

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

Patrícia Farias Sá

**“Estudo do sono, espirometria e manovacuometria em pacientes portadores de
insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II/III”**

São José dos Campos – SP

2006

Patrícia Farias Sá

“Estudo do sono, espirometria e manovacuometria em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II/III”

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

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira

São José dos Campos – SP

2006

S114e

Sá, Patrícia Farias

Estudo do sono, espirometria e manovacuometria em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II/III. / Patrícia Farias Sá. São José dos Campos: UniVap, 2006.

115f.: il.; 30cm.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2006.

I. Distúrbios respiratórios do sono 2. Insuficiência Cardíaca 3. Polissonografia 3. I. Oliveira, Luís Vicente Franco de, Orient. II. Título

CDU: 616.8-009.836

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

Assinatura do aluno: *Patrícia Farias Sá*

Data: *06 de Abril de 2006*

**“ESTUDO DO SONO, ESPIROMETRIA E MANOVACUOMETRIA EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA CLASSE FUNCIONAL
II/III”**

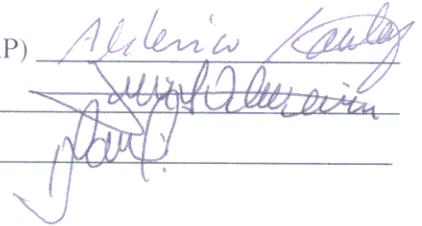
Patrícia Farias Sá

Banca Examinadora:

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

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

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



Handwritten signatures in blue ink: Alderico Rodrigues de Paula Júnior, Luís Vicente Franco de Oliveira, and Rogério Santos da Silva.

Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco
Diretor do IP&D - UniVap

Aos meus pais que tanto me apoiaram e incentivaram a conquista desse título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pela vida e serenidade para a realização deste trabalho.

Gostaria de agradecer em segundo lugar ao Professor Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira pelo convite para ingressar no Mestrado, pelos ensinamentos passados e por ter despertado em mim o interesse pelos trabalhos científicos.

Aos meus pais José Andrade e Alda Maria por me apoiar e incentivar torcendo sempre pelo meu sucesso mesmo estando longe.

Á minha avó Isabel pela ajuda, confiança e apoio sempre.

Aos meus irmãos, Cristianne e Júnior, pelo carinho e incentivo durante todo esse tempo.

Ao meu namorado Ricardo pelo carinho, atenção, palavras de conforto e suporte emocional durante esse longo período.

A todos os amigos de Aracaju e Franca que sempre me apoiaram, em especial Vel e Marthinha pelas palavras e conselhos dados.

Aos colegas do Laboratório de Distúrbios do Sono que compartilharam comigo toda alegria, tristeza, stress para a conclusão desse trabalho especialmente Fernanda e Roberta pela companhia e ajuda na coleta dos dados.

A CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa auxílio que muito me ajudou durante esse período do Mestrado.

Aos cardiologistas Dr. Carlos Magalhães e Dr. José Cássio de Abreu pelo encaminhamento dos pacientes para a realização da coleta deste trabalho.

A Anderson e Valéria, do IP&D, pela recepção cordial e disponibilidade constantes.

Agradeço de forma especial a todos os pacientes e pessoas que contribuíram de forma direta ou indireta para a conclusão deste trabalho mantendo-se sempre dispostos a ajudar.

RESUMO

A insuficiência cardíaca é um distúrbio com grande prevalência que vem sendo associado a repetitivas hospitalizações, alta morbidade e alta mortalidade. Sabe-se que os distúrbios respiratórios do sono com episódios recorrentes de apnéia (ausência de respiração) e hipopnéia (redução da respiração) atinge 60% dos pacientes com insuficiência cardíaca podendo afetar a função cardíaca. Esses distúrbios respiratórios do sono geram diversos efeitos fisiopatológicos que sobrecarregam o ventrículo esquerdo, incluindo aumento do débito cardíaco, dessaturações arterial de oxihemoglobina e micro-despertares excessivos, o que resulta em ativação simpática, piora da insuficiência cardíaca e qualidade de vida desses pacientes. O padrão ouro para o diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono é a polissonografia completa. O objetivo desse trabalho foi estudar o sono, quantificar os valores espirométricos e avaliar a força da musculatura respiratória dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva. Esse estudo foi realizado no Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba. Treze pacientes ambulatoriais portadores de insuficiência cardíaca congestiva, oito homens e cinco mulheres, devido a cardiomiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, idade média $63,62 \pm 9,29$ anos, índice de massa corporal média $27,12 \pm 3,95 \text{Kg/m}^2$, fração de ejeção ventricular esquerda média $47,08 \pm 16,02\%$, classe funcional II e III (*New York Heart Association*), com insuficiência cardíaca congestiva estável e sob tratamento farmacológico por no mínimo um mês, foram convidados a participar da pesquisa. A eficiência do sono média obtida foi $78,05 \pm 15,31\%$, com presença de apnéia obstrutiva em 84,6% dos pacientes, apnéia mista em 15,4% e hipopnéia em 100%. De acordo com índice de apnéia/hipopnéia, sete pacientes foram classificados como leve, um moderado e cinco graves. A pressão máxima inspiratória encontrou-se reduzida em 76,9% dos pacientes e redução de pressão máxima expiratória em 69,2%. Com relação aos valores espirométricos, a volume expiratório forçado no primeiro segundo/ capacidade vital forçada (%) média encontrada foi $95,29 \pm 14,21\%$. Na análise de correlação, foram observadas correlações positivas entre índice de apnéia/hipopnéia e índice de dessaturação de oxihemoglobina, índice de apnéia/hipopnéia e índice de micro-despertar, índice de dessaturação de oxihemoglobina e índice de micro-despertar, pressão máxima inspiratória e capacidade vital forçada, pressão máxima inspiratória e volume expiratório forçado no primeiro segundo, pressão máxima expiratória e capacidade vital forçada, pressão máxima expiratória e volume expiratório forçado no primeiro segundo. Não houve correlação linear entre as variáveis polissonográficas e as variáveis espirométricas e manovacuumétricas.

Palavras chave: Distúrbios respiratórios do sono, insuficiência cardíaca, polissonografia.

ABSTRACT

Heart failure is a highly prevalent disorder that continues to be associated with repeated hospitalizations, high morbidity, and high mortality. Sleep-disorders breathing with recurrent episodes of apnea (cessation of breathing) and hypopnea (decrease in breathing) is known to occur in about 60% of patients with heart failure and may adversely affect heart function. These sleep-disorders breathing produce several physiopathological effects that overload left ventricular, including an increase in afterload, arterial oxyhemoglobin desaturations and excessive arousals, resulting in sympathetic activation, worsening heart failure and quality of life of these patients. The gold pattern for the diagnosis of the sleep-disorders breathing is the complete polysomnography. The aim of this data was study the sleep, quantify spirometric values and assess of respiratory muscles strength in congestive heart failure patients. This study was conducted in a Sleep-Disorders Laboratory of Research and Development Institute from Vale do Paraíba University. Thirteen ambulatory congestive heart failure patients, eight men and five women, due to dilated, ischaemic or idiopathic cardiomyopathy, mean age $63,62 \pm 9,29$ years old; mean body mass index $27,12 \pm 3,95 \text{Kg/m}^2$, mean left ventricular ejection fraction $47,08 \pm 16,02\%$, functional class II e III (*New York Heart Association*), stable heart failure and pharmacological treatment at least for one month, were invited to participate in this study. It was found $78,05 \pm 15,31\%$ of sleep mean efficiency, obstructive apnea in 84,6% of the patients, mixed apnea in 15,4% of them and hypopnea in 100%. According to the apnea/hypopnea index, we could observe and classify apnea/hypopnea index light in seven patients, moderate in one of them and severe in five ones. Maximal inspiratory pressure was reduced in 76,9% and maximal expiratory pressure was reduced in 69,2% of the patients. In agreement with spirometric values the mean of forced expiratory volume in first second/forced vital capacity (%) was $95,29 \pm 14,21\%$. In the correlation analysis, it was observed positive correlations between apnea/hypopnea index and arterial oxyhemoglobin desaturation index, apnea/hypopnea index and arousal index, arterial oxyhemoglobin desaturations index and arousal index, maximal inspiratory pressure and forced vital capacity, maximal inspiratory pressure and forced expiratory volume in first second, maximal expiratory pressure and forced vital capacity, maximal expiratory pressure and forced expiratory volume in first second. There was no linear correlation between the polysomnography variants and spirometric and respiratory muscles strength variants.

Key-words: Sleep-disorders breathing, heart failure, polysomnography.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Montagem polissonográfica completa..... | 37 |
| Figura 2 - Ciclo de sono | 43 |
| Figura 3 - Aparelho Embla A10 | 49 |
| Figura 4 - Cabeçote do aparelho Embla A10 | 49 |
| Figura 5 - Eficiência do sono..... | 59 |
| Figura 6 - Latência para o início do sono | 59 |
| Figura 7 - Latência para o início do sono REM | 60 |
| Figura 8 - Índice de micro-despertar por noite de sono..... | 61 |
| Figura 9 - Índice de movimento periódico de pernas por hora de sono | 61 |
| Figura 10 - Índice de apnéia/hipopnéia por hora de sono | 62 |
| Figura 11 - Porcentagem de eventos respiratórios ocorridos durante a noite de sono | 63 |
| Figura 12 - Índice de dessaturação de oxihemoglobina por hora de sono..... | 63 |
| Figura 13 - Porcentagem dos distúrbios ventilatórios | 64 |
| Figura 14 - Resultado da PIM obtida através da manovacuometria..... | 65 |
| Figura 15 - Resultado da PEM obtida através da manovacuometria..... | 66 |
| Figura 16 - Coeficiente de correlação entre IMC e SaO ₂ média | 66 |
| Figura 17 - Coeficiente de correlação entre IAH e IDO | 67 |
| Figura 18 - Coeficiente de correlação entre IAH e índice de microdespertar | 67 |
| Figura 19 - Coeficiente de correlação entre IDO e índice de microdespertar | 68 |
| Figura 20 - Coeficiente de correlação entre PIM e CVF | 69 |
| Figura 21 - Coeficiente de correlação entre PIM e VEF ₁ | 69 |
| Figura 22 - Coeficiente de correlação entre PEM e CVF..... | 70 |
| Figura 23 - Coeficiente de correlação entre PEM e VEF ₁ | 70 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Sensibilidade e filtros normalmente utilizados em polissonografia | 39 |
| Tabela 2 – Faixas de frequências encontradas no EEG | 39 |
| Tabela 3 – Valores do IAH e sua respectiva gravidade | 41 |
| Tabela 4 – Valores de referência do padrão de sono no adulto | 44 |
| Tabela 5 – Valores de referência para a manovacuometria | 54 |
| Tabela 6 – Médias e desvios padrão dos valores antropométricos | 56 |
| Tabela 7 – Médias e desvios padrão das variáveis ecocardiográficas | 58 |
| Tabela 8 – Médias, desvios padrão e valores de referência das variáveis polissonográficas . | 58 |
| Tabela 9 – Médias e desvios padrão das variáveis espirométricas | 64 |
| Tabela 10 – Médias e desvios padrão da PIM e da PEM | 65 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AC: Corrente Alternada
ACC: *American College of Cardiology*
ACS: Apnéia Central do Sono
AHA: *American Heart Association*
ASDA: *American Sleep Disorders Association*
ATS: *American Thoracic Society*
AVC: Acidente Vascular Cerebral
CEP: Comitê de Ética e Pesquisa
CO₂: Dióxido de Carbono
CPT: Capacidade Pulmonar Total
CRF: Capacidade Residual Funcional
CV: Capacidade Vital
CV%: Capacidade Vital Percentual
CVF: Capacidade Vital Forçada
CVF%: Capacidade Vital Forçada Percentual
DC: Corrente Contínua
DP: Desvio Padrão
DRS: Distúrbios Respiratórios do Sono
ECG: Eletrocardiograma
EEG: Eletroencefalograma
EMG: Eletromiograma
EOG: Eletrooculograma
ERS: *European Respiratory Society*
FC: Frequência Cardíaca
FE: Fração de Ejeção
Hz: Hertz
IAH: Índice de Apnéia/Hipopnéia
IC: Insuficiência Cardíaca

ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDO: Índice de Dessaturação de Oxihemoglobina
IMC: Índice de Massa Corporal
IMD: Índice de Microdespertar
mm: Milímetros
mmHg: Milímetros de Mercúrio
NREM: Não-REM
NSQ: Núcleo Supraquiasmático
NYHA: *New York Heart Association*
O₂: Oxigênio
PaCO₂: Pressão Parcial Arterial de Dióxido de Carbono
PaO₂: Pressão Parcial Arterial de Oxigênio
pH: Potencial de hidrogênio ionte
PEM: Pressão Expiratória Máxima
PIM: Pressão Inspiratória Máxima
PSG: Polissonografia
RCS: Respiração de *Cheyne-Stokes*
SAHOS: Síndrome da Apnéia – Hipopnéia Obstrutiva do Sono
SaO₂: Saturação Arterial de Oxigênio
SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SNA: Sistema Nervoso Autônomo
SNC: Sistema Nervoso Central
SNS: Sistema Nervoso Simpático
SNP: Sistema Nervoso Parassimpático
SUS: Sistema Único de Saúde
TTR: Tempo Total de Registro
TTS: Tempo Total de Sono
VEF₁: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
VEF₁%: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo Percentual
VR: Volume Residual
%: Percentual

$<$: Menor

$>$: Maior

\leq : Menor ou igual

\geq : Maior ou igual

\pm : Mais ou menos

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. Introdução | 01 |
| 2. Objetivos..... | 07 |
| 2.1 Objetivo geral | 08 |
| 2.2 Objetivos específicos..... | 08 |
| 3. História da Medicina do Sono | 09 |
| 4. Sono e Vigília | 12 |
| 4.1 Controle da ventilação durante o sono | 15 |
| 5. Insuficiência Cardíaca | 21 |
| 5.1 A função ventilatória em indivíduos portadores de insuficiência cardíaca..... | 25 |
| 5.2 Fatores que contribuem para as alterações circulatórias e ventilatórias durante o sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca..... | 27 |
| 6. Distúrbios Cardiorespiratórios do Sono e Insuficiência Cardíaca..... | 31 |
| 7. Polissonografia | 36 |
| 8. Material e Métodos..... | 45 |
| 8.1 Caracterização do estudo | 46 |
| 8.1.1 Caracterização dos sujeitos..... | 46 |
| 8.2 Princípios éticos e legais | 47 |
| 8.3 Protocolo experimental..... | 47 |
| 8.4 Estudo ecocardiográfico | 47 |
| 8.5 Polissonografia basal noturna..... | 48 |
| 8.6 Espirometria | 51 |
| 8.7 Manovacuometria | 53 |
| 8.8 Análise estatística | 54 |
| 9. Resultados..... | 56 |
| 10. Discussão | 71 |
| 11. Conclusão | 80 |
| Referências Bibliográficas..... | 82 |
| Anexos | 95 |

| | |
|--|-----|
| Anexo A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da UniVap | 96 |
| Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 98 |
| Anexo C – Classificação Funcional da <i>New York Heart Association</i> | 100 |
| Anexo D – Laudo da Espirometria | 102 |
| Anexo E – Relatório da Manovacuometria | 104 |
| Anexo F – Relatório da Polissonografia Basal Noturna | 106 |

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um estado fisiopatológico no qual uma anormalidade da função cardíaca é responsável pela incapacidade do coração em bombear sangue de acordo com as demandas metabólicas teciduais. Dentre suas manifestações clínicas encontramos a fadiga e dispnéia, as quais limitam a tolerância ao exercício nestes indivíduos (VASSILAKOPOULOS *et al.*, 1999).

Os distúrbios do sono possuem uma grande quantidade de variações que vão desde um leve desconforto por alteração de fusos horários a problemas mais graves, como a morte súbita durante o sono ou um adormecimento enquanto se dirige um automóvel. As disfunções podem ser primárias, envolvendo mecanismos neurais do sono e despertar, ou secundárias, correlacionadas a doenças clínicas, psiquiátricas ou neurológicas (DEMENT, 1990).

Desde o início do século XIX, observa-se que pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) apresentam um padrão respiratório irregular na maioria das vezes. Este distúrbio só foi visto com significância clínica ao final do século XX quando os distúrbios respiratórios durante o sono se relacionavam com a deterioração da função cardíaca (THALHOFER; DOROW, 2000).

A polissonografia (PSG) refere-se ao registro simultâneo de parâmetros fisiológicos durante uma noite de sono. O sono é estagiado através da análise das ondas cerebrais por meio da monitorização dos sinais do eletroencefalograma (EEG), atividade muscular através do eletromiograma de superfície (EMG) e do movimento dos olhos pelo eletrooculograma (EOG) (FEINSILVER, 1998).

Os sinais elétricos são mensurados por um par de eletrodos conectados ao paciente onde, um eletrodo será para a gravação do sinal e o outro eletrodo servirá como referência ao eletrodo de gravação. A monitorização cardiorespiratória é realizada através dos eletrodos do eletrocardiograma (ECG), oxímetro digital de pulso, termistor e/ou cânula nasal de pressão, cintas torácica e abdominal, sensor de posição e sensor de ronco (FEINSILVER, 1998).

Os dois principais distúrbios respiratórios do sono (DRS) que podem estar associados a indivíduos portadores de ICC são: a síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) e a respiração de *Cheyne-Stokes* (RCS) com apnéia central do sono (ACS). A obstrução parcial ou total das vias aéreas durante o sono caracteriza a SAHOS, manifestando-se por uma redução (hipopnéia) ou completa interrupção do fluxo aéreo (apnéia) mesmo na presença de esforços respiratórios (ANDREAS, 1999).

