, devido à situação de hipercapnia e hipóxia mesmo em vigília, o efeito da hipoventilação do sono sobre as trocas gasosas é acentuada. A hipoxemia se revela através de grande dessaturação da oxihemoglobina, que se intensifica à

medida que o sono progride no tempo e em profundidade, chegando a níveis inferiores a 40% por longos minutos durante o sono REM. Isso ocorre principalmente porque a queda adicional da PaO₂ durante o sono, desloca a saturação da hemoglobina para a faixa íngreme da curva de dissociação. O diagnóstico durante o sono (antes da manifestação da hipoventilação no estado de vigília) pode ser feito por meio da detecção de elevações sustentadas da PaCO₂ acima de 8 mmHg (SILVA, 2006).

Os fatores clínicos clássicos dos pacientes com Síndrome da Hipoventilação da Obesidade (SHO) são obesidade, sonolência excessiva diurna, face pletórica, cianose e evidência de falência cardíaca direita incluindo edema periférico. Surpreendentemente, apesar da óbvia hipoxemia, os pacientes parecem não se queixarem de dispnéia. Também encontramos nestes pacientes uma diminuição do *drive* respiratório (KRYGER, ROTH, DEMENT, 2005).

5 POLISSONOGRAFIA

5 POLISSONOGRAFIA

O estudo polissonográfico é a técnica mais importante utilizada no diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono. A polissonografia significa “múltiplos registros fisiológicos durante o sono”, e é caracterizada por avaliar os estágios do sono e vigília, a função cardíaca, função respiratória e os movimentos corporais. Para estagiamento do sono, registra-se: o eletroencefalograma (EEG), o eletrooculograma (EOG) e o eletromiograma (EMG). Para análise cardiorrespiratória utilizam-se os registros do fluxo aéreo, esforço respiratório, ronco, eletrocardiograma e oximetria digital de pulso. Além disso, podem-se registrar os movimentos corporais, através da EMG de membros inferiores e sensor de posição corporal. Alguns laboratórios também registram a pressão esofagiana. (CARSKADON; RECHTSCHAFFEN, 2005; TOGEIRO; SMITH, 2005) A figura 4 ilustra um registro polissonográfico.



Figura 4. Registro polissonográfico.
Fonte: Togeiro e Smith (2005).

Os eletrodos do EEG exibem a atividade elétrica cerebral, sendo colocados em ambos os hemisférios da cabeça e conectados a um sistema de registro de sinais biológicos denominado polígrafo. O EOG é um transdutor que rastreia os movimentos dos olhos que são particularmente ativados durante sono REM. As tensões dos músculos são medidas usando a EMG de superfície, colocados em áreas típicas na região mentoniana e sub-mentoniana e membros inferiores (BUSTAMANTE, 2006).

Os roncos são monitorados pela colocação de microfones em miniatura na região do pescoço do paciente, próximo à traquéia. O ECG pode ser registrado a partir de um canal simples, por meio de colocação de eletrodos na região torácica do paciente. O registro vai detectar alterações do ritmo cardíaco durante o sono (CHOKROVERT, 2000).

Na monitorização da função respiratória, o registro do fluxo aéreo nasal é feito através de um transdutor de pressão do tipo cânula de pressão nasal. A saturação de oxihemoglobina é mensurada através da oximetria digital de pulso e o esforço respiratório através de cintas abdominais e torácicas, e em alguns casos com a utilização de balão esofágico para detectar diferenças de pressões associadas a esforços respiratórios. Durante a respiração normal, a contração do diafragma na fase inspiratória produz a expansão da caixa torácica, deslocando no sentido transversal, antero-posterior e céfalo-caudal (KRYGER, 2005).

Normalmente o movimento do tórax e do abdômen ocorre simultaneamente. Para um movimento ventilatório, a contribuição da caixa torácica e do abdômen pode ser mensurada. As variações nos volumes pulmonares podem ser medidas através de transdutores de sensibilidade para deslocamento do tórax e abdômen, se a parcela de contribuição da caixa torácica e do compartimento abdominal são constantes. A monitorização contínua da SpO_2 é fundamental devido ao fato de fornecer importantes informações sobre a severidade da disfunção respiratória (CHOKROVERT, 2000). A figura 5 ilustra uma montagem polissonográfica.



Figura 5. Montagem polissonográfica.
Fonte: Bittencourt, Conway e Silva (2005).

A apnéia e hipopnéia geralmente estão associadas com uma queda de 3% na SpO₂ e/ou microdespertares. Na apnéia obstrutiva, ocorre a ausência do fluxo aéreo com presença de esforço ventilatório enquanto na apnéia central ocorre a ausência de fluxo aéreo associado à ausência de esforço ventilatório. Para diferenciar apnéia central e obstrutiva, faz-se necessário a mensuração do esforço e movimentos respiratórios, através de cintas abdominais e torácicas ou balão esofágico (PHILLIPS; ANSTEAD; GOTTLIEB, 1998).

Os pacientes podem ser avaliados no laboratório do sono ou em um leito hospitalar ou domiciliar, através de sistemas portáteis de um ou mais canais. A *American Sleep Disorders Association* (ASDA), descreve os diferentes sistemas portáteis empregados na investigação da SAOS, variando do nível I ao IV, de acordo com as variáveis analisadas, a posição corporal e os movimentos de membros inferiores, diante da presença de um técnico para possíveis intervenções.

O nível I, denominado “*Standard polysomnography*” é a polissonografia padrão, que inclui no mínimo sete parâmetros fisiológicos para análise, dentre eles, EEG, EOG, EMG submentoniano, ECG, sensor de fluxo, cintas abdominais e torácicas, oxímetro, posição corporal e o EMG tibial opcional, exigindo um técnico constante diante de possíveis intervenções. No nível II, também denominado como “*Comprehensive portable polysomnography*”, o mínimo de canais também é sete, porém a posição do corpo não é necessariamente mensurada, o EMG tibial é opcional, não precisando de um técnico.

Já o nível III, denominado como “*Modified portable sleep apnea testing*”, inclui no mínimo quatro canais, sensor de fluxo aéreo, cintas abdominais e torácicas, frequência cardíaca ou ECG e oxímetro. A posição do corpo e o EMG tibial podem ser documentados, porém não exige técnico. O nível IV, denominado de “*Continuous single or dual bioparameter recording*” compreende a monitorização de no mínimo um canal, e a posição do corpo, EMG tibial não é documentada, não havendo necessidade de técnico (FERBER *et al.*, 1994).

O exame é realizado por técnicos treinados, tendo uma duração aproximada de oito horas. A análise do traçado é realizada em períodos de 30 segundos, os quais recebem o nome de “época”. Apesar de alguns polígrafos apresentarem estagiamento automático, ele deve ser realizado por um técnico com “olho treinado” e muita paciência, sendo baseado na padronização de Rechtschaffen e Kales (1968) (TOGEIRO; SMITH, 2005).

O EEG registrado é composto por potenciais elétricos de amplitudes e frequências variadas, de acordo com a atividade mental e comportamental do indivíduo. A sua atividade é observada pela presença das ondas alfa (8 a 13 Hz), quando o indivíduo encontra-se relaxado, acordado, porém, com os olhos fechados. As ondas beta (>13 Hz) são observadas com o indivíduo acordado e com movimentos dos olhos, as ondas delta (0,5 a 2 Hz) ocorrem no estágio profundo do sono NREM, e as ondas teta (3 a 7 Hz), presentes durante o sono REM. As frequências são expressas em Hertz (Hz), variando desde potenciais lentos até extremamente rápidos (SILVA, 1996; FEINSILVER, 1998).

A progressão dos estágios, conjunto de ciclos e despertares durante uma noite de sono constitui a chamada arquitetura do sono, podendo ser observados através do histograma ou hipnograma do sono. A figura 6 ilustra a arquitetura do sono.

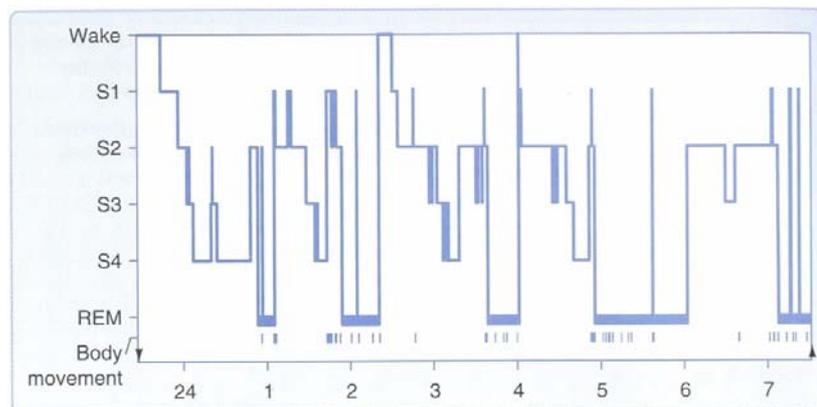


Figura 6. Arquitetura do sono.
Fonte: Carskadon e Dement (2005).

A latência para o início do sono dura aproximadamente até 30 minutos e a eficiência do sono normal, denominada como a porcentagem do tempo total do sono (TTS) em que o indivíduo está em sono profundo, deve ser superior a 85% (CARSKADON; DEMENT, 2005).

Normalmente, uma noite de sono é interrompida por movimentos corporais e por pequenos despertares, estes microdespertares ocupam menos de 5% do TTS de um indivíduo normal e vão tornando-se mais frequentes com o evoluir da idade (SILVA, 1996).

6 OBESIDADE

6 OBESIDADE

A obesidade é um problema de saúde pública mundial, que acomete todos os estratos da sociedade moderna indiscriminadamente, sendo a principal contribuinte para toda carga global de doenças crônicas e invalidez. Os aumentos crescentes do sobrepeso e obesidade que atingem proporções epidêmicas numa escala mundial, principalmente nas últimas décadas, são discordantes da política da Organização Mundial de Saúde (OMS), que prevê boa saúde para todos. Atualmente há mais de um bilhão de adultos com sobrepeso em todo o mundo, e pelo menos 300 milhões desses são obesos. A prevalência de obesidade tem aumentado entre ambos os sexos, em todas as idades, raças e grupos étnicos, sendo alta na população latino-americana e na afríco-americana (BRAY, 2006; *WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2006).

Nos EUA, segundo estimativas do Centro Nacional de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a obesidade apresentou um aumento surpreendente de 74% em uma década, desde 1991, e cresceu em apenas um ano (2001 a 2002), 5,6%. Segundo resultados do Estudo Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES), realizado na população com faixa etária entre 20 a 74 anos, no período compreendido entre 1999 e 2002, 65% dos indivíduos foram caracterizados como sobrepeso e 31% como obesos. Estimativas anuais americanas relatam 300.000 casos de mortes em adultos relacionadas à obesidade (*INTERNATIONAL TASK FORCE ABOUT OBESITY*, 2007).

O Brasil é o único país da América do Sul que possui informações de pesquisas completas sobre nutrição e saúde desde a década de 70. Dados recentes de pesquisa realizada em 2002-03, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), denominada Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), revelaram que adultos maiores de 20 anos, revelaram 4% de baixo peso, 40,6% com excesso de peso, e dentre esses aproximadamente 27% foram diagnosticados obesos. Em 2003 as prevalências gerais de obesidade para homens e mulheres respectivamente, foram de 8,9% e 13% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE, 2007).

Segundo dados do IBGE, em 2004 a obesidade permaneceu preponderando entre as classes sócio econômicas menos favorecidas. Taxas em torno de 20 a 26% de excesso de peso foram encontradas na população masculina em famílias com renda de até meio salário mínimo per capita. Entre as mulheres, as prevalências de sobrepeso (42%) e obesidade (14%) foram maiores entre os estratos de renda de um até dois salários mínimos per capita, reduzindo as cifras a partir de dois salários.

A obesidade ocorre quando há um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético, levando ao excesso de gordura corporal, de maneira que a saúde física e psicológica é afetada e a expectativa de vida é reduzida. A obesidade é uma doença complexa e multifatorial, sua etiologia pode estar relacionada a fatores genéticos, metabólicos, hormonais, sócio-culturais e psicossociais. O excesso de peso e a obesidade fazem parte das doenças da modernidade, onde fatores econômicos, sociais e avanços tecnológicos ocasionaram um estilo de vida marcado por dietas ricas em gordura e carboidratos, sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de álcool. Esse padrão de comportamento típico do processo de urbanização, não se restringe aos países desenvolvidos, e atualmente está em franca expansão nos países em desenvolvimento (FOSTER, 2003; ARONNE, 2002; MANCINI, 2001; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2000).

Segundo Pi-Sunyer (2002) e Popkin (2004), muitos outros fatores estão associados com aumento de peso, mas não é tão claro como e porque esses fatores agem. O sexo, idade, raça, classe sócio-econômica e grau de escolaridade têm impacto no ganho de peso.

A determinação clínica da presença de sobrepeso ou obesidade pode ser expressa de várias formas, as mais úteis e práticas são: o índice de massa corpórea (IMC) que é uma medida que relaciona peso e altura; e as mensurações da circunferência abdominal (CA) e relação cintura-quadril (RCQ), que determina a distribuição de gordura predominantemente visceral (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; GODOY-MATOS; OLIVEIRA, 2004).

O IMC é calculado dividindo-se o peso corporal (em quilogramas) pela altura (em metros) elevada ao quadrado (BRAY, 2006; MANCINI, 2001; SEGAL; FANDIÑO, 2002; COPPINI; WAITZBERG, 2000).

De acordo com as Diretrizes Clínicas, do *National Institutes of Health (NIH)* em 1998, para identificação, avaliação e tratamento do sobrepeso e obesidade, o indivíduo que possui IMC entre 25 a 29,9 Kg/m² é definido como sobrepeso e o portador de IMC ≥ 30 Kg/m² é tido como obeso. Esses pontos de corte são classicamente conhecidos como de risco para várias comorbidades, especialmente as cardiovasculares, diabetes mellitus e as dislipidemias; apesar disso a literatura relata riscos aumentados para essas comorbidades em várias populações com níveis menores de IMC. Pesquisas conduzidas pela *World Health Report*, 2002, referem prevalências em torno de 58% de diabete melito, 21% de doença coronariana e 8-42% de certos cânceres globalmente atribuídos para faixas de IMC a partir de 25Kg/m² (BUCHWALD, 2005; *WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2006).

Embora o IMC permita uma avaliação bastante rápida e prática da obesidade, é importante lembrar que esse índice possui algumas limitações como: não distingue massa gorda de massa magra, não reflete a distribuição da gordura corporal, nem o mesmo grau de gordura em diferentes populações, de modo que pessoas muito musculosas, edemaciadas, ou presença de cifose importante, podem apresentar IMC falsamente elevado (MANCINI, 2001; NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; GODOY-MATOS; OLIVEIRA, 2004).

Na população brasileira, tem-se utilizado a classificação de obesidade pela tabela proposta pela Organização Mundial de Saúde, descrita abaixo:

Tabela 2 - Classificação de obesidade pelo IMC.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de comorbidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso normal	18,5-24,9	Médio
Sobrepeso	25,0-29,9	Aumentado
Obeso I	30,0-34,9	Moderado
Obeso II	35,0-39,9	Grave
Obeso III	≥ 40	Muito grave

Fonte: Godoy-Matos e Oliveira (2004).

Ashwell, Durrant, Garrow (1977), foram os primeiros a descreverem sobre a gordura regionalizada e associação com fatores de risco. A princípio foram identificados dois padrões de deposição de gordura, o andróide (deposição predominantemente ao nível do tronco, particularmente na região intra-abdominal ou visceral) e a ginecóide (deposição de gordura na região dos quadris, nádegas e coxas), o primeiro está mais relacionado ao padrão de deposição de gordura masculina e o segundo de gordura feminina no período pré-menopausa.

O tecido adiposo concentrado intra-abdominal disponibiliza maior quantidade de gordura para circulação sanguínea comparativamente ao tecido adiposo subcutâneo, por vários motivos. Na região intra-abdominal há maior quantidade de células por unidade de massa, fluxo sanguíneo e de receptores hormonais, além da lipólise ser mais efetiva nessa região, facilitando o fluxo de ácidos graxos via circulação portal. Esse mecanismo fisiopatológico é o responsável pelo desenvolvimento de resistência insulínica da síndrome metabólica.

A medida da circunferência abdominal está intimamente relacionada à presença de gordura intra-abdominal, sendo considerados elevados valores maiores que 102 cm para homens e 88 cm para mulheres. Estes valores estão intimamente relacionados a risco cardiovascular e a síndrome metabólica (diabete melito, resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade visceral e albuminúria) (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; MOLARIUS; SEIDELL, 1998; SHARMA et al, 2007).

Tabela 3 - Combinação das medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco para diabetes tipo 2, hipertensão e doença coronariana.

Risco de complicações metabólicas	IMC (Kg/m ²)	Circunferência abdominal (cm)	
		Homem: 94-102 Mulher: 80-88	102+ 88+
Baixo peso	< 18,5	–	–
Peso saudável	18,5 - 24,9	–	Aumentado
Sobrepeso	25 - 29,9	Aumentado	Alto
Obesidade	≥ 30	Alto	Muito alto

Fonte: Godoy-Matos e Oliveira (2004).

A contribuição genética no desenvolvimento de sobrepeso e obesidade é atualmente, alvo de muitas investigações. Vários são os mecanismos descritos, um dos mais aceitos refere-se á interação de certos genes envolvidos no ganho de peso que aumentariam o risco ou a susceptibilidade de um indivíduo a obesidade, quando submetido a um meio adverso. Provavelmente muitos genes estão envolvidos no mecanismo de desequilíbrio entre gasto e consumo energético (BRAY, 2006).

Segundo Pi-Sunyer (2002), a relativa contribuição da genética e do ambiente na etiologia da obesidade vem sendo avaliada em muitos estudos. Porém existem variáveis em cada estudo, nos quais 30-40% do aumento no IMC pode ser atribuído ao fator genético e 60-70% ao fator ambiental. A interação entre a genética e o ambiente é muito importante. Em algumas populações, algumas pessoas são geneticamente predisponentes a desenvolver obesidade, mas o genótipo pode ser desenvolvido somente sob o efeito de certas condições do ambiente, como: dietas hiper-calóricas e vida sedentária.

Os fatores biológicos relacionados ao indivíduo também podem interferir no ganho de peso. No sexo feminino uma série de processos fisiológicos contribui para um armazenamento maior de gordura provavelmente por questões reprodutivas, além disso, vários estudos relataram uma avidez mais precoce por carboidratos e após a puberdade por gorduras de maneira mais pronunciada na mulher em relação ao homem (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006).

6.1 Comorbidades

A obesidade é uma crescente epidemia internacional. A alta prevalência e a importância das comorbidades fazem com que a obesidade seja considerada, uma das mais importantes doenças nutricionais do mundo ocidental. Os custos com os cuidados com a saúde para o tratamento da obesidade e suas complicações também vem crescendo. A obesidade mórbida está associada a significantes complicações como apnéia do sono, hipertensão arterial sistêmica, osteoartrite, diabete melito ente outras condições degenerativas (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; LIVINGSTON; FINK, 2003).

Segundo Mancini (2001) os doentes obesos têm complicações específicas associadas à obesidade, que ocorrem desde o transporte até o serviço de emergência, passando pela escassez de dados obtidos com as técnicas usualmente empregadas no exame físico, até os obstáculos e limites físicos enfrentados com os exames subsidiários.

A obesidade aumenta o risco para inúmeras desordens que são associadas com aumento de mortalidade e morbidade, incluindo diabetes, hipertensão, doença coronariana, dislipidemia, doença da vesícula e certas malignidades (PI-SUNYER, 2002).

Tabela 4 - Desordens associadas com a obesidade

- resistência à insulina/ hiperinsulinemia	- osteoartrites
- diabetes tipo 2	- asma
- hipertensão	- apnéia do sono
- dislipidemia	- dificuldades respiratórias
- doença coronariana	- complicação na gravidez
- doenças da vesícula biliar	- ciclo menstrual irregular
- cânceres	- aumento do risco cirúrgico
- morte prematura	- problemas psicológicos
- acidente vascular encefálico	- alterações hormonais

Fonte: Pi-Sunyer,(2002).

Não só o excesso de peso aumenta o risco das desordens citadas na tabela acima, mas o padrão de distribuição da gordura corporal é também um fator importante para o desenvolvimento dessas condições. Nos homens é mais comum observar uma obesidade superior ou abdominal, enquanto as mulheres apresentam um padrão mais inferior ou gluteofemoral. Muitos estudos mostram que a distribuição de gordura abdominal está correlacionada com várias anormalidades metabólicas e doenças que se correlacionam com o IMC e ao metabolismo energético (PI-SUNYER, 2002; SHARMA et al, 2007).

A circunferência do pescoço tem sido mais bem correlacionada com a apnéia do sono do que o IMC. Katz *et al.* (1977), verificaram circunferência do pescoço em pacientes com SAOS de $43,7 \pm 4,5$ cm e naqueles que não apresentavam esta síndrome, a medida era $39,6 \pm 4,5$ cm. Em estudo realizado por Kushida *et al.* (1997), foi correlacionada a circunferência do pescoço com a severidade da SAOS concluindo que 40 cm seria uma medida com 61% de sensibilidade e 93% de especificidade para esta síndrome sem considerar o sexo do paciente.

A obesidade está correlacionada a maior risco cardiovascular. Dados do *Interheart*, estudo caso-controle que avaliou os fatores de risco associados ao infarto do miocárdio, mostraram que a obesidade abdominal é um dos cinco mais importantes fatores de risco para o infarto do miocárdio, em 52 países, incluindo o Brasil. Além disso, a obesidade se correlaciona positiva e fortemente com insuficiência cardíaca, morte súbita e acidente vascular encefálico (BARBATO *et al.*, 2006).

6.2 Tratamento da obesidade

O tratamento da obesidade é baseado no IMC e na comorbidade. O objetivo da perda de peso deve ser a redução da morbidade e mortalidade associada à obesidade e não uma medida cosmética. Independente da maneira a ser conduzido (dietético, medicamentoso ou cirúrgico), o tratamento da obesidade exige identificação e mudanças no estilo de vida, incluindo reeducação alimentar e prática de atividade física (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006; ROSENBAUM; LEIBEL; HIRSCH, 1997).

Segundo Aronne (2002), depois de identificado o sobrepeso ou obesidade e as comorbidades, a equipe multidisciplinar deve determinar se o paciente está pronto e motivado para perder peso. Inicialmente o tratamento da obesidade consiste em adequada dieta alimentar e programa de exercício físico adequados para estilo de vida e necessidades físicas individuais. A terapia medicamentosa é implementada pelo médico em algumas circunstâncias em que a perda de peso não está sendo suficiente com as mudanças comportamentais, em pacientes com $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ou em pacientes com $IMC \geq 27 \text{ Kg/m}^2$ associado à comorbidade.

O Consenso de Cirurgia Gastrointestinal para obesidade severa, do NIH em 1991, estabelece como critério para cirurgia bariátrica, Pacientes com $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$ ou com $IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$ associado à comorbidade (BUCHWALD, 2005).

7 CIRURGIA BARIÁTRICA

7 CIRURGIA BARIÁTRICA

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Sendo uma condição médica de etiologia multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens (orientação dietética, programa de atividade física e uso de medicamentos). Sabe-se que o tratamento conservador, para perda de peso, quase sempre não tem um bom resultado, principalmente em longo prazo, especialmente na obesidade com $IMC > 40\text{Kg/m}^2$, necessitando de uma intervenção mais eficaz. A cirurgia tem se mostrado uma técnica de grande auxílio na condução clínica de alguns casos de obesidade. A indicação desta intervenção vem crescendo nos dias atuais e baseia-se numa análise abrangente de múltiplos aspectos do paciente (FANDIÑO *et al.*, 2004; PARDELA *et al.*, 2005).

Com o aumento da obesidade em todas as faixas etárias, atingindo níveis epidêmicos e com aumento da morbi-mortalidade e o insucesso de tratamentos convencionais para manter o resultado de perda de peso, vem se realizando o tratamento cirúrgico para os obesos mórbidos (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

A cirurgia bariátrica é a mais efetiva terapia para a população obesa grau III. A cirurgia resulta em considerável perda de peso, reverte ou ameniza a maioria das comorbidades e melhora a qualidade de vida dessas pessoas (BUCHWALD, 2005).

O tratamento cirúrgico da obesidade deve ser considerado em situações onde o método conservador para redução de peso como a mudança dos hábitos alimentares, aumento da atividade física e farmacoterapia não foram eficientes e os problemas psicossociais aumentaram (DZIUROWICZ-KOZLOWSKA *et al.*, 2005).

Segundo a Resolução Brasileira do Conselho Federal de Medicina Nº 1.766/05, publicada no Diário Oficial da União em 11 de julho de 2005, seção I, p. 114 estão indicados para o tratamento cirúrgico da obesidade indivíduos com $IMC > 40\text{ kg/m}^2$ e indivíduos com $IMC > 35\text{ kg/m}^2$ associado a comorbidades (doenças agravadas pela obesidade e que melhoram quando a mesma é tratada de forma eficaz), que ameacem a vida, tais como diabetes, apnéia do sono, hipertensão arterial, dislipidemia, doença coronariana, osteoartrites e outras.

Essas indicações não são absolutas nem devem ser tomadas isoladamente, mas complementadas com avaliação individualizada por equipe multidisciplinar que envolve o médico clínico, endocrinologista, cirurgião, nutricionista, psicólogos, cardiologista, psiquiatra e fisioterapeuta. Os requisitos necessários para indicação cirúrgica a partir da avaliação clínica e laboratorial individualizada são (CENEVIVA *et al*, 2006):

- ausência de endocrinopatias cujo tratamento pode, por si, favorecer o emagrecimento adequado;
- falha incontestada de terapêutica não-cirúrgica bem orientada por período mínimo de dois anos;
- risco cirúrgico, pelo menos, satisfatório;
- capacidade de entender a cirurgia e suas conseqüências;
- motivação e estrutura psíquica favorável.

São contra-indicações: pneumopatias e cardiopatias graves, cirrose hepática, distúrbios psiquiátricos, insuficiência renal e dependência de drogas e/ou álcool.

Como alternativa não cirúrgica de tratamento da obesidade mórbida existe o balão intragástrico. Confeccionado com silicone, o balão é introduzido e insuflado no estômago por via endoscópica; com volume de 500 a 800 ml de líquido, com 10% de azul de metileno objetivando diminuir a capacidade gástrica do paciente provocando a saciedade e diminuindo o volume residual disponível para os alimentos. Permite ao paciente manter suas atividades sociais e laborativas.

O balão intragástrico é um procedimento temporário, devendo ser retirado no prazo máximo de seis meses de instalação, e se não houver mudança dos hábitos alimentares e das atividades físicas a tendência é de que o paciente retorne aos seus níveis de peso anteriores ao tratamento. Este procedimento tem sido utilizado para substituir o tratamento conservador, sobretudo como preparo para a cirurgia bariátrica de pacientes com IMC > 50 kg/m². Os resultados mostram uma perda de peso média de 15 a 25 kg, que minimiza os riscos e as complicações do tratamento cirúrgico (SUNISGALLI; RODRIGUES; MAIR, 2005).



Figura 7 – Balão intragástrico
Fonte: Sunisgalli, Rodrigues e Mair (2005)

Henriksson é conhecido como o cirurgião pioneiro em cirurgia bariátrica, ele realizou uma pequena ressecção de parte do intestino, em uma paciente obesa, em 1952, com bons resultados na redução do índice de massa corpórea, porém com a desvantagem de não ser reversível. Baseado nesta observação, Buchwald and Varco, 1953, propuseram uma anastomose de 50 cm do intestino entre o jejuno e 25 cm do ílio a partir do ceco. Em 1956, Payne *et al*, descreveram a derivação jejuno-ileal, porém esse método foi descontinuado devido ao pós-operatório ser extremamente dramático (PARDELA *et al*, 2005).

As técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento da obesidade são divididas em três grupos: restritivas, disabsortivas e mistas. As restritivas (gastroplastia vertical com bandagem ou cirurgia de Mason, banda gástrica ajustável) visam, mediante saciedade precoce favorecida por redução da capacidade gástrica, diminuir o volume de alimentos ingeridos; as disabsortivas (derivação jejuno-ileal ou Payne), mediante exclusão de segmento do intestino delgado do trânsito, visam reduzir a absorção de alimentos, e as mistas (cirurgia de Fobi-Capella, derivação bilio-pancreática de Scopinaro e a cirurgia de Scopinaro modificada por Marceau e Biron ou duodenal-Switch), associam restrição mecânica ao bolo alimentar e má absorção intestinal (CROOKES, 2006; CENEVIVA *et al*, 2006; DE MARIA, 2007).

De acordo com a Resolução Brasileira do Conselho Federal de Medicina Nº 1.766/05, publicada no Diário Oficial em 11 de julho de 2005, seção I, p. 114, as cirurgias disabsortivas descritas acima estão proscritas devido alta incidência de complicações metabólicas e nutricionais em longo prazo.