A ventilação alveolar inadequada ocasiona uma dessaturação arterial da oxihemoglobina arterial, e quando prolongados gera um incremento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) levando a despertares freqüentes durante o sono dos pacientes (CONSENSO BRASILEIRO EM RONCO E APNÉIA DO SONO, 2001; *THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE*, 1999).

A caracterização da SAHOS ocorre em conseqüência dos recorrentes colapsos das vias aéreas superiores na presença de esforço respiratório durante o sono, durando em média dez segundos, o que causa subseqüentes pressões intratorácicas negativas, despertares e dessaturações da oxihemoglobina arterial (MARTINEZ; RODYSILL; MORGENTHALER, 2005). Em contrapartida a apnéia central associa-se a ausência de esforço respiratório por no mínimo dez segundos. A apnéia mista do sono também pode ser evidenciada através de um componente central seguido por um componente obstrutivo (NISHIME *et al.*, 2000).

Os DRS quando associados à patologia cardiovascular podem levar a um agravamento da condição clínica do indivíduo. A SAHOS comumente pode ser observada em pacientes portadores de IC resultando em complicações clínicas, tais como hipertensão arterial sistêmica e pulmonar. Em adição, a ACS, frequentemente afeta um terço dessa população desenvolvendo secundariamente uma respiração periódica durante o sono (QUAN; GERSH, 2004).

A SAHOS encontra-se correlacionada ao excesso de peso corporal, comum na população geral. Existem evidências científicas da associação entre a hipertensão sistêmica e a apnéia obstrutiva do sono em estudos epidemiológicos. A disfunção endotelial e o aumento da mortalidade por problemas cardiovasculares possuem relação evidente e uma associação da SAHOS com ICC, isquemia cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC) tem sido verificada (DRAGER *et al.*, 2002).

Naughton e Bradley (1998), realizando uma revisão, indicam que a SAHOS possui efeitos patofisiológicos sobrecarregando o ventrículo esquerdo, com aumentos na pós-carga, hipóxia e ativação do sistema nervoso simpático (SNS). Estes efeitos quando acumulativos promovem diversas apnéias obstrutivas a cada noite, podendo durar meses e até anos, contribuindo para o desenvolvimento e agravamento da insuficiência cardíaca do ventrículo esquerdo.

Normalmente o início do sono não-REM (NREM) encontra-se associado a reduções na taxa metabólica, na atividade do SNS, na frequência cardíaca (FC) e na pressão sanguínea. Estes efeitos reduzem a carga cardíaca diminuindo assim a sua demanda de oxigênio (O₂). Em decorrência dos estágios do sono NREM ocupar quase 80% do tempo total de sono (TTS) de um indivíduo, há um predomínio do seu efeito sobre o sistema cardiovascular, tornando-se generalizado durante o sono, descansando desse modo o coração. O principal efeito fisiopatológico indesejado da SAHOS é a interrupção da estabilidade cardiovascular, pois as apnéias geralmente ocorrem na fase REM, fragmentando o sono e aumentando a carga imposta ao miocárdio, por diversos mecanismos (NAUGHTON; BRADLEY, 1998).

Eventos apnéicos não associados a esforços respiratórios são devidos à redução e ou abolição do impulso respiratório central referido como ACS. Estes eventos centrais podem ocorrer de uma forma adversa, caracterizada como RCS, comumente observada em pacientes com ICC. Esta respiração é caracterizada por uma flutuação cíclica na respiração com períodos de apnéias e/ou hipopnéias centrais seguidos por períodos de hiperventilação e hipoventilação caracterizando um padrão crescente e decrescente. Esta síndrome acontece em pacientes usualmente portadores de ICC severa ou com disfunção neurológica (THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE, 1999).

O padrão de respiração periódica com ACS foi descrito inicialmente por *John Cheyne* em 1818 e em 1854 por *William Stokes*. Com a difusão da PSG na última década, observou-se que a RCS, com repetitivas dessaturações da oxihemoglobina arterial ocorriam durante o sono em muitos pacientes. Mesmo após cerca de 150 anos da descrição da RCS em pacientes com IC, ela permanece como um enigma fisiológico devido ao não esclarecimento preciso dos mecanismos que a iniciam e perpetuação da oscilação do padrão respiratório ou mecanismos finalizadores da sua oscilação (ANDREAS, 1999).

Observa-se uma alta prevalência e persistência de distúrbios respiratórios durante o sono em pacientes com ICC ventricular esquerda aguda em tratamento médico inicial. Estudos controlados seriam necessários para evidenciar mais claramente a função da ACS como um fator prognóstico independente e identificar os efeitos das modalidades de tratamento específicas sobre a resposta da IC. Este padrão respiratório causa morbidade, podendo piorar a IC, devido ao seu efeito sobre a oxigenação e pressão sanguínea (TREMEL *et al.*, 1999).

Segundo Lipkin (1999), os DRS ocorrem em 60% dos pacientes com IC, manifestando-se em 36% como a RCS, 12% como apnéia obstrutiva e nos demais na forma mista, sendo mais comum em homens do que em mulheres.

Aproximadamente 20 a 30% dos pacientes com ICC apresentam RCS (NAUGHTON, 2003). Krachman e Criner (1998), observaram que na ICC a RCS afeta cerca de 40% dos pacientes com uma fração de ejeção (FE) menor que 40%. Por conseguinte, o desenvolvimento da RCS nestes pacientes pode acelerar a deterioração das funções cardíacas associando-se a um aumento da morbi-mortalidade. A ocorrência do padrão respiratório da RCS durante o sono também pode apresentar-se em pacientes portadores de ICC quando acordados. Este padrão de respiração causa fragmentações do sono, sonolência diurna sendo desta forma, um preditor de péssimo prognóstico em pacientes com disfunção ventricular esquerda (QUAN; GERSH, 2004).

Não se encontrou na literatura científica, modelos preditivos para a identificação dos pacientes com RCS noturna sendo diagnosticada somente por meio da polissonografia basal noturna padrão, entretanto, nem todos os pacientes portadores de ICC podem realizar uma PSG completa devido ao alto custo do exame além do reduzido número de laboratórios de sono existentes (BRUSCHI *et al.*, 1999).

A RCS não é exclusiva de pacientes com ICC. Pacientes com injúrias cerebrais como lesão do córtex motor, trauma crânio-encefálico, hemorragias subaracnóideas, meningite, encefalite, AVC, tumores cerebrais, crianças prematuras, indivíduos normais em condições de alta altitude ou após terem realizado hiperventilações voluntárias em um curto espaço de tempo e também pessoas idosas sadias (TALHOFER; DOROW, 2000).

De acordo com estudos realizados por Bruschi *et al.* (1999), com o intuito de avaliar se a espirometria diurna poderia identificar em um subgrupo de pacientes com ICC, o alto risco de apresentar a RCS-ACS noturna permitindo desse modo, um diagnóstico precoce e a redução do número de polissonografias completas requisitadas. O estudo mostra uma confirmação da associação entre hipocapnia, um aumentado estímulo respiratório neural diurno e o desenvolvimento da RCS-ACS em pacientes portadores de ICC.

Freqüentemente os DRS são subdiagnosticados, ao menos que a suspeita médica seja alta. Diversos estudos científicos nas áreas de sono, pneumologia e, principalmente, cardiologia vêm demonstrando pouca atenção sobre a influência dos DRS no curso da IC. Estudos prévios sofreram críticas devido à falta de padronização das cardiomiopatias e a maioria destes incluem pacientes com FE < 45% e idade acima de 60 anos, tornando difícil a extrapolação desses dados a uma população da comunidade (NISHIME *et al.*, 2000).

Estudos adicionais envolvendo a PSG basal noturna e indivíduos portadores de ICC deveriam ser realizados buscando-se sempre um diagnóstico precoce para os DRS contribuindo desta forma com a diminuição das fragmentações do sono, atenuação do alto estímulo da atividade simpática (conhecida como uma consequência na ICC) melhorando a qualidade de vida destes pacientes.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Estudo do sono, espirometria e manovacuometria em indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III (NYHA).

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar e caracterizar a presença de distúrbios respiratórios do sono em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III (NYHA);
- Quantificar os volumes e capacidades pulmonares através da espirometria, em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III (NYHA);
- Descrever as características da força da musculatura ventilatória através da manovacuometria digital, em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III (NYHA);
- Correlacionar os valores obtidos através da manovacuometria, espirometria e polissonografia basal noturna completa e o grau de insuficiência cardíaca.

3. HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO

3. HISTÓRIA DA MEDICINA DO SONO

Desde o século XIX, em decorrência da preocupação de que alterações do sono podiam abranger grande parte da humanidade, e sabendo-se que passamos um terço de nossa vida dormindo, as observações nessa área sofreram aumentos gradativos com o passar dos anos. O repouso e a inatividade eram considerados necessários para recuperar a exaustão física do corpo humano, devido ao constante estado de alerta e gasto energético. O sono era visto como restaurador das energias do organismo quando comparado com os efeitos dos distúrbios e da privação do sono (CHOKROVERT, 2000).

Em meados do século XIX iniciaram-se pesquisas científicas sobre os padrões e mecanismos do sono através do desenvolvimento de instrumentos eletrofisiológicos para estudar os potenciais elétricos biológicos (BAKER, 1985). Em 1875, Caton descobriu as ondas cerebrais em animais, mas somente em 1920, Kleitman na Universidade de Chicago realizou estudos de privação de sono em humanos (DEMENT, 1998).

Berger, em 1929 e 1930, analisou as ondas cerebrais conseguindo pela primeira vez na história registrar um EEG gravando a atividade elétrica cerebral em humanos, através de córtex exposto de pacientes que tiveram uma parte do crânio removida. Importante marco na história da Medicina do Sono (DINNER, 1990).

Loomis em 1937 e Harvey, Hobart e Davis em suas publicações em 1937, 1938 e 1939 descreveram mais detalhadamente os padrões de ondas cerebrais, demonstrando que o sono poderia ser avaliado de maneira contínua, sem causar distúrbios ao paciente. Naquele ano, Loomis e colaboradores propuseram uma primeira classificação do sono baseada nos padrões do eletroencefalograma (DINNER, 1990).

Em 1949, Moruzzi e Magoun verificaram que a transição do despertar para o sono ou do estado de alerta e atenção para um estado de extremo relaxamento e sonolência era caracterizado por uma aparente perda de sincronização da descarga dos elementos do córtex cerebral, produzindo uma significativa alteração no eletroencefalograma, caracterizada como uma mudança da alta voltagem para ondas lentas com baixa voltagem e rápida atividade elétrica (DEMENT, 1990).

Nos anos 60, diversos investigadores descreveram o sono de animais e humanos, quantitativamente, incluindo os diferentes estágios de seu desenvolvimento: o sono REM (necessário para restauração do tecido cerebral) e o sono NREM (necessário à restauração dos tecidos corporais) (CHOKROVERTY, 2000; DEMENT, 1998).

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

Rechtschaffen e Kales, em 1968, propuseram o sistema de classificação dos estágios do sono, mais aceito e utilizado atualmente, onde o sono REM, o sono NREM e a vigília são estágios fundamentalmente diferentes e que se alternam durante a noite como pode ser observado durante o registro das variáveis eletrofisiográficas do sono (BAKER, 1985).

A década de 70 foi o período de definição da Medicina do Sono onde a polissonografia foi padronizada como o principal teste clínico. A partir da década de 80, houve o reconhecimento clínico da SAHOS e surgimento de tratamentos alternativos marcando a história da Medicina do Sono (DEMENT, 1998).

Após a década de 90 até as dias atuais muitas pesquisas estão sendo desenvolvidas envolvendo a fisiologia, a privação e os distúrbios do sono. A associação dos distúrbios do sono como fator predisponente a doenças cardiovasculares e de piora da qualidade de vida nos possibilita prevenir, diagnosticar e tratar, melhorando a saúde e aumentando a sobrevivência de diversos indivíduos. Atualmente tem sido observado que os distúrbios do sono quando não diagnosticados e tratados precocemente tornam-se um dos maiores problemas de saúde pública.

4. SONO E VIGÍLIA

4. SONO E VIGÍLIA

A alternância da vigília com o sono influencia exponencialmente todas as funções fisiológicas, principalmente as cerebrais, pois o sono restaura as condições que existiam no princípio da vigília precedente (VELLUTI, 1996).

Os ritmos circadianos, também chamados de alterações fisiológicas rítmicas, foram inicialmente observados em plantas. Antigamente, apesar do isolamento de humanos de toda a noção ambiental de tempo, não levou a alteração de seus ritmos circadianos. O ciclo sono/vigília possui duração aproximada de vinte e cinco horas ao contrário de vinte e quatro horas de um ciclo de dia-noite. O ambiente de luz e escuridão sincroniza ou inicia ritmos dia-noite, portanto, a existência de ritmos autônomos independentes do ambiente sugere que o corpo humano também tem um relógio biológico interno. O núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, acima do quiasma óptico, vem sendo o local proposto deste relógio biológico (ALOÉ; AZEVEDO; HASAN, 2005).

O ritmo biológico dos indivíduos pode sofrer alteração periódica completando o quadro circadiano. Na ocorrência de diversas lesões do sistema nervoso central (SNC) ou do NSQ em mamíferos, nos quais o fenômeno de sono tem origem neural, essa periodicidade não vai persistir. Tal ritmicidade é o fator mais característico e próprio do sono natural. O sono, então, é considerado como um conjunto de alterações fisiológicas, rítmicas, das quais participam diferentes sistemas do organismo regulados pelo SNC (VELLUTI, 1996).

Durante o sono a ventilação pulmonar sofre uma leve redução quando comparada à vigília, em parte como consequência da diminuição das taxas metabólicas, que flutuam abaixo e acima dos valores metabólicos indicados pela pressão arterial de oxigênio (PaCO_2) (TRINDER *et al.*, 2000).

O sono NREM, inicialmente é caracterizado por uma estabilidade autonômica com predominância da inervação vagal e alto ganho dos barorreceptores. Neste momento, inicia-se a modulação sinusóide da variação da FC devido ao acoplamento da respiração com os centros respiratórios cerebrais, denominados de arritmia sino-respiratória normal (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2000).

Observa-se uma discreta elevação da FC, durante a inspiração, levando a uma adaptação do aumento do retorno venoso, que resulta em um incremento da ejeção cardíaca, enquanto durante a expiração, ocorre uma progressiva e lenta recuperação destes valores (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2000).

O sono NREM possui uma estabilidade autonômica que ao ser associada à hipotensão, a bradicardia, a redução da ejeção cardíaca e a resistência vascular periférica, determinam uma resposta neuro-hormonal favorável, proporcionando ao coração uma oportunidade de recuperação metabólica. Os estímulos cardiovasculares e a atividade nervosa simpática sofrem uma redução durante o sono NREM quando comparados com a vigília (TRINDER *et al.*, 2000).

No início do sono REM, há um aumento de atividade na formação reticular do tronco cerebral resultando em uma alteração da química modulatória do cérebro. Apesar do sono REM servir às funções neuroquímicas do cérebro e às adaptações comportamentais, ele pode interromper a homeostase cardiorespiratória. O aumento da excitabilidade cerebral durante o sono REM ocasiona um aumento do estímulo da atividade nervosa simpática cardíaca para os vasos musculares esqueléticos e coronarianos, seguidos por contrações musculares rápidas e diminuição no fluxo sanguíneo dos vasos renais e esplênicos (ALOÉ; AZEVEDO; HASAN, 2005).

A instabilidade autonômica observada na periferia, como altas variações da FC com acentuados episódios de taquicardia e bradicardia, ocorre devido a picos de descarga dos neurônios colinérgicos da ponte e intensa liberação central de acetilcolina. Normalmente há uma supressão do tônus do nervo vago eferente cardíaco durante o sono REM. O padrão respiratório fica irregular, podendo causar redução da oferta de oxigênio, principalmente em pacientes com doenças pulmonares e/ou cardíacas. A musculatura acessória e a das vias aéreas superiores têm seus estímulos inibidos, contudo, o estímulo para o diafragma encontra-se preservado. Essas alterações, advindas de oscilações na atividade do sistema nervoso autônomo (SNA), são toleradas por indivíduos sem comprometimento cardiorrespiratório, enquanto que nos indivíduos portadores de cardiopatias, essas representam alto índice de risco (VERRIER; HARPER; HOBSON, 2000).

4.1 Controle da ventilação durante o sono

A respiração possui dois padrões sobrepostos: um padrão de controle metabólico (automático) e um padrão de controle comportamental (voluntário). No tronco cerebral situa-se o padrão de controle metabólico, além disto, nele também se localizam muitos outros sistemas de controles automáticos primitivos. O sistema reticular de ativação (uma rede de interneurônios) modula o controle do tronco cerebral, onde há uma propagação dos impulsos, agindo sobre o estado de alerta cerebral (vigília). Os centros de controle cerebrais superiores, no tálamo e no córtex cerebral, estão envolvidos no controle comportamental. Estes usados para coordenar a respiração em relação a muitas atividades motoras voluntárias complexas, que utilizam os pulmões e as paredes torácicas (STAUB, 1996).

Segundo Douglas (2000), a respiração é controlada por diversos fatores: voluntários e/ou comportamentais, químicos, incluindo baixos níveis de O_2 , altos níveis de dióxido de carbono (CO_2) e acidose, bem como sinais mecânicos do pulmão e parede torácica. Durante o sono ocorre uma perda do controle voluntário e uma redução da resposta ventilatória aos baixos níveis de O_2 e aos altos níveis de CO_2 . Ambas as respostas hipoxêmicas e hipercápnicas encontram-se mais deprimidas no sono REM.

Toda a musculatura ventilatória recebe impulsos da medula, de uma região conhecida como centro respiratório, oscilador respiratório, gerador de sinal respiratório e *pacemaker* respiratório. O centro respiratório recebe e responde a três tipos de informações: uma informação química dos quimiorreceptores respondendo a pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2), a $PaCO_2$ e ao potencial de hidrogênio iante (pH), uma informação mecânica oriunda de receptores nos pulmões e parede torácica e outra comportamental proveniente dos centros corticais superiores (ALOÉ; AZEVEDO; HASAN, 2005).

O controle comportamental pode ocorrer secundário a um reflexo, como durante a tosse, vômito e espirro, ou voluntário que ocorre durante a fala, prendendo a respiração ou ao tocar instrumentos de sopro. Para que isto ocorra, deverá haver uma integração de estímulos não respiratórios dentro do circuito oscilador respiratório, atos estes que ocorrem somente na vigília (OREM; KUBIN, 2000).

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

Segundo Orem e Kubin (2000), o sono REM se apresenta como uma dessincronização cortical, ritmo teta hipocampal no eletroencefalograma, atonia muscular, ondas pontogeniculo-occipitais, movimentos rápidos dos olhos e mioclonias. A frequência respiratória sofre um aumento em relação à vigília e o pico de fluxo expiratório é 15% menor, comparado ao sono NREM e a vigília. Os músculos ventilatórios acessórios encontram-se atônicos ou hipotônicos neste estágio do sono, inclusive os intercostais, que reduzem ou extinguem a respiração costal.

Durante o sono REM ocorre uma alteração do padrão respiratório que é comandada pelos neurônios respiratórios do tronco cerebral. Essa irregularidade pode ser relacionada ao conteúdo dos sonhos, como resultado da ativação de mecanismos comportamentais de regulação do sono (OREM; KUBIN, 2000).

Os corpos carotídeos são sensíveis a mudanças na PaO_2 , enviando estímulos à medula através do nono par craniano. Quando a PaO_2 apresenta-se menor que 60mmHg, a ventilação sofre um aumento, entretanto, quando a PaO_2 atinge valores entre 30 e 40mmHg, a medula sofre uma depressão devido a hipoxemia, e a ventilação por falta de estímulo se deprime. O CO_2 é percebido pelos corpos carotídeos e por uma região medular denominada de central quimiorreceptora, que ao sofrer um incremento de seus níveis gera um aumento na ventilação (ZIN; ROCCO, 1999).

Nos pulmões e na caixa torácica, situam-se os barorreceptores que na presença de alterações fisiológicas e ou aumento de carga mecânica no sistema respiratório enviam estímulos para a medula como resposta à irritação, insuflação, retração e congestão dos vasos sanguíneos, através do nervo vago até o cérebro. Estes estímulos produzem resultados que ativam os barorreceptores e estes promovem uma inspiração curta e redução do volume corrente, levando a um padrão respiratório superficial (STAUB, 1996; ZIN; ROCCO, 1999).

Durante a noite de sono, os valores metabólicos basais diminuem, porém não apresentam diferenças significativas em seus estágios. Conseqüentemente, a resposta ventilatória e a ventilação também se encontram reduzidas podendo ser observada uma diminuição na resposta quimiossensitiva. Porém, não se explica ainda a redução da ventilação no sono REM em relação ao sono NREM (TKACOVA *et al.*, 1997).

Douglas (2000), descreve que durante o sono NREM dos homens, a resposta ventilatória a hipóxia apresenta-se menor que durante a vigília, enquanto em mulheres, não foi observada alteração. Ainda não está evidente, na literatura científica, a causa da diferença de resposta ventilatória divergente entre homens e mulheres. Todavia, o nível de impulso ventilatório durante a vigília é mais alto nos homens do que nas mulheres. Durante o sono REM, a resposta ventilatória a hipóxia, tanto em homens quanto em mulheres, mostra-se em menor intensidade do que durante o sono NREM.

Segundo o autor, a hipercapnia como resposta ventilatória, durante o sono, se apresenta deprimida. Durante o sono NREM, a resposta ventilatória para o CO₂ apresenta uma redução de 50% em relação à resposta durante a vigília. Nos estágios do sono NREM ocorrem alterações, não muito expressivas, por outro lado, o sono REM apresenta valores ainda mais baixos em relação à vigília e ao sono NREM. Em relação aos despertares, a hipóxia durante o sono NREM e REM, não causa grandes alterações. Entretanto, a hipercapnia leva a despertares em diversos níveis, acordando grande parte dos indivíduos antes que o valor da PaCO₂ alcance 15mmHg acima dos níveis de vigília. O incremento da resistência inspiratória ou a sua obstrução refletem um aumento do número de despertares. As oclusões das vias aéreas durante o sono REM produzem uma resposta mais rápida em relação ao sono NREM, portanto, o índice de despertares durante o sono, secundário a hipóxia, a hipercapnia ou devido ao aumento da resistência das vias aéreas superiores pode estar relacionado ao nível de esforço ventilatório.

A hipotonia dos músculos intercostais é um dos fatores geradores da atenuação da resposta ventilatória durante o sono REM. Os movimentos da caixa torácica e a atividade elétrica dos músculos intercostais estão diminuídos em relação ao sono NREM. A resistência ao fluxo aéreo encontra-se aumentada durante o sono, sendo mais acentuada no sono NREM, devido à hipotonia dos músculos responsáveis pela abertura das vias aéreas superiores (STAUB, 1996).

A resistência das vias aéreas superiores apresenta um aumento significativo chegando a duplicar o seu valor durante o sono NREM. Este incremento de resistência ocorre principalmente na região hipofaríngeal, devido a uma redução da atividade elétrica dos músculos supraioídeo e infraioídeo, denominados músculos laringeais (EXAR; COLLOP, 1999).

Os músculos das vias aéreas superiores sofrem uma redução de sua atividade elétrica se contrapondo ao aumento da atividade dos músculos intercostais e diafragma durante o sono NREM, sugerindo a existência de um controle nervoso diferente para esses grupos musculares. A redução do volume pulmonar durante o sono NREM também favorece o incremento da resistência das vias aéreas superiores em virtude da dependência em relação ao próprio volume pulmonar (TKACOVA *et al.*, 1997).

Conseqüentemente, o aumento da resistência das vias aéreas superiores influenciará diretamente o decréscimo da ventilação durante o sono. Entretanto, na presença da redução do fluxo inspiratório médio haverá uma compensação produzida por mudanças no tempo respiratório, com um aumento do tempo inspiratório e uma redução do tempo expiratório resultando em aumento do volume corrente (KRIEGER, 2000).

A manutenção do volume minuto ocorre frente ao detrimento da frequência respiratória gerada por um aumento do trabalho respiratório. A capacidade de manter o volume minuto fica reduzida durante o sono NREM quando comparada à vigília, levando também a uma ventilação pulmonar reduzida devido a uma menor resposta do impulso ventilatório associada a uma redução da eficiência da musculatura ventilatória, secundária ao aumento da resistência das vias aéreas superiores (VELLUTI, 1996).

O sono NREM em seus estágios 3 e 4 é marcado por uma respiração regular, com índices de amplitude e frequência dentro dos parâmetros normais, com um discreto decréscimo na ventilação minuto, quando comparado aos valores da vigília. Esta redução da ventilação minuto ocorre gradativamente do estágio 1 ao 4 devido à supressão do estímulo da respiração durante a vigília em resposta a uma redução das taxas metabólicas (KRIEGER, 2000).

A diminuição da resposta ventilatória durante o sono NREM é devida à diminuição do impulso respiratório de vigília associado a uma redução nas taxas metabólicas e a um aumento na resistência ao fluxo aéreo. Durante o sono REM, as reduções na ventilação ocorrem, devido às alterações do SNC, sendo menos dependentes do controle metabólico, ficando sob a influência comportamental, tal como em relação ao conteúdo dos sonhos (BRADLEY; FLORAS, 2000).

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

Nos estágios 1 e 2 do NREM, ocorre aumento e decréscimo na amplitude da respiração de maneira cíclica conhecida como 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.

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

Durante o sono, percebe-se um aumento de 3 a 7 mmHg na pressão arterial e alveolar de CO₂ e uma redução de 3,5 a 9,4 mmHg na pressão arterial alveolar de O₂, acompanhado de uma baixa de 2% na saturação arterial de O₂. O aumento nos valores relativos ao CO₂ e a redução de índices de O₂ ocorrem devido à diminuição da ventilação alveolar que, fisiologicamente, se dá durante o sono como resposta a uma redução do consumo de oxigênio e produção de CO₂, refletindo uma menor atividade metabólica (KRIEGER, 2000).

No sono REM a atividade diafragmática é irregular, mas há uma acentuada redução da ação dos músculos intercostais, cessando neste estágio o importante papel que a caixa torácica exercia durante o sono NREM. Com relação à resistência das vias aéreas superiores se observa uma semelhança em relação à vigília e uma pequena redução daquela apresentada no sono NREM. Toda essa alteração dos parâmetros ventilatórios poderá produzir um quadro de hipoventilação e apnéia que será responsável pela hipoxemia durante o sono REM (VELLUTI, 1996).

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

5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Segundo a “Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca” (2002), a IC é definida como uma via final comum da maioria das cardiopatias, representando um importante problema de saúde pública, com crescente prevalência, morbidade, mortalidade e altos índices de custos hospitalares associados. O custo sócio-econômico da síndrome também é elevado e envolve grandes gastos com medicamentos, repetidas internações, perda de produtividade, aposentadorias precoces, cirurgias ocasionais e em alguns casos, transplante cardíaco.

A IC é um dos principais problemas de saúde pública da atualidade encontrando-se em franca ascensão. Sua incidência e prevalência crescem a cada dia devido ao aumento do número de sobreviventes das doenças cardíacas coronárias e à expansão da idade média da população (JULIAN; COWAN, 2002).

A incidência anual da IC, nos Estados Unidos da América, é de aproximadamente 1,5 a 2% da população, atingindo 6 a 10% dos indivíduos acima de 65 anos de idade. Estima-se que 20 milhões de pessoas, nos Estados Unidos da América, possuem disfunção cardíaca assintomática e com o tempo, passarão a ser sintomáticos. A IC tem sido a primeira doença listada por diagnóstico, gerando 3,5 milhões de internações hospitalares anuais. Economicamente, os custos anuais são estimados em aproximadamente 15 bilhões de dólares, destes, oito bilhões são gastos com hospitalizações, o que torna a patologia de maior impacto na saúde pública (JAVAHERI, 2003).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2002), no Brasil não existem estudos epidemiológicos envolvendo a incidência de IC, porém, com base em outros países, pode-se estimar que até 6,4 milhões de brasileiros apresentem a patologia. Os dados obtidos do Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde, em 2002, sugerem que foram realizadas no ano de 2000, aproximadamente 400 mil internações por IC, com ocorrência de 26 mil óbitos. Quase um terço dos internados no SUS com doenças cardíacas são portadores de IC. Além disso, entre os pacientes acima de 60 anos, ela é a principal causa de internação.

A taxa de mortalidade anual para pacientes com IC e disfunção sistólica está entre 5% para pacientes assintomáticos (*New York Heart Association (NYHA)* – classe I), 10 a 20% para leve à moderada insuficiência (NYHA – classe II e III), e 40% para pacientes com severa insuficiência cardíaca (NYHA – classe IV) (JAVAHERI, 2003).

Julian e Cowan (2002), descrevem a insuficiência cardíaca congestiva como uma síndrome clínica complexa, manifestada por dispnéia, fadiga e função cardíaca anormal. Segundo os autores, ela está associada à alta taxa de mortalidade e hospitalização, bem como à reduzida qualidade de vida e consideráveis gastos sócio-econômicos.

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

A causa incide em uma diminuição da contratilidade do miocárdio, decorrente da redução do fluxo sanguíneo coronário. As lesões das válvulas cardíacas, por pressão externa em torno do coração, pela presença de deficiência de vitamina B, por patologias primárias do músculo cardíaco ou por qualquer outra anormalidade capaz de transformar o coração numa bomba hipofetiva, podem provocar também a insuficiência no bombeamento sanguíneo (GUYTON; HALL, 2002).

Os autores sugerem que quando o coração sofre uma lesão grave de maneira inesperada, como a que ocorre no infarto do miocárdio, sua capacidade de bombeamento torna-se imediatamente reduzida. Como resultado ocorrem dois efeitos essenciais: redução do débito cardíaco e acúmulo de sangue nas veias, gerando uma elevação da pressão venosa sistêmica. Ao cair o débito cardíaco para um nível precariamente baixo, muito dos reflexos circulatórios são prontamente ativados. O reflexo baroreceptor é o mais conhecido sendo ativado pela diminuição da pressão arterial. Provavelmente o reflexo quimiorreceptor à resposta isquêmica do SNC e até mesmo, reflexos que se originam no próprio coração lesado, também contribuam para a resposta nervosa. Contudo, quaisquer que sejam esses reflexos, o SNS é estimulado dentro de poucos segundos, enquanto o sistema nervoso parassimpático (SNP) sofre uma inibição ao mesmo tempo.

Os mecanismos adaptativos do coração são muito importantes para que haja a manutenção da sua função como bomba quando existe um distúrbio primário na contratilidade do miocárdio e/ou uma carga hemodinâmica excessiva imposta sobre o ventrículo. Dentre os diversos mecanismos podemos citar o mecanismo de Frank-Starling, no qual um aumento na pré-carga ajuda a manter o desempenho cardíaco, ou seja, quanto mais o músculo cardíaco for distendido durante a fase de enchimento, maior será a força de contração e, conseqüentemente, maior será a quantidade de sangue bombeada para a aorta (COLUCCI; BRAUNWALD, 1999).

Outro mecanismo é o da hipertrofia miocárdica com ou sem dilatação da câmara cardíaca, onde a massa de tecido contrátil é aumentada e a ativação de sistemas neuro-hormonais, principalmente a liberação do neurotransmissor norepinefrina pelos nervos cardíacos adrenérgicos, aumentam a contratilidade do miocárdio. Como terceiro mecanismo, podemos observar a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e outros ajustes neuro-hormonais que atuam na manutenção da perfusão e da pressão arterial de órgãos vitais (COLUCCI; BRAUNWALD, 1999).

A capacidade de bombeamento cardíaco sofre acentuado incremento com o aumento da massa miocárdica. Entretanto, a depressão do inotropismo miocárdico compromete a ejeção cardíaca, uma vez que a capacidade contrátil intrínseca é progressivamente comprometida. Enquanto prevalece o efeito benéfico da exuberância muscular, a função hemodinâmica é preservada. A instalação do estado congestivo se dá quando a depressão progressiva da contratilidade atinge intensidade incompatível com a manutenção do desempenho cardíaco normal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002).

Diversas são as repercussões hemodinâmicas características da IC. As disfunções sistólica e diastólica coexistem e suas manifestações se somam. A elevação da pressão diastólica ventricular e a conseqüente congestão venosa pulmonar e ou sistêmica associam-se à ejeção ventricular deficiente. Em repouso nem sempre o desempenho cardíaco está comprometido, entretanto, é característica do quadro de insuficiência cardíaca a incapacidade do coração em responder normalmente às sobrecargas a ele impostas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002).

A hipóxia estimula diretamente os quimiorreceptores periféricos. Qualquer situação que resulte em baixa oferta ou em uma taxa inadequada de utilização de O₂ estimulará os quimiorreceptores periféricos. A saturação da oxihemoglobina (SaO₂) é mantida durante o exercício em pacientes com ICC devido à alteração da resposta dos quimiorreceptores periféricos, com a conseqüente diminuição das respostas do reflexo ventilatório e simpático ao exercício e uma redução na sensação desagradável de dispnéia. Inicialmente há um aumento do quimiorreflexo por incremento da atividade simpática, entretanto, a resposta se torna um ciclo vicioso e, tal quimiorreflexo, por sua vez, contribui mais ainda para uma ativação da atividade simpática, gerando um desequilíbrio neuro-hormonal (CHUGH; CHUA; COATS, 1996).

De acordo com Chua *et al.* (1997), não há um entendimento satisfatório sobre o controle da função cardiovascular durante o exercício, porém os resultados de diversos estudos têm sugerido um possível papel dos quimiorreceptores periféricos. Estes pesquisadores realizaram um estudo para caracterizar os pacientes com quimiorreceptores periféricos aumentados. Foi concluído que o aumento dos quimiorreceptores está associado com a severidade da ICC. Como hipótese sugere-se que esse aumento é devido ao fluxo sanguíneo reduzido aos corpos carotídeos, tendo em vista que o fluxo sanguíneo periférico é geralmente reduzido nesta condição.

5.1 A função ventilatória em indivíduos portadores de insuficiência cardíaca

Nos indivíduos portadores de IC podemos evidenciar a presença de uma restrição e/ou obstrução pulmonar, além de anormalidades da difusão pulmonar. Nestes pacientes observa-se uma diminuição da força da musculatura ventilatória e do *drive* neural ventilatório, seja qual for a origem da IC (WITT *et al.*, 1997). A esta fraqueza muscular ventilatória encontrada em pacientes com ICC tem-se sugerido como causa da dispnéia e limitação ao exercício. A debilidade muscular ventilatória é maior em pacientes com cardiomiopatia dilatada do que em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, segundo Daganou *et al.* (1999). A estrutura e a função diafragmática também se encontram comprometidas na ICC, sugerindo uma disfunção seletiva da musculatura inspiratória e redução da contratilidade do diafragma (STASSIJS; LYSSENS; DECRAMER, 1996).