7.1 Técnicas restritivas

A banda gástrica ajustável, proposta por Kuzmak e padronizada por Belachew e Favretti, consiste em uma banda inflável de silicone colocada por via laparoscópica na porção superior do estômago, estreitando-a, de maneira a criar uma câmara gástrica proximal pequena que se comunica com a porção distal restante do estômago através de um orifício de passagem regulável pelo grau de insuflação da banda, que é ajustada externamente. A banda é conectada a um pequeno reservatório de metal e plástico localizado sob a pele e facilmente alcançado por uma fina agulha por onde se injeta água destilada, possibilitando o ajuste para controle da passagem do alimento. Esta técnica induz, em média, 25% a 30% de perda de peso (SUNISGALLI; RODRIGUES; MAIR, 2005; DE MARIA, 2007).

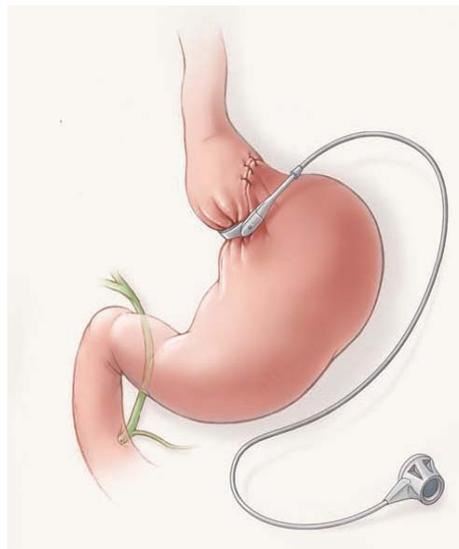


Figura 8 - Banda gástrica ajustável
Fonte: De Maria (2007).

A gastroplastia vertical com bandagem ou cirurgia de Mason consiste no fechamento de uma porção do estômago através de uma sutura, resultando em diminuição importante do reservatório gástrico (20 ml), um anel de contenção é colocado no orifício de saída, tornando o esvaziamento dessa pequena câmara mais lento, permitindo que a câmara gástrica proximal se distenda com quantidade pequena de alimentos resultando em saciedade precoce. Esta cirurgia provoca cerca de 20% de perda de peso (HANSEN; TORQUATI; ABUMRAD, 2006).

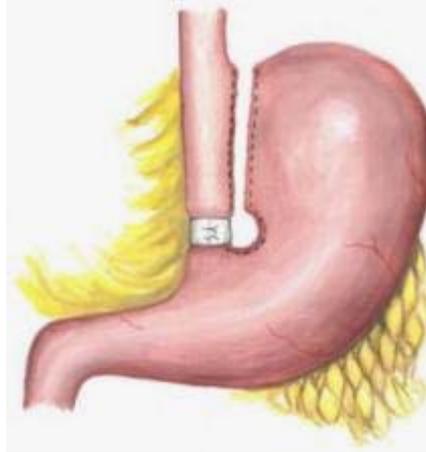


Figura 9 - Gastroplastia vertical com bandagem.
Fonte: Ceneviva (2006)

7.2 Técnicas disabsortivas

Os procedimentos cirúrgicos exclusivamente disabsortivos têm como principal representante a derivação jejuno-ileal, realizada, sobretudo mediante a técnica de Payne na década de 1960. Envolve a exclusão de quase todo o intestino delgado, permanecendo no trânsito alimentar apenas 35 cm de jejuno proximal e 10 cm do íleo distal. A derivação jejuno-ileal foi abandonada em decorrência das freqüentes e não raramente graves alterações nutricionais e metabólicas secundárias à má-absorção, sendo substituída pelas gastroplastia e derivações bílo-pancreáticas (PAYNE, 1969).

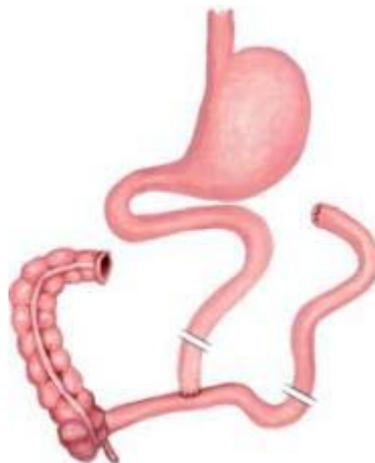


Figura 10 - Derivação jejuno-ileal
Fonte: Ceneviva (2006)

7.3 Técnicas mistas

As cirurgias mistas associam restrição e disabsorção em maior e menor grau de intestino, dependendo da técnica empregada e da extensão do intestino delgado excluído do trânsito alimentar.

A cirurgia de Fobi-Capella é uma modalidade mista predominantemente restritiva de gastroplastia vertical com derivação gástrica, mais freqüentemente utilizada. Essa cirurgia envolve a separação da câmara gástrica proximal junto à cárdia, com capacidade de 30 a 50 ml, do restante do estômago e a anastomose com alça jejunal em Y de Roux de 100 cm; assim a maior parte do estômago, o duodeno e 50 cm do jejuno proximal ficam excluídos do trânsito alimentar, representando o pequeno componente disabsortivo. O componente restritivo corresponde à redução do reservatório gástrico e à restrição ao seu esvaziamento pelo emprego de um anel de contenção de silicone com circunferência de 6,2 cm, determinando uma saída de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro. Essa modalidade terapêutica tem-se demonstrado eficaz na indução da perda de peso e na manutenção da perda satisfatória, em longo prazo. A perda média do excesso de peso tem sido referida como de 50 a 70% após 14 anos (CAPELLA; CAPELLA, 1997).

Wittgrove e Clark, (1999) adaptaram a derivação gástrica à via laparoscópica, porém este tipo de abordagem deve ser limitado a cirurgiões com grande experiência em cirurgia videolaparoscópica.

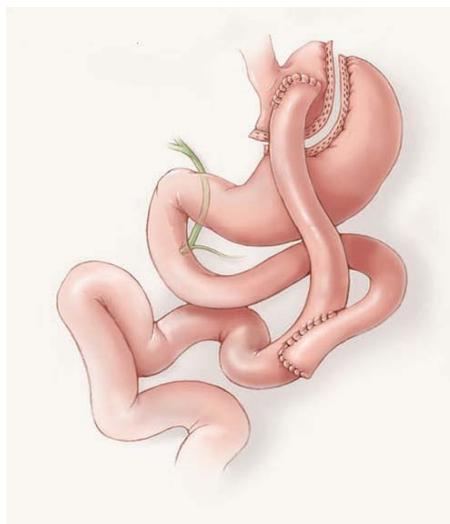


Figura 11 - Gastroplastia vertical de Fobi-Capella
Fonte: De Maria (2007)

A derivação bilio-pancreática pela técnica de Scopinaro é uma variante mais moderna da técnica de Payne. Esse procedimento é misto, com componente restritivo menos significativo que o disabsortivo e envolve uma gastrectomia subtotal distal, mantendo coto gástrico com capacidade de 100 a 150 ml; o trânsito alimentar é reconstituído mediante anastomose do coto gástrico com os 2,5 m do íleo terminal. A alça excluída do trânsito, que corresponde a pouco menos de 60% do intestino delgado, drena a secreção bílio-pancreática para encontrar o bolo alimentar através de uma anastomose feita no íleo a 50 cm da válvula íleo-cecal. Com o passar do tempo e com a adaptação gástrica o paciente passa a comer à vontade e a cirurgia passa a ser exclusivamente disabsortiva (SCOPINARO, 1980).

Scopinaro relata perda de 72% do excesso de peso corporal, mantida por 18 anos; esse é o melhor resultado quanto à perda de peso e à manutenção da perda, apesar do paciente poder ingerir grande quantidade de alimentos. A médio e em longo prazo podem-se desenvolver complicações como desnutrição protéica em 15% dos casos, osteoporose, osteomalácia e hipovitaminoses, sendo necessário cuidados nutricionais permanentes aos pacientes, necessitando de suplemento de cálcio e vitaminas, sobretudo vitamina D (SCOPINARO,1980).

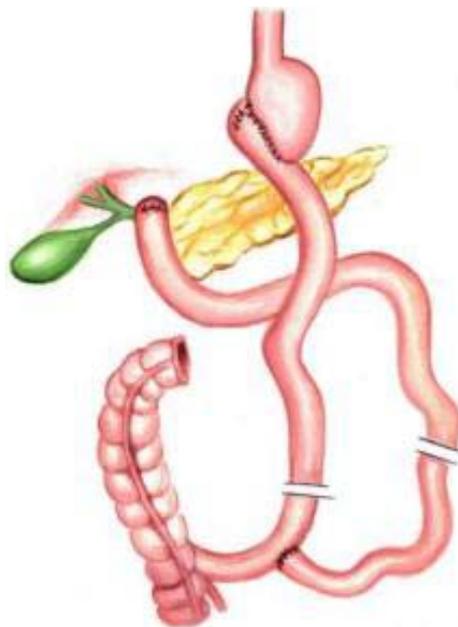


Figura 12- Derivação bilio-pancreática de Scopinaro
Fonte: Ceneviva (2006)

Na técnica de Scopinaro modificada por Marceau e Biron (*Duodenal-switch*) a gastrectomia parcial é vertical, com manutenção do piloro; a alça intestinal que drena a secreção bílio-pancreática é anastomosada à alça ileal que recebe o bolo alimentar a 100 cm da válvula íleo-cecal em vez de 50 cm, dobrando assim o comprimento do segmento ileal comum absorptivo. Essa cirurgia mantém os bons resultados da técnica de Scopinaro quanto à redução de peso e reduz os índices de alterações nutricionais e metabólicas (MARCEAU *et al*, 1998).



Figura 13 - *Duodenal-switch*
Fonte: De Maria (2007).

Os índices de complicações relacionados a esses procedimentos não são desprezíveis, 7 a 10 % de complicações gerais (tromboembolismo pulmonar, insuficiência respiratória, fístulas gastrointestinais, sangramento, atelectasia, etc) e 0,1 a 1 % de mortalidade (STEINBROOK , 2004; SOLOMON; DLUHY, 2004).

As cirurgias por vídeo laparoscopia introduziram novas complicações , incluindo hérnias internas com estrangulamento do intestino (SUNDBOM; GUSTAVSSON, 2004).

8 OBESIDADE E DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

8 OBESIDADE E DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

A obesidade é um importante fator de risco para SAOS. Pelo menos 60 a 70% dos pacientes com SAOS são obesos, sendo que em pacientes com obesidade grau III, a incidência dessa síndrome é 12 a 30 vezes que na população em geral. A interação entre a obesidade e SAOS é complexa, porém o mecanismo exato dessa interação não está bem descrito (CENEVIVA *et al.*, 2006).

Segundo Benumof (2001), existem duas razões da obesidade por si predispor a SAOS: a primeira é a relação inversa entre a obesidade e a área da faringe. A diminuição da área da faringe vista em imagens de ressonância magnética em pacientes obesos é resultante do depósito de tecido adiposo na faringe, e este está correlacionado com a severidade da SAOS; e a segunda é que a patência da faringe (tecido colapsável) é determinada pela pressão transmural (diferença entre a pressão extraluminal e intraluminal) e pela complacência das paredes da faringe. A obesidade aumenta a pressão extraluminal da faringe devido ao aumento do tecido adiposo local.

Durante a inspiração, a contração do diafragma, contra a alta resistência oferecida pelo nariz, cria uma pressão subatmosférica na via aérea superior (VAS) levando ao estreitamento. A obstrução da VAS ocorre quando a pressão intraluminal da faringe (pressão de sucção devido à inspiração) excede as forças que dilatam a faringe (músculos dilatadores). A obesidade pode diminuir o tamanho da VAS e, portanto prejudicar o balanço entre as pressões em suas paredes durante a inspiração, favorecendo o colapso. Durante o sono NREM, a atividade rítmica dos músculos dilatadores diminuem e a resistência da VAS aumenta significativamente, e durante o sono REM esta atividade pode desaparecer completamente, aumentando ainda mais a resistência na VAS, favorecendo a obstrução (BENUMOF, 2001).

A distribuição regional de gordura corporal é diferente entre homens e mulheres. Os homens tendem ganhar peso ao redor da cintura e pescoço, as mulheres ao redor do quadril e menos no pescoço. Estas diferenças explicam os 20% da variabilidade relacionada ao sexo na severidade da SAOS (DANCEY *et al.*, 2003; ONAT *et al.*, 2007).

Pacientes com SAOS apresentam aumento da circunferência do pescoço, que está relacionada com a deposição de tecido adiposo na região do pescoço, promovendo compressão externa e a obstrução da VAS, e isto têm sugerido uma explicação para a relação da obesidade com a SAOS. A medida da circunferência abdominal também é um fator preditivo da SAOS. O aumento de tecido adiposo intra-abdominal pode reduzir os volumes pulmonares, particularmente na posição supina e isto influencia a dimensão da VAS, pois com a diminuição da capacidade pulmonar total e do volume residual, a área seccional da faringe diminui e sua resistência aumenta. Estudos têm demonstrado que pacientes obesos apresentam prejuízo na força dos músculos respiratórios e nos músculos dilatadores das VAS e isto também pode estar relacionado com a SAOS (SHINOHARA *et al.*, 1997; WILCOX; GRUNSTEIN, 1994).

A obesidade, estimada pelo IMC, não é o fator principal na SAOS, mas tem forte correlação com o IAH: quanto maior o IMC na população, maior o IAH. Pacientes obesos com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ apresentam 30% de incidência se SAOS e $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ apresentam incidência de 40% (KRYGER; ROTH; DEMENT, 2005).

A fisiopatologia da SAOS é complexa e incompletamente compreendida. No estreitamento das VAS podem estar envolvidos fatores não específicos como deposição de tecido adiposo redor do pescoço e morfologia anormal da via aérea superior. As alterações anatômicas e funcionais da faringe, o sistema nervoso central, a gordura central, a leptina (hormônio produzido pelo tecido adiposo com função de diminuir o apetite e estimular o gasto de energia) e a grelina (hormônio produzido no estômago que estimula a fome ajudando o organismo a controlar o peso como parte de um complexo sistema que regula a ingestão de alimentos e o consumo de energia) provavelmente interagem no desenvolvimento da SAOS em obesos. Por outro lado a SAOS pode predispor indivíduos ao agravamento da obesidade em consequência da privação do sono, sonolência excessiva diurna e prejuízo no metabolismo (CENEVIVA *et al.*, 2006; BASTA; VGONTZAS, 2007).

O sono interfere sobre a respiração, mesmo em condições fisiológicas, levando a alteração no processo ventilatório como: diminuição acentuada da atividade dos músculos dilatadores da faringe, reduzindo o seu calibre; aumento da resistência das vias aéreas superiores à passagem do ar; redução da ventilação alveolar; diminuição da quimiossensibilidade ao gás carbônico.

Estas adequações do sistema respiratório propiciam um estado muito susceptível à ocorrência de distúrbios respiratórios durante o sono. Nos pacientes com Síndrome da Hipoventilação da Obesidade, devido à situação de hipercapnia e hipóxia na vigília, o efeito da hipoventilação do sono sobre as trocas gasosas é aumentado. A hipoxemia se revela através de grandes dessaturações da oxihemoglobina, que se intensificam a medida que o sono progride no tempo e em profundidade, chegando à níveis inferiores à 40% por longos períodos quando se atinge o sono REM (KESSLER *et al.*, 2001).

De acordo com Teichtail (2001), a SHO foi descrita originalmente por Auchincloss, Cook e Renzetti, em 1955, em indivíduos com obesidade, hipercapnia e hipoxemia diurna crônica, policitemia, hipersonolência e insuficiência ventricular direita. Em 1956, Burwell *et al* criou o termo “Síndrome de Pickwickian” para estes pacientes, pois lembravam Joe, um menino mensageiro de Charles Dickens’ *The Pickwick Papers*. Guilleminaut *et al* (1973), descobriu a presença da SAOS nestes pacientes. Recentemente, foi adotado o termo SHO pela Academia Americana de Medicina do Sono.

Indivíduos obesos com ou sem SHO, podem ser acompanhados de anormalidades respiratórias durante o sono como:

- ronco severo sem demonstrar apnéia ou hipopnéia e hipoxemia, porém apresentam aumentam do esforço respiratório durante o sono e sonolência diurna, esses sintomas são critérios para SRVAS,

- hipoxemia sem apnéia ou hipopnéia: é comum em baixos volumes como na posição supina, a ausência de apnéias nesses indivíduos obesos pode refletir um *drive* respiratório normal e ausência de obstrução em VAS,

- hipoxemia periódica sem apnéias: em alguns casos refere-se há mudanças periódicas na ventilação ou incompleta oclusão de VAS (Síndrome da Hipopnéia do Sono), isto deve representar uma transição entre SRVAS e SAOS,

- apnéia do sono e hipoventilação: apenas o excesso de peso não é suficiente para causar apnéia. A distribuição do tecido adiposo com predisposição anatômica para obstrução das VAS é o elemento chave para a gênese da apnéia do sono, sendo que os indivíduos obesos com distúrbios do sono devem ser divididos nos que não apresentam hipoventilação e nos que apresentam hipoventilação acordados e dormindo, sendo que estes apresentam redução química do *drive* respiratório (KRYGER;ROTH; DEMENT, 2005).

A SAOS e a SHO, ambas apresentam como características a sonolência excessiva diurna, entretanto existem diferenças fundamentais entre estas duas condições. Na SAOS o distúrbio respiratório está presente tipicamente durante o sono e a obesidade não está sempre presente. Já a SHO, a hipoventilação está presente durante o sono e a vigília, e pela própria definição a obesidade está sempre presente (KESSLER *et al.*, 2001).

A obesidade está associada à sonolência excessiva diurna na ausência da SAOS ou outro distúrbio respiratório do sono. Entretanto pacientes obesos tendem subestimar o grau de sua sonolência (DIXON *et al.*, 2003; VGONTZAS *et al.*, 1998).

Pacientes obesos com síndrome da hipoventilação, quando comparados com pacientes com "pura" SAOS, são mais idosos, mais obesos, apresentam maiores aumentos da pressão arterial sistêmica, maior restrição da função pulmonar, maior dessaturação noturna, maiores pressões de artéria pulmonar e da resistência vascular (KESSLER *et al.*, 2001).

A redução do peso a partir da mudança no estilo de vida e dieta, através de tratamentos clínicos ou cirúrgicos, sugerem otimizar o tratamento dos distúrbios respiratórios do sono, apresentando uma alta correlação com a melhora da disfunção da via aérea superior durante o sono (KRYGER; ROTH; DEMENT, 2005; PEPPARD *et al.*, 2000; FRITSCHER *et al.*, 2007). O tratamento da SAOS em indivíduos obesos provoca um grande impacto na qualidade de vida e muitos desses passam a aderir melhor a programas de controle de peso, com resultante perda de peso mais rápida (LORENZI-FILHO, 2002).

A perda de peso através do tratamento cirúrgico produz mais efeito que os atingidos com o tratamento não cirúrgico, porém ambos atingem valores de perda de peso. Similarmente, a melhora no IAH, é em geral mais significativa após o tratamento cirúrgico da obesidade. Há uma estreita correlação entre a quantidade de perda de peso e a Apnéia Obstrutiva do Sono (BARVAUX; AUBERT; RONDENSTAIN, 2000; GUARDIANO *et al.*, 2003; Busetto *et al.*, 2005; KALRA *et al.*, 2005; HAINES *et al.*, 2007).

Segundo a Força Tarefa Médica para Apnéia Obstrutiva do Sono (2006), a perda de peso após a cirurgia bariátrica, leva a uma melhora dos distúrbios respiratórios do sono, analisados através da polissonografia, e isto também acarreta diminuição da necessidade de tratamento para SAOS (VEASEY *et al.*, 2006).

9 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

9 O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O sistema nervoso autônomo (SNA) é controlado por centros no sistema nervoso central, particularmente no hipotálamo, agindo essencialmente como um sistema motor que desempenha uma série de funções especializadas, tanto de estimulação quanto inibitórias, em vários órgãos, tecidos, vasos sanguíneos, glândulas e mesmo a nível celular. Intimamente associada aos nervos eferentes há uma complexa rede de fibras aferentes que conduzem sinais sensoriais de quimioceptores, mecanorreceptores, termorreceptores, barorreceptores e osmorreceptores de volta aos centros do SNC onde são regulados os reflexos do complexo homeostático (SMITH *et. al.*, 1998).

O SNA pode ser dividido em duas partes baseado em considerações anatômicas e fisiológicas. A divisão simpática compõe a sua maior parte, inervando mais estruturas do que o sistema parassimpático. Os corpos celulares pré-ganglionares com origem nas regiões torácica e lombar da medula espinha e sinapses com fibras pós-ganglionares são ligadas por nervos periféricos aos seus órgãos alvo. A divisão parassimpática parte do tronco cerebral e supre o terceiro, sétimo, nono e décimo nervos cranianos. O coração, pulmões e vísceras abdominais são servidos por fibras pré-ganglionares distribuídas pelo nervo vago (GUYTON; HALL, 2005).

Os axônios pré-ganglionares parassimpáticos tendem a realizar sinapses com seus correspondentes pós-ganglionares em seus tecidos alvos ou próximo deles, ou no caso de fibras pélvicas, no plexo pélvico. Eles também possuem um grande número de fibras parassimpáticas aferentes conectadas a fibras motoras que realizam o feedback de um grande número de sinais sensoriais necessários a homeostase. A divisão entérica é composta de nervos e plexos ganglionares que são encontrados na parede do trato gastrointestinal e do pâncreas, formando uma complexa rede de componentes sensoriais, motores e interneuronais que utilizam uma gama diversa de neurotransmissores. Esta divisão é previamente programada para realizar os movimentos peristálticos clássicos associados a cada sessão do trato gastrointestinal, entretanto, seus efeitos são modificados por reflexos locais, pela demanda autonômica extrínseca, por hormônios e mediadores imunes (SMITH *et. al.*, 1998).

Os principais neurotransmissores utilizados em cada sistema são diferentes. Tanto as fibras pré ganglionares simpáticas e parassimpáticas utilizam a acetilcolina. Apesar dos neurônios pós ganglionares parassimpáticos também utilizarem a acetilcolina, os neurônios pós ganglionares simpáticos têm como principal neurotransmissor a noradrenalina, que deve atuar em receptores alfa ou beta. As exceções são os nervos simpáticos que suprem as glândulas sudoríparas, utilizando acetilcolina no lugar de noradrenalina.

Nos últimos anos, descobriu-se que uma grande quantidade de neurotransmissores está envolvida com o SNA (substância P, peptídeos vasoativos intestinais, aminas, óxido nítrico) particularmente na divisão entérica. Enquanto suas funções permanecem obscuras, alguns parecem desempenhar um papel modulatório suprimindo ou reforçando as ações dos neurotransmissores clássicos em seus locais de ação. Para aumentar a complexidade, recentemente foi reconhecido que existem numerosos subtipos de cada uma das diferentes classes de receptores adrenérgicos e colinérgicos (GUYTON; HALL, 2005; SMITH *et. al.*, 1998).

O SNA dispõe de dois modos de controle do organismo: um modo reflexo e um modo comando. O “modo reflexo” envolve o recebimento de informações provenientes de cada órgão ou sistema orgânico e a programação e execução de uma resposta apropriada. Os reflexos empregados neste tipo de controle podem ser locais, isto é, situados na própria víscera, ou então centrais, ou seja, envolvendo neurônios e circuitos do SNC. O “modo de comando” envolve a ativação do SNA por regiões corticais e subcorticais, muitas vezes voluntariamente. Muitas vezes o SNA emprega simultaneamente o modo reflexo e o modo comando (LENT, 2001).

Qualquer que seja o modo de controle, o SNA utiliza diferentes estratégias para comandar os efetores – células ou órgãos que realizam certa “tarefa” em resposta a uma mensagem química transmitida por via sináptica difusional ou através da circulação sanguínea – que podem ser células secretoras (glandulares) ou células contráteis (musculares ou mioepiteliais) (LENT, 2001).

A maioria dos órgãos e tecidos é inervada tanto pela divisão simpática como pela divisão parassimpática, e a interação entre as duas divisões pode ser de dois tipos: antagonista – a mais comum – ou sinérgica.

Na estratégia antagonista, a ativação parassimpática provoca efeito contrário à ativação simpática, logo, quando a atividade de uma aumenta, a outra diminui. Na estratégia sinergista, por outro lado, ambas as divisões provocam o mesmo efeito. Em alguns casos, entretanto, a estratégia de controle pode ser considerada exclusiva – no caso de regiões de musculatura lisa que são inervadas exclusivamente pela divisão simpática, que desempenham o controle através do aumento ou diminuição de sua frequência de disparo (LENT, 2001).

O coração está sob controle da estratégia antagonista. Este órgão é inervado por fibras pós-ganglionares simpáticas dos gânglios cervical inferior e torácicos mais altos e também por fibras pós-ganglionares parassimpáticas. A estimulação simpática cardíaca provoca taquicardia e também aumento da força contrátil, enquanto a estimulação parassimpática tem efeito contrário, ou seja, bradicardia. Esta estratégia é empregada na maioria dos órgãos e tecidos, sendo capaz de executar uma regulação fina e precisa das funções orgânicas (GUYTON; HALL, 2005; LENT, 2001).

Todos os vasos, exceto os capilares, os esfíncteres pré-capilares e a maioria das meta-arteríolas, são inervados pelos nervos simpáticos. A inervação das pequenas artérias e das arteríolas permite que a estimulação simpática aumente a resistência e desta maneira diminua a intensidade do fluxo sanguíneo pelos tecidos. A inervação dos grandes vasos, particularmente das veias, torna possível à estimulação simpática diminuir o volume destes vasos e, dessa maneira, alterar o volume do sistema circulatório periférico. Isto pode controlar o deslocamento do sangue para o coração, assim, desempenhando um papel fundamental na regulação da função cardiovascular. Apesar de o sistema nervoso parassimpático ser extraordinariamente importante para muitas outras funções do corpo, ele desempenha apenas um papel menor na regulação da circulação. Seu único efeito circulatório realmente importante é o controle da frequência cardíaca por meio das fibras parassimpáticas levadas para o coração pelos nervos vagos (GUYTON; HALL, 2005).

Além das fibras nervosas simpáticas que suprem os vasos sanguíneos, fibras simpáticas também vão para o coração, sendo que a estimulação simpática aumenta acentuadamente a sua atividade, tanto com relação à frequência cardíaca quanto à sua força de bombeamento. Os efeitos da estimulação parassimpática sobre a função do coração incluem uma acentuada diminuição da frequência cardíaca e um pequeno decréscimo da contratilidade muscular cardíaca (GUYTON; HALL, 2005).

Uma das funções importantes do controle nervoso da circulação é sua capacidade de causar aumentos rápidos da pressão arterial (PA). Para este objetivo, todas as funções vasoconstritoras e cardio-aceleradoras do sistema nervoso simpático são estimuladas como uma unidade. Ao mesmo tempo, há inibição recíproca dos sinais inibitórios vagais parassimpáticos para o coração. O mais bem conhecido dos mecanismos nervosos para o controle da pressão arterial é o reflexo barocepor, que é iniciado por receptores de estiramento, chamado de baroceporos ou pressoceporos, que são terminações nervosas ramificadas localizados nas paredes das grandes artérias sistêmicas. A excitação dos baroceporos pela pressão aumentada nas artérias, transmite sinais para o tronco cerebral, inibindo os estímulos simpáticos para o coração e os vasos sanguíneos e faz a PA diminuir por causa da baixa resistência periférica e do menor débito cardíaco. Inversamente, a pressão baixa tem efeitos opostos, fazendo com que a pressão suba de modo reflexo de volta ao nível normal (AIDLEY, 1998).

Intimamente associado ao sistema de controle da pressão pelos baroceporos há um reflexo quimiocepor que opera de modo semelhante ao reflexo barocepor, exceto pelo fato de que são quimioceporos, em vez dos receptores de estiramento, que iniciam a resposta. Os quimioceporos são células quimiossensíveis que respondem à falta de oxigênio, ao excesso de dióxido de carbono ou ao excesso de íons hidrogênio, que estão localizados em dois corpos carotídeos, um em cada bifurcação da artéria carótida e em vários corpos aórticos adjacentes à aorta. Os quimioceporos excitam as fibras nervosas que, juntamente com as fibras baroceporas, seguem pelos nervos de Hering e nervos vagos para o centro vasomotor. Sempre que a PA cai abaixo de um nível crítico, os quimioceporos são estimulados por causa do fluxo diminuído dos corpos e seus sinais são transmitidos para o centro vasomotor, que ajuda a elevar a PA (AIDLEY, 1998).

Apesar de certos fatores locais, como mudanças de temperatura e elasticidade tecidual, poderem afetar a frequência cardíaca, o sistema nervoso autônomo é o principal meio pelo qual a frequência cardíaca é controlada (BERNE; LEVY, 1998).

O SNS responde com descarga em massa quando o hipotálamo é frequentemente ativado por susto, medo ou dor intensa, o resultado é uma reação generalizada por todo o corpo, chamada resposta de alarme ou de estresse, que aumenta a capacidade do corpo de desempenhar suas atividades, de várias maneiras: aumentando PA, metabolismo celular, concentração de glicose, força muscular e a taxa de coagulação sanguínea (GUYTON, 2005).

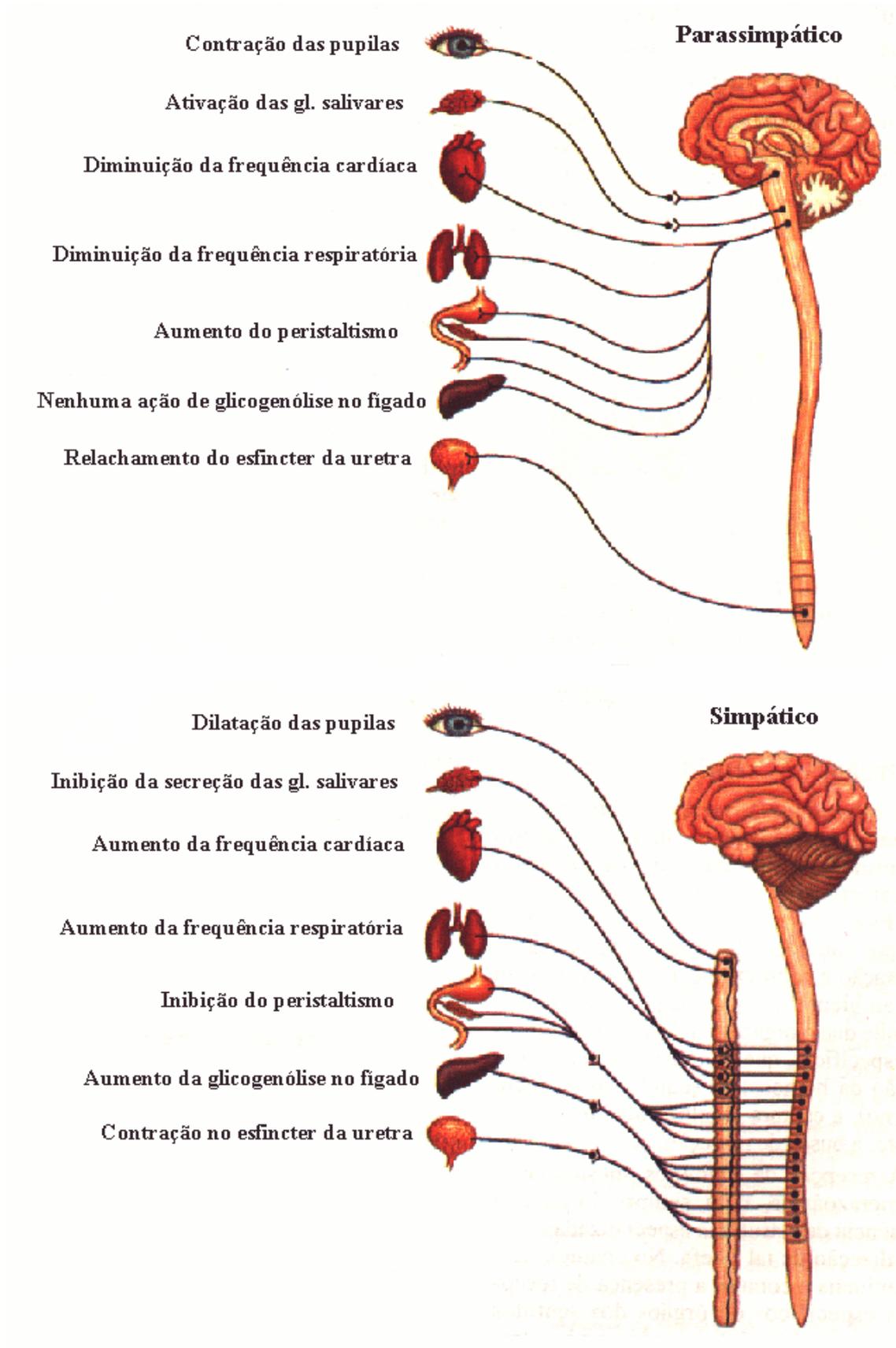


Figura 14: Sistema nervoso autônomo.
Fonte: Paulino (1996).

10 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E SONO

10 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E SONO

O SNA tem um importante papel na modulação do ritmo cardíaco. Na última década tem aumentado o interesse na modulação do sistema cardiovascular através de alterações no SNA associadas aos diferentes estágios do sono. Alguns distúrbios do sono modulam a função cardiovascular enquanto disfunções cardíacas modulam o sono e a respiração. Entretanto, os mecanismos dessas interações ainda não foram totalmente compreendidos e os benefícios em longo prazo de intervenções terapêuticas requerem investigações futuras (ZWILLICH, 1998; GILLIS, 1993).

Existem muitas razões para o crescimento do interesse dos efeitos do sono no sistema cardiovascular. Devido ao fato de que um terço da vida humana é dedicado ao sono, uma descrição das alterações cardiovasculares que o acompanham seria necessária para que haja uma definição detalhada do perfil hemodinâmico do sono na vida diária. Um maior entendimento sobre os efeitos cardíacos e vasculares do sono deve esclarecer o motivo pelo qual alguns eventos cardiovasculares ocorrem menos freqüentemente, e outros mais durante o sono quando comparados à vigília (MANCIA, 1993).

O sistema cardiovascular é continuamente modulado pela interação entre nervos simpáticos e parassimpáticos, e suas atividades são modificadas durante o sono normal comparado a vigília. Durante o dia a atividade simpática é mais alta e a noite a parassimpática é mais pronunciada (WOLK *et al.*, 2005; GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

Durante os diferentes estágios do sono ocorrem alterações hemodinâmicas e na atividade simpática, mesmo em indivíduos saudáveis (SOMERS *et al.*, 1993). Dependendo do estágio do sono são observados diferentes padrões hemodinâmicos e de resposta autonômica. Durante o sono NREM ocorre uma queda na FC, na pressão sanguínea sistólica, resistência vascular periférica e no débito cardíaco de mais de 15%. Essas mudanças, que são mais notáveis no estágio 4, ocorrem provavelmente como resultado de mudanças na atividade autonômica, principalmente devido aumento na ativação vagal e diminuição do tônus vasomotor simpático. No sono REM, a atividade simpática diminui na circulação esplênica e renal, mas aumenta nos vasos músculo-esqueléticos, ocasionando elevação da PA e da FC (MANCIA, 1993).

Os dados a respeito da função autonômica durante o sono em humanos são limitados, mas a dinâmica simpática analisada por microneurografia tem sido correlacionada às mudanças na PA observadas em humanos durante o sono e a simpatectomia cirúrgica parece atenuar a queda da PA associada ao sono NREM. A atividade parassimpática com tendência a aumentar durante o sono NREM está intimamente associada à diminuição da FC e a acentuação de qualquer arritmia sinusal. Comumente este aumento do tônus vagal pode induzir dissociação átrioventricular ou mesmo parada cardíaca (SMITH *et. al.*, 1998).

O sono REM é caracterizado por atonia muscular generalizada interrompida por contrações musculares, respiração irregular e seções repentinas de movimentos rápidos dos olhos. As mudanças hemodinâmicas, que incluem elevações da FC e PA acompanhadas de uma elevação da atividade muscular simpática, tendem a coincidir com os movimentos oculares fásicos do sono REM e se tornam menos pronunciadas de acordo com o aumento da duração do sono REM. Não está claro se isto é devido ao retraimento simpático no sistema cardiovascular e dissociação muscular esquelética ou aos reflexos barorreceptores desencadeando tal resposta com o aumento da atividade parassimpática. De qualquer forma, o sono REM é um período de instabilidade da atividade simpática e hemodinâmica (SMITH *et. al.*, 1998).

Somers *et. al.* (1993), revelaram um declínio na FC e na atividade nervosa simpática durante o sono NREM, especialmente durante o estágio 4, em comparação com os valores obtidos durante a vigília. Também foi possível verificar uma diminuição no nível e na variabilidade da PA. Durante o sono REM, entretanto, houve uma elevação significativa tanto na frequência quanto na amplitude das manifestações simpáticas repentinas, associadas a elevações intermitentes na PA. O aumento da atividade simpática durante o sono REM foi mais significativo durante os períodos de movimento rápido dos olhos.

Enquanto o sono NREM segue a um estágio mais profundo (estágios 1 a 4), a atividade do SNS diminuiu gradualmente, assim como a PA e sua variabilidade. Estímulos de despertares foram acompanhados por aumentos da atividade do SNS e PA. Em contraste às alterações que ocorrem durante o sono NREM, a FC, a PA e sua variabilidade aumentaram durante o sono REM, acompanhados de um considerável aumento tanto da amplitude quanto da frequência da atividade simpática (WOLK *et al.*, 2005).

Em suma, os valores de FC e PA foram significativamente mais baixos durante todos os estágios do sono NREM do que durante a vigília e a atividade simpática foi significativamente menor durante os estágios 3 e 4. Durante o sono REM, a atividade simpática aumentou significativamente, mas os valores para PA e FC apresentaram-se similares àqueles registrados durante a vigília.

O sono REM apresenta importantes ondas de atividade simpática e parassimpática, resultando em significantes picos e pausas no ritmo cardíaco. A frequência cardíaca se torna muito variável, com episódios de taquicardia e bradicardia (CHOKROVERT, 2000).

No início do sono REM ocorre um aumento da atividade simpática sendo um potente estímulo para as taquiarritmias ventriculares devido à liberação central de catecolaminas, levando a um aumento na susceptibilidade de fibrilação ventricular. Como efeito indireto, ocorre uma deficiente relação de oferta e demanda de oxigênio, devido ao aumento da atividade metabólica cardíaca e vasoconstricção coronariana, alterando a pré e pós-carga cardíaca (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2005).

As primeiras horas da manhã após acordar, estão associadas com alta incidência de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico isquêmico. A relação entre o sono e esses eventos não está bem clara. Pacientes com severa doença coronariana e angina podem apresentar eventos isquêmicos durante o sono REM, pela devido diminuição do fluxo sanguíneo coronariano, possivelmente devido ativação simpática durante esse estágio do sono (SOMERS *et al.*, 1993).

Segundo Terzano *et al.* (1985, 1988), o ritmo do EEG natural de despertar no sono NREM é conhecido como padrão alternante cíclico (CAP), e consiste em eventos fásicos (fase A) relacionados ao despertar que interrompem as atividades teta/delta (fase B), em intervalos de 20 a 40 s. As manifestações do CAP no sono NREM também acontecem na ausência de fatores que perturbem o sono (barulho, dor, apneia) e sua periodicidade está envolvida na modulação de fenômenos relacionados ao sono incluindo flutuações autonômicas.

Os despertares do sono sejam eles espontâneos, associados a CAP ou exposição a barulho ambiente, estão associados com um padrão típico de ativação cardíaca influenciada pela duração e intensidade do despertar, similares ao descrito na SAOS e no movimento periódico de perna (SFORZA *et al.*, 2004).

11 SNA E DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

11. SNA E DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

A SAOS é caracterizada por episódios repetitivos de colapso da via aérea durante o sono, onde a obstrução do fluxo aéreo resulta em asfixia e conseqüentemente vigoroso esforço para respirar, levando ao despertar para restauração da patência da via aérea. Estes eventos dramáticos exercem uma profunda influência no sistema cardiovascular (SHAHAR *et al.*, 2001).

A asfixia é uma combinação de hipóxia e hipercapnia, que apresentam diferentes efeitos, com a hipóxia agindo principalmente através de quimioceptores periféricos e a hipercapnia, quimioceptores centrais (COOPER *et al.*, 2005). O aumento da atividade simpática é principalmente devido hipóxia e hipercapnia agudas. Entretanto o aumento do esforço respiratório, devido oclusão da via aérea, determina um aumento da pressão negativa intratorácica e nos receptores aferentes da parede torácica e do pulmão, afetando também a função autonômica (SPICUZZA *et al.*, 2003).

A SAOS é uma desordem comum que é parte de um espectro de distúrbios respiratórios relacionados ao sono sendo definida em parte por critérios ventilatórios incluindo IAH maior que 5 eventos/hora. Fisiologicamente, tem sido associada a alterações da função autonômica incluindo ativação simpática e níveis elevados de catecolaminas na urina em 24 horas de monitoração. Especula-se que anormalidades autonômicas contribuem para a associação de apnéias severas e moderadas, a hipertensão e morbidade cardiovascular significativa (WOODSON *et al.*, 2004).

A SAOS é caracterizada por anormalidades respiratórias noturnas, hipertensão arterial e um número elevado de eventos cardiovasculares, associando-se também a obesidade. A atividade simpática se encontra aumentada durante os episódios apnéicos noturnos, os quais mediam as complicações vasculares da apnéia do sono. As anormalidades na variabilidade cardiovascular, especialmente altos níveis de atividade simpática não apenas durante o sono, mas cronicamente durante o dia, implicam no desenvolvimento subsequente de patologia cardíaca tardia em pacientes com SAOS (SALO *et al.*, 2000; SMITH *et al.*, 1998).

As recorrentes apnéias durante a noite em pacientes com SAOS, provocam um típico padrão cíclico de FC, consistindo em bradi/taquicardias cíclicas (GUILLEMINAULT, 1984). No início da apnéia, a FC permanece normal, depois ela diminui, e no ponto do despertar para restaurar a ventilação ela apresenta um aumento (ZWILLICH *et al.*, 1982).

Durante o evento apnéico ocorre uma diminuição da FC com aumento da atividade vagal, efeito que pode ser bloqueado pela atropina. Tanto a hipóxia quanto os despertares centrais provavelmente contribuem para a patogênese da resposta pós-apnéica hipertensiva, na qual se acredita que o SNS desempenha um papel central. Assim, a SAOS deve iniciar o limiar de adaptação cardiovascular através de superestimulação crônica autonômica. O SNA tem sido relacionado à etiologia da hipertensão sistêmica associada a SAOS, sendo a consequência da instabilidade cardiovascular recorrente durante a apnéia (SALO *et al.*, 2000).

Nos últimos anos tem sido enfatizado que as alterações na atividade respiratória decorrentes da SAOS estão associadas a oscilações marcantes da saturação de oxigênio arterial que podem expor os pacientes a hipóxia intermitente. Como consequência, a eficácia da respiração se torna carga aditiva e independente para a disfunção ventricular, na distribuição de oxigênio para os tecidos corporais. A hipóxia gerada, também pode elevar a ativação do SNS e estimular a liberação de catecolaminas levando a um dano ventricular subsequente (MORTARA *et al.*, 1996).

Pacientes que desenvolvem hipertensão e doença cardíaca isquêmica apresentam índices de distúrbios respiratórios significativamente mais elevados que os pacientes que não apresentam (FISHER *et al.*, 2002).

As respostas autonômicas e hemodinâmicas a SAOS são complexas e incluem os efeitos da apnéia, hipóxia, hipercapnia, manobra de Mueller (inspiração contra glote fechada) e os despertares. A hipóxia e a hipercapnia agem sinergicamente para aumentar a atividade simpática. Este aumento é especialmente notado durante a apnéia, quando a influência simpato-inibitória dos aferentes pulmonares é eliminada. O sono NREM, em contraste, está associado a um declínio tanto na pressão sanguínea quanto na atividade simpática. Assim, os aumentos na excitação simpática quimiorreflexo-mediada e na PA durante os episódios apnéicos devem ser antagônicas a simpato-inibição e à PA, mecanismos inibitórios que governam o sono NREM (SOMERS *et al.*, 1995).

Um estudo conduzido por Somers *et al.* (1995) verificou que as descargas do nervo simpático em pacientes com apnéia do sono são muito elevadas, mesmo quando acordados. O perfil do nervo simpático e da PA durante o sono é dominado por respostas a episódios de apnéia obstrutiva que ocorrem continuamente durante o sono. O padrão organizado de mudanças relacionadas aos estágios do sono no que se refere à atividade simpática e PA em humanos normais é rompido. Independentemente do estágio do sono e do aumento da PA, há um aumento da atividade simpática durante o sono em pacientes com apnéia do sono, mesmo que tais pacientes já apresentem níveis muito altos de atividade nervosa quando acordados.

Segundo os autores, os episódios apnéicos resultam em elevações progressivas da atividade nervosa simpática, sendo que tais aumentos são mais notáveis durante a fase final da apnéia. Com o fim da apnéia e o restabelecimento da respiração, ocorre uma parada abrupta da atividade simpática e aumentos da PA. Em contraste com o sono de humanos normais, onde a PA e a atividade simpática diminuem significativamente durante o sono NREM, tanto a atividade simpática quanto a PA atingem níveis muito altos durante o sono em pacientes com apnéia. A atenuação da apnéia obstrutiva pelo tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas limita a dessaturação de oxigênio e atenua tanto a atividade simpática quanto o aumento da PA durante o sono.

A análise espectral tem sido considerada um método não invasivo de avaliação da função autonômica em pacientes com SAOS. Os componentes de baixa e alta frequência são índices relativos de modulação simpática e parassimpática. Geralmente, pacientes com SAOS apresentam diminuição dos componentes de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca e um aumento dos componentes de baixa frequência. Este padrão anormal reflete uma modulação autonômica com predomínio simpático e diminuição do parassimpático (NARKIEWICZ *et al.*, 1998; MALLIANI *et al.*, 1998).

O aumento da atividade simpática está acompanhado de aumento no metabolismo basal e no gasto energético. Alguns estudos têm proposto que indivíduos obesos apresentam baixa atividade simpática e que isto aumenta o risco de ganho de peso devido diminuição no metabolismo basal. Entretanto, a discordância entre essas considerações e os altos níveis de atividade simpática relatada em obesos, pode ser explicada pela alta prevalência de SAOS, que por si só está acompanhada de aumento da atividade simpática. Portanto, estudos que relatam aumentada atividade simpática em indivíduos obesos, de fato refletem esse aumento não devido a obesidade, por si, mas pela presença da SAOS (NARKIEWICZ *et al.*, 1998).

12 ELETROCARDIOGRAMA

12 ELETROCARDIOGRAMA

O Eletrocardiograma (ECG) é o registro extracelular das variações do potencial elétrico do músculo cardíaco em atividade. As ondas de despolarização e repolarização que se propagam ao longo das fibras cardíacas podem ser consideradas dipolos em movimento, que determinam campos elétricos variáveis podendo ser detectados pela medida da diferença de potencial através de eletrodos colocados na superfície cutânea (COHEN, 1989).

Os potenciais gerados pelo coração durante o ciclo sístole-diástole (contração/relaxamento) podem ser registrados aplicando-se eletrodos em diferentes posições do corpo. Existem locais padronizados onde os eletrodos de registro são colocados, de acordo com orientações pré-estabelecidas. O registro é realizado através da medida da diferença de potencial elétrico entre dois pontos no campo elétrico gerado pelo dipolo elétrico cardíaco ao longo do ciclo cardíaco. Os pontos de medida são escolhidos e padronizados, originando as várias derivações (GUYTON; HALL, 2002).

A atividade elétrica da célula miocárdica compreende a sucessão cíclica de dois eventos: o potencial de repouso e o potencial de ação. O potencial de repouso da membrana da fibra sinusal tem negatividade máxima entre apenas -55 a 60 mV, em comparação com -85 a 90 mV para a fibra muscular ventricular. As células miocárdicas podem ser excitáveis. Isso significa que a polarização basal de - 0,25 mV pode ser alterada rapidamente e repetidas vezes. Os canais iônicos da membrana (canais rápidos de sódio, canais lentos de cálcio-sódio e canais de potássio) têm papel importante nas alterações de voltagem do potencial de ação no músculo cardíaco.

Os sinais elétricos cardíacos são transmitidos por meio de potenciais de ação, em três fases: a) fase de repouso: diz-se que a membrana está polarizada negativamente (-55 mV). Nesta fase, canais rápidos de sódio (Na^+) estão inativados; b) fase de despolarização: a permeabilidade ao Na^+ aumenta muito, ou seja, vários canais de sódio se abrem e quando o potencial alcança um valor limiar, os canais de Na^+ terminam de despolarizar a célula; c) fase de repolarização: quando os canais de Na^+ se fecham, as bombas de sódio-potássio repolarizam novamente a célula. Quando os canais lentos de cálcio-sódio se fecham a permeabilidade da membrana para os íons de potássio (K^+) aumenta rapidamente e o potencial de ação volta para seu valor de repouso (GUYTON; HALL, 2002).

O primeiro grupo de células a se despolarizarem são as células do nodo sinusal que são auto excitáveis. A onda de atividade se propaga e temos a despolarização dos dois átrios, determinando a onda P no registro eletrocardiográfico. Em seguida, a onda é transmitida ao nódulo atrioventricular, ocorrendo logo após a despolarização do septo interventricular, da esquerda para a direita (onda Q). A onda de despolarização atinge, em seguida, as paredes do ventrículo (onda R). Por último, tem-se a despolarização da região alta posterior do septo interventricular e das paredes ventriculares, parte que não recebe ramificação das fibras de Purkinje (onda S). A ação física da contração ventricular dura (0,16 segundos aproximadamente) na verdade, mais tempo que o complexo QRS (0,09 segundos), mas consideremos o complexo QRS como representante da contração ventricular. A onda T representa a repolarização dos ventrículos que podem ser novamente estimulados, dando origem a um novo ciclo cardíaco. A repolarização dos átrios é encoberta pela despolarização dos ventrículos, não sendo registrada no ECG (GUYTON; HALL, 2005).

O ECG normal consiste de ondas características (P, Q, R, S e T) as quais correspondem a eventos elétricos da ativação do miocárdio. A onda P corresponde à despolarização atrial, o complexo QRS à despolarização ventricular e a onda T a repolarização dos ventrículos (COHEN, 1989).

A variabilidade da frequência cardíaca pode ser estimada com base nos intervalos entre os batimentos cardíacos (intervalo RR), os quais são mais facilmente calculados como sendo os períodos entre as ondas R consecutivas, ou intervalos RR. A Figura 15 representa um sinal do ECG típico, destacando as ondas P, Q, R, S, e T, e o intervalo RR. Assim, o sinal da VFC pode ser obtido diretamente do sinal de ECG e é baseado nessa informação sobre os instantes das contrações cardíacas que se constrói o sinal RR da VFC e que descreve os batimentos consecutivos ao longo do tempo.

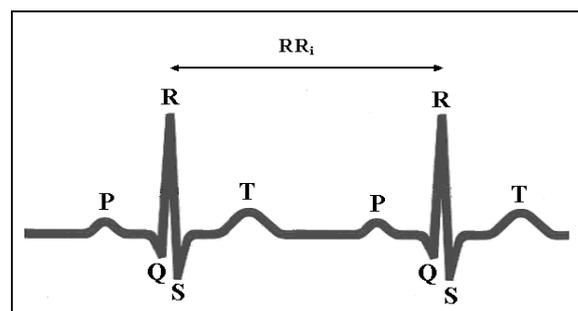


Figura 15: ECG normal
Fonte: Cohen (1989).

13 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

13 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é definida como a variação que ocorre entre batimentos cardíacos sucessivos em ritmo sinusal, observando-se as alterações do intervalo RR. Ela reflete o efeito do tona simpático e parassimpático e outros mecanismos de controles fisiológicos nas funções cardíacas (TASK FORCE, 1996).

Os estudos da VFC analisam a variação entre os batimentos sinusais sucessivos. Todavia, como a onda P é de baixa amplitude e apresenta dificuldade técnica na sua identificação, utiliza-se o pico da onda R como referência, justificando a sinonímia da variabilidade do intervalo RR. O estudo da VFC permite analisar as oscilações que ocorrem durante gravações eletrocardiográficas de curta duração (2, 5, 15 minutos) (SAYERS, 1973; PAGANI *et al.*, 1986; MALLIANI *et al.*, 1991) ou de longa duração (Holter 24 horas) (MALIKCAMM, 1995).

As variações dos intervalos RR presentes durante condições de repouso representam uma boa modulação dos mecanismos de controle dos batimentos cardíacos. A atividade vagal eferente parece estar sob restrição “tônica” pela atividade simpática aferente cardíaca. As atividades vagal e simpática quando direcionadas ao nódulo sino-atrial estão caracterizadas por desencadarem grandes sincronismos com cada ciclo cardíaco que podem ser modulados pelos osciladores centrais (centros respiratórios e vasomotores) e periféricos (oscilações na PA e na frequência e profundidade respiratória). Estes osciladores geram flutuações rítmicas na descarga eferente neural que se manifestam como oscilações de curta ou longa duração na atividade cardíaca. A análise destes ritmos permite inferências a respeito do estado e função dos osciladores centrais, da atividade simpática e vagal, dos fatores hormonais e do nódulo sinu-atrial (MORTARA; TAVAZZI, 1996).

A FC humana no repouso apresenta flutuações espontâneas que refletem a influência contínua do SNA no nódulo sino-atrial. As oscilações devem ser corretamente quantificadas provendo assim um poderoso método de investigação do equilíbrio simpato-vagal no coração. O sinal é obtido da superfície do eletrocardiograma e convertido em séries de pulsos via detecção precisa das ondas QRS sendo processado para o cálculo dos índices de VFC (MORTARA; TAVAZZI, 1996).

Existem vários métodos da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, que se dividem basicamente nas **análises no domínio do tempo e no domínio da frequência** (análise espectral). A análise no domínio do tempo avalia o comportamento das oscilações cardiovasculares pelo cálculo da dispersão em torno da média da frequência cardíaca por um período prolongado. Os índices utilizados até o momento, com as suas abreviações conhecidas internacionalmente, estão descritos na tabela abaixo:

Tabela 5 - Medidas da VFC no domínio tempo.

Variáveis	Unidades	Descrições
SDNN	ms	Desvio-padrão de todos os iRR
SDANN	ms	Desvio-padrão das médias dos iRR, a cada 5 minutos
RMSSD	ms	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iRR normais adjacentes
SDNNi	ms	Média dos desvios-padrão dos iRR, a cada 5 minutos
NN50		Número de pares de iRR adjacentes que diferem entre si mais de 50 ms
pNN50	%	Porcentagem dos iRR adjacentes que diferem entre si mais de 50 ms
Índice triangular		Número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR.

Fonte: TASK FORCE (1996).

O índice no domínio do tempo mais amplamente usado é o intervalo RR médio. É facilmente calculado mediante uma escolha adequada detectando-se o complexo QRS. Outro parâmetro comumente usado é o SDNN (normalmente usado em holter 24-horas). Considerando-se essas variáveis refletem as influências parassimpáticas e simpáticas em VFC (KLEIGER *et al.*, 1992; MACOR *et al.*, 1996). Em um estudo marcante de Kleiger; Miller e Bigger (1987) associaram-se os valores de SDNN < 50 ms e índice triangular < 15 como preditores de mortalidade quando comparados aos pacientes com VFC preservada (SDNN > 100 ms). Os outros parâmetros no domínio do tempo não ganharam muita popularidade nos recentes anos.

A Análise no domínio da frequência, também conhecida como análise espectral da VFC, cada complexo QRS é detectado e os intervalos entre batimentos considerados normais são computados para a construção de uma série temporal. Este tipo de análise leva à detecção de oscilações dos intervalos RR, denominadas (TASK FORCE, 1996):

- **Componente de alta frequência ("High Frequency" - HF) - (0,15 a 0,4 Hz):** existe uma alta correlação entre os componentes de alta frequência e a frequência respiratória (FR). Estes componentes não são afetados pelo uso de beta-bloqueadores, mas são drasticamente reduzidos pela vagotomia bilateral. Portanto, os componentes de HF correspondem à variações da FC relacionadas com o ciclo respiratório (arritmia sinusal respiratória), modulação parassimpática.
- **Componente de baixa frequência ("Low Frequency" - LF) - (0,04 a 0,15 Hz):** mediado pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, com predominância simpática em algumas situações específicas e que reflete as oscilações de termorregulação, tono vasomotor e sistema renina angiotensina-aldosterona. Sugere-se que a variabilidade da FC a 0,1 Hz (LF) depende do reflexo barorreceptor ativado por flutuações na pressão arterial.
- **Componente de frequência muito baixa ("Very Low Frequency" - VLF) – (0,003 a 0,04 Hz):** Alguns autores (POMERANZ *et al.*, 1985; AKSELROD *et al.*, 1985) descrevem-na como dependente, tanto da ação do sistema nervoso simpático como do parassimpático, mas Akselrold *et al* (1985) também acreditam que possa estar ligada ao controle termorregulador e vasomotor, enquanto, Lindkvist *et al.* (1989) apud Longo, Ferreira, Correia *et al.* (1995) acreditam que essa banda de frequência é influenciada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- **Componente de frequência ultrabaixa ("Ultra Low Frequency" - ULF):** sua banda de frequência menor que 0,003 Hz, não têm seu significado fisiológico ainda bem esclarecido. Essa banda sofre a influência do parassimpático e simpático e, não está presente nos registros de curta duração. Parece estar relacionada com o sistema neuroendócrino e ritmos circadianos, dentre outros.

Outra medida muito utilizada é a relação LF/HF, a qual pode fornecer informações sobre o balanço entre os sistemas simpático e parassimpático.

Entretanto, é essencial enfatizar que a detecção de uma quantidade de força numa banda específica do espectro não significa uma mensuração direta do tônus simpático ou parassimpático desde que, por definição, ele mensura apenas a variabilidade e não o valor absoluto do sinal (MORTARA; TAVAZZI, 1996).