As alterações da função ventilatória incluindo os volumes pulmonares, as trocas gasosas e o funcionamento da musculatura ventilatória têm sido observadas em indivíduos portadores de ICC. Nestes indivíduos, o retardo do tempo circulatório ocorre entre a troca gasosa, que acontece na membrana alvéolo-capilar dos pulmões e os quimioceptores periféricos (corpos carotídeos). Isto resulta em uma informação deficiente da resposta dos quimioceptores periféricos para a medula, gerando uma instabilidade no equilíbrio gasoso que pode levar à respiração periódica (MEYER *et al.*, 2000).

Segundo o autor, para compensar a redução da complacência pulmonar e possivelmente o aumento da resistência das vias aéreas superiores, uma maior pressão pleural negativa faz-se necessário para inflar os pulmões dos pacientes com IC. Isto sugere um aumento do trabalho respiratório, um incremento do trabalho imposto sobre a musculatura ventilatória, atenuando desta forma sua força e *endurance*.

A dispnéia é a principal característica da IC. Os mecanismos genéticos ressaltam que há uma pobre correlação de fatores hemodinâmicos, tais como FE ou pressão capilar pulmonar, com a dispnéia. Anormalidades histológicas nas musculaturas torácicas ainda não foram observadas em decorrência da evolução do quadro (LINDSAY *et al.*, 1996).

A dispnéia é um sintoma comum e muito importante que é influenciado e caracterizado por fatores como a redução da eficiência ventilatória, redução da capacidade em realizar exercícios, anormalidades de difusão dos gases, alterações do padrão respiratório, do *drive* ventilatório e da força muscular ventilatória (WITT *et al.*, 1997).

As cardiopatias associadas à disfunção diastólica por diversas vezes resultam em dispnéia de causa inaparente devido à elevação da pressão capilar pulmonar. Aproximadamente um terço dos indivíduos portadores de IC possuem disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. A dosagem do peptídeo natriurético tipo B pode auxiliar no diagnóstico de dispnéia secundária à causa respiratória e cardíaca (PEREIRA, 2005).

5.2 Fatores que contribuem para as alterações circulatórias e ventilatórias durante o sono em pacientes com insuficiência cardíaca.

Segundo Wilcox *et al.* (1998), a hipoxemia que acompanha os episódios de apnéia central do sono é um importante fator na amplificação da resposta ventilatória a hipercapnia. Em seu estudo foi observado que não há associação entre a hipóxia eucápnica e a respiração periódica. O papel elementar para a hipóxia é confirmado pela eliminação da respiração instável com suplementação de oxigênio noturno. O O₂ é proposto por reduzir aproximadamente 50% das apnéias centrais na IC, porém estas não são abolidas, sugerindo que, enquanto que a hipóxia amplifica a instabilidade do controle respiratório na insuficiência cardíaca, ela não é o principal fator responsável para apnéia central.

O SNS é estimulado pela hipóxia e pelos micro-despertares do sono, onde a hipóxia e a alta liberação diurna e noturna de catecolaminas podem levar a um agravamento da disfunção do miocárdio. As bruscas oscilações sofridas pela pressão sanguínea, frequência cardíaca e resposta simpática central geram uma demanda metabólica acima de valores normais na insuficiência cardíaca, excedendo a capacidade do miocárdio. Esses mecanismos podem contribuir para a sua progressão, representando um aumento da mortalidade observada em pacientes com a ICC associada a RCS, quando comparados àqueles que não apresentam a respiração periódica (KENCHIAH; NARULA; VASAN, 2004).

Durante o sono, pacientes com ICC associada a RCS apresentam geralmente consideráveis oscilações na pressão sanguínea, na frequência cardíaca e na atividade nervosa simpática, em resposta às variações na ventilação. Estes dados sugerem que a RCS tem o potencial de disparar um aumento da atividade nervosa simpática, que não é simplesmente uma resposta compensatória ao baixo débito cardíaco, mas sim, uma resposta diretamente relacionada à desordem de apnéia do sono (BRADLEY; FLORAS, 2000).

Em estudo realizado por Leung *et al.* (2003), os autores observaram que através da inalação de CO₂ houve abolição da RCS-ACS, das oscilações de baixa frequência da FC e da pressão sanguínea. Porém, o alívio dos declives na SaO₂ relacionados a apnéia pela inalação de O₂ não aboliu a alteração na FC e pressão sanguínea.

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

O estudo acima demonstrou que em sujeitos saudáveis, a respiração periódica com apnéias centrais aumenta a amplitude das oscilações na pressão sanguínea e FC, e inicia estas oscilações no período da frequência da respiração periódica. A hipóxia não ocorreu, uma vez que a SaO₂ foi mantida acima de 95% e foi tão ou mais alta do que durante a respiração regular, e o aumento na fração final de CO₂ pela inalação de gás rico em CO₂ não afetou o tempo ou magnitude das oscilações na pressão sanguínea e FC relacionada à respiração periódica. Os despertares do sono não estão envolvidos neste processo, pois os voluntários estavam acordados. Além disso, a magnitude das oscilações foi proporcional às oscilações na ventilação.

Torna-se importante lembrar que a RCS-ACS é um distúrbio modulado pelo sistema de controle metabólico, onde sua ocorrência se dá mais frequentemente durante o sono do que na vigília. Os achados experimentais da respiração periódica voluntária, durante a vigília, onde os fatores comportamentais podem influenciar as variáveis respiratórias e cardiovasculares não podem ser generalizáveis ao sono, uma vez que estas variáveis estão quase exclusivamente sob controle metabólico e autonômico (LEUNG *et al.*, 2003).

Dentre os diversos fatores relacionados à instabilidade do centro respiratório, a diminuição dos estímulos comportamentais para a respiração é o principal, devido ao início do sono, a alteração do limiar de apnéia, baseado na PaCO₂ que se encontra abaixo dos valores normais, devido à fase de transição da vigília para o sono, a geração da hipoxemia, que aumenta a atividade do controlador central e reduz a capacidade de equilibrar as

alterações metabólicas e, o aumento do tempo circulatório entre os pulmões e corpos carotídeos que retardam a resposta ventilatória em relação às alterações na PaO₂ e PaCO₂ (NAUGHTON; BRADLEY, 1998).

O O₂ e o CO₂ são armazenados no corpo, mas devido às diferenças de afinidade, os tecidos armazenam uma grande quantidade de CO₂ e uma pequena quantidade de O₂. Dessa forma, para um dado aumento na PaCO₂, a quantidade de CO₂ armazenado aumentará significativamente, enquanto que os estoques de O₂ do corpo aumentarão somente um pouco, com um aumento similar na PaO₂. O volume de gás armazenado no corpo para uma alteração na tensão de gás no sangue é conhecido como proporção de amortecimento – *dampening ratio*. Maiores estoques de CO₂ permitem um melhor tamponamento e dessa forma, promovem a estabilidade da tensão de gás sanguíneo arterial durante mudanças transitórias na ventilação (QUARANTA; D'ALONZO; KRACHMAN, 1997).

A capacidade residual funcional em pacientes com ICC encontra-se reduzida devido a congestão vascular pulmonar, e com isso, o volume de gás é diminuído. Os estoques corporais totais de CO₂ e O₂ estão diminuídos levando a uma instabilidade do sistema respiratório, exagerando as mudanças na PaO₂ e na PaCO₂ durante as alterações transitórias na ventilação. O retardo do tempo circulatório nestes pacientes pode ocorrer entre a troca de gases nas membranas dos capilares alveolares dos pulmões e os quimioceptores periféricos (corpos carotídeos), resultando em atraso do retorno de informação dos quimioceptores periféricos à medula, gerando uma instabilidade na homeostase gasosa e conseqüentemente surgindo a respiração periódica (QUARANTA; D'ALONZO; KRACHMAN, 1997).

A apnéia central é disparada pela redução da PaCO₂ e a sua duração é proporcional à precedente hiperventilação e conseqüente queda na PaCO₂. O tempo do ponto mais baixo da PaCO₂, que ocorre no ponto mais alto da ventilação, até o início da próxima apnéia, coincide com o mesmo tempo do retardo circulatório do pulmão para os corpos carotídeos (LORENZI FILHO *et al.*, 1999b).

Hall *et al.* (1996) obtiveram resultados similares indicando que o atraso circulatório é um importante causador da duração da hiperpnéia e, a duração do ciclo é inversamente proporcional ao volume circulante e débito cardíaco.

Em pacientes portadores de ICC com valores similares de FE ventricular esquerda, aqueles com respiração periódica apresentaram menores valores na PaCO₂ quando acordados e na média transcutânea durante o sono quando comparados ao grupo de pacientes sem apresentar a respiração periódica (NAUGHTON *et al.*, 1993).

Bahammam *et al.* (1999), em um estudo prospectivo, observacional, acompanhando 344 pacientes por cinco anos em Manitoba, Canadá, concluíram que com o diagnóstico e a recomendação de tratamento de pacientes com síndrome de apnéia do sono, observaram uma significativa redução nos atendimentos médicos e hospitalizações, reduzindo assim os custos para o sistema de saúde, gerando grande economia para o país.

**6. DISTÚRBIOS CARDIORESPIRATÓRIOS DO SONO E
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

6. DISTÚRBIOS CARDIORESPIRATÓRIOS DO SONO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Pacientes portadores de IC, frequentemente queixam-se de sonolência diurna, fadiga, dispnéia noturna paroxística, ortopnéia e diminuição da função cognitiva. Os familiares destes pacientes, normalmente relatam sobre o sono fragmentado, ronco alto e alterações da personalidade dos mesmos. A relação entre IC e DRS é conhecida desde 1818, época em que ocorreu a primeira descrição na literatura de um paciente em fase terminal de doença cardíaca, realizada por John Cheyne (NISHIME *et al.*, 2000).

A associação entre os distúrbios cardiorespiratórios do sono e a IC é evidente. Pacientes com ICC apresentam um padrão respiratório irregular, especialmente durante o sono, com episódios de dessaturações freqüentes, que perturbam o sono e pioram a função cardíaca, preconizando-se a importância de cuidados referentes a estes pacientes (KENCHIAIAH; NARULA; VASAN, 2004; YAMASHIRO; KRYGER, 1993).

Diversos estudos têm mostrado que os padrões anormais de respiração são freqüentemente favorecidos durante o sono em pacientes com ICC. As repetidas dessaturações da oxihemoglobina arterial, secundárias aos DRS contribuem para o agravamento do quadro de ICC, com conseqüente piora de seu prognóstico (LIEBER; MOHSENIN, 1992).

A característica da SAHOS é uma obstrução total ou parcial da via aérea superior, na região da orofaringe, secundária ao relaxamento dos tecidos moles e queda da língua durante o sono. Estudos anteriores, com indivíduos pertencentes a uma mesma família têm sugerido como fator importante na patogênese da SAHOS a hereditariedade. Os fatores hereditários foram avaliados através do grau de agrupamento familiar dos sintomas associados à síndrome (MERCANTI *et al.*, 2004).

A SAHOS é uma causa reconhecida de sonolência diurna excessiva, entretanto, a correlação entre a sonolência diurna e os distúrbios do sono que afetam 50% da população adulta ainda é incerta (MARTINEZ; RODYSILL; MORGENTHALER, 2005).

Quan e Gersh (2004), observaram que a SAHOS encontra-se presente em homens e mulheres de meia idade, em torno de 4% e 2% respectivamente, portadores de ICC. A SAHOS gera um grande impacto na saúde do indivíduo não somente na qualidade de vida, mas também aumentando o risco de desenvolver disfunção cardíaca podendo chegar até a morte (MARTINEZ; RODYSILL; MORGENTHALER, 2005).

A SAHOS causa ou exacerba a disfunção ventricular esquerda não sendo assim, favorável a sua associação com indivíduos portadores de ICC. A apnéia central do sono ou a RCS, muitas vezes é uma conseqüência do desenvolvimento da ICC em pacientes que podem ou não ter adquirido SAHOS previamente. A severidade da respiração periódica durante o sono favorece a uma diversidade de distúrbios, desde a presença de hipopnéias ou apnéias, chegando a ciclos repetitivos de apnéia e hiperventilação durante o sono e até na vigília (ALONSO-FERNÁNDEZ *et al.*, 2005).

O incremento da resposta ventilatória que causa uma hiperventilação e conseqüentemente, uma hipocapnia em indivíduos com ICC, é o mecanismo responsável e suficiente para desencadear o aparecimento subsequente de uma evidente apnéia central do sono. Este quadro irá fragmentar o sono e aumentar atividade simpática do sistema nervoso autônomo (JAVAHERI, 2003; NAUGHTON, 2003).

A ACS associada ao padrão respiratório de *Cheyne-Stokes* encontra-se presente em 20 a 30% dos pacientes portadores de IC. Caracteristicamente um microdespertar ou a mudança de estágio durante o sono torna-se um motivo para a ocorrência de uma ACS nestes pacientes. Em geral a ACS está presente nos estágios 1 e 2 do sono NREM, sono mais leve (NAUGHTON, 2003).

Devido ao conhecimento de que pacientes portadores de IC apresentam respiração periódica durante o sono, Andreas *et al.* (1993), avaliaram 20 pacientes, com idade de 18 a 66 anos e cardiomiopatia dilatada idiopática através de estudos polissonográficos realizados durante toda à noite e a avaliação da respiração e SaO₂ transcutânea. Eles observaram que durante a respiração periódica, ocorre uma dessaturação da oxihemoglobina de $7,1 \pm 4,6\%$ prejudicando o sono destes pacientes. Este fato pode ser explicado devido à dimensão atrial esquerda aumentada ($50 \text{ mm} \pm 7 \text{ mm}$) refletindo em aumento da pressão atrial esquerda.

A pressão atrial esquerda aumentada é transmitida ao leito capilar pulmonar, dificultando a ventilação e perfusão. Isto leva a alteração nos gases sanguíneos, relacionada à ventilação e conseqüente prejuízo da oxigenação sanguínea, provocando uma oscilação da respiração (ANDREAS *et al.*, 1993).

Andréas *et al.* (1996), estudando 36 pacientes com IC e FE < 40%, por um período médio de 32 meses, verificaram o aumento da taxa de sobrevivência entre dois grupos estratificados pelo número de ciclos de RCS (menor ou igual, ou maior que 20% do TTS). A RCS não teve um impacto forte sobre o prognóstico destes pacientes, mas 20 pacientes com FE \leq a 20% obtiveram uma média de sobrevida mais curta do que os pacientes com uma FE \geq a 20%. Portanto, a RCS durante o dia sugere uma alta probabilidade de morte em poucos meses.

Lanfranchi *et al.* (1999), relataram o quanto a RCS poderia afetar o prognóstico em pacientes com ICC, observando a relação entre a sobrevida e o impacto do distúrbio respiratório nesses pacientes. Os pacientes estudados com ICC possuíam FE ventricular esquerda \leq a 35% e classe funcional I e II (NYHA). Eles foram avaliados clinicamente e acompanhados por um período médio de 28 ± 13 meses. Destes pacientes triados e observados 15 morreram de causas cardíacas, onde se encontravam com classe funcional mais alta, apresentando a FE ventricular esquerda mais deprimida e uma menor pressão de enchimento e maior área de átrio esquerdo e direito e menor valor de consumo máximo de O₂ quando comparados ao grupo de pacientes sobreviventes. Além disso, este grupo de pacientes apresentou também, um maior percentual de respiração periódica durante a noite, associada a um maior índice de apnéia/hipopnéia (IAH). Essa análise diversificada demonstrou que o IAH seguido pelo valor da área do átrio esquerdo foram igualmente independentes preditores da subsequente morte cardíaca.

A severidade e a natureza da respiração periódica na IC, associados à alta prevalência e disfunção sistólica, provavelmente relacionam-se a vários fatores que incluem a severidade e a estabilidade da IC, a presença de descompensação cardíaca aguda, os índices de PaCO₂, o tamanho do ventrículo esquerdo, o peso corporal, as comorbidades associadas e a medicação utilizada (JAVAHERI, 2000).

Apesar dos mecanismos adaptativos da IC de forma aguda serem benéficos na preservação de uma adequada pressão sanguínea arterial, cronicamente causam edema, disfunção endotelial, redução do desempenho dos músculos esqueléticos e diminuição da função ventricular esquerda, secundários ao aumento da pós-carga. As hipoxemias repetidas causadas pelos DRS levam a um aumento da pressão arterial pulmonar, devido a vasoconstrição, reduzindo a função ventricular (ANDREAS, 2000).

Javaheri (2000) e Bradley e Floras (2000), observaram que, a interação entre os DRS e disfunção ventricular esquerda pode resultar em um círculo vicioso, aumentando a morbidade e mortalidade de pacientes com IC.

Segundo Bradley e Floras (2000), o aumento da atividade do SNS e do estresse na parede ventricular esquerda juntamente com a redução da hipotensão noturna que acompanham os DRS tem uma destacada implicação na função cardiovascular e no SNA dos pacientes portadores de ICC.

A privação ou interrupção do sono atua com grande impacto na progressão da IC devendo ser considerada como uma abordagem importante, tendo em vista que a apnéia do sono é caracterizada pela fragmentação do sono e o tempo total de sono destes pacientes tem sido relatado como uma média de 4,5 horas por noite, permanecendo pouco tempo nos estágios 3 e 4 do sono NREM. Com isso, os efeitos restaurativos de um sono ininterrupto pelo sistema cardiovascular são pouco aproveitados (BRADLEY; FLORAS, 2000).

Os distúrbios respiratórios nos indivíduos portadores de ICC normalmente não são diagnosticados de maneira eficaz, sugerindo uma maior atenção a esses diagnósticos, pois é altamente evidente que o tratamento destes distúrbios associados à insuficiência cardíaca altera significativamente o progressivo declínio patológico da IC.