Na tabela abaixo, podemos observar uma correspondência aproximada dos componentes no domínio do tempo com os no domínio da frequência:

Tabela 6 - Comparação dos componentes no domínio do tempo e da frequência.

Variáveis no domínio do tempo	Correlação aproximada no domínio da frequência
SDNN	Potência total
SDANN	ULF
RMSSD	HF
SDNNi	Média da potência total a cada 5 min
NN50	HF
pNN50	HF
Índice triangular	Potência total

Fonte: TASK FORCE (1996).

Os valores das bandas de LF e HF podem aumentar sob diferentes condições. Uma LF aumentada (expressa em unidades normalizadas) é observada durante inclinação de 90°, posição ereta, estresse mental, exercícios moderados em condições saudáveis, hipotensão moderada, atividade física e oclusão de artéria coronária ou artéria carótida comum em cães conscientes. Inversamente, um aumento da HF pode ser induzido por respiração controlada, estimulação fria da face e estímulo rotativo. Existem evidências consideráveis de que a VFC apresenta-se particularmente reduzida na ICC nos domínios de tempo e frequência, com uma atenuação pronunciada dos ritmos circadianos (MORTARA; TAVAZZI, 1996).

As variações de FC provêm um padrão favorável de resposta no SNA. A sua ausência prediz problemas. Em particular a ausência de uma força de baixa frequência cardíaca, ou seja, atividade vagal para o coração, revela um risco iminente de morte súbita. A literatura científica afirma que a banda de baixa frequência representa a atividade do SNS, ao contrário da banda de alta frequência que representa exclusivamente a atividade vagal para o coração no ritmo respiratório (KAREMAKER; LIE, 2000).

O balanço autonômico onde a influência da inibição vagal é deficiente está associado ao aumento da morbidade e a todas as causas de mortalidade. Todos os fatores de risco para doenças cardiovasculares estão associados com a diminuição da função vagal (THAYER; LANE, 2007).

A VFC em indivíduos jovens varia conforme as mudanças nos estágios do sono. O sono é caracterizado por contínuas flutuações na atividade autonômica, com aumento progressivo nos componentes de HF e diminuição dos componentes de LF durante o sono NREM e o oposto acontece durante o sono REM (BAHARAV *et al.*, 1995; OTZENBERGER *et al.*, 1998). No transcorrer do sono ocorre um prolongamento dos intervalos RR, com superposição de oscilações do mesmo durante os diferentes estágios. Este gradual prolongamento do intervalo RR, provavelmente é originado da progressiva mudança no balanço simpátovagal, para prevalência da influência vagal no curso do sono e esta associado a restauração do organismo durante o sono (BUSEC *et al.*, 2005).

O envelhecimento causa diminuição da VFC e também está relacionado a presença de respiração periódica (RP), caracterizada pelo crescente e decrescente volume corrente, sem a presença de apnéia. A RP influencia a VFC e geralmente não é levada em consideração nos estudos da VFC em idosos. Há uma relação significativa entre o grau de diminuição da ventilação e uma progressiva redução da variabilidade da frequência cardíaca, o que indica que a arritmia sinusal é um bom índice geral da interação coração-pulmão (LORENZIFILHO, 1999).

A SAOS leva ao aumento dos componentes de LF independentemente do tipo de evento respiratório (apnéia/hipopnéia) ou presença de microdespertar. Entretanto, esse aumento é maior quando associado ao microdespertar induzido pelo evento respiratório (DINGLI, 2003). Na figura 16, podemos observar um aumento da FC logo após a apnéia, sendo que a apnéia mais prolongada (> 1 min) é seguida de um aumento na FC de 50bpm para 90bpm (THURNBEER, 2007).

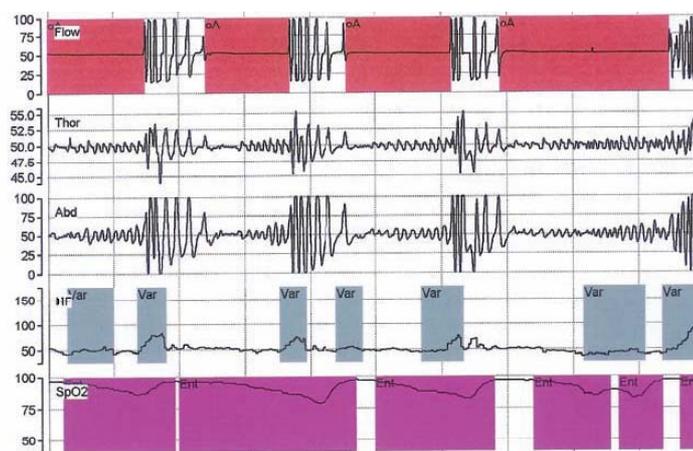


Figura 16 – Traçado polissonográfico mostrando VFC.
Fonte: Thurnbeer (2007)

14 OBJETIVOS

14 OBJETIVOS

14.1 Objetivo geral

- Estudar o comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca durante o sono de indivíduos obesos grau III portadores de apnéia obstrutiva do sono candidatos à cirurgia bariátrica.

14.2 Objetivos específicos

- Identificar e caracterizar a presença de distúrbios cardiorrespiratórios do sono em indivíduos obesos grau III candidatos à cirurgia bariátrica;
- Analisar a variabilidade da frequência cardíaca durante vigília, sono NREM e sono REM em indivíduos obesos grau III portadores de apnéia obstrutiva do sono candidatos à cirurgia bariátrica;
- Correlacionar as variáveis polissonográficas e a escala de sonolência de Epworth com os valores obtidos pela análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos obesos grau III portadores de apnéia obstrutiva do sono candidatos à cirurgia bariátrica;
- Correlacionar o índice de massa corpórea, circunferências do pescoço e abdominal, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica e glicemia com os valores obtidos pela análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos obesos grau III portadores de apnéia obstrutiva do sono candidatos à cirurgia bariátrica;
- Comparar os valores da variabilidade da frequência cardíaca obtidos no pré-operatório com os colhidos 60 dias após a cirurgia bariátrica.

15 MATERIAL E MÉTODOS

15 MATERIAL E MÉTODOS

15.1 Caracterização do estudo

A presente pesquisa trata-se de um estudo clínico, prospectivo, consecutivo, caracterizado como série de casos, do tipo analítico. Trata-se de uma investigação controlada (PEREIRA, 1995). A pesquisa foi realizada 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.

15.2 Caracterização dos sujeitos

Participaram do estudo 22 pacientes, adultos, de ambos os sexos, sendo 19 mulheres e 3 homens, oriundos de dois Hospitais de São José dos Campos, onde foram realizadas as cirurgias bariátricas: Hospital Vivalle e Hospital PioXII.

Os critérios de inclusão como requisitos para compor o grupo de pacientes foram indivíduos portadores de obesidade grau III ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), candidatas à cirurgia bariátrica e que concordaram com a participação no estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram adotados como critério de exclusão, pacientes submetidos recentemente a procedimentos cirúrgicos no tórax e abdômen, uso abusivo de álcool, usuários de drogas ilícitas, de medicamentos que interferem no EEG como os hipnóticos e estimulantes do sistema nervoso central, fumantes, diabéticos e usuários de beta bloqueadores por interferirem no sistema nervoso autônomo.

15.3 Princípios éticos e legais

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da Universidade do Vale do Paraíba - UniVap sob o número H178/CEP/2006. (Anexo A)

Todos os sujeitos selecionados para pesquisa concordaram em participar do protocolo de investigação e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para realização dos procedimentos. (Anexo B)

15.4 Protocolo experimental

A avaliação dos pacientes incluiu a história da moléstia atual, a classificação quanto ao IMC, escala de sonolência de Epworth, estudo do sono e da variabilidade da frequência cardíaca através de polissonografia noturna completa e cirtometria do pescoço e abdominal.

Os pacientes candidatos à cirurgia bariátrica foram encaminhados de dois serviços de cirurgia bariátrica de São José dos Campos dos Hospitais Vivalle e Pio XII e após a cirurgia foram novamente analisados no período de 60 dias após a cirurgia.

15.5 Avaliação clínica

A avaliação dos pacientes foi realizada no Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D da UniVap e nos Hospitais Vivalle e Pio XII, constando da coleta de dados no prontuário do paciente, coleta de dados pessoais, avaliação objetiva da FC, FR, pressão arterial sistêmica, peso e altura, cirtometria do pescoço e abdominal, análise e coleta dos exames clínicos pré-operatórios já realizados.

15.6 Escala de sonolência de Epworth

A avaliação da sonolência excessiva diurna no grupo de pacientes estudados foi realizada por um questionário auto-aplicado desenvolvido por Johns (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, através de questões referindo-se a oito situações, descritas na figura 17, algumas conhecidas por apresentarem muita sonolência e outras menos. Os sujeitos foram orientados classificar, em uma escala de 0 a 3, a probabilidade de sentir vontade de cochilar ou adormecer nas 8 situações, baseadas em seu modo de vida usual, em tempos recentes. Uma distinção entre cochilar e simplesmente sentir cansaço foi dada aos sujeitos. O sujeito não estando em algumas situações recentemente, era orientado a estimar quanto cada situação poderia afetá-lo.

Situação	Chance de cochilar
1. Sentado e lendo	
2. Vendo TV	
3. Sentado em um lugar público, sem atividade	
(sala de espera, cinema, reunião)	
4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	
5. Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	
6. Sentado e conversando com alguém	
7. Sentado, calmamente, após almoço sem álcool	
8. Se estiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso	
0-nenhuma chance de cochilar	
1- pequena chance de cochilar	
2- moderada chance de cochilar	
3- alta chance de cochilar	

Figura 17 - Escala de Sonolência de Epworth.

Fonte: Togeiro e Smith (2005).

Os números selecionados nas oito situações da ESE foram somados dando um escore para cada sujeito entre 0 e 24, sendo o grau de sonolência diurna normal até 8 (JOHNS, 1991).

Tabela 7 - Graduação da Escala de Sonolência de Epworth

Classificação da Escala de	Sonolência de Epworth
Normal	0 - 8
Leve	9 - 12
Moderado	13 - 16
Severo	> 16

Fonte: Krieger, Roth e Dement (2005).

De acordo com Johns (1991), a ESE tenta dominar o fato das pessoas terem rotinas diárias diferentes, algumas facilitando e outras inibindo o sono diurno. Os escores da ESE são significativamente correlacionados com a latência do sono medida durante o dia com o Teste de Múltiplas Latências do Sono (TMLS) e de noite com a polissonografia. O TMLS de acordo com Richardson *et al.* (1978) apud Johns (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 os custos com o TMLS são tão grandes, que tais testes não têm sido feitos. Isto expressa a necessidade grande para uma alternativa mais simples.

15.7 Cirtometria do pescoço e abdominal

A mensuração da circunferência do pescoço foi obtida através de fita métrica posicionada na borda superior da membrana cricotiroidiana, com o paciente na posição ortostática. Os parâmetros de corte, utilizados neste trabalho, para a circunferência do pescoço foram: 43 cm para homens e 41 cm para mulheres, de acordo com Kryeger (2005).

Vários locais e padrões de avaliação da circunferência abdominal têm sido sugeridos, mas o melhor local definido e recomendado pela OMS é o ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, visto do aspecto anterior. Nosso trabalho adotou este padrão de avaliação, com os pontos de corte descritos na tabela abaixo:

Tabela 8 - Circunferência abdominal e risco de complicações metabólicas associadas com obesidade em homens e mulheres caucasianos.

Risco de complicações metabólicas	Circunferência abdominal (cm)		
	homem	mulher	nível de ação
Aumentado	≥ 94	≥ 80	1
Aumentado substancialmente	≥ 102	≥ 88	2

Nota: “Nível de ação” significa a importância de se recomendar à redução da medida da circunferência abdominal quando 1 é menos importante do que 2

Fonte: Godoy-Matos e Oliveira (2004).

15.8 Polissonografia

Todos pacientes foram submetidos à polissonografia padrão, nível I, com monitorização do EEG, EOG, EMG submentoniano, ECG, cânula nasal de pressão, termistor, sensor de ronco, cintas torácica e abdominal, sensor de posição corporal e oxímetro digital de pulso. O sistema utilizado para realizar a polissonografia foi o *Somnologica Studio – Embla A10* versão 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Islândia). A figura 18 ilustra o sistema polissonográfico utilizado no estudo.

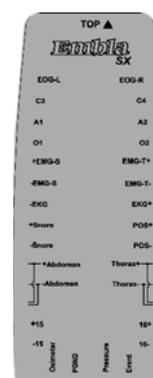


Figura 18. Equipamento *Embla A10*

A polissonografia foi realizada no Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D na UniVap e respeitando o horário de sono habitual do paciente, montava-se o sistema, e a seguir preparava o paciente. Era realizada a higienização com esfoliante no local onde os eletrodos seriam fixados com pasta condutora. A figura 19 ilustra a preparação do paciente, com fixação dos eletrodos, sensor de ronco e cânula de pressão nasal.

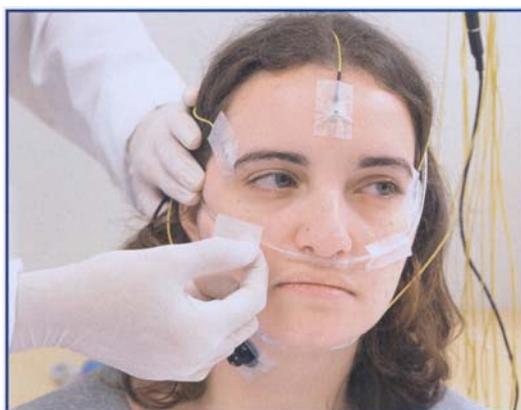


Figura 19. Preparação do paciente
Fonte: Bittencourt, Silva e Conway (2005).

Após a realização da montagem polissonográfica e calibração de todos os transdutores, o exame era iniciado, verificando o funcionamento de todos os canais. O exame era finalizado pela manhã, assim que o paciente acordava, tendo uma duração média de oito horas, com a presença de um técnico especializado em polissonografia durante todo período de exame. A leitura dos traçados da polissonografia foi realizada manualmente através de um técnico leitor especializado, utilizando o manual padrão de Rechtschaffen e Kales (1968). Os estágios do sono foram analisados a cada 30 segundos (uma época) e a análise dos parâmetros respiratórios foi feita em períodos de 120 segundos (quatro épocas), devido à ocorrência mais lenta dos eventos respiratórios.

Neste estudo as variáveis consideradas e calculadas foram: tempo total de registro (TTR), tempo total de sono (TTS), eficiência do sono (TTS/TTR), latência do sono, latência do sono REM, percentagem em vigília e nos estágios do sono NREM (1-4) e REM, índice de microdespertares por hora de sono, índice de apnéia/hipopnéia por hora de sono (IAH/h), tempo em posição supina, índice de dessaturação de oxigênio por hora, valores da SpO₂ e frequência cardíaca.

Primeiramente foi estagiado o sono, por meio dos canais do EEG (C4-A1; O1-A2; O2-A1), EOG e EMG submentoniano, caracterizando os seguintes itens: vigília; fases 1, 2, 3 e 4 do sono NREM e sono REM. Num segundo momento, para detecção dos eventos respiratórios, foram analisados: a amplitude do fluxo aéreo através do sinal da cânula nasal e um termistor posicionado na boca para registro do fluxo aéreo desta região através das alterações de temperatura, os movimentos torácico e abdominal pelas cintas Xtrace, as quais são constituídas por um tubo flexível selado, preenchido com um condutor elétrico, usualmente mercúrio, submetido a uma corrente elétrica, na qual com o estiramento da célula altera o seu comprimento e a área de condução, resultando em um aumento proporcional da resistência, saturação parcial de oxigênio (SpO₂) através de oximetria digital de pulso. A monitoração contínua da SpO₂ é crucial devido ao fato de fornecer importantes informações sobre a severidade da disfunção respiratória (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968).

A apnéia foi definida como ausência de fluxo por no mínimo 10 segundos e hipopnéia como, redução de 50% do fluxo aéreo basal por no mínimo 10 segundos associada a uma queda da saturação de oxihemoglobina de 3% ou microdespertar. As apnéias e hipopnéias foram classificadas como obstrutivas pela presença de esforço respiratório. O índice de apnéia e hipopnéia foi definido como o número de apnéia/hipopnéia por hora de sono (IAH/h) (*AASM TASK FORCE*, 1999).

Os microdespertares foram analisados a partir dos sinais de EEG, sendo definidos como uma mudança brusca deste traçado para frequências mais rápidas, com duração mínima de 3 segundos e máxima de 15 segundos (*ATLAS TASK FORCE OF THE AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION*, 1992).

Os sinais do sensor de ronco, do sensor de posição corporal e do EMG tibial bilateral foram detectados para mensurar a quantidade e intensidade do ronco, a posição em que o paciente encontrava-se (supino, prono, decúbito lateral direito ou decúbito lateral esquerdo) e a quantidade de movimentos de membros inferiores por hora, respectivamente, durante a noite do exame.

A eletrocardiografia (ECG) pôde ser registrada a partir de um canal simples, por meio da colocação de um eletrodo sobre a região antero-superior direita e o outro na região antero-superior esquerda do tórax do paciente.

15.9 Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para mensuração da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático através da análise da variabilidade da frequência cardíaca foi utilizado o registro eletrocardiográfico da polissonografia completa basal noturna, pelo sistema *Somnologica Studio – Embla A10* versão 3.1.2 (*Flaga, Hs. Medical Devices*, Islândia), que foi obtido pela colocação de 2 eletrodos no tórax do paciente, um na face antero-superior direita e o outro na face antero-superior esquerda.

O polígrafo digitaliza os dados do ECG em 200Hz, o analisador da VFC do sistema calcula o sinal do ECG padrão e o resultado é transformado no traçado dos intervalos RR. O fator de precisão da análise da VFC define como exato o cálculo do intervalo do R-R. A fim melhorar a exatidão, o analisador da VFC usa técnicas de sobre-amostragem para aumentar a exatidão até 10 vezes a frequência de amostragem original. Isto significaria uma precisão de 0.5ms para um registro de ECG em 200Hz.

Os índices da VFC foram calculados de acordo com *Task Force of The European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology*, (1996). De acordo com esses dados, os intervalos RR foram analisados durante toda noite de sono e durante cada estágio do sono separadamente, incluindo aproximadamente 20 minutos de vigília antes do adormecer, e os índices da VFC foram calculados.

Os índices da VFC no domínio do tempo utilizados neste estudo foram: média dos iRR, SDNN (desvio-padrão de todos os iRR), RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iRR normais adjacentes), pNN50 (percentagem dos iRR adjacentes que diferem entre si mais de 50 ms) e o índice triangular (número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR).

Os índices da VFC no domínio da frequência utilizados neste estudo foram: LF (0,04 - 0,15 Hz), HF (0,15 - 0,4 Hz), LF/HF (balanço simpato-vagal).

15.10 Análise estatística

Os dois grupos formados segundo a classificação pelo IAH, foram caracterizados e comparados através de análise descritiva expressa em média e desvio padrão, com apresentação de tabelas de frequências, absoluta e relativa, para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas. Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os 2 grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney.

As variáveis entre vigília, os estágios do sono NREM 1-2, NREM 3-4 e REM, foram comparadas através da Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas. Foi aplicada a transformação por postos (ranks) nas variáveis devido à variabilidade e ao tamanho da amostra.

A verificação da associação linear entre as medidas foi realizada utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. Este coeficiente varia de -1 a 1, valores próximos dos extremos indicam correlação negativa ou positiva, respectivamente e valores próximos de zero não indicam correlação.

Para comparação das medidas avaliadas nos 2 momentos (pré e pós cirurgia) foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas.

A análise estatística foi realizada pelo sistema para Windows *SAS (Statistical Analysis System)*, versão 9.1.3 Service Pack 3. *SAS Institute Inc, 2002-2003, Cary, NC, USA.*

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

16 RESULTADOS

16 RESULTADOS

Participaram deste estudo, 22 sujeitos, sendo 03 (14%) do sexo masculino e 19 (86%) do sexo feminino, todos obesos grau III ($\text{IMC} \geq 40 \text{ Kg/m}^2$) candidatos à cirurgia bariátrica.

Os sujeitos foram divididos em dois grupos, conforme classificação da SAOS pelo IAH, sendo 11 sujeitos (50%) portadores de SAOS leve-moderada e 8 sujeitos (36%) portadores de SAOS grave. Dentre os 22 sujeitos, 3 sujeitos (14%) não apresentaram SAOS.

Os valores antropométricos encontrados para sujeitos com $\text{IAH} < 5$ foram: idade média $27,3 \pm 4,2$ anos, peso médio $128,3 \pm 23,6$ Kg, altura média $1,65 \pm 0,04$ m, $\text{IMC} 46,9 \pm 8,3 \text{ Kg/m}^2$, circunferência abdominal $118 \pm 8,7$ cm e circunferência do pescoço $38,8 \pm 2,5$ cm.

As tabelas 9 e 10 demonstram a distribuição da SAOS conforme o IAH e a distribuição dos sexos entre os grupos, respectivamente.

Tabela 9 – Distribuição da SAOS conforme o IAH.

SAOS	IAH	nº sujeitos	%	Frequência cumulativa	% cumulativo
Normal	< 5	3	14	3	14
Leve - moderada	5 - 30	11	50	14	64
Grave	> 30	8	36	22	100

Nota: nº: número; %: percentual.

Tabela 10 – Distribuição dos sexos entre os grupos.

SEXO	$5 \leq \text{IAH} \leq 30$	$\text{IAH} > 30$	nº sujeitos	%
F	11	5	16	84
M	0	3	3	16
Total	11	8	19	100

Nota: F: feminino; M: masculino; nº: número; %: percentual.

A tabela 11 ilustra as médias e desvios padrões dos valores antropométricos entre os grupos estudados e podemos observar que o grupo com SAOS grave apresentou valores maiores que o grupo com SAOS leve-moderada, porém com diferença estatisticamente significativa apenas com relação ao peso e a circunferência do pescoço.

Tabela 11 - Análise descritiva e comparação dos dados antropométricos entre os grupos.

DADOS ANTROPOMÉTRICOS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	p (Mann-Whitney)
Idade (anos)	37,5 ± 11	41,9 ± 8,9	ns
Peso (Kg)	133,9 ± 20,9	151,3 ± 16,4	0,04
Altura (m)	1,64 ± 0,07	1,67 ± 0,14	ns
IMC (Kg/m²)	50 ± 6,2	54,6 ± 8,3	ns
Circunferência abdominal (cm)	133 ± 13,1	149,2 ± 17,3	ns
Circunferência do pescoço (cm)	39,2 ± 3,3	44,8 ± 4,1	0,007

Nota: Kg: kilograma; cm: centímetro; Kg/m²: kilograma/metro quadrado.

* p < 0,05

A tabela 12 e 13 ilustram as medidas da circunferência do pescoço e abdominal entre os grupos, respectivamente:

Tabela 12: Medidas de circunferência do pescoço entre os grupos.

REFERÊNCIAS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	%
H > 43 cm		3	100
M > 41 cm	2	3	26

Nota: H: homens; M: mulheres; %: percentual.

Tabela 13: Medidas de circunferência abdominal entre os grupos.

REFERÊNCIAS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	%
H ≥ 102 cm		3	100
M ≥ 88 cm	11	5	100

Nota: H: homens; M: mulheres; %: percentual.

Tabela 14 - Análise descritiva e comparação dos dados da polissonografia inicial entre os grupos.

VARIÁVEIS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	p (Mann-Whitney)
Tempo Total de Registro (min)	425 ± 31,3	429,4 ± 20,5	ns
Tempo Total de Sono (min)	338,8 ± 42,2	313,3 ± 77,5	ns
Vigília (%)	15,9 ± 8,5	23,6 ± 16,3	ns
E1(%)	4,3 ± 2,9	6,5 ± 3,1	ns
E2 (%)	59,5 ± 7,2	61,8 ± 7,7	ns
E3 (%)	5,6 ± 1,3	5,4 ± 2,6	ns
E4 (%)	18,9 ± 5,7	15,4 ± 8,8	ns
REM (%)	11,7 ± 3,4	10,8 ± 5,3	ns
Latência do sono (min)	22,2 ± 14,8	27 ± 23	ns
Latência do sono REM (min)	141,7 ± 67,2	180,8 ± 115,4	ns
Eficiência do sono (%)	79,7 ± 8,9	70,9 ± 16,2	ns
IAH	14,8 ± 6,3	73,6 ± 38,7	0,003
Índice de microdespertar	12,8 ± 6	38,7 ± 35,4	0,01
Ronco (%)	19,8 ± 16,5	8,3 ± 9,5	ns
Posição supina (%)	47,7 ± 26,6	57,3 ± 35,4	ns

Nota: E1: Estágio1; E2: Estágio2; E3: Estágio3; E4: Estágio4; min: minutos; %:percentagem.
* p< 0,05

Observando a tabela 14, encontramos diferença significativa entre os dois grupos com relação ao IAH e o número de despertares. O grupo de IAH >30 apresentou em média valores maiores para latência do sono, e do sono REM, %E1 e %E2 e valores menores para %E3, %E4, %REM e eficiência do sono, porém não estatisticamente significativo. Ambos os grupos apresentaram diminuição da %REM e aumento da %E2 com relação aos valores de referência.

O valor médio obtido para Escala de Sonolência de Epworth (ESE) nos dois grupos foi de 9,75 ± 4,2. Analisando os grupos, 9 (47,4 %) dos sujeitos apresentaram ESE normal, 6 (31,6 %) ESE leve, 1 (5,2 %) ESE moderada e apenas 3 (15,8 %) apresentaram ESE grave. A tabela 15 mostra a distribuição entre os grupos estudados.

Tabela 15 - Análise descritiva e comparação da ESE entre grupos.

ESE	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	n° sujeitos	%
Normal	6	3	9	47,4
Leve	2	4	6	31,6
Moderada	1	0	1	5,2
Grave	2	1	3	15,8

Nota: n° número; %: porcentagem.

Obs: Não houve diferença significativa na distribuição da ESE entre os grupos.

*P= 0,48 (teste de Fisher).

Entre os grupos com SAOS leve-moderada e grave, 54,5% e 37,5% dos indivíduos apresentaram ESE normal, respectivamente. No grupo de SAOS grave encontramos 50% dos sujeitos com ESE leve e somente 1 sujeito (12%) apresentou ESE grave.

Tabela 16 - Análise descritiva e comparação dos parâmetros de frequência cardíaca e saturação parcial de oxigênio na vigília e durante o sono, eventos de dessaturação do oxigênio por hora e índice de dessaturação entre os grupos.

VARIÁVEIS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	p (Mann-Whitney)
FC média (bpm)	72,6 ± 7,3	70,3 ± 7,9	ns
FC mínima (bpm)	50 ± 7,3	42,4 ± 9,2	ns
FC máxima (bpm)	98,3 ± 11	118,5 ± 64,2	ns
SpO₂ vigília (%)	95,7 ± 1,3	92,1 ± 3	0,002
SpO₂ média (%)	94,3 ± 1,9	88,5 ± 5,6	0,003
SpO₂ mínima (%)	83 ± 5,9	71,1 ± 14,1	0,04
DO/h	15,8 ± 6,8	63,6 ± 32,4	0,002
Índice de dessaturação (%)	4,3 ± 1,4	6,4 ± 3	0,05

Nota: FC: frequência cardíaca; SpO₂: saturação parcial de oxigênio; DO: dessaturação do oxigênio/ hora.

* p < 0,05

Comparando os dois grupos, houve diferença significativa para a saturação parcial de oxigênio na vigília, média no sono, saturação mínima no sono, para eventos de dessaturação do oxigênio por hora e para índice de dessaturação. Os valores de FC máxima foram mais altos e os de FC mínima mais baixos, porém não estatisticamente significativos (Tabela 16).

Na tabela 17, demonstramos que foi observado em nosso estudo médias de pressão arterial sistêmica dentro da faixa de Hipertensão Arterial Estágio I, segundo a V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial (PAS 140-159 mmHg e/ou PAD 90-99 mmHg) e glicemia de jejum acima dos valores preditos pela Associação Americana de Diabetes (< 100 mg/dL).

Tabela 17 - Análise descritiva e comparação dos valores de pressão arterial sistêmica e glicemia de jejum entre grupos.

VARIÁVEIS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 11	IAH > 30 n = 8	p (Mann-Whitney)
PAS (mmHg)	144,5 ± 15,1	147,5 ± 14,9	ns
PAD (mmHg)	90,9 ± 8,3	83,8 ± 7,4	ns
Glicemia (mg/dL)	131,7 ± 22,7	137,6 ± 16,4	ns

Nota: PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

* p < 0,05

Os componentes da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) durante a noite inteira de sono, foram analisados e comparados entre os dois grupos, excluindo os dois sujeitos diabéticos e três usuários de beta bloqueadores, todos do sexo feminino, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os grupos, ilustrado na tabela 18.

Tabela 18 - Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC durante a noite inteira de sono entre os grupos.