7. POLISSONOGRAFIA

7. POLISSONOGRRAFIA

A PSG de noite inteira é um método laboratorial de registro simultâneo de algumas variáveis fisiológicas, utilizado no diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono. Este método foi proposto em 1970 e seu termo padronizado em 1974, com o intuito de descrever a técnica de registro, análise e interpretação múltipla e simultânea das características fisiológicas durante o sono (TOGEIRO; SMITH, 2005).

As primeiras descrições da atividade eletroencefalográfica durante o sono foram realizadas em 1937 por Loomis. Porém este descreveu cinco estágios de sono e não identificou o sono de movimentos rápidos dos olhos (REM). O sono REM foi descrito pela primeira vez por Kleitman ao final dos anos 50, na Universidade de Chicago, somente sendo possível através da adição do EOG a PSG (CARSKADON; RECHTSCHAFFEN, 2000).

A PSG é caracterizada pela avaliação dos estágios do sono e vigília, função cardiorespiratória e movimentos corporais. A montagem polissonográfica possibilita o registro em polígrafo do EEG, EOG e EMG de superfície submentoniano e de membros, das medidas de fluxo oronasal, do movimento tóraco-abdominal, do ECG e da oximetria digital de pulso. Canais adicionais podem fazer parte do registro de outros parâmetros, a exemplo está o sensor de ronco, o sensor de posição corporal, medidas de pressão intra-esofageana e do pH esofageano, além de derivações suplementares de EEG. Na Figura 1 pode-se observar uma montagem polissonográfica (TOGEIRO; SMITH, 2005).



Fonte: TOGEIRO, S. M. G. P.; SMITH, A. K. Métodos diagnósticos nos distúrbios do sono. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, 2005.

Figura 1: Montagem polissonográfica completa

Na PSG usa-se rotineiramente o ‘sistema internacional 10-20’ para colocação de eletrodos de superfície para EEG, descrito por Rechtshaffen e Kales em 1968. No EEG e EOG um par de eletrodos é utilizado para cada região que se deseja monitorar durante a noite. O eletrodo de gravação em um lado do crânio é tipicamente referenciado com o eletrodo que se encontra na orelha da região oposta. Isto implica numa larga monitorização da atividade elétrica cerebral, ao invés de tentar localizar a função cerebral de pequenas áreas (FEINSILVER, 1998).

Por convenção, os eletrodos colocados na região esquerda da cabeça recebem a numeração ímpar enquanto que os eletrodos colocados na região direita da cabeça recebem a numeração par. Esses eletrodos cerebrais são nomeados como *C* para os eletrodos centrais, *O* para os occipitais, *F* para os frontais, *A* para os auriculares e assim por diante. As decisões sobre os estágios do sono são baseadas primeiramente nos sinais bioelétricos dos eletrodos centrais (FEINSILVER, 1998).

A adequada escolha dos equipamentos para a monitorização das diversas variáveis bioelétricas, em um laboratório do sono, é muito importante. Deve-se ter conhecimento do princípio básico envolvido em cada registro dos sinais elétricos. Um polígrafo possui vários canais nos quais existe um amplificador, onde ocorre um grande aumento da diferença de potencial entre dois pontos, reproduzindo um sinal elétrico proporcional ao original. Dessa forma, o traçado representa a diferença de potencial entre dois pontos, captada pelos eletrodos em função do tempo (SILVA, 1995).

De acordo com a velocidade de variação do sinal a ser registrado, deve-se usar um sistema de amplificadores de corrente contínua (DC) ou de corrente alternada (AC). Para detectar variações muito lentas do sinal bioelétrico (SaO₂, tumescência peniana, temperatura corporal) utiliza-se o sistema DC. O sistema AC é utilizado em sinais bioelétricos suficientemente rápidos como os potenciais gerados pelo EEG, EMG, EOG e ECG (SILVA, 1995).

Para atenuar dados não relevantes e melhor identificação do sinal bioelétrico, o polígrafo permite a adequada escolha dos filtros (SILVA, 1995). Na Tabela 1 podem-se observar os filtros normalmente utilizados para o registro de algumas variáveis fisiológicas.

Tabela 1: Sensibilidade e filtros normalmente utilizados em polissonografia

| VARIÁVEL | Sensibilidade (uV/mm) | Filtro de alta frequência (Hz) | Filtro de baixa frequência (Hz) | Constante de tempo (s) |
|------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------|
| EEG | 7 | 70 | 0,5 | 0,3 |
| EOG | 7 | 70 | 0,5 | 0,3 |
| EMG (queixo) | 2 | 70 | 5-10 | 0,03 |
| EMG (tibial ant) | 10 | 70 | 10 | 0,03 |
| Fluxo aéreo | 75 | 15 | 1 | 0,1 |
| ECG | 75 | 15 (35) | 0,1 | 1 |

EEG: eletroencefalograma; EOG: eletrooculograma; EMG: eletromiograma; ECG: eletrocardiograma; Tibial ant: Tibial anterior; Hz: Hertz; s: Segundos.

Fonte: SILVA, RS. Introdução à técnica de polissonografia. Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology. v. 1, n. 1, p. 23-32, 1995.

A atividade elétrica cerebral, registrada através do EEG, é composta por potenciais elétricos de amplitudes e frequências variadas, de acordo com a atividade mental e comportamental do indivíduo. A atividade do EEG pode ser observada através da presença das ondas *alfa*, quando o indivíduo encontra-se relaxado, acordado, porém, com os olhos fechados. As ondas *beta* encontram-se presentes quando o indivíduo está acordado e com movimentos e, ondas *delta*, representando o estágio profundo de sono NREM;. Por sua vez, as ondas *teta*, estão presentes durante o sono REM. As frequências são expressas em Hertz (Hz), podendo variar desde potenciais lentos até extremamente rápidos (SILVA, 1996). As divisões das faixas de frequências do EEG que apresentam relevância clínica encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2: Faixas de frequências encontradas no EEG.

| ONDAS | FAIXA DE FREQUÊNCIAS (Hz) |
|-------|--------------------------------------|
| Delta | abaixo de 3,5 (usualmente 0,1 a 3,5) |
| Teta | de 4 a 7,5 |
| Alfa | de 8 a 13 |
| Beta | acima de 13 (usualmente 14 a 40) |

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

Segundo Phillips, Anstead e Gottlieb (1998) é importante monitorar a respiração durante o sono objetivando a detecção de apnéias, hipopnéias e/ou outras alterações do ritmo respiratório. Os distúrbios respiratórios são caracterizados através dos registros das alterações do fluxo aéreo na boca e nariz e o esforço respiratório produzido pela atividade muscular ventilatória manifestada pela expansão e relaxamento do tórax e abdômen. Os dispositivos utilizados para monitorar o fluxo aéreo, detectando alterações na temperatura (ar frio durante o movimento inspiratório e ar quente na fase expiratória) que são colocados entre o nariz e a boca, são chamados de termístores. O termístor consiste de um filamento que capta alterações na resistência elétrica, registrando alterações de voltagem proveniente da variação de temperatura.

Em adultos, a apnéia é definida como a interrupção do fluxo aéreo durante 10 segundos ou mais. Na apnéia obstrutiva, a ausência do fluxo aéreo ocorre mesmo na presença de esforço ventilatório enquanto na apnéia central ocorre a ausência de fluxo aéreo associado à ausência de esforço ventilatório. A apnéia mista possui movimento respiratório próximo ao final da fase apnéica, mas a primeira parte da apnéia ocorre na ausência de movimento respiratório. Devido à necessidade de diferenciação entre as apnéias central, obstrutiva e mista, a mensuração do esforço e movimentos respiratórios torna-se parte integrante de uma PSG (PHILLIPS; ANSTEAD; GOTTLIEB, 1998).

Durante a respiração normal, a contração do diafragma produz a expansão da caixa torácica e o seu próprio deslocamento no sentido caudal. Geralmente a expansão do tórax e o movimento da parede abdominal ocorrem de maneira simultânea. Para um dado movimento respiratório, a relativa contribuição da caixa torácica e do compartimento abdominal pode ser mensurada. Se assumirmos que as contribuições do compartimento abdominal e da caixa torácica são constantes, as variações nos volumes pulmonares podem ser medidas por meio de transdutores de sensibilidade ao deslocamento da caixa torácica e do abdômen, que são as cintas torácica e abdominal respectivamente (KRYGER, 2000).

O IAH é o critério mais comumente utilizado para estabelecer o diagnóstico de uma apnéia do sono, quantificando a sua severidade. Ele é definido pela contagem do número de apnéias e hipopnéias detectadas durante uma noite de sono dividido pelo TTS em horas de um indivíduo (PHILLIPS; ANSTEAD; GOTTLIEB, 1998). A Tabela 3 mostra a definição padrão dos valores de IAH e sua respectiva gravidade.

Tabela 3: Valores do IAH e sua respectiva gravidade.

| IAH (/h) | GRAVIDADE |
|----------|-----------|
| 5 - 15 | Leve |
| 15 - 30 | Moderado |
| > 30 | Grave |

IAH: Índice apneia/hipopneia; /h: Por hora.

Fonte: 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. 667-89, 1999.

Os oxímetros digitais de pulso são utilizados rotineiramente para monitorar a SaO₂. A diferença na absorção da luz entre a oxihemoglobina e a desoxihemoglobina irá determinar a saturação da oxihemoglobina arterial. A monitoração contínua da SaO₂ é decisiva por fornecer importantes informações sobre a severidade da disfunção respiratória (TRANG; BOUREGHDA; LESKE, 2004).

O índice de dessaturação da oxihemoglobina é uma mensuração muito consistente dos DRS. Uma queda da SaO₂ de 4% por hora durante um exame polissonográfico torna-se um importante fator a ser analisado dentro dos DRS (SILVA, 1996).

A hipopnéia é um distúrbio do fluxo aéreo que causa diversas conseqüências fisiológicas no organismo. Ela é definida como uma redução do fluxo aéreo de 50% ou mais, podendo ou não estar associada a uma queda de 4% da SaO₂ e/ou micro-despertar (PHILLIPS; ANSTEAD; GOTTLIEB, 1998).

O ronco também pode ser monitorado por meio da colocação de microfones em miniatura no pescoço do paciente, próximo à traquéia. A posição corporal é observada pela utilização de sensor usando um canal de corrente direta (SILVA, 1995). O ECG pode ser registrado a partir de um canal simples, por meio da colocação de dois eletrodos nas regiões torácicas do paciente. O registro de ECG irá detectar prováveis bradiarritmias ou arritmias, freqüentes em pacientes com ICC durante o sono (CHOKROVERT, 2000).

As características polissonográficas e clínicas dos distúrbios do sono encontram-se descritas no Código Internacional das Doenças do Sono. O sono fragmentado devido aos

micro-despertares advindos de uma apnéia do sono ou a movimentos periódicos de membros inferiores pode ocasionar uma redução do sono NREM (sono de ondas lentas) e do REM (THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS, 1990).

Segundo a *American Sleep Disorders Association* – ASDA em sua recomendação ASDA - *Standards of Practice*, os pacientes podem ser avaliados fora do laboratório de polissonografia, em leito hospitalar ou em domicílio, através de registradores portáteis contendo um ou mais canais, registrando-se as variáveis respiratórias e/ou os estágios do sono (FERBER *et al.*, 1994).

Os sistemas de registros de sono são divididos em quatro diferentes níveis baseados na complexidade do monitoramento. O nível 1 corresponde a monitoração padrão da PSG completa. O nível 2, compreende a PSG portátil com ausência de monitoramento. Quanto ao nível 3 é um sistema portátil modificado para o diagnóstico da SAHOS com registro das variáveis cardiorespiratórias, sem o estudo do sono, e, o nível 4 é definido como sendo o registro de uma ou duas variáveis apenas, incluso a oximetria (FERBER *et al.*, 1994).

O estagiamento do sono é baseado no padrão das ondas cerebrais do EEG, na atividade muscular do mento e no EOG analisados a cada período de 30 segundos, o qual recebe o nome de “época”. Em 1968, Rechtschaffen e Kales padronizaram o estagiamento do sono, possibilitando desta forma a caracterização de cada estágio (TOGEIRO; SMITH, 2005).

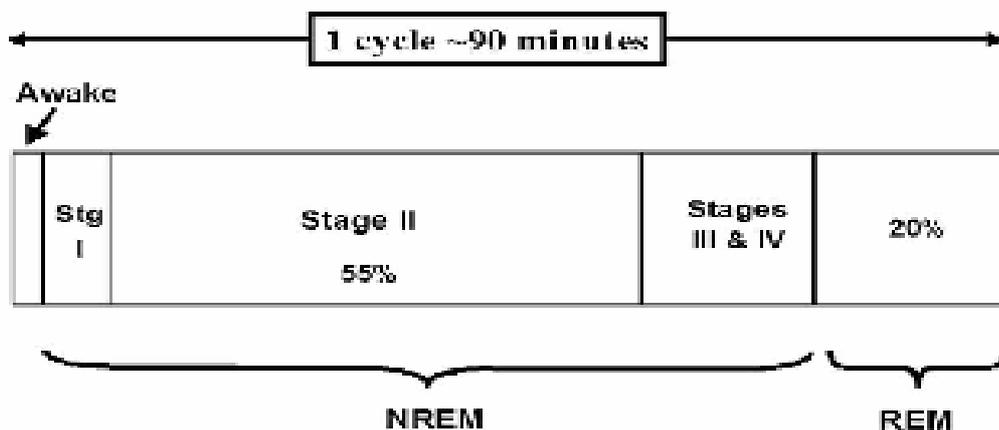
O sono é dividido em NREM, que possui os estágios 1, 2, 3 e 4, e REM, de acordo com os sinais bioelétricos registrados pelo polígrafo nos canais do EEG, EOG e EMG submentoniano. A alternância entre o sono NREM e REM ocorre em intervalos variando entre 90 a 110 minutos. Cada seqüência NREM-REM recebe o nome de ciclo do sono. Este por sua vez, repete de 4 a 6 vezes por noite a depender do tempo total de sono (SILVA, 1996).

O estágio 1 do sono é caracterizado pela presença de ondas cerebrais de alta frequência e amplitude baixa (ondas *teta*), ondas com ponta de vértex, diminuição da atividade muscular em relação à vigília e movimentos oculares lentos involuntários. Este é um estágio leve do sono onde qualquer indivíduo pode ser facilmente acordado. A transição do estágio 1 para o estágio 2 é marcada pela ausência de ondas *alfa* no EEG e muitas vezes acompanhada pela lentidão dos movimentos dos olhos observada no EOG. No estágio 2

encontra-se presente o complexo K, os fusos de sono, a ausência de movimentos oculares e presença de no máximo 20% de ondas *delta* em cada época. Uma noite de sono típica apresenta uma quantidade maior do estágio 2 do sono (TOGEIRO; SMITH, 2005).

Os estágios 3 e 4, considerados como sono de ondas lentas. O estágio 3 é caracterizado pela presença de ondas de baixa frequência e grande amplitude (ondas *delta*) de 20% a 50% em cada época e ausência de movimentos oculares. No estágio 4 encontra-se presente mais que 50% de ondas *delta* em cada época. Durante o sono REM ocorre uma grande redução ou ausência do tônus muscular, notando-se a presença de movimentos oculares rápidos e ondas em dente de serra. Nesta fase de sono (REM) que se pode evidenciar uma notável alteração das funções cardíacas e respiratórias (TOGEIRO; SMITH, 2005).

Os ciclos do sono são aparentemente semelhantes, porém, eles apresentam algumas características específicas com o decorrer da noite. Normalmente os estágios 3 e 4 do NREM ocorrem em grandes quantidades nos primeiros ciclos sofrendo gradativa redução até sua completa ausência. Em contrapartida, há um aumento progressivo do sono REM, podendo atingir 20 ou 30 minutos de duração nos últimos ciclos da noite. A progressão dos estágios, o conjunto de ciclos e despertares durante uma noite de sono é denominado de arquitetura do sono (FEINSILVER, 1998). A Figura 2 ilustra um ciclo de sono.



Fonte: WOLK, R.; GAMI, A. S.; GARCIA-TOUCHARD, A.; SOMERS, V.K. Sleep and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol*, v. 30, p. 625-662, 2005.

Figura 2: Ciclo de sono.

Normalmente, uma noite de sono é interrompida por movimentos corporais e por pequenos despertares que normalmente não são lembrados no dia seguinte. Os microdespertares ocupam menos de 5% do TTS de um indivíduo normal e vão tornando-se mais freqüentes com o evoluir da idade (SILVA, 1996).

O tempo decorrido até o aparecimento do primeiro sono REM é denominado de latência do sono REM. A latência do sono REM normal ocorre após cerca de 90 minutos do início do sono com duração tipicamente curta (dois a cinco minutos), delimitando o final do primeiro ciclo do sono. Uma latência do sono REM mais curta pode ser vista em indivíduos idosos ou em depressão. A ocorrência de uma latência do sono REM mais prolongada normalmente é evidenciada durante a primeira noite de exame em um laboratório do sono (FEINSILVER, 1998). Os valores de normalidade do sono no adulto encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4: Valores de referência do padrão de sono no adulto

| VARIÁVEIS POLISSONOGRÁFICAS | VALORES DE REFERENCIA |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| Latência para o início do sono | Até 30 minutos |
| Latência para o sono REM | 70 – 110 minutos |
| Eficiência do sono | > 85% |
| Estágio 1 | 2 – 5% |
| Estágio 2 | 45 – 55% |
| Estágio 3 | 3 – 8% |
| Estágio 4 | 10 – 15% |
| Sono REM | 20 – 25% (4 a 6 episódios) |
| Ciclo NREM-REM | Intervalo médio de 90 minutos |
| Sono NREM | Predomina na primeira metade da noite |
| Sono REM | Predomina na segunda metade da noite |

Fonte: Carskadon, M.A.; Dement, W.C. Normal human sleep: an overview. In: Krieger, M.H.; Roth, T.; Dement, W.C. Principles and practice of sleep medicine. 2. ed. Philadelphia, WB Saunders. 1994. p. 18-25.

A distribuição dos estágios do sono pode ser modificada pela idade, temperatura do ambiente, ingestão de drogas ou determinadas afecções patológicas (SILVA, 1996).

8. MATERIAL E MÉTODOS

8. MATERIAL E MÉTODOS

8.1 Caracterização do estudo

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

Não apresenta um grupo controle no seu desenvolvimento e por isso trata-se de uma investigação não controlada. Este estudo foi realizado no Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D na Universidade do Vale do Paraíba – UniVap, em São José dos Campos – SP.

8.1.1 Caracterização dos sujeitos

Foram triados 13 sujeitos de ambos os sexos, sendo oito homens e cinco mulheres, adultos, oriundos do Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Policlin e de dois consultórios particulares de Cardiologia em São José dos Campos e em Jacareí. Todos os pacientes eram portadores de insuficiência cardíaca congestiva, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, com idade média de $63,62 \pm 9,29$ anos, índice de massa corporal (IMC) médio de $27,12 \pm 3,95$ Kg/m² e classe funcional II e III, segundo a NYHA (*THE CRITERIA COMMITTEE OF NEW YORK HEART ASSOCIATION*, 1997).

Os critérios de inclusão para compor o grupo de pacientes foram que os mesmos deveriam ser portadores de ICC, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, estando sob tratamento farmacológico por no mínimo um mês, não podendo ter apresentado episódios de descompensação cardiorespiratória no período mínimo de dois meses anteriores aos exames.

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

8.2 Princípios éticos e legais

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da UniVap, sob o número L100/2003. Foi exigida, para todos os sujeitos participantes da pesquisa, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, para a realização dos procedimentos e exames.

8.3 Protocolo experimental

Os pacientes encaminhados para o Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Políclin e dos dois consultórios particulares de Cardiologia (São José dos Campos e Jacareí), portadores de insuficiência cardíaca congestiva, devido a miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, foram convidados a participar do protocolo de investigação.

A avaliação dos pacientes incluiu a história da moléstia atual, classificação funcional quanto à insuficiência cardíaca, segundo a NYHA, exame ecocardiográfico, monitoramento da polissonografia basal noturna, quantificação dos volumes e capacidades pulmonares através da espirometria e gradação da força da musculatura ventilatória através da manovacuometria digital.

As avaliações da polissonografia basal noturna, da espirometria e da manovacuometria foram realizadas no domicílio do paciente, utilizando um sistema portátil que possibilita a realização do exame na própria residência. Acredita-se na maior fidedignidade da prova, face ao ambiente mais agradável e peculiar.

8.4 Estudo ecocardiográfico

Os exames *Doppler* ecocardiográficos foram realizados em modo M e bi-dimensional no Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Políclin, Clínica Cardiotest e Hospital Pio XII de São José dos Campos. Os exames ecocardiográficos foram realizados segundo a “Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exame para Realização de Exames

Ecocardiográficos” das “Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia” de 2004 e Diretrizes do *American College of Cardiology – ACC e American Heart Association – AHA* (CHEITLIN *et al.*, 2003). O aparelho utilizado foi o *Doppler* ecocardiógrafo com três derivações, modelo Ultramark 9 (*Ultrasound System ATL Digital Plus, USA*).

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

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

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

8.5 Polissonografia basal noturna

O estudo do sono, realizado nos pacientes desta pesquisa, foi feito através do sistema de registro *Somnologica Studio – EMBLA A10*, versão 3.1.2., *Flaga hf. Medical Devices*, Islândia, 2002 (Figura 3).



Figura 3: Aparelho Embla A10

Para o presente estudo utilizou-se a monitorização padrão (nível 1) com o sistema ambulatorial de análise do sono modelo Embla A10 composto de 16 canais referentes a EEG, EOG, EMG submentoniano e tibial, ECG, cânula nasal, sensor de ronco, cintas torácicas e abdominais, sensor de posição corporal e oxímetro digital (Figura 4). Todos os sinais foram continuamente gravados durante todo o período do exame de cada paciente.

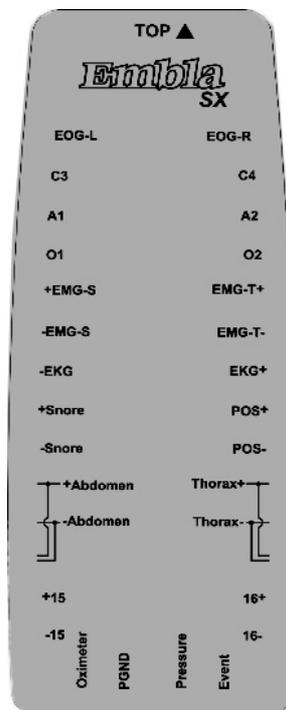


Figura 4: Cabeçote do aparelho Embla A10

Um sistema digital de PSG foi utilizado para a gravação dos exames. Além disso, o fluxo aéreo foi mensurado através de um transdutor de pressão acoplado a uma cânula nasal.

Os valores da SaO₂ foram gravados diretamente através de um oxímetro digital de pulso contendo um *probe* conectado ao sistema de PSG. O *probe* do oxímetro foi conectado ao dedo indicador direito de cada paciente.

A PSG basal noturna foi realizada por técnico especializado em polissonografia utilizando-se somente uma noite de sono com um período de duração médio do exame de 08 horas para cada paciente. O técnico permaneceu monitorando o paciente durante toda a noite do exame. Quanto à forma de realização dos exames, os pacientes eram orientados a ficarem relaxados, tranqüilos e que adormecessem naturalmente.

A leitura dos traçados de PSG foi realizada manualmente através de um técnico leitor especializado e os laudos dos exames dados por médico especialista em Medicina do Sono. Para a leitura e estagiamento do sono o exame foi dividido em períodos de 30 segundos (uma época) enquanto que para a análise dos parâmetros respiratórios foram utilizados períodos de 120 segundos (quatro épocas - devido a ocorrência mais lenta dos eventos respiratórios).

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: acordado; fases 1, 2, 3 e 4 do sono NREM e sono REM. Num segundo momento foi mensurada a amplitude do fluxo aéreo através do sinal da cânula nasal, associado aos sinais das cintas de esforços torácico e abdominal. Com isto determinou-se apnéia central quando os sinais de fluxo aéreo e cintas de esforço torácico e abdominal estivessem ausentes, a apnéia obstrutiva quando o sinal do fluxo aéreo estivesse ausente, porém com a presença dos sinais das cintas de esforço torácico e/ou abdominal. A hipopnéia foi identificada quando o pico do fluxo aéreo atingisse 50% da linha de base permanecendo por no mínimo dez segundos associado à mudança em qualquer outro sinal respiratório e/ou associado a movimentos/despertares.

O terceiro passo foi a análise do sinal da SaO₂ e ECG e seus valores. A hipoxemia foi definida através de uma dessaturação de quatro por cento do valor médio inicial com duração de dez segundos.

O sinal do sensor de ronco e o sinal do sensor de posição corporal foram detectados para mensurar a quantidade e intensidade do ronco comparado à posição em que o paciente

encontrava-se (supino, prono, decúbito lateral direito ou decúbito lateral esquerdo) durante o sono, respectivamente.

Para finalizar a leitura do exame foi coletado o sinal do EMG tibial bilateral registrando a quantidade de movimentos de membros inferiores por hora realizados pelo paciente durante a noite do exame.

As variáveis fisiológicas da PSG consideradas e calculadas foram o TTS, eficiência do sono (TTS/TTR), latência de sono, latência para o sono REM, IAH, valores da SaO₂, eventos de dessaturação da oxihemoglobina, índice de movimentos periódicos de pernas por hora de sono, índice dos micro-despertares por hora de sono e sua relação com os eventos respiratórios, movimentos de pernas, o ritmo e frequência cardíaca.

8.6 Espirometria

A espirometria é um teste clínico que auxilia no diagnóstico e na prevenção dos distúrbios ventilatórios, além de quantificar os volumes pulmonares inspiratórios ou expiratórios em função da variável tempo. Através da espirometria pode-se avaliar também o fluxo de ar que se desloca em função do tempo no interior das vias aéreas. Ela permite a determinação dos volumes pulmonares estáticos (capacidade pulmonar total – CPT, capacidade residual funcional – CRF, volume residual – VR) e valores dinâmicos (capacidade vital lenta – CV, capacidade vital forçada – CVF, volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF₁) e seus derivados (DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).

Atualmente a espirometria é realizada através de sistemas computadorizados que analisam e fornecem resultados imediatos, contudo faz-se necessário a colaboração do paciente. Este exame deve ser realizado com equipamentos acurados, técnicos capacitados além de ser supervisionado por médico especialista de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (PEREIRA, 2005).

Os valores de referência dos exames espirométricos encontram-se relacionados ao sexo, raça, idade e altura. A raça branca apresenta valores dez por cento maiores quando comparada à raça negra e asiática (LADOSKY *et al.*, 2001; ZAMEL, 2003).

Os resultados espirométricos correlacionam-se cientificamente com a morbidade, qualidade e sobrevida do indivíduo, revelando seu estado geral de saúde sob o aspecto cardiorespiratório. Por ser uma manobra esforço-dependente, a espirometria requer compreensão, coordenação e colaboração por parte do paciente. A interação entre o executor e o paciente é importante na obtenção de valores que expressem a real condição do sistema respiratório (DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).

Em nosso estudo, os valores referentes a espirometria foram obtidos por meio de espirômetro modelo Winspiro/SpiroBank - Itália, junto ao Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D da Universidade do Vale do Paraíba – São Jose dos Campos,/SP.

Todos os testes foram realizados seguindo as recomendações espirométricas preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT (2002), *European Respiratory Society* – ERS (2005) e *American Thoracic Society* – ATS (1994). Foram rigorosamente observadas as normas gerais de controle de qualidade da prova, como higiene no manuseio do equipamento, utilização de filtros bacteriológicos para evitar contaminações, execução exata das manobras e controle de qualidade do equipamento.

Seguindo o método proposto por Domingos-Benício *et al.* (2004), foram observados os valores espirométricos em BTPS, referentes a CVF, caracterizada como esforço expiratório forçado máximo, Capacidade Vital Forçada percentual (CVF%), valor percentual relativo ao preditivo, VEF₁, referente ao máximo volume de ar expirado no primeiro segundo após uma inspiração máxima, volume expirado forçado no primeiro segundo percentual (VEF₁%), relativo ao valor preditivo, volume expirado forçado no primeiro segundo dividido pela capacidade vital (VEF₁/CVF) e volume expirado forçado no primeiro segundo dividido pela capacidade vital percentual (VEF₁/CVF%).

Para a realização da espirometria os pacientes encontravam-se sentados confortavelmente, em posição ereta, sem qualquer restrição aos movimentos torácicos. O

bocal era fixo na boca do paciente, fixo entre os dentes e os lábios evitando-se o escape de ar. Em seguida, era colocado um clipe nasal com a finalidade de evitar a respiração nasal. As manobras foram realizadas sob um comando verbal bastante claro e estimulador, com o objetivo da máxima compreensão e colaboração do paciente, sendo repetidas de três a cinco vezes para uma excelente reprodutibilidade dos resultados.

8.7 Manovacuometria

Desde o início da década de 60, as pressões ventilatórias estáticas máximas eram utilizadas para mensurar a força dos músculos inspiratórios e expiratórios. A mensuração da pressão inspiratória máxima (PIM) e da pressão expiratória máxima (PEM) é uma prática corrente em diversos laboratórios de função pulmonar, sofrendo influência do sexo, idade, volume pulmonar, hábitos corporais e variações no método (BRUNETTO; ALVES, 2003).

Mensurar a PIM é simples, rápido sendo um procedimento clínico não invasivo na determinação dos índices de pressão da musculatura inspiratória, tanto em pessoas saudáveis como em pacientes com distúrbios pulmonares ou neuromusculares (FIORE-JUNIOR *et al.*, 2004). A PIM é um indicativo da capacidade ventilatória e do desenvolvimento de insuficiência respiratória útil na detecção de anormalidades e monitoramento da musculatura inspiratória em diversos pacientes (HARIK-KHAN; WISE; FOZARD, 1998).

Para a realização da manovacuometria nos pacientes deste estudo foi utilizado um manovacômetro digital modelo MVD 300, versão 1.4, Brasil, Globalmed Suporte de Material Terapêutico Ltda com intervalo operacional de $\pm 300\text{cmH}_2\text{O}$. Os pacientes foram submetidos à medida das pressões ventilatórias máximas utilizando-se de um bocal, acoplado entre os lábios, apresentando um pequeno orifício de dois milímetros de diâmetro na porção distal ao paciente com o objetivo de prevenir que a pressão gerada pelos músculos faciais influenciasse nas mensurações. Foi solicitada a realização da preensão labial suficiente para evitar escape de ar ao redor da mesma. Um obturador nasal evitou o escape de ar pelo nariz do paciente.

As PIM e a PEM foram determinadas com esforços iniciados a partir da CRF, solicitando-se inspiração máxima até atingir a CPT e expiração máxima respectivamente. Os indivíduos eram incentivados pelo avaliador durante toda a manobra para que atingissem esforços máximos. As medidas foram realizadas por no mínimo três vezes sendo considerado para análise o maior valor obtido. Para cada manobra foram estabelecidos intervalos de aproximadamente um minuto entre elas e um segundo de sustentação para cada uma (NEDER *et al.*, 1999).

As medidas foram realizadas com os indivíduos sentados confortavelmente e o avaliador era responsável por evitar qualquer tipo de vazamento, otimizando o ajuste do bocal nos lábios do paciente. Os valores de referência para a manovacuometria em mulheres e homens adultos utilizados nesta pesquisa encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5: Valores de referência para a Manovacuometria.

| ADULTOS IDADE (anos) | HOMENS | | MULHERES | |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | PIM (cmH ₂ O) | PEM (cmH ₂ O) | PIM (cmH ₂ O) | PEM (cmH ₂ O) |
| 20-29 | 129.3 ± 17.6 | 147.3 ± 11.0 | 101.6 ± 13.1 | 114.1 ± 14.8 |
| 30-39 | 136.1 ± 22.0 | 140.3 ± 21.7 | 91.5 ± 10.1 | 100.6 ± 12.1 |
| 40-49 | 115.8 ± 87.0 | 126.3 ± 18.0 | 87.0 ± 9.1 | 85.4 ± 13.6 |
| 50-59 | 118.1 ± 17.6 | 114.7 ± 6.9 | 79.3 ± 9.5 | 83.0 ± 6.2 |
| 60-69 | 100.0 ± 10.6 | 111.2 ± 10.9 | 85.3 ± 5.5 | 75.6 ± 10.7 |
| 70-80 | 92.8 ± 72.8 | 111.5 ± 21.0 | 72.7 ± 3.9 | 69.6 ± 6.7 |

PIM: Pressão inspiratória máxima; PEM: Pressão expiratória máxima.

Fonte: NEDER, JÁ; ANDREONI, S; LERARIO, MC; NERY, LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. Vol. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.

8.8 Análise Estatística

A análise descritiva dos dados, para o cálculo das médias e desvios padrão de todas as variáveis analisadas, foi realizada através do programa *Microsoft Excel 97*.

O coeficiente de correlação de Pearson, representado pela letra r , varia de -1 a +1. Considerando o valor de r positivo, foi definido 0 a 0,25 = correlação extremamente fraca ou inexistente, 0,25 a 0,5 = correlação fraca, 0,5 a 0,75 = correlação moderada e $> 0,75$ = correlação forte. Essa mesma classificação foi utilizada para os valores de r negativos (DAWSON; TRAPP, 2001). Para este tipo de análise dos dados foi utilizado o programa *Microcal Origin 6.0*.

9. RESULTADOS

9. RESULTADOS

Participaram deste estudo, 13 pacientes (oito do sexo masculino e cinco do sexo feminino) portadores de ICC, oito ICC sistólica e cinco ICC diastólica, classe funcional II (46,15%) e III (53,85%), segundo a NYHA. Nestes pacientes a causa da IC foi a miocardiopatia dilatada em seis, miocardiopatia idiopática em quatro, miocardiopatia isquêmica em dois e miocardiopatia dilatada isquêmica em um paciente. Estes se encontravam fazendo uso de uma diversidade de medicamentos incluindo anti-hipertensivos (100%), beta-bloqueadores (69,23%), anti-agregante plaquetário (61,54%), digitálicos (53,85%), anti-lipêmicos (30,77%), ansiolíticos (15,38%) e diuréticos (15,38%). Somente 3 (23,08%) pacientes possuíam marcapasso cardíaco.

Os pacientes apresentaram peso médio $72,46 \pm 11,89$ Kg; altura média $1,63 \pm 0,10$ m; IMC médio $27,12 \pm 3,95$ Kg/m² e idade média de $63,62 \pm 9,29$ anos. A Tabela 6 ilustra as médias e os desvios padrão dos valores antropométricos.

Tabela 6: Médias e desvios padrão dos valores antropométricos.

| DADOS ANTROPOMÉTRICOS | MÉDIAS | DESVIOS PADRÃO |
|-------------------------------|--------|----------------|
| Idade (anos) | 63,62 | 9,29 |
| Peso (Kg) | 72,46 | 11,89 |
| Altura (m) | 1,63 | 0,10 |
| IMC (Kg/m²) | 27,12 | 3,95 |

As variáveis ecocardiográficas analisadas foram a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (mm) e diâmetro sistólico do átrio esquerdo (mm). As médias e desvios padrão destas variáveis encontram-se descritas na Tabela 7.