VARIÁVEIS	5 ≤ IAH ≤ 30 n = 9	IAH > 30 n = 6	p (Mann-Whitney)
Média dos iRR(ms)	840,1 ± 86,6	843,9 ± 78,8	ns
SDNN (ms)	53,2 ± 9,2	82 ± 44,4	ns
RMSSD(ms)	44,2 ± 11,6	68,7 ± 43,9	ns
pNN50 (%)	18,8 ± 15,4	22 ± 19,6	ns
LF (ms ²)	3046,1 ± 1031,4	5671,5 ± 4464,4	ns
HF (ms ²)	1870,9 ± 933,3	1572,8 ± 1154,9	ns
LF/HF	2,3 ± 1,3	6,4 ± 7,1	ns
Índice triangular	14,2 ± 3,8	18 ± 6,3	ns

* i RR = intervalos RR

* SDNN = desvio-padrão de todos os intervalos RR, expresso em milissegundos.

* RMSSD = raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre os intervalos RR normais adjacentes.

* pNN50 = percentagem dos ciclos sucessivos que apresentam diferenças de duração acima de 50 ms.

* HF = componente de alta frequência

* LF = componente de baixa frequência

* LF/HF = relação entre os componentes de baixa e alta frequência

* índice triangular = número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR.

* p < 0,05

Tabela 19 - Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC no domínio da frequência durante a vigília, sono NREM e REM entre os grupos.

VFC	VIGÍLIA	NREM 1-2	NREM 3-4	REM	GRUPOS
LF	2794 ± 1014	3397 ± 1344	1811 ± 527	3416 ± 1777	
HF	1318 ± 492	1954 ± 976	1725 ± 920	1675 ± 1096	5 ≤ IAH ≤ 30
LF/HF	2,8 ± 1,7	2,5 ± 1,4	1,5 ± 0,8	3,4 ± 3,2	
LF	3561 ± 2382	6233 ± 4781	4548 ± 4949	5651 ± 4822	
HF	1166 ± 924	1536 ± 1101	1630 ± 1291	1584 ± 1323	IAH > 30
LF/HF	5,8 ± 5,3	6,8 ± 6,6	6,4 ± 4,2	6,1 ± 5,8	

Nota: LF: baixa frequência; HF: alta frequência; LF/HF: balanço simpato-vagal.

Comparando as variáveis dentro de cada estágio entre os dois grupos não houve diferença significativa, apesar dos sujeitos com SAOS grave apresentaram valores médios de LF e LF/HF maiores e HF menores que os sujeitos com SAOS leve-moderada.

Comparando as variáveis dentro do ciclo sono-vigília, podemos observar que o componente LF encontra-se aumentado com relação ao HF, na vigília e em todos os estágios do sono e no sono REM foi encontrado o maior valor médio para o LF comparando os outros estágios, em ambos os grupos, com exceção do sono NREM 1-2 do grupo SAOS grave. O balanço simpato-vagal permaneceu aumentado na vigília e em todos os estágios para os dois grupos com exceção do estágio NREM 3-4 dos sujeitos com SAOS leve-moderada, que apresentou dentro dos limites de normalidade, apesar de não haver diferença significativa.

Tabela 20 - Análise descritiva e comparação do componente LF da VFC durante o ciclo sono-vigília.

n =15	VIGÍLIA	NREM 1-2	NREM 3-4	REM	ANOVA
LF	3100 ± 1663	4531 ± 3356	2905 ± 3291	4310 ± 3375	< 0,0001

vigília x NREM 1-2 **p = 0,0069** vigília x NREM 3-4 **p = 0,0131** vigília x REM **p = 0,2514**
 NREM 1-2 x REM **p = 0,4540** NREM 3-4 x REM **p = 0,0015**
 NREM 1-2 x NREM 3-4 **p = 0,0001**

Na tabela 20, observamos aumento do LF no sono NREM 1-2 e no sono REM comparado a vigília. Estes aumentos visualizamos na figura abaixo.

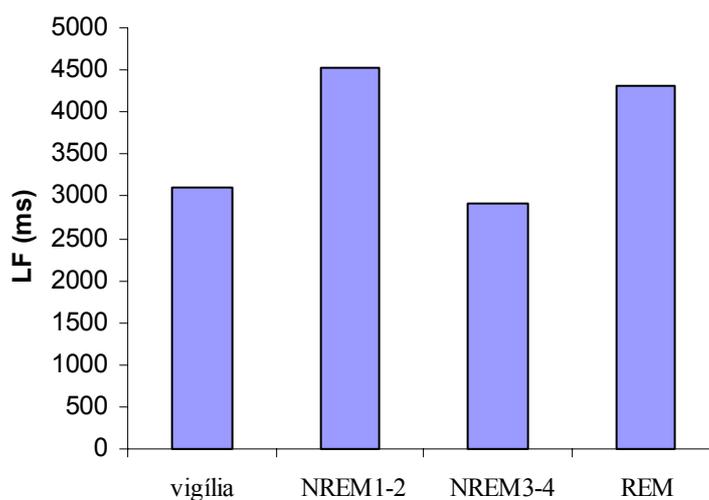


Figura 20 – Componente LF da VFC nos diferentes estágios do sono.

Tabela 21 - Análise descritiva e comparação do componente HF da VFC durante o ciclo sono-vigília.

n = 15	VIGÍLIA	NREM 1-2	NREM 3-4	REM	ANOVA
HF	1258 ± 670	1787 ± 1011	1687 ± 1039	1638 ± 1146	0,0088

vigília x NREM 1-2 $p = 0,0023$ vigília x NREM 3-4 $p = 0,0219$ vigília x REM $p = 0,2228$
 NREM 1-2 x REM $p = 0,0069$ NREM 3-4 x REM $p = 0,7192$
 NREM 1-2 x NREM 3-4 $p = 0,1165$

Na tabela 21, observamos aumento do HF no sono NREM 1-2 comparado a vigília e ao sono REM. Este aumento visualizamos na figura abaixo.

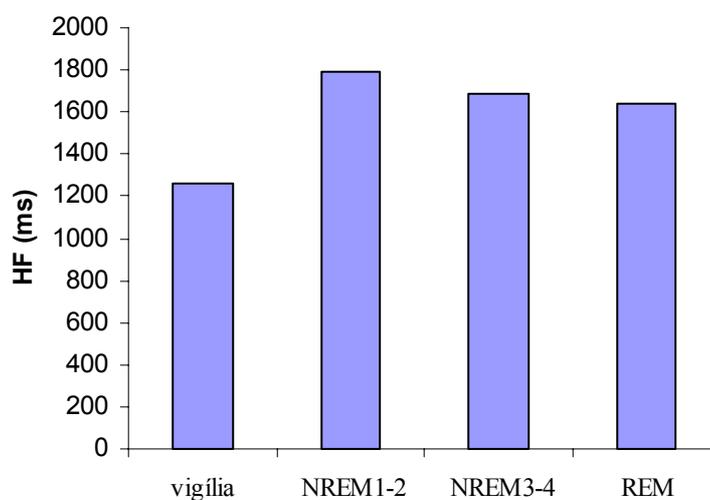


Figura 21 – Componente HF da VFC nos diferentes estágios do sono.

Tabela 22 - Análise descritiva e comparação do componente LF/HF da VFC durante o ciclo sono-vigília.

n = 15	VIGÍLIA	NREM 1-2	NREM 3-4	REM	ANOVA
LF/HF	4 ± 3,7	4,2 ± 4,8	3,4 ± 6,6	4,5 ± 4,9	0,0007

vigília x NREM 1-2 p = 0,6976 vigília x NREM 3-4 p = **0,0016** vigília x REM p = 0,7921

NREM 1-2 x REM p = 0,5351 NREM 3-4 x REM p = **0,0124**

NREM 1-2 x NREM 3-4 p < **0,0001**

Na tabela 22, observamos aumento significativo do LF/HF no sono REM comparado ao sono NREM 3-4, no sono NREM 1-2 comparado ao sono NREM 3-4 e na vigília comparado ao NREM 3-4. Ilustrado na figura abaixo.

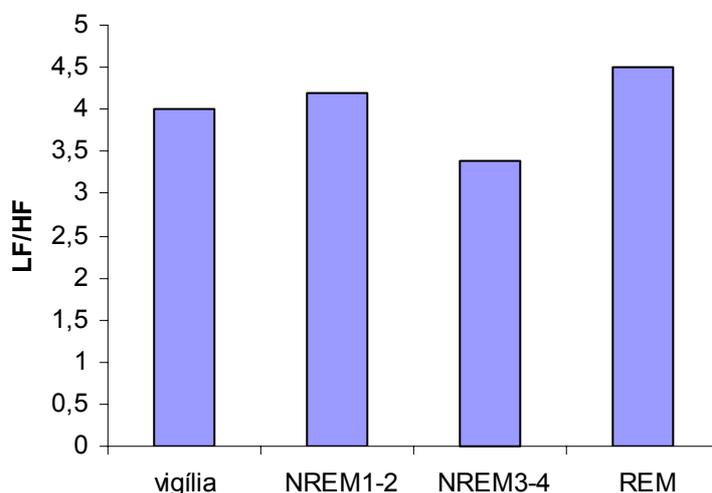


Figura 22 - Componente LF/HF da VFC nos diferentes estágios do sono.

Dos 22 sujeitos que se submeteram ao estudo polissonográfico no pré-operatório, 1 (4,5%) não se submeteu a cirurgia bariátrica devido não autorização pelo plano de saúde, 3 (13,6) foram a óbito no pós-operatório devido complicações pela presença de fistula e 3 (13,6) rejeitaram repetir a polissonografia por relatarem desconfortável. Os 15 (68,1%) sujeitos restante foram submetidos as mesmas coletas de dados do pré-operatório e estudo polissonográfico 60 dias após a cirurgia bariátrica. Os resultados obtidos estão descritos a seguir.

A tabela 23 ilustra a perda de peso 60 dias após a cirurgia bariátrica, observamos que nossa amostra obteve perda de peso em média de 19Kg (14%), que variou de 14Kg (11%) a 27 Kg (21%).

Tabela 23: Análise descritiva da perda de peso com 60 dias de pós-operatório.

PERDA DE PESO n =15	MÉDIA	DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Kg	19	3,5	20	14	27
%	14	2,8	13	11	21

Nota: Kg: kilograma; %: percentual; DP: desvio padrão.

Tabela 24 - Análise descritiva e comparação dos dados antropométricos entre os momentos pré e pós-operatório.

DADOS ANTROPOMÉTRICOS	PRÉ n =15	PÓS n =15	p (Wilcoxon)
Peso (Kg)	137,9 ± 21,4	118,8 ± 20,4	< 0,0001
IMC (Kg/cm²)	49,1 ± 5,8	42,4 ± 5,8	< 0,0001
Circunferência abdominal (cm)	133,4 ± 15,8	121,8 ± 16,5	< 0,0001
Circunferência do pescoço (cm)	41,6 ± 4,7	39 ± 4,4	< 0,0001

Nota: Kg: kilograma; cm: centímetro; Kg/cm²: kilograma/metro quadrado.

* p< 0,05

Como podemos observar na tabela 24, após 60 dias de cirurgia, os sujeitos tiveram redução significativa de peso, IMC, circunferência de pescoço e abdominal.

Tabela 25 - Análise descritiva e comparação dos valores de pressão arterial sistêmica e glicemia de jejum entre os momentos pré e pós-operatório.

VARIÁVEIS	PRÉ n =15	PÓS n =15	p (Wilcoxon)
PAS (mmHg)	144,7 ± 13,6	115,3 ± 14,6	0,0002
PAD (mmHg)	88,7 ± 9,2	75,3 ± 7,4	0,0022
Glicemia (mg/dL)	133,6 ± 26,6	81,7 ± 5,4	< 0,0001

Nota: PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

* p< 0,05

Os sujeitos apresentaram redução significativa da glicemia de jejum, da pressão arterial sistólica e diastólica.

Tabela 26 - Análise descritiva e comparação dos dados da polissonografia e ESE entre os momentos pré e pós-operatório.

VARIÁVEIS	PRÉ n =15	PÓS n =15	p (Wilcoxon)
Tempo Total de Registro (min)	423,7 ± 32,5	436,2 ± 35,9	ns
Tempo Total de Sono (min)	337,9 ± 47,4	380,9 ± 52,1	0,0054
Vigília (%)	16,8 ± 9,1	9,8 ± 7,5	0,01
E1(%)	4,7 ± 2,4	3,3 ± 1,9	0,0107
E2 (%)	58,2 ± 9,2	58,8 ± 6,6	ns
E3 (%)	4,8 ± 1,3	4,8 ± 1,5	ns
E4 (%)	20,2 ± 10	17 ± 3,2	ns
REM (%)	12,1 ± 4,2	16,1 ± 5,5	0,0314
Latência do sono (min)	26,3 ± 18,4	13,2 ± 7,8	0,0084
Latência do sono REM (min)	140,3 ± 73,2	101,9 ± 42,3	0,0107
Eficiência do sono (%)	77,3 ± 9,3	88,5 ± 7,3	0,0001
IAH	27,8 ± 32,1	18,7 ± 17,9	ns
IAH (excluindo 4 pacientes)	33,4 ± 36,2	17,2 ± 20,1	0,001
Índice de microdespertar	15,4 ± 9,6	12,2 ± 5,5	0,0488
Ronco (%)	16,6 ± 16,5	11,5 ± 17,2	ns
Posição supina (%)	45,8 ± 28,6	50,4 ± 34,6	ns
ESE	10 ± 4,7	7,5 ± 4,6	0,0001

Nota: E1: Estágio1; E2: Estágio2; E3: Estágio3; E4: Estágio4; min: minutos; %:percentagem.

* p< 0,05

A tabela 26 ilustra as variáveis polissonográficas e ESE e como podemos observar os sujeitos não tiveram diferença significativa quanto ao tempo total de registro, percentagem em posição supina, nos estágios 2, 3 e 4, e quanto ao IAH tivemos diferença estatisticamente significante quando excluimos 4 sujeitos que tiveram aumento do IAH. Entretanto tiveram melhora significativa no tempo total de sono, %E1, %REM, latência do sono, latência do sono REM, eficiência do sono, índice de microdespertar e na ESE.

Com relação as variáveis cardiorrespiratórias, os sujeitos apresentaram melhora significativa na FC média, FC mínima, na SpO₂ média no sono, SpO₂ mínima no sono, no índice de dessaturação por hora de sono e no índice de despertar. A tabela 25 ilustra estes dados.

Tabela 27 - Análise descritiva e comparação dos parâmetros de frequência cardíaca e saturação parcial de oxigênio na vigília e durante o sono, eventos de dessaturação do oxigênio por hora e índice de dessaturação entre os momentos pré e pós-operatório.

VARIÁVEIS	PRÉ n =15	PÓS n =15	p-valor (Wilcoxon)
FC média (bpm)	75,8 ± 7,1	62,4 ± 8,5	0,0001
FC mínima (bpm)	47,5 ± 10,2	41,6 ± 6,9	0,0377
FC máxima (bpm)	98 ± 9,5	99,3 ± 34,6	ns
SpO ₂ vigília (%)	94,7 ± 2,1	95,3 ± 1,3	ns
SpO ₂ média (%)	92,8 ± 3,4	94,1 ± 2,5	0,0039
SpO ₂ mínima (%)	81,5 ± 10,4	84,4 ± 6,8	0,0059
DO/h	32,1 ± 34	18,1 ± 19,4	0,0078
Índice de dessaturação (%)	4,7 ± 1,8	4,3 ± 1,3	0,0266

Nota: FC: frequência cardíaca; SpO₂: saturação parcial de oxigênio; DO: dessaturação do oxigênio/ hora.

* p < 0,05

Tabela 28 - Análise descritiva e comparação dos componentes da VFC durante a noite inteira de sono entre os momentos pré e pós-operatório.

VARIÁVEIS	PRÉ n =14	PÓS n =14	p-valor (Wilcoxon)
Média dos iRR(ms)	831,8 ± 80	986,2 ± 145,7	0,0002
SDNN (ms)	66,7 ± 30,8	94,1 ± 34,8	0,0002
RMSSD(ms)	58,6 ± 31,4	93,1 ± 49,8	0,0006
pNN50 (%)	22,8 ± 16,8	42 ± 21,1	0,0001
LF (ms ²)	3677 ± 2053,1	4007,7 ± 1281,9	ns
HF (ms ²)	1955,3 ± 919,5	2716,4 ± 994,4	0,0017
LF/HF	2,6 ± 1,6	2 ± 1,1	ns
Índice triangular	15,7 ± 5,1	21,3 ± 7,5	0,0002

* i RR = intervalos RR

* SDNN = desvio-padrão de todos os intervalos RR, expresso em milissegundos.

* RMSSD = raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre os intervalos RR normais adjacentes.

* pNN50 = percentagem dos ciclos sucessivos que apresentam diferenças de duração acima de 50 ms.

* HF = componente de alta frequência

* LF = componente de baixa frequência

* LF/HF = relação entre os componentes de baixa e alta frequência

* índice triangular = número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR.

* p < 0,05

Os sujeitos apresentaram melhora significativa dos componentes da VFC, com exceção do LF e do LF/HF (Tabela 28).

Nas figuras 23 a 28, ilustramos a comparação dos valores dos índices da VFC entre o pré-operatório e o pós-operatório da cirurgia bariátrica.

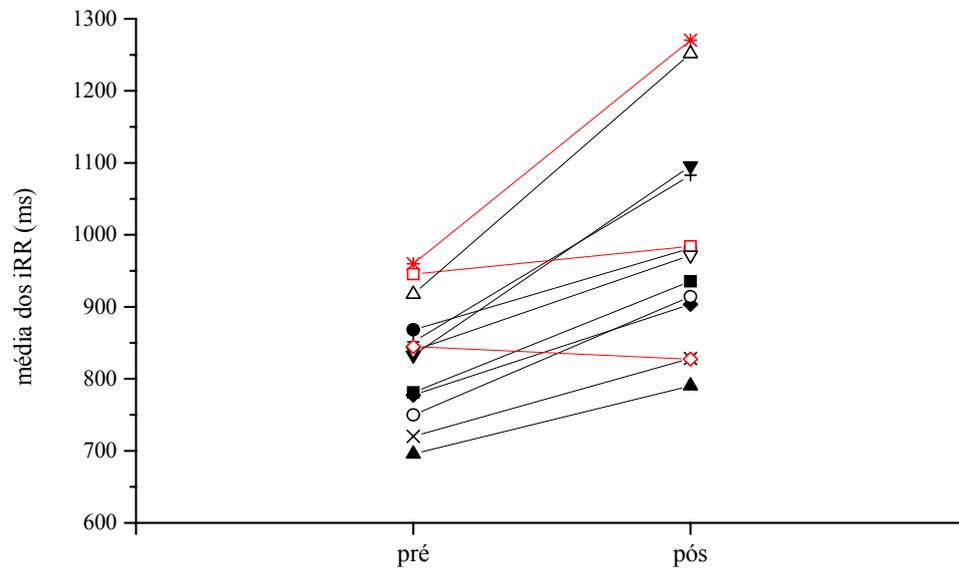


Figura 23 – Comparação da média dos intervalos RR entre pré e pós-operatório.

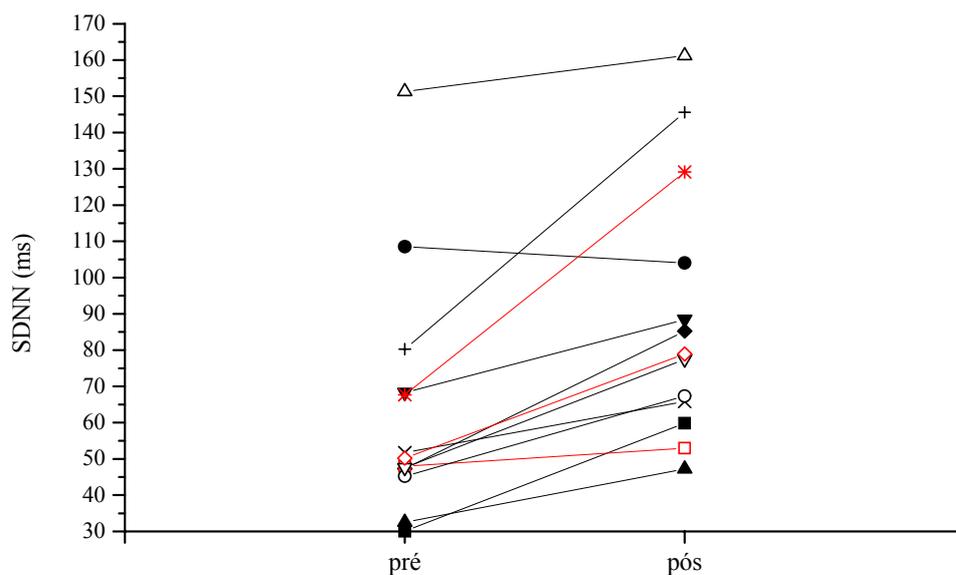


Figura 24 - Comparação do índice SDNN entre pré e pós-operatório.

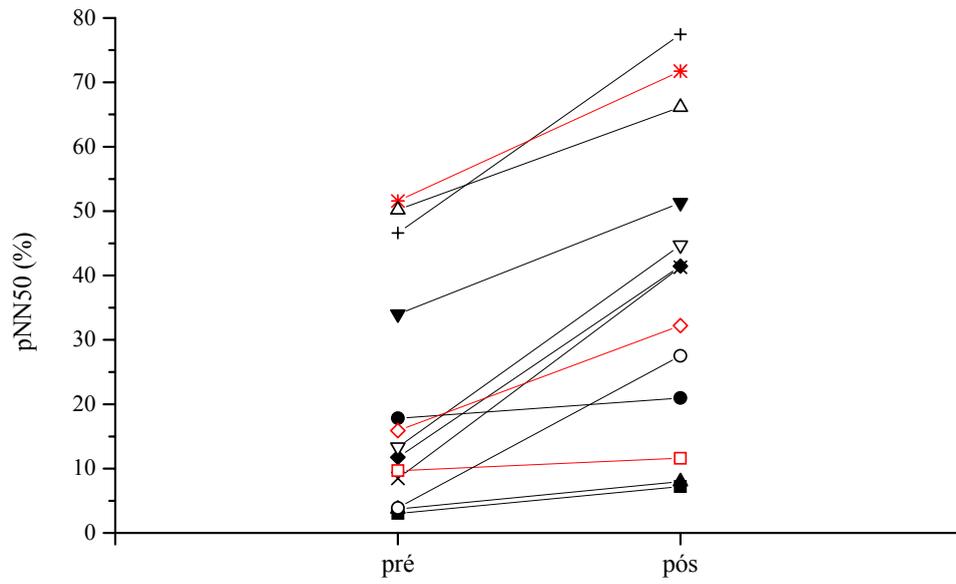


Figura 25 - Comparação do índice pNN50 entre pré e pós-operatório.

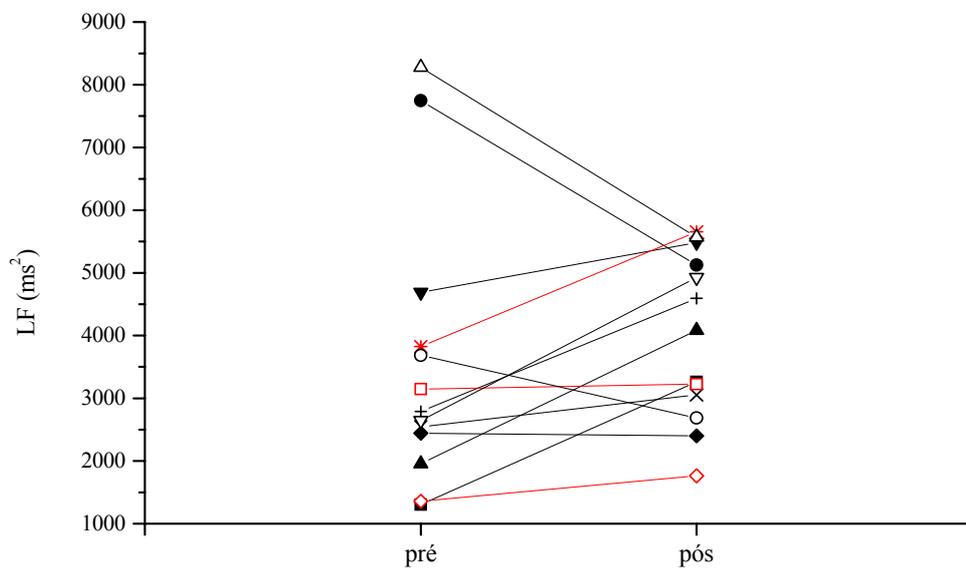


Figura 26 - Comparação do componente LF entre pré e pós-operatório.

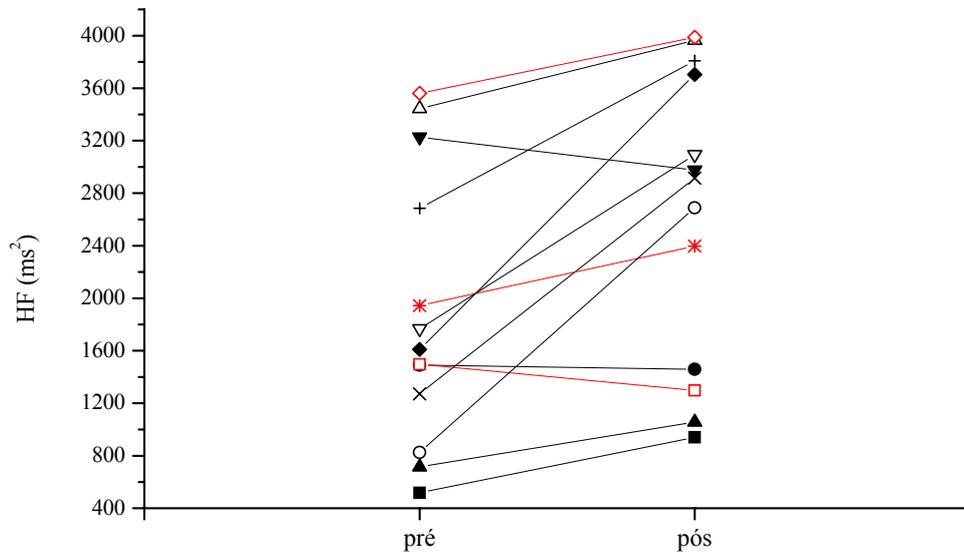


Figura 27 - Comparação do componente HF entre pré e pós-operatório.

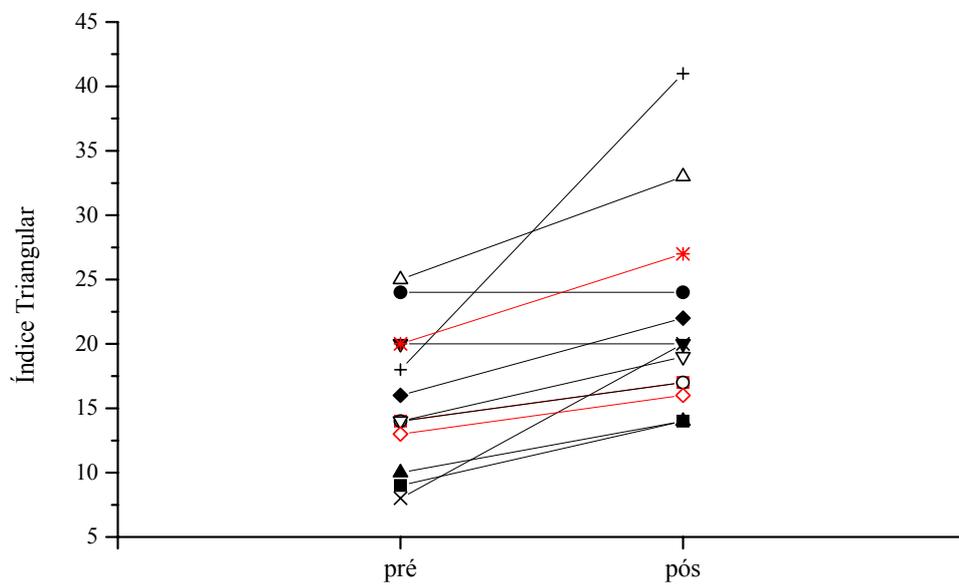


Figura 28 - Comparação do índice triangular entre pré e pós-operatório

Na figura 29, observamos correlação positiva significativa entre a perda de peso e as diferenças do SDNN pré e pós operatório ($r = 0,66$; $p = 0,03$).