Tabela 7: Médias e desvios padrão das variáveis ecocardiográficas.

| ECOCARDIOGRAMA | n | MÉDIAS | DESVIOS PADRÃO |
|-----------------------|----------|---------------|-----------------------|
| FEVE (%) | 13 | 47,08 | 16,02 |
| DDFVE (mm) | 13 | 66,38 | 8,12 |
| DSAE (mm) | 12 | 46,67 | 7,90 |

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDFVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSAE: Diâmetro sistólico do átrio esquerdo; mm: milímetros; %: porcentagem.

A Tabela 8 demonstra os valores obtidos (média \pm desvio padrão) de algumas variáveis polissonográficas como TTS (minutos), eficiência do sono (%), latência para o sono NREM, latência para o sono REM (minutos), índice de microdespertar, IAH/h, SaO₂ média (%), SaO₂ mínima (%), FC média (bpm), FC mínima (bpm) e FC máxima (bpm), dos pacientes portadores de ICC.

Tabela 8: Médias, desvios padrão e valores de referência das variáveis polissonográficas.

| VARIÁVEIS POLISSONOGRÁFICAS | VALORES OBTIDOS (Média \pm DP) | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|--|----------------------------------|
| Tempo total de sono (minutos) | 322,04 \pm 92,04 | Variável |
| Eficiência do sono (%) | 78,05 \pm 15,31 | > 85 |
| Latência para o sono (minutos) | 84,63 \pm 51,12 | < 20 |
| Latência para o sono REM (minutos) | 93,12 \pm 62,14 | 70 – 110 |
| Índice de microdespertar | 14,42 \pm 14,06 | 16 \pm 2 |
| IAH (/h) | 28,65 \pm 22,88 | < 5 |
| SaO₂ média (%) | 92,90 \pm 2,91 | 96 \pm 2 |
| SaO₂ mínima (%) | 81,38 \pm 6,93 | > 90 |
| FC média (bpm) | 60,66 \pm 7,97 | 60 – 80 |
| FC mínima (bpm) | 37,85 \pm 7,91 | > 60 |
| FC máxima (bpm) | 86,77 \pm 15,01 | < 80 |

DP: desvio padrão; IAH: índice de apnéia/hipopnéia; SaO₂: saturação arterial de oxihemoglobina; FC: frequência cardíaca; %: Porcentagem; /h: Por hora; bpm: Batimentos por minuto.

A Figura 5 ilustra a eficiência do sono observada nos 13 pacientes portadores de ICC estudados. Destes pacientes, oito (61,54%) apresentaram uma eficiência do sono não satisfatória enquanto somente cinco (38,46%) pacientes apresentaram boa eficiência do sono.

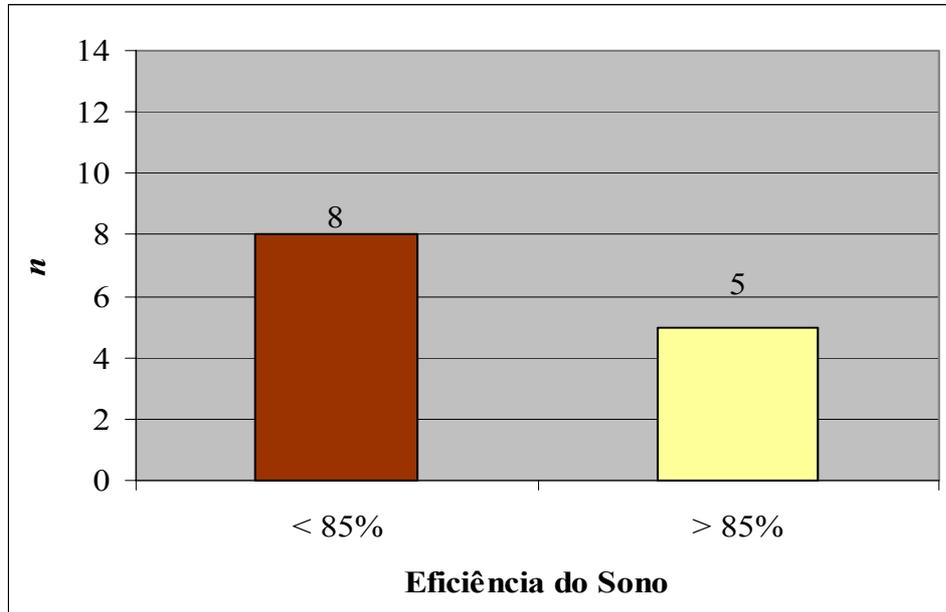


Figura 5: Eficiência do sono.

Ao se avaliar a latência para o início do sono nos 13 pacientes portadores de ICC estudados, observa-se que 12 (92,3%) apresentaram um tempo elevado (> 20 minutos) para iniciar a primeira fase do sono, como pode ser constatado na Figura 6.

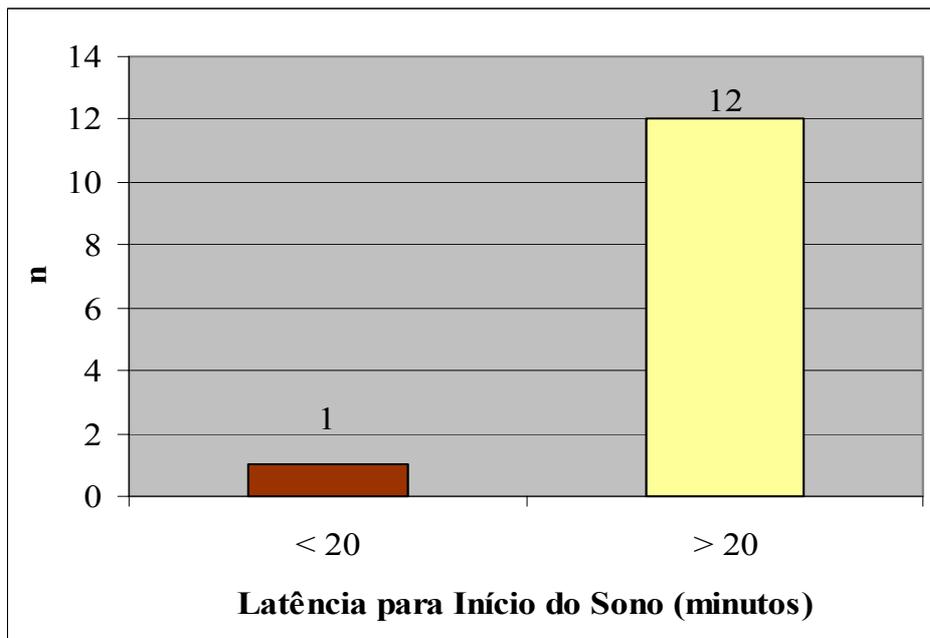


Figura 6: Latência para o início do sono.

A Figura 7 ilustra a latência para o sono REM dos 13 pacientes portadores de ICC. Somente dois pacientes obtiveram valores dentro da faixa de normalidade (70 – 110 minutos), enquanto cinco passaram mais tempo do que o normal para atingir a fase REM, cinco atingiram mais rapidamente a fase REM e um paciente não atingiu essa fase do sono.

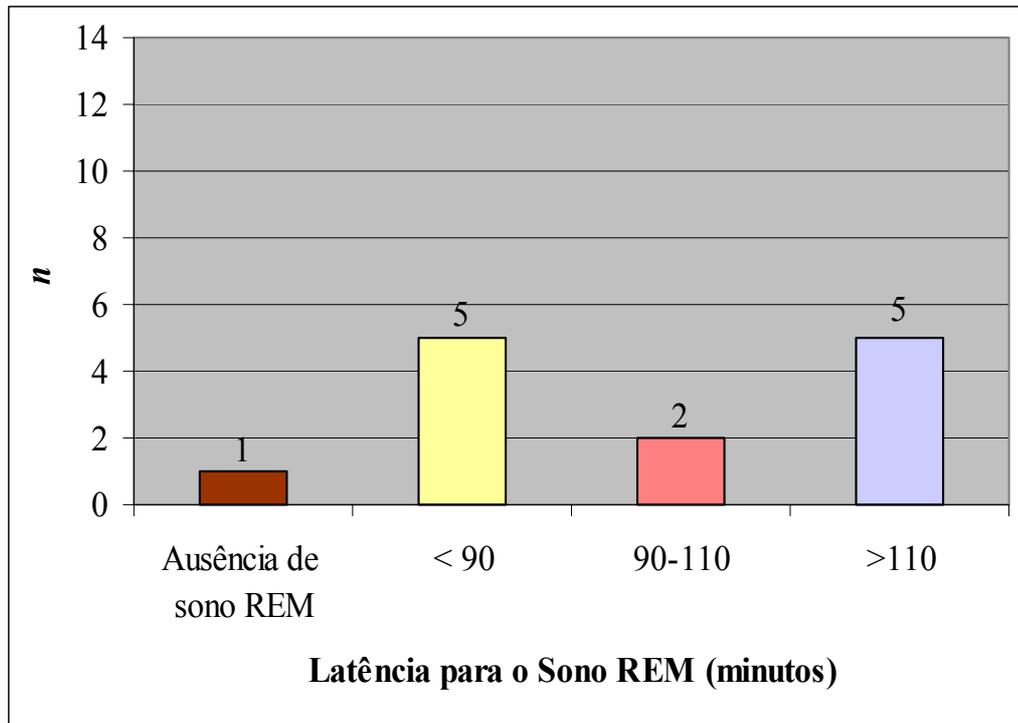


Figura 7: Latência para o sono REM.

A Figura 8 ilustra o índice de micro-despertar (IMD). Dos 13 pacientes estudados, dez apresentaram baixo índice, somente um apresentou índice dentro do valor máximo aceitável, enquanto dois apresentaram alto índice de micro-despertar.

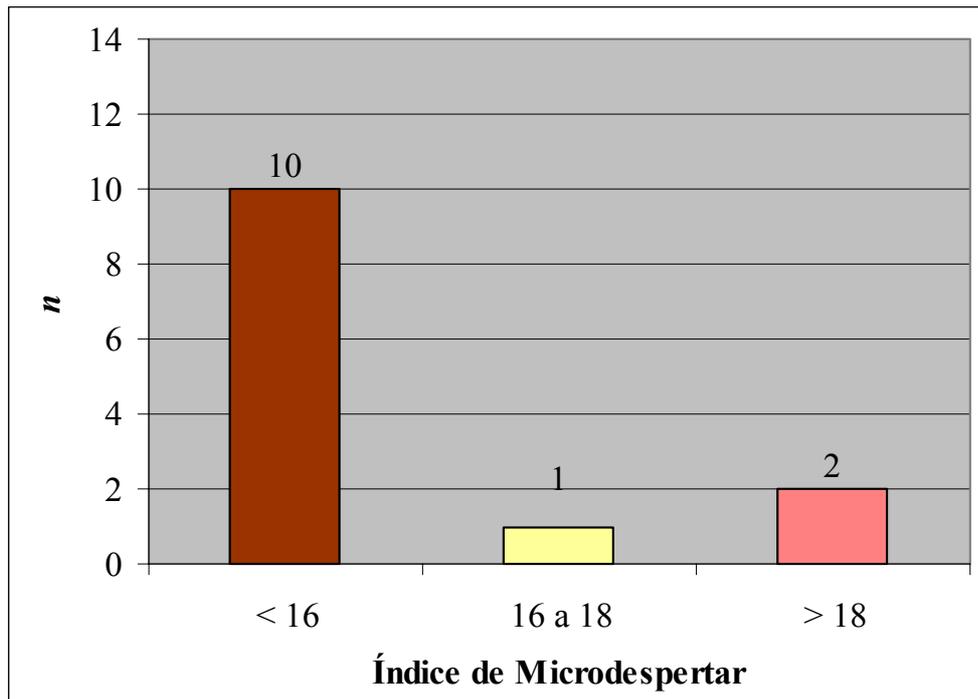


Figura 8: Índice de micro-despertar por noite de sono.

O índice de movimento periódico de pernas pode ser observado na Figura 9. Do total de pacientes estudados, oito apresentaram um índice dentro do valor de normalidade (< 5/h) enquanto cinco apresentaram um índice elevado (> 5/h).

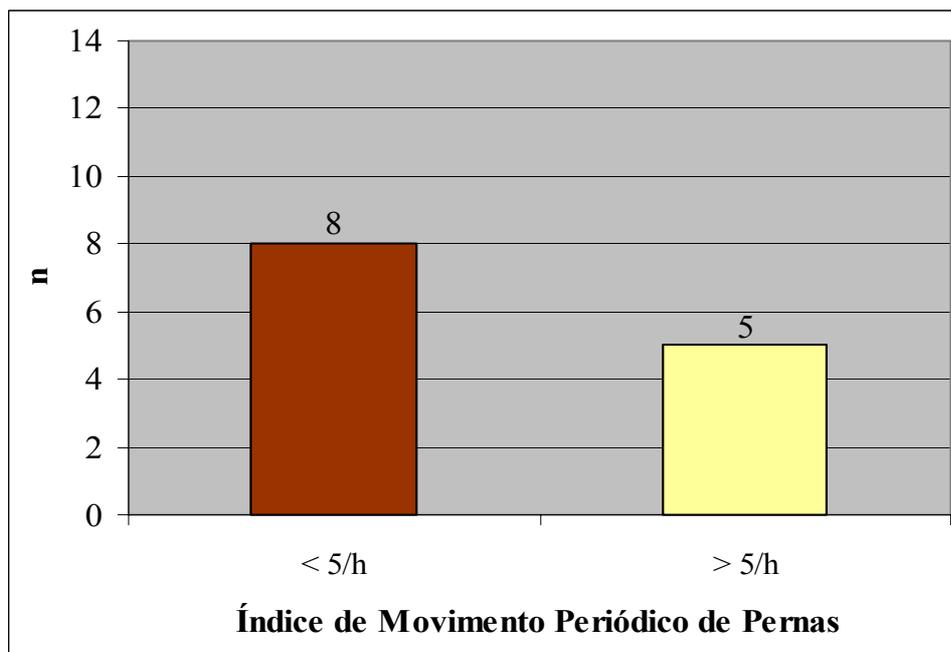


Figura 9: Índice de movimento periódico de pernas por hora de sono.

O índice de apnéia/hipopnéia evidenciado através da polissonografia basal noturna encontra-se ilustrado na Figura 10. Dos pacientes estudados, cinco foram classificados como grave (IAH > 30/h), um como moderado (IAH 15 a 30/h) e sete como leve (IAH de 5 a 15/h).

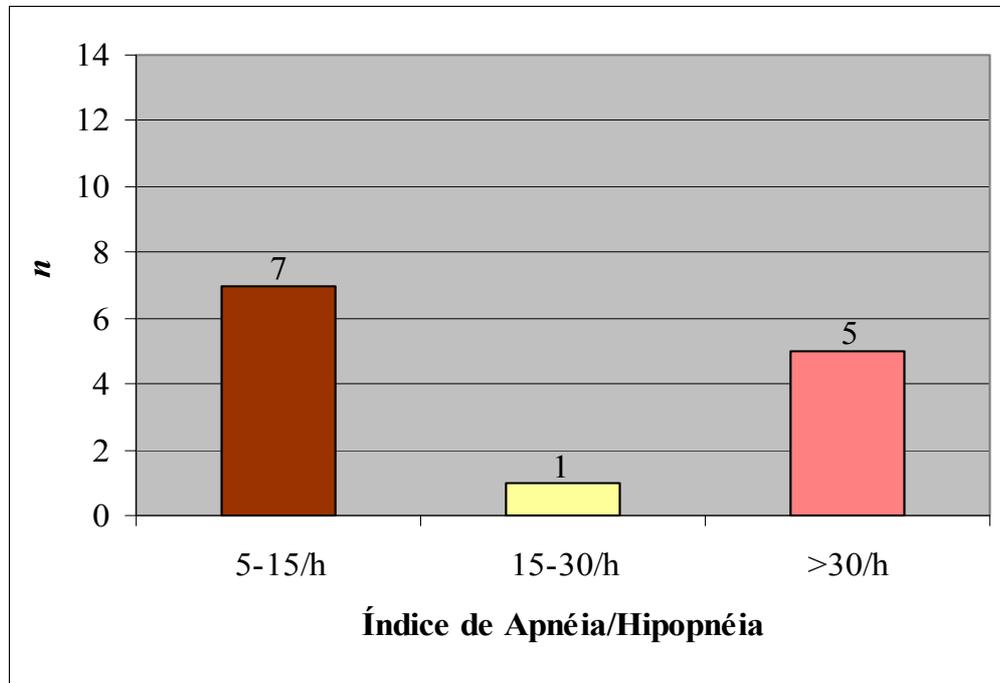


Figura 10: Índice de apnéia/hipopnéia por hora de sono.

A Figura 11 demonstra os eventos respiratórios ocorridos durante a noite de exame da polissonografia. 100% dos pacientes tiveram a ocorrência de hipopnéias durante a noite, 84,6% apresentaram apnéias obstrutivas e 15,4% apresentaram apnéias mistas. Não foi evidenciado a presença de nenhum evento apnéico do tipo central nos pacientes estudados.