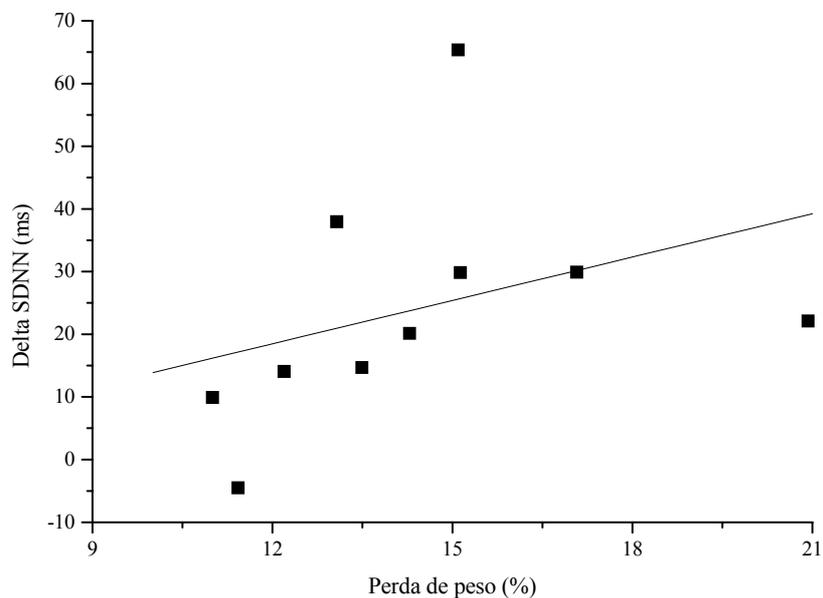


Figura 29 – Correlação entre perda de peso e o SDNN.

A diferença entre as circunferências de pescoço pré e pós-operatória apresentou correlação negativa com as diferenças do componente HF ($r = -0,72$; $p = 0,005$). As diferenças entre as circunferências abdominais pré e pós-operatória não apresentaram correlação com os índices da VFC.

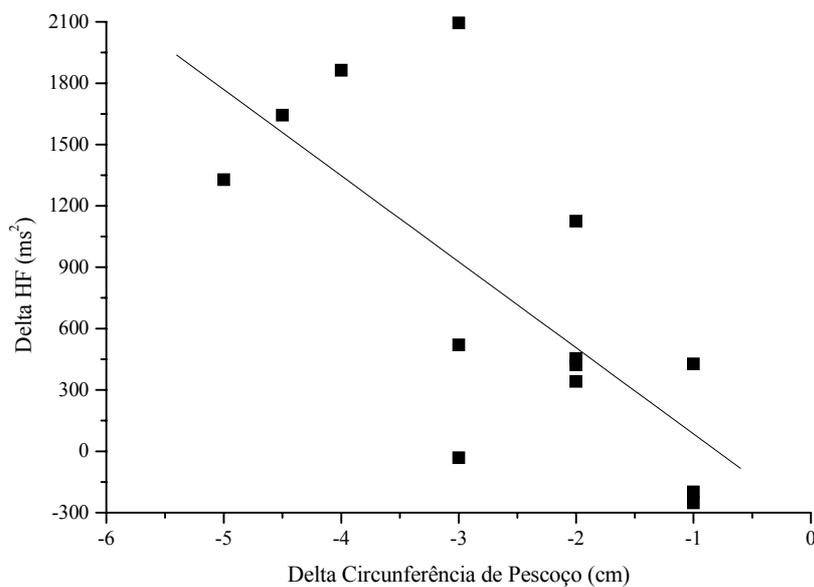


Figura 30 – Correlação entre circunferência de pescoço e o componente HF.

Correlacionando os valores do IAH com os índices da VFC, encontramos correlação positiva significativa entre IAH e o componente LF/HF ($r = 0,48$; $p = 0,04$), correlação fraca não significativa entre IAH e LF ($r = 0,42$; $p = 0,07$) e não encontramos correlação entre IAH e os outros índices da VFC.

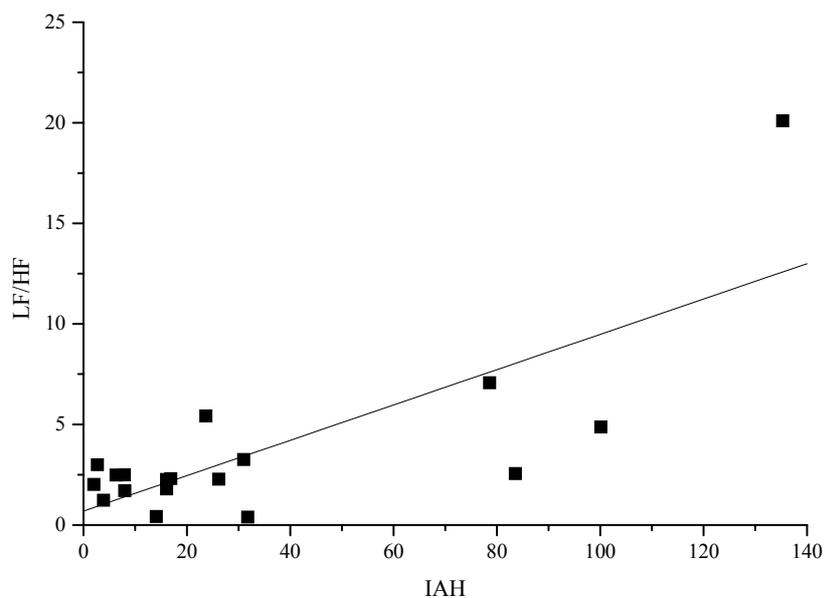


Figura 31 - Correlação entre o IAH e o componente LF/HF.

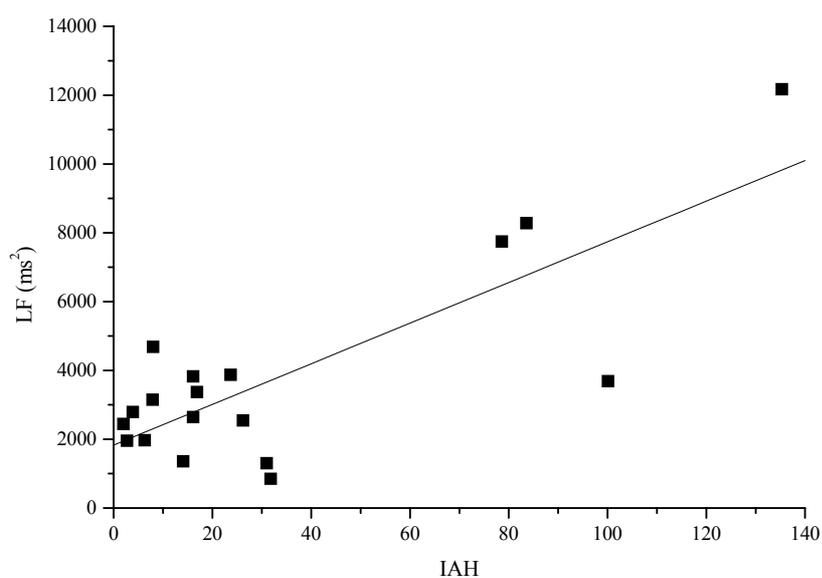


Figura 32 - Correlação entre o IAH e o componente LF.

Os valores da FC média foram correlacionados com os índices da VFC e encontramos correlação negativa significativa entre a FC média e os componentes HF ($r = -0,61$; $p = 0,006$), SDNN ($r = -0,53$; $p = 0,02$) e o índice triangular ($r = -0,49$; $p = 0,03$).

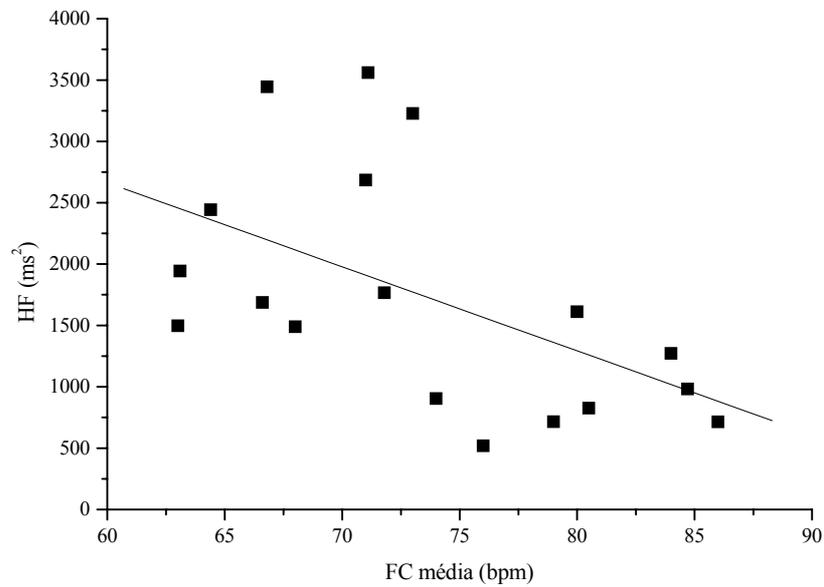


Figura 33 - Correlação entre a FC média e o componente HF.

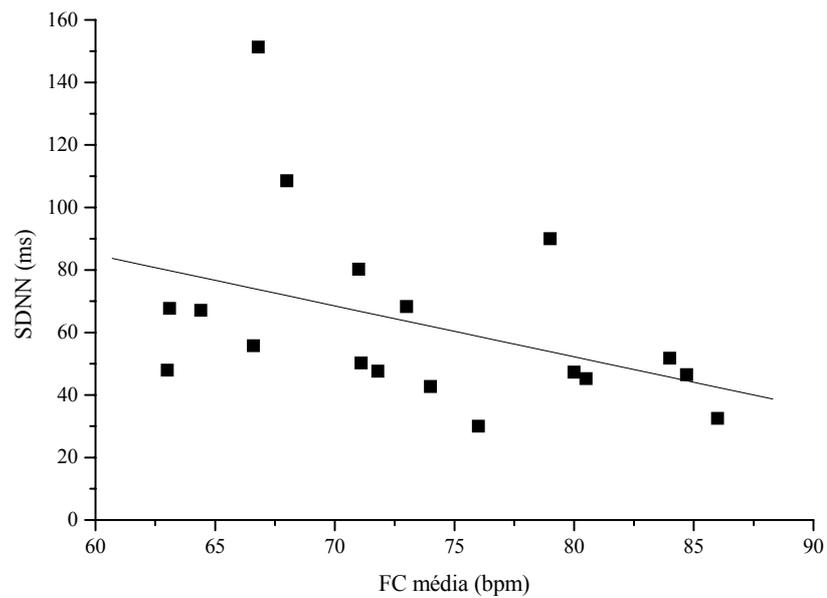


Figura 34 - Correlação entre a FC média e o SDNN.

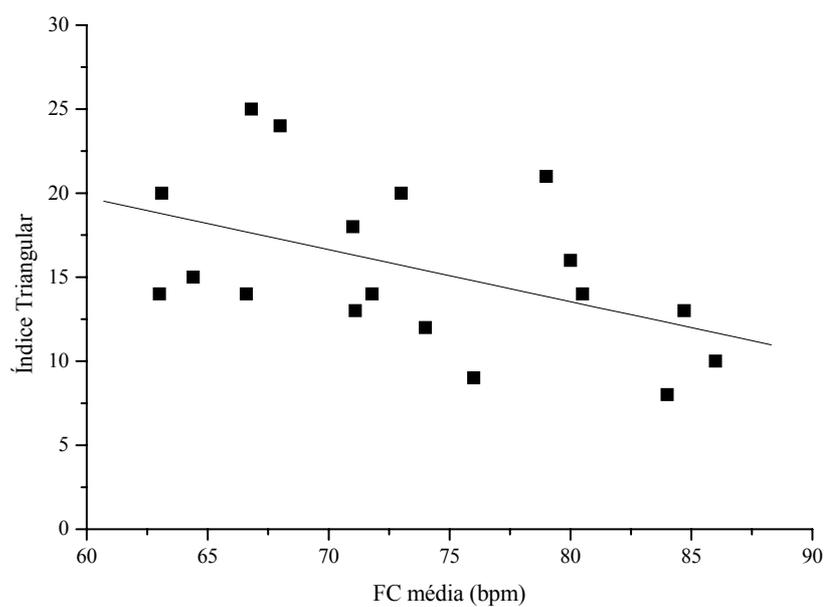


Figura 35 - Correlação entre a FC média e o índice triangular.

Correlacionando os eventos de dessaturação da oxihemoglobina com os índices da VFC, encontramos correlação positiva significativa em relação aos componentes LF ($r = 0,49$; $p = 0,03$) e o LF/HF ($r = 0,53$; $p = 0,02$).

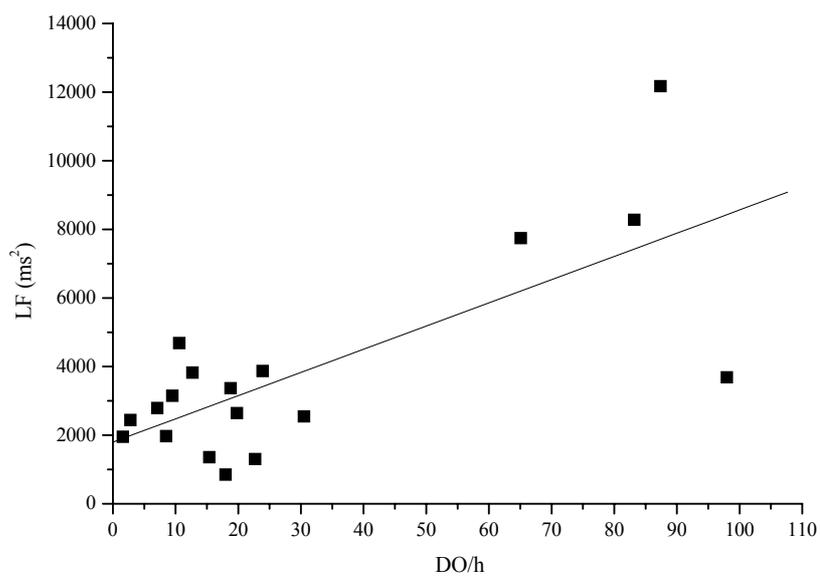


Figura 36 - Correlação entre o DO/h e o componente LF.

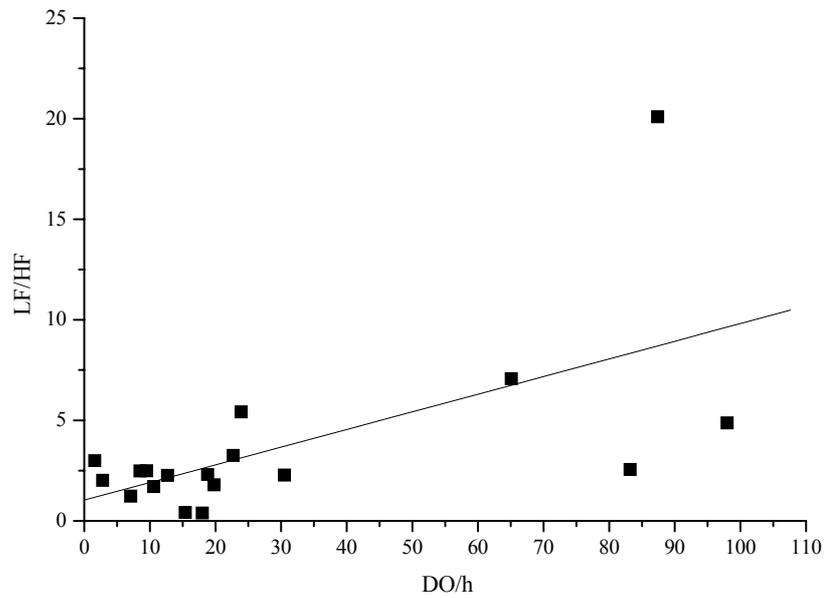


Figura 37 - Correlação entre o DO/h e o componente LF/HF.

A diferença pré e pós-operatória entre a SpO₂ média no sono foi correlacionada com o LF/HF e encontramos correlação negativa significativa ($r = -0,59$; $p = 0,03$).

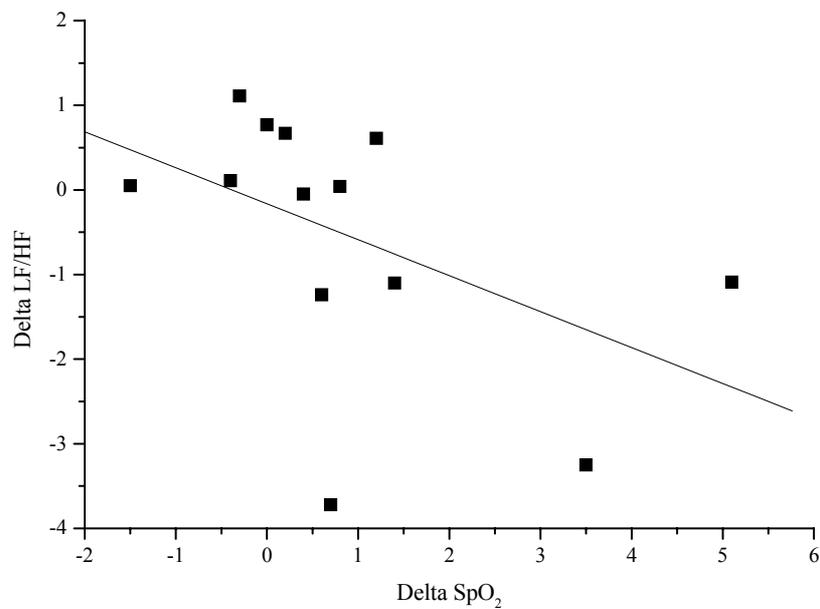


Figura 38 - Correlação entre a SpO₂ e o componente LF/HF.

A eficiência do sono foi correlacionada com o componente SDNN da VFC e foi encontrada correlação positiva significativa ($r = 0,47$; $p = 0,04$).

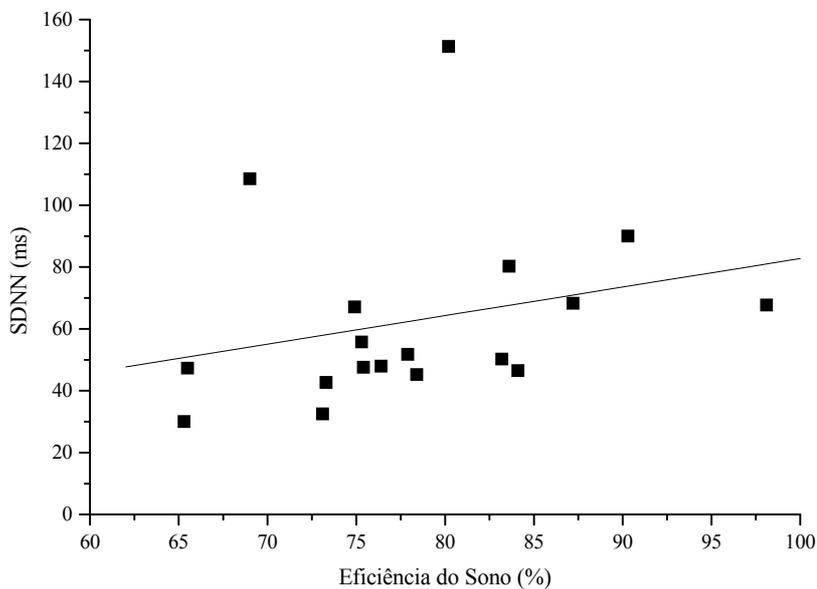


Figura 39 - Correlação entre a eficiência do sono e o SDNN.

Foi observada correlação forte positiva entre as diferenças da eficiência do sono e a diferença do componente HF ($r = 0,90$; $p = 0,003$), entre o pré e pós-operatório.

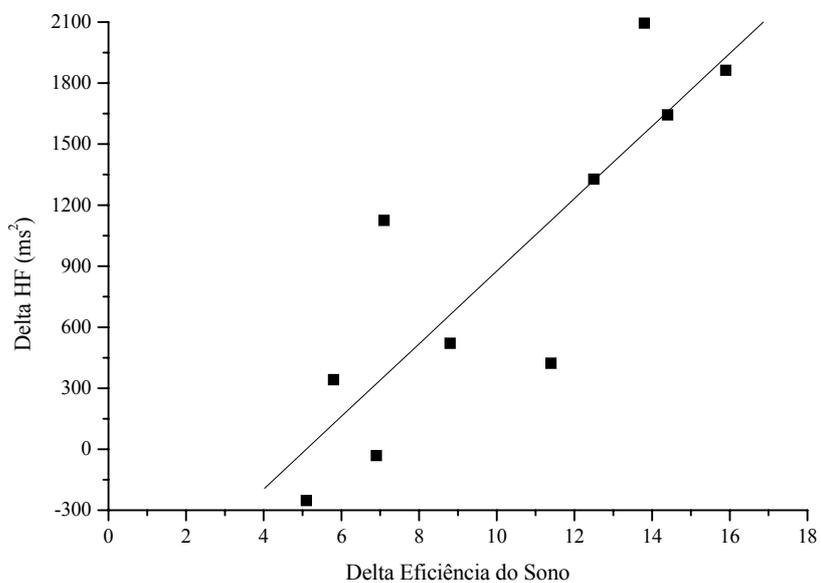


Figura 40 - Correlação entre a eficiência do sono e o componente HF.

Correlacionamos a diferença entre o índice de microdespertar e a diferença entre o LF pré e pós-operatório e verificamos correlação positiva significativa ($r = 0,72$; $p = 0,01$).

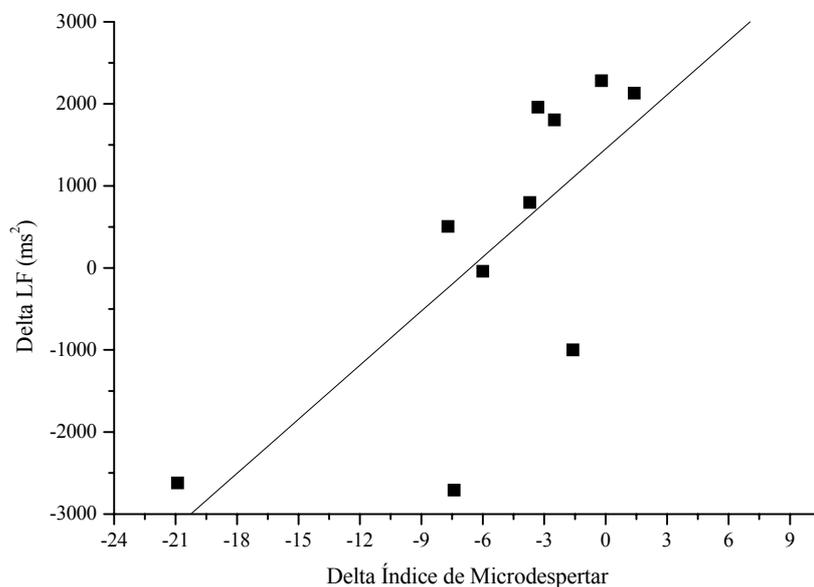


Figura 41 - Correlação entre o índice de microdespertar e o componente LF.

Na figura observamos a correlação entre a diferença na ESE e a diferença do componente LF/HF ($r = 0,73$; $p = 0,01$), no pré e pós-operatório.

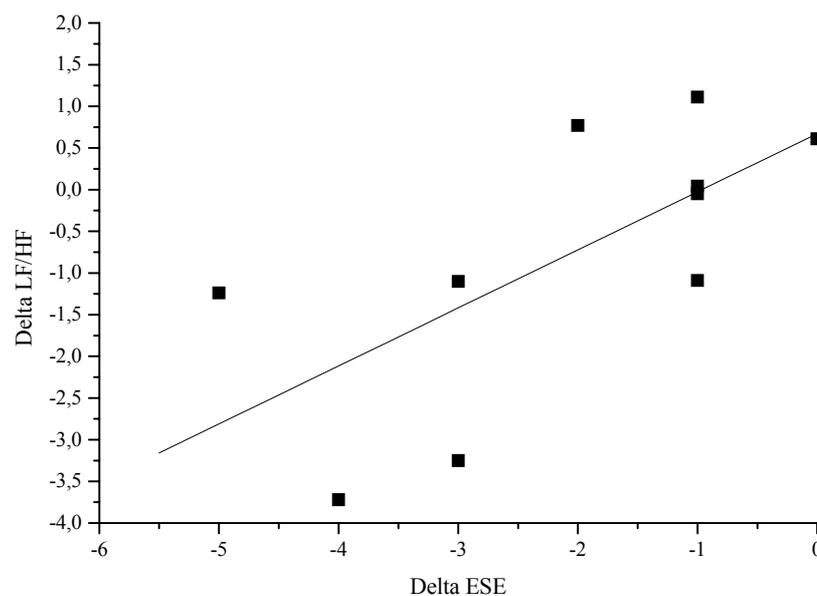


Figura 42 - Correlação entre a escala de sonolência de Epworth e o componente LF/HF.

Observamos correlação negativa significativa entre a diferença entre a glicemia pré e pós-operatória e a diferença entre o índice triangular ($r = -0,66$; $p = 0,01$) e o RMSSD ($r = -0,62$; $p = 0,01$) pré e pós-operatório.

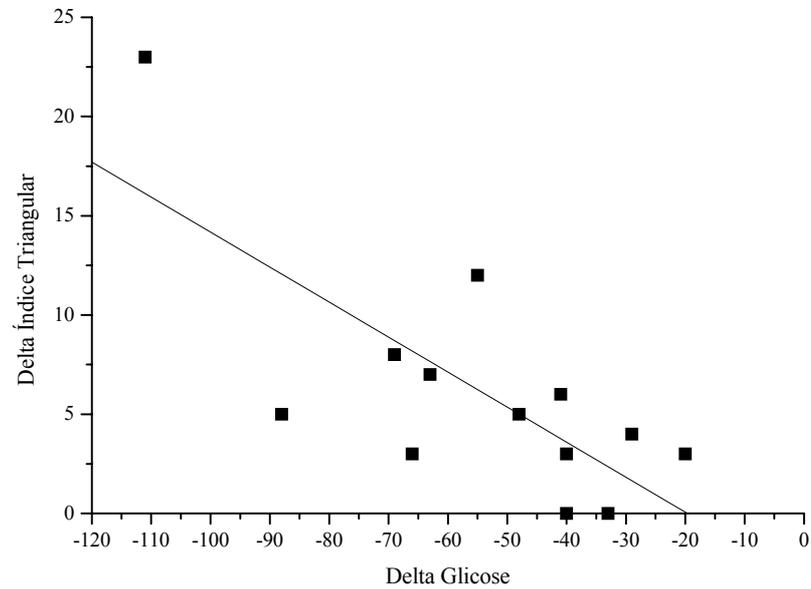


Figura 43 - Correlação entre a glicemia e o índice triangular.

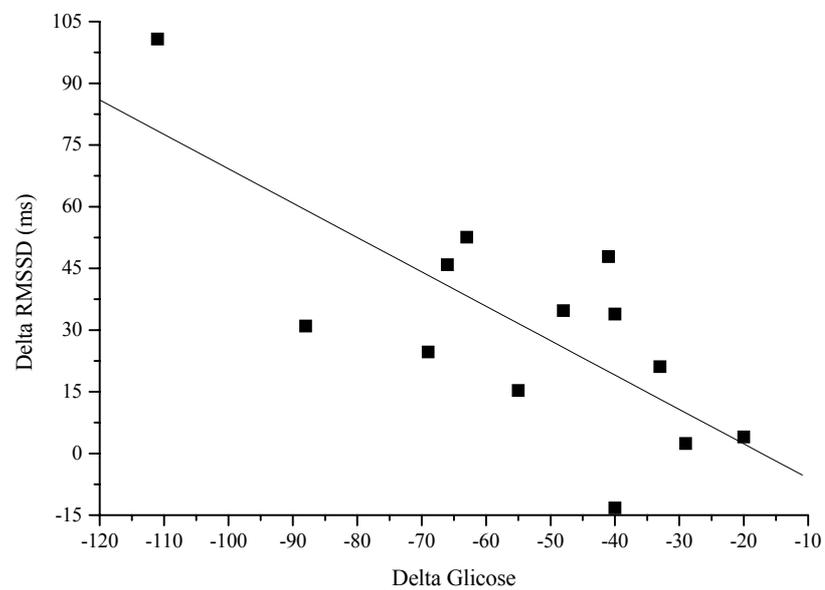


Figura 44 - Correlação entre a glicemia e o RMSSD.

17 DISCUSSÃO

17 DISCUSSÃO

Os principais achados de nosso estudo foram que sujeitos obesos grau III candidatos a cirurgia bariátrica têm alta prevalência para SAOS, eles apresentam alteração da VFC durante o sono, essa alteração não é uniforme nos estágios do sono e apresenta tendência a ser mais acentuada na SAOS grave. Entretanto, com a redução de peso após 60 dias da cirurgia bariátrica, os sujeitos apresentaram melhora significativa da VFC.

Dentre os 22 sujeitos candidatos a cirurgia bariátrica, 86% apresentou SAOS. Essa alta prevalência também foi observada nos estudos de Valencia-Flores *et al.* (2000) (98%), Dixon; Schacheter e O' Brien (2003) (70%), Frey e Pilcher (2003) (71%) e O' Keeffe e Patterson (2004) (77%). Este dado nos mostra a importância do estudo polissonográfico no pré-operatório de cirurgia bariátrica, para tomada de medidas preventivas no pós-operatório, pois alterações cardiovasculares podem estar exacerbadas devido rebote de sono REM e narcose anestésica aumentarem a dessaturação da oxihemoglobina.

Segundo Kleiger (2005), a VFC quantifica mudanças nos intervalos entre os batimentos sinusais, que refletem a função cardíaca autonômica. A FC responde dinamicamente a perturbações fisiológicas mediadas pelo sistema nervoso autônomo via eferente vagal e impulso nervoso simpático.

Para analisar a VFC, dividimos nossos sujeitos em 2 grupos conforme IAH: SAOS leve-moderada ($5 \leq \text{IAH} < 30$) e SAOS grave ($\text{IAH} > 30$) e excluímos 1 sujeito diabético e 3 sujeitos usuários de beta bloqueador, devido estudos relatarem que estas condições clínicas interferem no SNS.

Estudos do SNA por meio da VFC mostram que pacientes portadores de SAOS apresentam um decréscimo no componente de alta frequência da VFC (HF) e um aumento no componente de baixa frequência (LF), relacionados a modulação parassimpática e simpática respectivamente. Esse padrão anormal parece refletir uma predominância simpática na modulação autonômica da SAOS (BELOZEROFF; BERRY; KHOO, 2003; JO *et al.*, 2003).

Analisando os índices da VFC no domínio da frequência (LF; HF e LF/HF), os 2 grupos apresentaram aumento do LF comparado ao HF, denotando um desequilíbrio autonômico e no grupo com SAOS grave foi encontrado valores maiores para LF e menores para HF com relação ao outro grupo. Esses achados corroboram com os resultados de Aydin *et al.* (2004), que estudaram sujeitos obesos portadores de SAOS e observaram valores semelhantes em relação aos 2 grupos, porém menores comparados aos componentes LF e HF do nosso estudo. Entretanto o IMC médio dos grupos foi menor em relação ao nosso e os autores não descreveram o IAH médio de cada grupo.

O desequilíbrio autonômico caracterizado tipicamente pela hiperatividade do sistema simpático e hipoatividade do parassimpático está associado a risco cardiovascular. Quando há um predomínio da atividade simpática por longos períodos de tempo, a demanda de energia sistêmica torna-se excessiva e no final não pode ser suprida, levando a morte (MALLIANI *et al.*, 1994). O balanço autonômico onde a influência da inibição vagal é deficiente está associado ao aumento da morbidade e a todas as causas de mortalidade. Todos os fatores de risco para doenças cardiovasculares estão associados com a diminuição da função vagal (THAYER; LANE, 2007).

O grupo com SAOS grave apresentou valor médio de HF (componente vagal) menor que o grupo com SAOS leve-moderada, apesar de LF (componente simpático) maior que o outro grupo, comprovado pela correlação positiva entre IAH e LF/HF ($r = 0,48$; $p = 0,04$). Isto denota um prejuízo maior na modulação parassimpática comparado ao grupo com SAOS leve-moderada, de acordo com os estudos de Malliani *et al.*, 1994 e Thayer; Lane, 2007.

Esse desequilíbrio simpato-vagal está presente em indivíduos portadores de SAOS mesmo durante a vigília. Narkiewicz *et al.* (1998), estudaram a variabilidade da frequência cardíaca durante o dia em 15 sujeitos com SAOS moderada-grave, 18 sujeitos com SAOS leve e 16 sujeitos controle, e observaram que portadores de SAOS apresentam predomínio simpático (LF) sobre o parassimpático (HF), e nos indivíduos com SAOS grave este desequilíbrio foi mais acentuado. Foi correlacionado o IAH e a VFC nos 2 grupos com SAOS e encontraram correlação positiva para o componente LF ($r = 0,42$; $p = 0,04$) e negativa para o componente HF ($r = -0,41$; $p = 0,04$). No nosso estudo, correlacionando IAH com a VFC e encontramos correlação positiva fraca não significativa para o componente LF ($r = 0,42$; $p = 0,08$) e não encontramos correlação para o componente HF ($r = -0,18$; $p = 0,46$).

Lanfranchi *et al.* (1999), mostraram que o IAH, em indivíduos com ICC, representa um potente independente fator preditivo de morte cardíaca, ou seja, o risco de morte cardíaca aumenta progressivamente com o valor de IAH. Portanto, a presença de um alto IAH (≥ 30) representa severa desordem respiratória associada a alto risco de morte cardíaca.

Os valores de FC média, mínima e máxima durante o sono entre os grupos não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Estas variáveis apresentaram correlação com os valores de LF e HF. Mostrando que os componentes de baixa e alta frequência da VFC, influenciam no aumento e na diminuição da FC, modulados pelo sistema nervoso simpático e parassimpático respectivamente, o que corrobora com vários estudos já realizados (AKSEROLD *et al.*, 1981; POMERANZ *et al.*, 1985; KLEIGER *et al.*, 1992, LONGO; FERREIRA; CORREIA, 1995; KAREMAKER; LIE, 2000).

Nosso estudo mostrou correlação negativa entre aumento da FC média durante o sono e HF ($r = -0,61$; $p = 0,006$), semelhante ao estudo de Kim *et al.* (2005). A FC média durante o sono também apresentou correlação negativa com relação aos índices SDNN ($r = -0,54$; $p = 0,02$) e o índice triangular ($r = 0,49$; $p = 0,03$), quanto maior a FC menores valores de SDNN e índice triangular. Esses índices estão claramente descritos na literatura como preditores de risco cardiovascular e mortalidade.

Em um estudo de Kleiger, Miller e Bigger (1987), associaram-se os valores de SDNN < 50 ms e índice triangular < 15 com forte diminuída da VFC e SDNN < 100 ms e índice triangular < 20 com moderada diminuída da VFC, sendo a diminuição da VFC um preditor de mortalidade. Nosso estudo apresentou valores médios de SDNN < 100 ms e índice triangular < 20 , nos 2 grupos estudados, mostrando que os sujeitos apresentam em média moderada diminuição da VFC.

Analisando os índices da VFC no domínio do tempo (SDNN; RMSSD; pNN50 e o índice triangular) entre os grupos, observamos que não houve diferença significativa, porém o grupo com SAOS grave apresentou valores maiores comparados ao grupo com SAOS leve-moderada. Esses resultados diferem dos resultados do estudo de Aydin *et al.* (2004), que encontraram valores menores no grupo com SAOS grave comparado ao grupo com SAOS leve-moderada.

Provavelmente a percentagem de homens no nosso grupo com SAOS grave tenha influenciado no aumento desses índices devido aumento da modulação vagal nos homens em relação as mulheres. Outro fator pode ter sido pela severidade do distúrbio respiratório ser maior no sexo masculino, o que acarreta maior ativação simpática e isto interferir nos valores dos índices no domínio do tempo.

Umetani *et al* (1998), demonstraram que a VFC sofre forte influência com relação ao sexo, com os homens geralmente apresentando VFC mais alta que as mulheres, porém essa diferença diminui com a idade e desaparece por volta dos 50 anos. Um outro estudo mostrou que esta diferença só estava presente durante o dia e não apareceu durante a noite (STEIN, 1997). Reynolds *et al.*, (2007), observaram diferença não significativa entre os sexos, porém com tendência dos homens terem maior VFC.

Stein *et al.* (2005), relatam que podem estar presentes ritmos irregulares durante análise da VFC, ocasionando valores anormais das medidas de VFC associado com aumentos aleatórios da FC. Durante o período de sono e cochilos em portadores de distúrbios respiratórios do sono existe uma tendência para ocorrência desses ritmos irregulares como consequência da ativação simpática, acarretando uma alta modulação vagal, com elevação dos índices da VFC, como: SDNN; pNN50; RMSSD. Este aumento da VFC está associado a alto risco ao invés de baixo risco de mortalidade.

Alonso-Fernández *et al.* (2005), observaram que portadores de SAOS apresentam alta frequência de distúrbios de ritmo cardíaco (taquicardia sinusal) associado a fragmentação do sono, hipóxia noturna e tônus simpático aumentado.

Com relação à fragmentação do sono, nosso estudo observou diferença significativa para o índice de microdespertar entre os 2 grupos, sendo encontrado valor maior para o grupo com SAOS grave. Foi correlacionando o índice de microdespertar ao componente LF e encontramos correlação positiva significativa ($r = 0,72$; $p = 0,01$).

No nosso estudo, o grupo com SAOS grave apresentou nível de saturação parcial de oxigênio menor e índice de dessaturação maior que o grupo com SAOS leve-moderada, indo ao encontro ao estudo de Valencia-Flores *et al.* (2000) e Laaban *et al.* (1998). Observamos correlação negativa significativa entre SpO₂ média no sono e o LF/HF ($r = -0,59$; $p = 0,03$).

O grupo com SAOS grave apresentou mais dessaturação por hora de sono que o grupo com SAOS leve-moderada. Correlacionamos esse evento de dessaturação por hora com a VFC e observamos correlação positiva com LF ($r = 0,49$; $p = 0,03$) e LF/HF ($r = 0,53$; $p = 0,02$). O índice de dessaturação entre os grupos também teve diferença significativa, porém não teve correlação com a VFC. Podemos inferir que a ativação simpática pode estar mais relacionada com a quantidade de dessaturação por hora, do que com a percentagem de dessaturação da oxihemoglobina.

Com relação aos dados antropométricos, não houve diferenças significativas quanto ao IMC nos dois grupos e também não houve correlação significativa com os índices da VFC. Semelhante ao estudo de Narkiewicz *et al.* (1998) e Kim *et al.* (2005), que não encontraram relação entre IMC e VFC. Demonstrando que a obesidade por si só não está relacionada ao aumento da atividade simpática em indivíduos com SAOS.

Em indivíduos saudáveis, a VFC diminui com o envelhecimento até a sexta década de vida e a partir dessa idade o declínio da VFC estabiliza (UMETANI *et al.* 1998). Nosso estudo, com obesos portadores de SAOS, não apresentou correlação entre a idade e a VFC.

Entre os grupos estudados conforme IAH, houve diferença estatisticamente significativa com relação circunferência de pescoço, onde o grupo com SAOS grave apresentou valores maiores comparado ao grupo com SAOS leve-moderada. Nosso estudo corrobora com achados de Valencia-Flores *et al.* (2000), que também obtiveram valor maior para circunferência de pescoço no grupo de SAOS grave.

Com relação as variáveis polissonográficas, a percentagem de estágios do sono encontrou-se alterada, no que diz respeito ao E2 (aumentado) e REM (diminuído) nos 2 grupos, com relação aos valores de referência. No grupo com SAOS grave esta alteração foi maior, porém estatisticamente não significativa comparada ao outro grupo. Nossos resultados foram semelhantes ao de Valencia-Flores *et al.* (2000).

A eficiência do sono foi semelhante nos 2 grupos estudados e abaixo do valor de referência. Observamos uma correlação positiva com SDNN ($r = 0,47$; $p = 0,04$) e o RMSSD ($r = 0,48$; $p = 0,03$), demonstrando que uma melhor eficiência do sono pode estar prevenindo doenças cardiovasculares e morte súbita, por aumentar a VFC.

Laaban *et al.* (1998), estudaram 60 obesos grau III com SAOS e observaram que não houveram diferenças significativas com relação a pressão arterial sistêmica e a glicemia de jejum, entre sujeitos com IAH < 10 e IAH \geq 10. Nosso estudo apesar de comparar sujeitos com $5 \leq$ IAH < 30 e IAH > 30, também não observou diferença significativa com relação a essas variáveis.

Com relação à Escala de Sonolência de Epworth (ESE), os 22 sujeitos, apresentaram em média índice de $9,75 \pm 4,2$, sendo que 47,4% dos indivíduos demonstraram índice normal nesta escala. Este achado vai de encontro com os estudos de Dixon, Schachter, O'Brien (2003), que encontram índice de $10,1 \pm 5,1$ em pacientes obesos.

Entre os grupos com SAOS leve-moderada e grave, 54,5% e 37,5% dos indivíduos apresentaram ESE normal, respectivamente. No grupo de SAOS grave encontramos 50% dos sujeitos com ESE leve e somente 1 sujeito (12%) apresentou ESE grave.

O sistema cardiovascular é continuamente modulado pela interação entre nervos simpáticos e parassimpáticos, e suas atividades são modificadas durante o sono normal comparado a vigília. Durante o dia a atividade simpática é mais alta e a noite a parassimpática é mais pronunciada (WOLK *et al.*, 2005; GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). O Balanço autonômico cardíaco de repouso favorece a conservação de energia pelo predomínio parassimpático sobre o simpático (MALLIANI *et al.*, 1994).

Somers *et al.* (1993), estudaram a ativação simpática durante a vigília e os 5 estágios do sono em 8 sujeitos normais e observaram que a amplitude da ativação simpática declina gradativamente e significativamente da vigília até o estágio 4 do sono e durante o sono REM ocorre aumento da ativação simpática para níveis próximos aos da vigília.

Outros autores estudaram a ativação simpática e parassimpática durante a vigília e os estágios do sono em indivíduos normais, e quanto à ativação simpática observaram mesmo padrão de declínio que Somers *et al.* (1993) e com relação à ativação parassimpática relataram padrão inverso, isto é, houve aumento gradativo da ativação simpática da vigília até o estágio 4 do sono, e durante sono REM houve diminuição até níveis próximos aos da vigília (FERRI *et al.*, 2000; TRINDER *et al.*, 2001; AKO *et al.*, 2003; BUSEK *et al.*, 2005).

No nosso estudo, não observamos o declínio da ativação simpática que ocorre em sujeitos normais e nem o aumento gradativo parassimpático. Observamos em ambos os grupos aumento da ativação simpática (LF) no sono NREM 1-2 ($p = 0,0069$) e REM ($p = 0,25$) com relação à vigília, sendo que no sono REM os valores foram maiores que os do sono NREM 1-2 e da vigília, porém não estatisticamente significativos. Este aumento da ativação simpática foi ainda maior no grupo com SAOS grave comparado ao grupo com SAOS leve-moderada.

Com relação à ativação parassimpática (HF), observamos aumento no sono NREM 1-2 ($p = 0,0023$) e aumento menor no sono REM (0,22) comparado à vigília, sendo que o grupo com SAOS grave apresentou valores menores de HF na vigília e em todos os estágios do sono, comparado ao grupo com SAOS leve-moderada, mostrando que apesar do IAH ser maior, com ativação simpática maior, a modulação parassimpática foi menor.

Nosso estudo vai ao encontro ao estudo de Reynolds *et al.*, 2007, que estudaram 105 obesos e também observaram que o componente LF na vigília aumenta de acordo com a severidade da SAOS, que ocorre diminuição da modulação parassimpática durante o sono REM e a VFC aumenta com o aumento do IAH, demonstrado pelo aumento LF no sono NREM 1-2 e no sono REM.

Alguns autores compararam a VFC nos diferentes estágios do sono entre pacientes portadores de SAOS e indivíduos normais, excluindo os eventos respiratórios. Observaram que indivíduos normais e portadores de SAOS apresentam mesmo padrão de ativação simpática nos diferentes estágios e tendência para ativação parassimpática ser maior nos indivíduos saudáveis (PENZEL *et al.*, 2003; JO *et al.*, 2005). Mostrando que a alteração autonômica nos diferentes estágios do sono está relacionada com os eventos respiratórios (apnéia, hipopnéia, dessaturação de oxihemoglobina e microdespertares).

Após 60 dias de cirurgia bariátrica, 15 dos sujeitos do nosso estudo foram submetidos a outro estudo polissonográfico e novas coletas de dados foram feitas no prontuário ambulatorial do paciente. Comparando o pré-operatório com o pós-operatório, verificamos que a perda de peso média do grupo foi de $19 \pm 3,5$ kg, correspondente a $14 \pm 2,8\%$. Observamos uma diminuição do IAH de $27,8 \pm 32,1$ para $18,7 \pm 17,9$, aproximadamente 64%. Vários autores relataram diminuição do IAH com diminuição do peso corporal em torno de 10% (PEPPARD *et al.*, 2000; BUSSETO *et al.*, 2006; FRITSCHER *et al.*, 2007).

Entretanto, no nosso estudo quatro sujeitos apresentaram aumento do IAH 60 dias após a cirurgia bariátrica. Quando comparamos as suas variáveis separadamente observamos que igual ao restante do grupo esses sujeitos apresentaram diminuição do peso, IMC, circunferência de pescoço e abdominal, tiveram maior tempo total de sono, aumento na porcentagem de sono REM, diminuição da latência do sono e do sono REM.

Acreditamos que esses quatro sujeitos possam ter alguma influência genética que interfira no controle do tônus muscular propiciando maior flacidez muscular, que quando associada à perda de peso e de tecido adiposo intramuscular na região do pescoço, esta flacidez se torna mais proeminente, favorecendo o colapso das vias aéreas superiores.

Pillar, Peled e Lavie, 1994, fizeram um seguimento de 14 sujeitos obesos grau III portadores de SAOS e 7 anos e meio após a cirurgia bariátrica encontraram aumento de IAH em 7 sujeitos sem aumento concomitante do IMC. Associaram um provável componente genético e o fato do peso que os sujeitos mantiveram combinado com o aumento da idade após 7 anos e meio ter sido suficiente para apresentarem este aumento de IAH.

Com a redução de peso após 60 dias de cirurgia bariátrica, observamos aumento significativo dos índices da VFC: média dos intervalos RR ($p = 0,002$), SDNN ($p = 0,0002$), RMSSD ($p = 0,0006$), pNN50 ($p = 0,0001$), HF ($p = 0,0017$) e índice triangular ($p = 0,0002$). Corroborando com estudo de Karason *et al.* (1999) e Poirier *et al.* (2003), que também observaram este aumento na VFC com redução de peso. Este aumento na VFC é uma observação importante pois reduz o risco cardiovascular nesta população.

Comparando a modulação simpática pré e pós-operatória, verificamos que nossos sujeitos apresentaram aumento do componente de baixa frequência (LF), indo ao encontro do estudo de Poirier *et al.* (2003), que também observou aumento neste índice. Este aumento não foi significativo, porém pode ser explicado pelo fato de nossos indivíduos ainda permanecerem obesos grau III portadores de SAOS moderada, provavelmente pelo tempo entre a cirurgia e o estudo polissonográfico ter sido pequeno, semelhante ao estudo de Haines *et al.* (2007).

Outro fator, é que o aumento da atividade simpática estar relacionada ao aumento do metabolismo basal em repouso e gasto energético, o que tem proposto que obesos tenham uma diminuição do LF, como foi verificado por Peterson *et al.* (1988), que estudaram a gordura corporal e a atividade do sistema nervoso em obesos saudáveis e o IMC encontrado foi inversamente proporcional aos níveis de noradrenalina plasmática.

Neste caso, se a obesidade está relacionada à diminuição do LF, os sujeitos do nosso estudo aumentaram o componente LF, pois diminuíram a obesidade. Observamos correlação positiva, porém não significativa entre a percentagem de perda de peso e o LF ($r = 0,57$; $p = 0,07$) no nosso estudo. Laaksonen *et al.* (2003) também observaram aumento do LF com perda rápida de peso.

Entretanto, isto é discordante na literatura para alguns investigadores devido aumento LF encontrado em estudos com obesos. Porém, a presença de aumento do LF em obesos tem sido correlacionada com SAOS, devido evento respiratório e não propriamente pela obesidade.

A diminuição do LF/HF encontrada em nosso estudo mostra melhora no balanço autonômico, provavelmente pelo aumento do HF, também comprovado por Akehi *et al.*, (2001). Este é um importante fator de redução de risco de morte súbita.

Nossos sujeitos tiveram diminuição significativa do IMC, porém apenas 6 sujeitos (40%) foram classificados como obesos grau II após perda de peso, os outros 9 sujeitos (60%) ainda mantiveram classificação grau III para obesidade. Entretanto observamos correlação positiva significativa entre percentagem de perda de peso e SDNN ($r = 0,66$; $p = 0,03$), mostrando novamente a redução do risco de mortalidade.

Com relação às circunferências do pescoço e abdominal, 4 sujeitos (26%) e 15 sujeitos (100%) permaneceram com valores acima da referência para circunferência de pescoço e abdominal, respectivamente. Encontramos correlação positiva forte entre a diminuição da circunferência de pescoço e o aumento do componente HF ($r = -0,72$; $p = 0,005$). Não encontramos correlação entre a diferença da circunferência abdominal com relação à VFC.

Em nosso estudo foi observada uma diminuição significativa da glicemia em jejum, onde pudemos observar correlação negativa entre a diminuição da glicemia e o aumento do índice triangular ($r = -0,66$; $p = 0,01$) e do RMSSD ($r = -0,62$; $p = 0,01$).

A eficiência do sono aumentou significativamente em nosso estudo após 60 dias de cirurgia bariátrica, estando também correlacionada positivamente com aumento do HF ($r = 0,90$; $p = 0,0003$).

De acordo com o estudo para validação da SaO₂ normal durante o sono, realizada por Gries e Brooks (1996), em 350 indivíduos saudáveis, os autores estabeleceram que durante o sono o valor da SaO₂ média é de $96,5 \pm 1,5\%$ e da SaO₂ mínima é de $90,4 \pm 3,1\%$. Eles também verificaram que a SaO₂ sofre um ligeiro decréscimo, com o passar dos anos, correspondendo a valores médios de $95,1 \pm 2,0\%$ e mínimos de $89,3 \pm 2,8\%$ em indivíduos com idade acima de 60 anos. Nosso estudo apresentou melhora na SpO₂ média do sono, porém permanecendo abaixo do valor de referência. Entretanto este aumento foi correlacionado com a diminuição do LF/HF ($r = -0,59$; $p = 0,03$).

A FC média diminuiu significativamente com a redução de peso, indo ao encontro aos estudos de Hirsch *et al.*, (1991) e Facchini *et al.*, (2003). A FC basal menor que 60 está associada a menor risco de mortalidade segundo Habib *et al.*, (1999). Isto foi sugerido devido a regra que a FC é o principal determinante da demanda de oxigênio do miocárdio e pela relação direta da FC com gasto da energia miocárdica e trabalho cardíaco.

18 CONCLUSÕES

18 CONCLUSÕES

Após a realização de nossos estudos, podemos concluir que:

- Indivíduos obesos grau III candidatos a cirurgia bariátrica apresentam alta prevalência de distúrbios cardiorrespiratórios do sono;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS apresentam predomínio da atividade do sistema nervoso simpático sobre o sistema nervoso parassimpático durante o sono, sendo mais evidente na SAOS grave;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS apresentam aumento da atividade do sistema nervoso simpático correlacionado ao aumento do índice de apnéia e hipopnéia e dos eventos de dessaturação por hora, a diminuição da saturação parcial de oxigênio no sono, ao aumento do índice de microdespertar e da escala de sonolência de Epworth;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS apresentam padrão inverso da variabilidade da frequência cardíaca nos estágios do sono, com aumento da atividade do sistema nervoso simpático no sono NREM 1-2 e REM comparado a vigília e diminuição da atividade parassimpática no sono NREM 3-4 e REM comparado ao sono NREM 1-2;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS apresentam desequilíbrio simpato-vagal na vigília e nos estágios do sono, sendo mais evidente no sono REM;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS após 60 dias da cirurgia bariátrica apresentam uma melhora da variabilidade da frequência cardíaca correlacionada a redução de peso corporal, a diminuição da frequência cardíaca basal, da taxa de glicemia e ao aumento da eficiência do sono;
- Indivíduos obesos grau III portadores da SAOS após 60 dias da cirurgia bariátrica apresentam diminuição do risco cardiovascular e da mortalidade com aumento da modulação parassimpática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIDLEY, D. J. **The physiology of excitable cells**. 4.ed., Cambridge, NY.: University Press, 1998. p. 228.
- AKEHI, Y. *et al.* VLCD-induced weight loss improves heart rate variability in moderately obese Japanese. **Exp. Biol. Med.**, v. 226, n. 5, p. 440-445, 2001.
- AKO, M. *et al.* Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep. *Psychiatry and clinical Neurosciences*, v. 57, p. 59-65, 2003.
- AKSELROD, S. *et al.* Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. **Ann J. Physiol.**, v. 249, n. 18, p. H867-H875, 1985.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. The international classification of sleep disorders, 2. ed. Diagnostic and coding manual. **American Academy of Sleep Medicine**, 2005. p. 33-77.
- ALOÉ, F.; AZEVEDO, A. P.; HASAN, R. Mecanismo do ciclo sono-vigília. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, s.1, p. 33-39, 2005.
- ALONSO-FERNÁNDEZ *et al.* cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms. **Chest**, v. 127, p. 15-22, 2005.
- 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. 667-688, 1999.
- ANDREOLI, T.E. **Cecil Tratado de Medicina Interna Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1989. cap. 25 e 117.
- ARONNE, L. J. Obesity as a disease: etiology, treatment, and management considerations for the obese patient. **Obesity Research**, v.10, s.2, p. 95s-96s, 2002.
- ARONNE, L. J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. **Obesity Research**, v.10, s.2, p. 105s-108s, 2002.
- ARORA, R. *et al.* Heart rate variability and diastolic heart failure. Comment in: **Pacing Clinical Electrophysiology**, v. 27, n. 3, p. 299-303, 2004.
- ASHWELL, M.; DURRANT, M.; GARROW, J. S. How a 'fat cell pool' hypothesis could account for the relationship between adipose tissue cellularity and the age of onset of obesity. **Proc. Nutr. Soc.**, v. 36, n.3, p.111A, 1977.
- ASSOCIATION OF PROFESSIONAL SLEEP SOCIETIES. **Sleep Disorders Medicine**. Pamphlet authored by James Walsh, 1996.

ATLAS TASK FORCE OF THE AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION. EEG Arousals: Scoring Rules and Examples. A Preliminary Report from the Sleep Disorders association. **Sleep**, v. 15, n. 2, 1992.

AYAPPA, I. *et al.* Immediate consequences respiratory events in sleep disordered breathing. **Sleep Medicine**, v.6, p. 123-130, 2005.

AYDIN, M. *et al.* Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea. **Tex. Heart Inst. J.**, v. 31, p. 132-136, 2004.

BAHARAV, A. *et al.* Fluctuations in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. **Neurology**, v. 45, p. 1183-1187, 1995.

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

BARBATO, K. B. G. *et al.* Efeitos da redução de peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau I. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 1, p. 12-21, 2006.

BARVAUX, A. V.; AUBERT, G.; RONDESTAIN, O. D., Weight loss as a treatment for sleep apnoea. **Sleep Medicine Reviews**, v. 4, n. 5, p. 435-452, 2000.

BASTA, M.; VGONTZAS, A. N. Metabolic abnormalities in obesity and sleep apnea are in a continuum. **Sleep Medicine**, v. 8, p. 5-7, 2007.

BELOZEROFF, V.; BERRY, R. B.; KHOO, M. C. Model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 26, p. 65-73, 2003.

BENUMOF, J. L. Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: implications for airway management. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 13, p. 144-156, 2001.

BERG, *et al.* The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. **Chest**, v. 120, n. 2, p. 377-383, 2001.

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Physiology**, 4.ed, Mosby, 1998. p. 11431.

BLIWISE, D. L. Normal aging. In: KRIEGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. **Principles and practice of sleep medicine**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 24-38.

BITTENCOURT, L.R.A., SILVA, R.S., CONWAY, S.G. **Laboratório do sono**. Estrutura física e pessoal, técnica polissonográfica, questionário de sono e banco de dados. Ed. AFIP. São Paulo: Ed. AFIP. 2005.

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, 2003. p. 385-414.

BRADLEY, T. D., FLORAS, J. S. Sleep Apnea and Heart Failure Part I: Obstructive Sleep Apnea. **Circulation**, v. 107, p. 1671-1678, 2003.

BRAY, G.A. Obesity: the disease. **J. Med. Chem.**, v. 49, p. 4001-4007, 2006.

BRUWELL, C. S.; ROBIN, E. D.; WHALEY, R. D. *et al.* Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. **American Journal Medicine**, v. 21, p. 811-818, 1956.

BUCHWALD, H. Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients health professionals and third-party payers. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 1, p. 371-381, 2005.

BUSTAMANTE, G. O. Monitorização polissonográfica-aspectos gerais. **Revista de Medicina da USP de Ribeirão Preto**, v. 39, n. 2, p.169-184, 2006.

BUSETTO, L. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity: effects of intragastric balloon. **Chest**, v. 128, p. 618-623, 2005.

BUSEK, P. *et al.* Spectral analysis of heart rate variability in sleep. **Physiol. Res.**, v.54, p. 369-376, 2005.

CAPELLA, R. F.; CAPELLA, J. Reducing early technical complications in gastric bypass surgery. **Obes. Surg.**, v. 7, p. 149-156, 1997.

CARSKADON, M. A.; DEMENT, W. C. Normal human sleep: a overview. In: KRIEGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. **Principles and practice of sleep medicine**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 13-23.

CARSKADON, M. A.; RECHTSCHAFFEN, A. Monitoring and Staging Human Sleep. In: KRYGER, M.; ROTH, T. E; DEMENT, W. **Principles and Practice of Sleep Medicine**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 943-60.

CENEVIVA, R. *et al.* Cirurgia bariátrica e apnéia do sono. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo**, v. 39, n. 2, p. 235, 2006.

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.

CHUGH, S. S.; CHUA, T. P.; COATS A. J. S. Peripheral chemoreflex in chronic heart failure: friend and foe. **American Heart Journal**, v. 132, p. 900-4, 1996.

CINTRA F. D. *et al.* Alterações cardiovasculares na síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.86, n.6, p. 399-407, 2006.

COHEN, L. Time-frequency distributions: a review. **Proc IEEE**. v.77, p. 941-981, 1989.

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**.. Nova York: John Wiley & Sons , 1971.

COOPER, V. L. *et al.* Interaction of chemoreceptor and baroreceptor reflexes by hypoxia and hypercapnia-a mechanism for promoting hypertension in obstructive sleep apnoea. **J. Physiol.**, v. 568, p. 677-687, 2005.

COPPINI, Z. L.; WAITZBERG, D. L. Obesidade: abordagem dietética. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**; 3.ed., São Paulo: Atheneu, 2000. p. 1023-1035.

COUTINHO, W.F. *et al.* Cirurgia bariátrica: aspectos clínicos, cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 1, p. 47-51, 2004.

CROOKES, P. F. Surgical treatment of morbid obesity. **Ann. Rev. Med.**, v. 57, p.243-264, 2006.

DANCEY, *et al.* Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. **Chest**, v. 123, p. 1544-1550, 2003.

DAWSON, B.; TRAPP, R. G. **Bioestatística: básica e clínica**. 3.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda.2001. p. 364.

DE MARIA, E. J. Bariatric surgery for morbid obesity. **N. Engl. J. Med.**, v. 356, p. 2176-83, 2007.

DE MEERSMAN, R. E.; STEIN, P. K. Vagal modulation and aging. **Biology Psychology**, v. 74, p. 165-173, 2007.

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.

DEMENT, W. C. History of Sleep Physiology and Medicine. In: KRYGER, M.; ROTH, T. E.; DEMENT, W. **Principles and Practice of Sleep Medicine**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 1-12.

DINGLI, K. *et al.* Spectral oscillations of RR intervals in sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients. **Eur. Respir. J.**, v. 22, p. 943-950, 2003.

DIXON, J.B.; SCHACHTER, L.M.; O BRIEN, P.E. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the several obesity. **Chest**, v. 123, p. 1134-1141, 2003.

DOUGLAS, N. J. Respiratory physiology: control of ventilation. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 4 ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 224-231.

DOUGLAS, C. R. R, *et al.* **Tratado de Fisiologia Aplicado a Saúde**. 5.ed. São Paulo: ROBE, 2002. cap. 21-22, 39.

DIZIUROWICZ-KOZLOWSKA, A. *et al.* Helth-related quality of life after the surgical treatment of obesity. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 56, supl. 6, p. 127-134, 2005.

ESPANÃ, R. A.; SCAMMELL; T. E. Sleep neurobiology for the clinician. **Sleep**, v. 27, n. 4, p. 811-820, 2004.

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

FACCHINI, M. *et al.*, Changes of autonomic cardiac profile after a 3-week integrated body weight reduction program in severely obese patients. **J. Endocrinol. Invest.**, v. 26, n. 2, p. 138-142, 2003.

FEINSILVER, S. H. Current and future methodology for monitoring sleep. **Clinics in Chest Medicine**, v. 19, n. 1, p. 213-218, 1998.

FERBER, R. *et al.* ASDA Standards of Practice: Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. **Sleep**, v.17, n.4, p. 378-392, 1994.

FERNANDES, R. M. F. O sono normal. **Revista de Medicina da USP de Ribeirão Preto**, v. 39, n. 2, p. 157-168, 2006.

FERRI, R. *et al.* Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. **J. Sleep. Res.**, v. 9, p. 13-18, 2000.

FISHER, D. *et al.* Long-term follow-up of untreated patients with sleep apnoea syndrome. **Respiratory Medicine**, v. 96, p. 337-343, 2002.

FOSTER, G. D. Principles and practices in the management of obesity. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 168, p. 274-280, 2003.

FRITSCHER, L. G. *et al.* Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 17, p. 95-99, 2007.

FREY, W. C.; PILCHER, J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 13, p. 676-683, 2003.

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

GODOY-MATOS, A. F.; OLIVEIRA, J. **Sobrepeso e obesidade: diagnóstico.** Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal da Medicina. 2004. p 1-9.

GRIES, R. E.; BROOKS, L. J. Normal oxyhemoglobin saturation during sleep. **Chest**, v. 110, n. 6, p. 1489-1492, 1996.

GUARDIANO, S. A., *et al.* The long-term results of gastric bypass on indexes of sleep apnea. **Chest**, v. 124, p. 1615-1619, 2003.

GUILLEMINAULT C. *et al.* Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. **Sleep Medicine**, v. 6, p. 451-457, 2005.

GUILLEMINAULT, C.; BLACK, J.E.; PALOMBINI, L.; OHAYON, M. A clinical investigation of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and upper airway resistance syndrome (UARS) patients. **Sleep Medicine**, v. 1, p. 51-56, 2000.

GUILLEMINAULT C. *et al.* Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. **Lancet**, v. 21, p. 126-131, 1984.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Sistema Nervoso Autônomo. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 245-253.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia humana e mecanismos das doenças**. 6 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 634.

HAINES, K. L *et al.* Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. **Surgery**, v. 141, n. 3, p. 354-8, 2007.

HABIB, G. B. Reappraisal of heart rate as a risk factor in the general population. **European Heart Journal Supplements**, v.1, p. H2-H10, 1999.

HIRSCH, J. *et al.*, Heart rate variability as a measure of autonomic function during weight change in humans. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.**, v. 261, p. R1418-R1423, 1991.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de orçamentos familiares POF 2002-2003. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em jul. 2007.

INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS. **Diagnostic and coding manual**. Chicago. Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 1997.

INTERNATIONAL TASK FORCE ABOUT OBESITY.
Disponível em: <<http://www.obesite.chair.uval.ca/iotf.htm>>. Acesso em jan. 2007.

JO, J. A. *et al.* Model-based assesment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 167, p. 128-136, 2003.

JO, J. A. *et al.* Determinants of heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness and sleep. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, v.288, p. H1103-1112, 2005.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. **Sleep**, v. 14, n. 6, p. 540-545, 1991.

JUNG, R.; KUHLO, W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. **Prog. Brain Res.**, v. 18, p. 140–159, 1965.

KALRA, M. *et al.* Obstructive sleep apnea in extremely overweight adolescents undergoing bariatric surgery. **Obesity Research**, v. 13, n. 7, p. 1175-1179, 2005.

KAPUR, V. *et al.* The medical cost of undiagnosed sleep apnea. **Sleep**, v.22, n.6, p. 749-755, 1999.

KARASON, K. *et al.* Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. **Am. J. Cardiol.**, v. 83, p. 1242-1247, 1999.

KAREMAKER, J. M.; LIE, K. I. Heart rate variability: a telltale of health or disease. **European Heart Journal**, v. 21, p. 435-437, 2000.

KATZ, I. *et al.* The patients with obstructive sleep disorders. **Arch. Intern. Med.**, v.157, p. 1701-1705, 1977.

KESSLER, R., *et al.* The obesity-hipoventilation syndrome revisited. **Chest**, v. 120, n. 2, p. 369-376, 2001.

KIM, J. A. *et al.* Heart rate variability and obesity indices: emphasis on the response to noise and standing. **J. Am. Board farm. Pract**, v. 18, p. 97-103, 2005.

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**. 4 ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 232-244.

KLEIGER, R. E. *et al.* Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. **Am. J. Cardiol.**, v. 68, p. 626-663, 1992.

KLEIGER, R. E. *et al.* Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, v. 59, n. 4, p. 256-262, 1987.

KUSHIDA, C. A.; EFRON, B.; GUILLEMINAUT, C. A predictive morphometric model for obstructive sleep apnea syndrome. **Ann. Int. Med.**, v. 127, p. 581-587, 1997.

LAABAN, J-P. *et al.* Cardiorespiratory consequences of sleep apnoea syndrome in patients with massive obesity. **Eur. Respir. J.**, v. 11, p. 20-27, 1998.

LAAKSONEN, D. E. *et al.*, Weight loss and weight maintenance, ambulatory blood pressure and cardiac autonomic tone in obese persons with the metabolic syndrome. **J. Hypertens.**, v. 21, p. 371– 378, 2003.

LANFRANCHI, P. A; *et al.* Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. **Circulation**, v. 99, p. 1435-1440, 1999.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios – conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

LEUNG, R. S. T.; BRADLEY, D. T. State of the art: sleep apnea and cardiovascular disease. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 164, p. 2147-2165, 2001.

LIVINGSTON, E. H.; FINK, A. S. Quality of life: cost and future of bariátrica surgery. **Arch. Surg.**, v. 138, p. 383-388, 2003.

LONGO, A.; FERREIRA, D.; CORREIA, M. J. Variabilidade da frequência cardíaca. **Rev. Port. Cardiol.**, v. 14, n. 3, p. 241-262, 1995.

LORENZI-FILHO, G. Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos departamentos de aterosclerose, cardiologia clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Capítulo V - Apnéia obstrutiva do sono, obesidade e doenças cardiovasculares. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 78, suppl. 1, p. 8, 2002.

LORENZI-FILHO, G. *et al.* Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 159, p. 1147-1154, 1999.

MALIK, M.; CANN, A. J. **Heart rate variability**. Armonk. New York: Futura Publishing Company, 1995.

MALLIANI, A. *et al.* Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, n. 2, p. 482- 492, 1991.

MALLIANI, A. *et al.* Sympathovagal balance: a reappraisal. **Circulation**, v.98, p.2640-2643, 1998.

MANCIA G. Autonomic modulation of the cardiovascular system during sleep. **N. Engl. J. Med.**, v. 328, n. 5, p. 347-349, 1993.

MANCINI, M. C. Obstáculos diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.**, v. 45, n. 6, p. 584-608, 2001.

MARCEAU, P. *et al.* Biliopancreatic diversion with duodenal switch. **World J. Surg.**, v. 22, n. 9, p. 947-54, 1998.

MCCORD J.M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. **N. Engl. J. Med.**, v. 312, n. 30, p. 159-63, 1985.

MCNAMARA, S. G.; GRUNSTEIN, R. R.; SULLIVAN, C. E. Obstrutive sleep apnea. **Thorax**, v. 48, p. 754-764, 1993.

MERCANTI, L. B.; BEZERRA, M. L. S.; FERNANDES-FILHO, J.; STRUCHINER, C. J. Dermatoglifia e composição corporal em apnéia obstrutiva do sono. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 62, n. 3-B, p. 858-864, 2004.

MIGNOT, E.; TAHERI, S.; NISHINO, S. Sleeping with the hypothalamus: emerging therapeutic targes for sleep disorders. **Nat. neurosci.**, suppl. 5, p. 1071-1075, 2002.

MOHSEININ, V. Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sllep apnea. **Sleep Medicine**, v. 4, p. 523-529, 2003.

MOLARIUS, A.; SEIDELL, J. C. Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness-a critical review. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.**, v. 22, n. 8, p. 719-727, 1998.

MONTGOMERY, D.C. **Design and Analysis of Experiments**. 3.ed. New York: John Wiley & Sons. 1991.

MORTARA, A.; TAVAZZI, L. Prognostic implications of autonomic nervous system analysis in chronic heart failure: role of heart rate variability and baroreflex sensitivity. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 23, p. 265-275, 1996.

NARKIEWICZ, K. *et al.* Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. **Circulation**, v. 98, p. 1071-1077, 1998.

NARKIEWICZ, K. *et al.* Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. **Circulation**, v. 98, p. 772-776, 1998.

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

NONINO-BORGES, C. B.; BORGES, R. M.; SANTOS, J. E. Tratamento clínico da obesidade. **Revista de Medicina da USP de Ribeirão Preto**, v. 39, n. 2, p. 246-252, 2006.

O' KEEFFE, T.; PATTERSON, E. J. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 14, p. 23-26, 2004.

ONAT, A. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome rather than insulin resistance. **Sleep Breath**, v. 11, p. 23-30, 2007.

OREM, J.; KUBIN, L. Respiratory physiology: central neural control. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 4 ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 213-223.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Obesidade prevenindo e controlando a epidemia global**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 20-32.

OTZENBERGER, H. *et al.* Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. **Am. J. Physiol.**, v. 275, p. H946-H950, 1998.

PAGANI, M. *et al.* Power spectral analysis of heart rate arterial variabilities as a marker of symphato-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation. Res.**, v. 59, n. 2, p. 178-193, 1986.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de Bioestatística**. 2 ed., São Paulo: Thompson: 2004.

PAULINO, W. R. **Biologia Atual**. São Paulo: Ed. Ática, 1996.

PAYNE, J. H.; DEWIND, L. T. Surgical treatment of obesity. **Am. J. Surg.**, v. 118, p. 141, 1969.

PENZEL, T. *et al.* Dynamics of heart rate and sleep stages in normals and patients with sleep apnea. **Neuropsychopharmacology**, v. 28, p. S48-s53, 2003.

PEPPARD P. E. *et al.* Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered-breathing. **JAMA**, v. 284, n. 23, p. 3015-2021, 2000.

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

PETERSON, H. R. *et al.* Body-fat and the activity of the autonomic nervous system. **N. Engl. J. Med.**, v. 318, n. 17, p. 1078-1083, 1988.

PILLAR, G.; PELED, R; LAVIE, P. Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery. **Chest**, v. 106, p. 1702-1704, 1994.

PI-SUNYER, F. X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. **Obesity Research**, v. 10, suppl. 2, p. 97-104, 2002.

PHILLIPS, B. A.; ANSTEAD, M. I.; GOTTLIEB, D. J. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: Monitoring breathing. **Clinics in Chest Medicine**, v. 19, n. 1, p. 203-212, 1998.

POMERANZ, B. *et al.* Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. **Am J. Physiol.**, v. 248, p. 151-153, 1985.

POPKIN, B. M. The nutrition transition: an overview of world patterns of change. **Nutr. Rev.**, v. 62, p. s140-s143, 2004.

POIRIER, P. *et al.* Impact of diet-induced weight loss on the cardiac. **Obesity Research**, v. 11, n. 9, p. 1040-1047, 2003.

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

RECHTSCHAFFEN, A.; KALES, A., Eds. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subject. **National Institutes of Health Publication**, n. 204, p. 1-62, 1968.

RESOLUÇÃO CFM Nº 1.766/05. Estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos aceitos e equipe. **Publicada no Diário Oficial** . seção I, p. 114, 11 jul 2005.

REYNOLDS, E. B. *et al.* Autonomic function in sleep apnea patients: increased heart rate variability except during REM sleep in obese patients. **Sleep Breath**, v. 11, p. 53-60, 2007.

ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R. L.; HIRSCH, J. Obesity. **N. Engl. J. Med.**, v. 337, n. 6, p. 396-407, 1997.

ROSENWINKEL, E.T. *et al.* Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. **Cardiol Clin**, v.19, n. 3, p. 369-387, 2001.

SALO, T. M. *et al.* Comparison of autonomic withdrawal in men with obstructive sleep apnea syndrome, systemic hypertension, and neither condition. **Am. J. Cardiol.**, v. 85, p. 232-238, 2000.

SAYERS, D. B. M. Analysis of heart rate variability. **Ergonomics**. v. 16, p. 17-32, 1973.

SCOPINARO, N. *et al.* Two years of clinical experience with biliopancreatic bypass for obesity. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 33, suppl. 2, p. 506-514, 1980.

SEGAL, A; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 24, suppl. 3, p. 68-72, 2002.

SFORZA *et al.* Heart rate activation during spontaneous arousals from sleep: effect of sleep deprivation. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, p. 2442-2451, 2004.

SHAHAR E. *et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the sleep heart health study. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v.163, p. 19-25, 2001.

SHARMA, S. K. *et al.* Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with with sleep-disordered breathing. **Sleep Medicine**, v. 8, p12-17, 2007.

SHINOHARA, E. *et al.* Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. **Journal of Internal Medicine**, v. 241, p. 11-18, 1997.

SIEGEL, J. M. Mechanisms of sleep control. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 7, n. 1, p. 49-65, 1990.

SILVA, G. A. Síndrome obesidade-hipoventilação alveolar. **Revista da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto**, v. 39, n. 2, p. 195-204, 2006.

SILVA, R. S. Introdução ao estagiamento do sono humano. **Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 3, n. 2, p. 187-199, 1996.

SMITH, R. P. *et al.* Obstructive sleep apnoea and the autonomic nervous system. **Sleep Med. Rev.**, v. 2, n. 2, p. 69-92, 1998.

SOLOMON, C. G.; DLUHY, R. G. Bariatric surgery: quick fix or long-term solution? **N. Engl. J. Med.**, v. 351, n. 26, p. 2751-2753, 2004.

SOMERS, V. K. *et al.* Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. **J. Clin. Invest.**, v. 96, p. 1897-1904, 1995.

SOMERS V. K. *et al.* Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. **N. Engl. J. Med.**, v. 328, n. 5, p. 303-307, 1993.

SPICUZZA, L. *et al.* Autonomic modulation of heart rate during obstructive versus central apneas in patients with sleep-disordered breathing. **Am. J. Respir Crit. Care Med.**, v. 167, p. 902-910, 2003.

STEIN, P. K. *et al.* Sometimes higher rate variability is not better heart rate variability: results of graphical and nonlinear analyses. **J. Cardiovasc. Electrophysiol.**, v. 16, p. 954-959, 2005.

STEIN, P. K.; KLEIGER, R. E.; ROTTMAN, J. N. Differing effects of age on heart rate variability in men and women. **Am. J. Cardiol.**, v. 80, p. 302-305, 1997.

STEINBROOK, R. Surgery for severe obesity. **N. Engl. J. Med.**, v. 11, p. 1075-1078, 2004.

STROHL K. P. *et al.* Insulin levels, blood pressure and sleep apnea. **Sleep**, v.17, n.7,p. 614-618, 1994.

SULLIVAN, C.E., *et al.* Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **Lancet**, v. i, p. 862-865, 1981.

SUNDBOM, M.; GUSTAVSSON, S. Bariatric surgery. **Clinics in Dermatology**, v. 22, p. 325-331, 2004.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, p. 354–381, 1996.

TEICHTAHL, H. The obesity- hypoventilation syndrome revisited. **Chest**, v.120, p.336-338, 2002.

TERZANO *et al.* The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. **Sleep**, v. 8, p. 137-145, 1985.

TERZANO *et al.* The cyclic alternating pattern sequences in the dynamic organization of sleep. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol**, v. 69, p. 437-447, 1988.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biological Psychology**, v. 74, p. 224-242, 2007.

THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS. **Diagnostic and coding manual**. 2 ed. Westchester. IL.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.

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.

THURNBEER, R. Obstrucyive sleep apnoea and cardiovascular disease – time to act! **Swiss Med. Wkly**, v. 137, p. 217-222, 2007.

TOGEIRO, S. M. G. P.; SMITH, A. K. Métodos diagnósticos nos distúrbios do sono. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, s.1, p.8-15, 2005.

TRINDER, J.*et al.* 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.

TRINDER, J.*et al.* Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. **J. Sleep Res.**, v.10, p. 253-264, 2001.

UMETANI, K. *et al.* Twenty-four hourtime domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 31, n. 3, p. 593-601, 1998.

VALENCIA-FLORES, M. *et al.* Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. **Obesity Research**, v. 8, n. 3, p. 262-269, 2000.

VEASEY, S., C. *et al.* Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the medical therapy for obstructive sleep apnea task force of the standards of practice committee of the American Academy of Sleep Medicine. **Sleep**, v. 29, n. 8, p. 1036, 2006.

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**. 4 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2005. p. 192-202.

WEITZENBLUM, E.; KESSLER, R.; CHAOUAT, A. Alveolar hypoventilation in the obese: the obesity-hypoventilation syndrome. **Rev. Pneumol. Clin.**, v. 58, n. 2, p. 83-90, 2002.

VGONTZASA, N. *et al.* Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. **Arch. Intern. Med.**, v. 158, p. 1333-1337, 1998.

WILCOX, I.; GRUNSTEIN, R. R. Sleep-disordered breathing and obesity. **Baillières Clinical endocrinology and Metabolic.**, v.8, n. 3, p.601-628, 1994.

WITTGROVE, A.C.; CLARK, W. Laparoscopic gastric bypass: a five year prospective study of 500 patients followed from 3 and 60 months. **16TH Annual Conference of the American Society of Bariatric Society**. San Diego, CA, ASBS: Jun. 2000.

WOLK, R. *et al.* Sleep and cardiovascular disease. **Curr Probl Cardiol**, v. 30, p. 625-662, 2005.

WOODSON, B. T. *et al.* Association of autonomic dysfunction and mild obstructive sleep apnea. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v.130, n. 6, p. 643-648, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Global strategy on diet, physical activity and health.

Disponível em: <<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>>. Acesso em maio. 2007.

YOUNG, T. *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **N. Engl. J. Med.**, v.328, p. 1230-1235,1993.

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

ZWILLICH C. W. Sleep apnea and autonomic function. **Thorax**, v. 53, suppl. 3, p. s20-24, 1998.

ZWILLICH C. *et al.* Bradycardia during sleep apnea: characteristics and mechanisms. **J. Clin Invest**. v. 69, p. 1286-1292, 1982.

ANEXO A – CERTIFICADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

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

Certificamos que o Protocolo n.º H178/CEP/2006, sobre "*Estudo da variabilidade da frequência cardíaca durante o sono em pacientes obesos mórbidos portadores de apnéia obstrutiva do sono submetidos a cirurgia bariátrica*", sob a responsabilidade de Carla Marzullo Plens, 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.

Informamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação.

São José dos Campos, 12 de dezembro de 2006



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

**CONSENTIMENTO FORMAL DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO INTITULADO:
ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE O
SONO EM PACIENTES OBESOS GRAU III CANDIDATOS À CIRURGIA
BARIÁTRICA.**

Eu, _____, portador(a) do R.G. nº _____, 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 o comportamento do sistema nervoso autônomo através da análise da variabilidade da frequência cardíaca em obesos grau III portadores de apnéia obstrutiva do sono candidatos à cirurgia bariátrica. A análise da variabilidade da frequência cardíaca será realizada através de dados obtidos pela polissonografia basal completa noturna, exame não invasivo, que será realizada no laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da UniVap, no Hospital Pio XII ou na casa do paciente.

Estou ciente de que os riscos são mínimos e serei acompanhado pelo pesquisador em todas as etapas da pesquisa.

As informações obtidas serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha expressa autorização por escrito. As informações 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, os possíveis riscos, as garantias de confidencialidades 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 as informações de forma apropriada e, assino livre e voluntariamente o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a participação do estudo.

São José dos Campos, ____ de _____ de 2007.

Participante: _____

Prof. Dr. Luis Vicente F. de Oliveira
Orientador

Ft. Carla Marzullo Plens
Pesquisa

ANEXO C – RELATÓRIO DA POLISSONOGRAFIA

Somnologia

Relatório Polissonográfico

Tempo Analisado: 7 horas 38 minutos (459 minutos)

Hora do Início: 4.9.2006 22:40

Hora do Término: 5.9.2006 6:19

Informações do Paciente

Nome:	Nascimento:	18.10.1945
Identificação:	Idade:	61
Endereço: -	Sexo:	Female
E-mail: -	Altura:	1.60 m
Cidade: -	Peso:	150.0 kg
Cep: -	IMC:	58.6
Telefone: -		

Resumo do Sono

Data/Hora de Início da Análise:	Monday, September 04, 2006	
Data/Hora do término da Análise:	Tuesday, September 05, 2006	
5.9.2006 6:19		
Tempo Total Analisado:	458.8 minutos	
Tempo de Sono:	453.2 minutos	
Tempo de Vigília durante o período do sono:	116.2 minutos	
Tempo Total de Sono:	337.0 minutos	
Latência do Sono:	5.6 minutos	
Eficiência do Sono:	73.4	
Número de Despertares:	17	
Número de Épocas de "Movement Time":	0	
Latência do Sono para o E1:	5.6 minutos	
Latência do Sono para o E2:	7.1 minutos	
Latência do Sono para o E3 ou E4):	25.1 minutos	
Latência do REM desde o início do sono:	326.5 minutos	
Apnéia + Hipopnéia (A+H):	540	96.4 / h
Apnéia Obstrutiva:	400	71.4 / h
Apnéia Central:	0	0.0 / h
Apnéia Mista:	0	0.0 / h
Hipopnéia:	140	25.0 / h
Eventos de dessaturação de Oxigênio (DO):	525	93.7 / h
Tempo de Ronco:	0.0 minutos	0.0%
Movimento de membros:	102	
Seqüência de Movimentos Periódicos de MM:	0	

Informações sobre o sono

	E1	E2	E3	E4	REM	Vigília
Minutos:	18.0 min	210.5 min	15.5 min	69.0 min	24.0 min	116.2 min
% do TTS:	5.3%	62.5%	4.6%	20.5%	7.1%	
% do período do sono	4.0%	46.4%	3.4%	15.2%	5.3%	25.6%

Estatísticas dos micro-despertares

	Número	Índice		Número	Índice
Micro-desp. Respiratório	369	65.9	RERA	0	0.0
Micro-desp. Mov.membros	0	0.0	Micro-desp. Espontâneo	2	0.4
Total de Micro-desp	371	66.2			

Somnológica

Estatísticas das Apnéias/Hipopnéias

Respiração	Número	%	A ou H/h	Supino	Não-Supino	Média [segundos]	Mais longa [segundos]
Apnéia	400	74.1%	71.4	400	0	18.7	46.7
Obstrutiva	400	74.1%	71.4	400	0	18.7	46.7
Central	0	0.0%	0.0	0	0	-	-
Mista	0	0.0%	0.0	0	0	-	-
Hipopnéia	140	25.9%	25.0	140	0	19.8	41.6
Total	540		96.4	540	0	19.0	46.7

Respiração	Número em REM	Índice REM	Número em NREM	Índice em NREM
Apnéia	28	70.0	372	71.5
Obstrutiva	28	70.0	372	71.5
Central	0	0.0	0	0.0
Mista	0	0.0	0	0.0
Hipopnéia	0	0.0	140	26.9
Total	28	70.0	512	98.5

Estatísticas das Apnéias/Dessaturação

Dessaturação	Apnéia	Obstrutiva	Central	Mista	Hipopnéia	Total
>90%	0	0	0	0	0	0
81-90%	152	152	0	0	83	235
71-80%	188	188	0	0	45	233
61-70%	20	20	0	0	1	21
51-60%	5	5	0	0	0	5
<50%	0	0	0	0	0	0
Total	365	365	0	0	129	494

Estatísticas da SO2

Saturação Média de Oxigênio:	85.4 %	Saturação < 90%:	237.3minutos	70.6%
Menor (Mais Baixa) Saturação:	54.0 %	Saturação < 80%:	50.2minutos	14.9%
Dessaturação:	11.1 %	Saturação < 70%:	7.2minutos	2.1%

Saturação Média de Oxigênio durante a vigília:	88.9 %
Saturação Média de Oxigênio durante o REM:	75.6 %
Saturação Média de Oxigênio durante o NREM:	86.2 %

Estatísticas da Dessaturação

Desaturation Quedal	Número		DO/h	Cumulativo DO/h
		Número Cumulativo		
Total	525	525	93.7	93.7
<5%	43	525	7.7	93.7
5%-9%	160	482	28.6	86.1
10%-20%	303	322	54.1	57.5
>20%	19	19	3.4	3.4

Dessaturação Ponto Baixo	<90%	<85%	<80%	<70%	<60%
Número	522	444	210	24	4
DO/h	93.2	79.3	37.5	4.3	0.7

Estatísticas dos MPM

Todos os EMG Tibiais	Número	Índice	Durante MPM		
			Número	Índice	
MM	102	18.2	0	0.0	
MM com Micro-desp	86	15.4	0	0.0	
MM com Apnéia/Hipopnéia	3	0.5	0	0.0	
MM sem associação	16	2.9	0	0.0	
MM durante E1	4	13.4	0	0.0	
MM durante E2	89	25.5	0	0.0	
MM durante E3	0	0.0	0	0.0	
MM durante E4	5	4.3	0	0.0	
MM durante REM	4	10.0	0	0.0	
			Média	Mínima	Máxima
	Total Número	Índice	Duração [segundos]	Duração [segundos]	Duração [segundos]
Movimentos de membros (MM)	102	18.2	1.1	0.5	3.6
MM em Sequencia de MP	0	0.0	-	-	-
Seqüência de MPM	0	0.0	-	-	-

Estatísticas da Posição

Posição	Índice de tempo [minutos]	Relativo [%]	Transições	A+H/h
Supino	337.0	100.0%		96.4
Esquerdo	0.0	0.0%		-
Ventral	0.0	0.0%		-
Direito	0.0	0.0%		-
Sentado	0.0	0.0%		-
Desconhecido	0.0	0.0%		-
Movimento	0.0	0.0%		-
Total	337.0	100.0%	14(2/h)	

Estatística do Pulso

	Média [bpm]	(\pm STD) [bpm]	Min [bpm]	Max [bpm]
Total	56.9	3.1	45.0	114.0
Supino	56.9	3.1	45.0	114.0
Não-Supino	-	-	-	-
REM	59.7	3.7	50.0	114.0
NREM	56.7	3.1	45.0	75.0

Estatística do Ronco

Tempo de Ronco:	0.0 minutos
Tempo Relativ de Ronco:	0.0 %
Número de Episódios de Ronco:	0
Duração Média do Episódio de Ronco:	- minutes
Episódio mais longo de Ronco:	- minutes

Resumo Gráfico