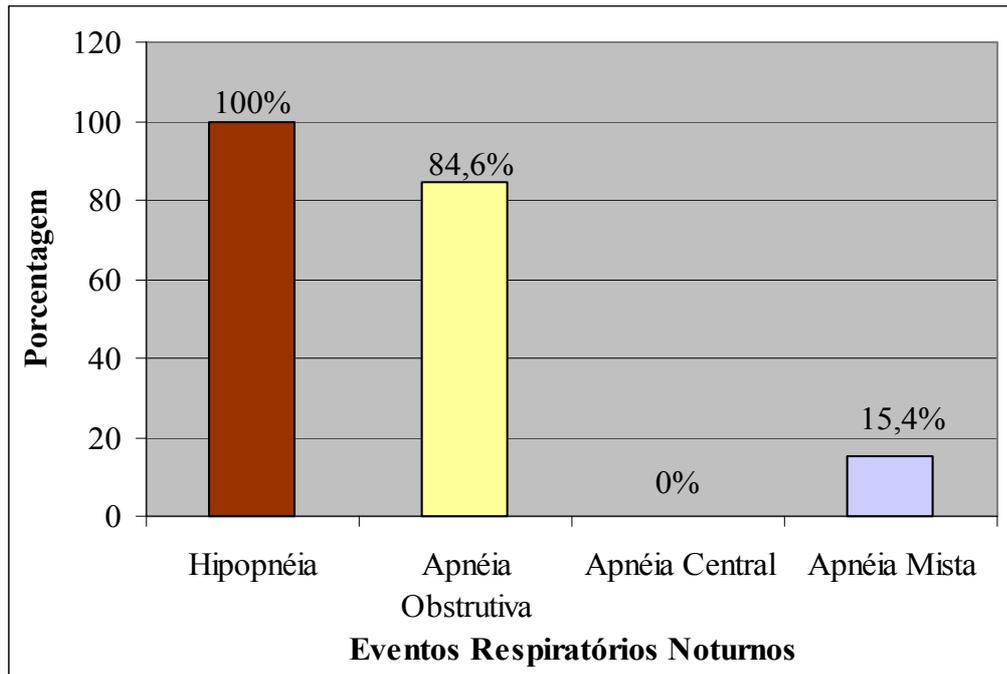


Figura 11: Porcentagem dos eventos respiratórios ocorridos durante a noite de sono.

O índice de dessaturação de oxihemoglobina (IDO) por hora evidenciado durante a noite de exame da polissonografia encontra-se ilustrado na Figura 12. Somente um paciente apresentou índice de dessaturação dentro da normalidade. Dentro da classificação, seis pacientes foram considerados leves, um moderado e cinco graves para a ocorrência da dessaturação noturna de oxihemoglobina.

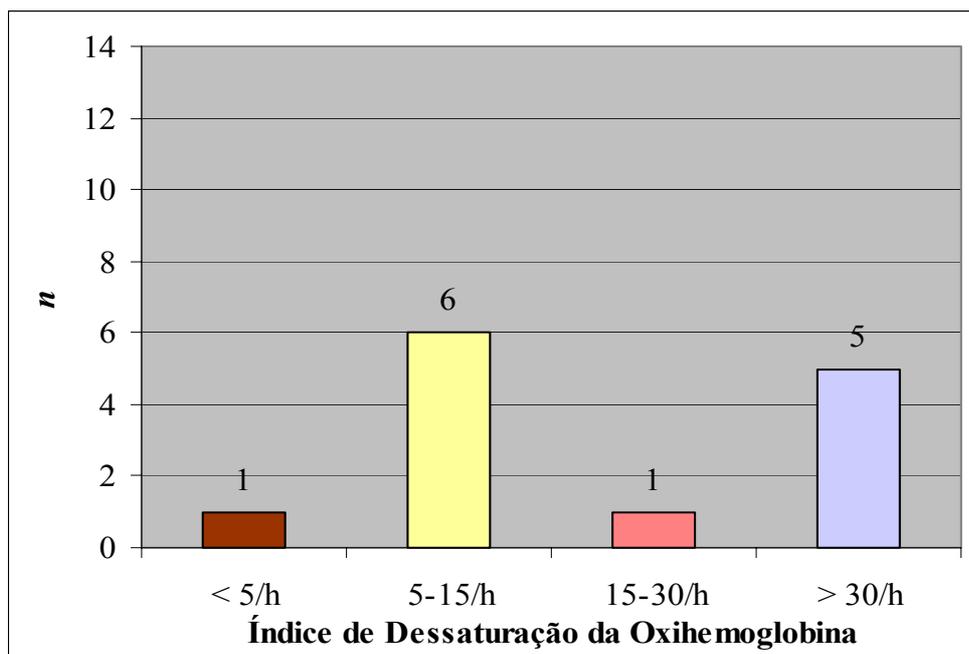


Figura 12: Índice de dessaturação de oxihemoglobina por hora de sono.

A Tabela 9 mostra as médias e os desvios padrão dos valores observados através da espirometria nos pacientes estudados.

Tabela 9: Médias e desvios padrão das variáveis espirométricas.

| VARIÁVEIS ESPIROMÉTRICAS | MÉDIAS | DESVIOS PADRÃO |
|---------------------------|--------|----------------|
| CVF (L) | 3,21 | 0,90 |
| CVF (%) | 82,18 | 14,42 |
| VEF ₁ (L) | 2,57 | 0,75 |
| VEF ₁ (%) | 78,96 | 20,59 |
| VEF ₁ /CVF (%) | 95,29 | 14,21 |

CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; L: Litros; %: Porcentagem.

De acordo com os laudos espirométricos pode-se evidenciar que 46,1% dos pacientes apresentaram espirometria normal, 7,7% apresentaram obstrução moderada, 15,4% obstrução leve, 23,1% restrição leve e 7,7% apresentaram distúrbio ventilatório combinado como pode ser visualizado abaixo na Figura 13.

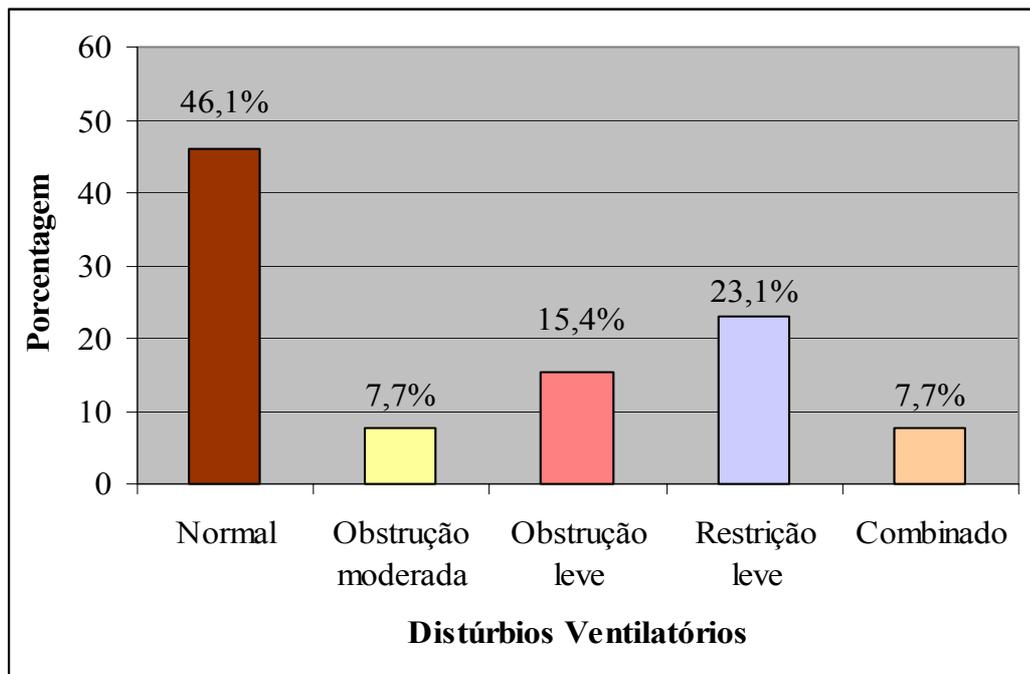


Figura 13: Porcentagem dos distúrbios ventilatórios.

Na Tabela 10 podem-se observar as médias e desvios padrão da PIM e da PEM encontrados através da manovacuometria digital.

Tabela 10: Médias e desvios padrão da PIM e da PEM.

| MANOVACUOMETRIA DIGITAL | HOMENS | MULHERES |
|-------------------------------|----------------|---------------|
| PIM (cmH₂O) | 100,75 ± 14,92 | 39,20 ± 18,55 |
| PEM (cmH₂O) | 111,25 ± 25,74 | 47,80 ± 10,92 |

PIM: Pressão máxima inspiratória; PEM: Pressão máxima expiratória; cmH₂O: Centímetros de água.

De acordo com os dados obtidos através da manovacuometria, 76,9% dos pacientes apresentaram uma redução da PIM enquanto 23,1% apresentaram força muscular inspiratória normal (Figura 14).

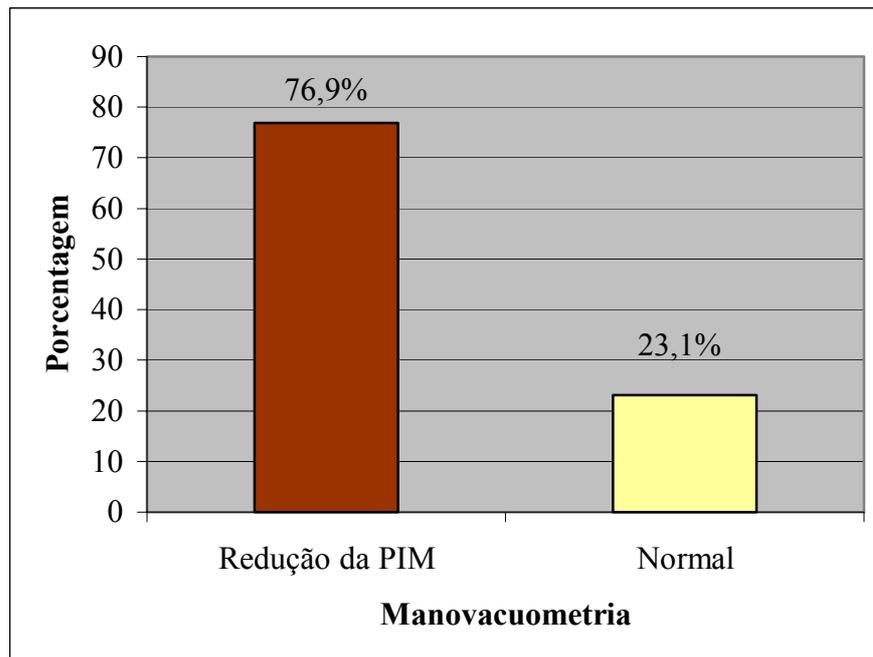


Figura 14: Resultado da PIM obtido através da manovacuometria.

Em relação a PEM, 69,2% dos pacientes apresentaram uma redução dos seus valores e 30,8% apresentaram valores de PEM normais (Figura 15).

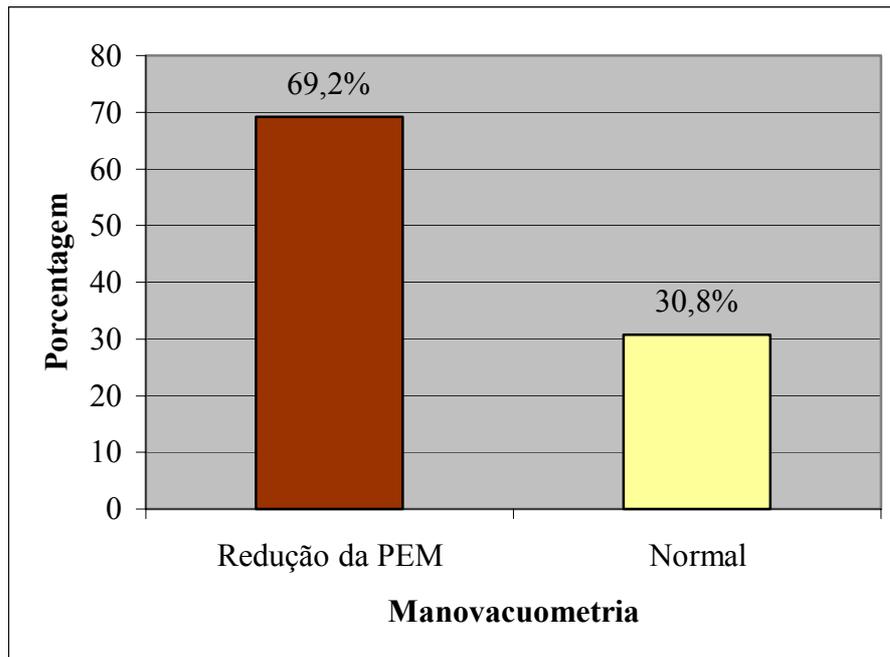


Figura 15: Resultado da PEM obtido através da Manovacuometria.

Foi verificada uma correlação moderada negativa, estatisticamente significativa, entre o IMC e a SaO₂ média ($r = -0,57386$ e $p < 0,05$) como verificada na Figura 16.

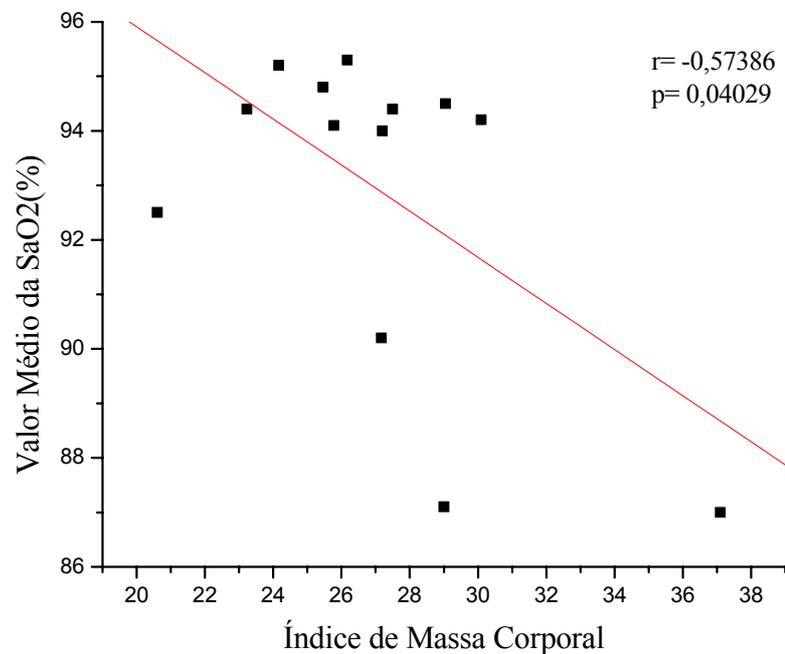


Figura 16: Coeficiente de correlação entre IMC e SaO₂ média.

Ao correlacionar as variáveis IAH e IDO foi evidenciado uma correlação forte positiva, estatisticamente significativa, ($r = 0,99689$ e $p < 0,05$) como demonstrada na Figura 17.

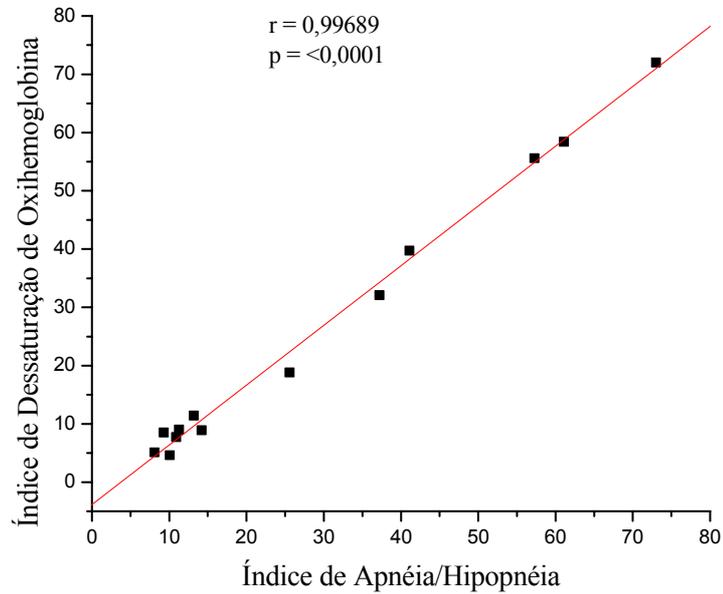


Figura 17: Coeficiente de correlação entre IAH e IDO.

Houve uma correlação moderada positiva, estatisticamente significativa, entre o IAH e o IMD ($r = 0,65286$ e $p < 0,05$) ilustrada na Figura 18.

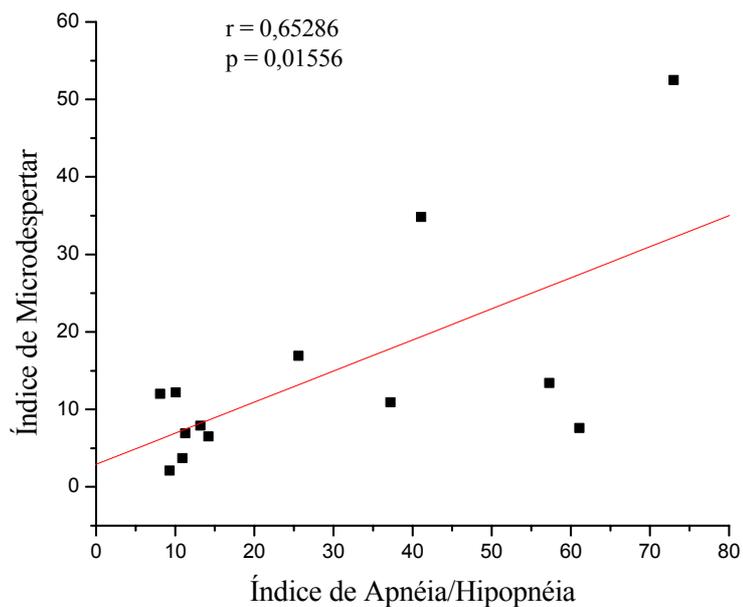


Figura 18: Coeficiente de correlação entre IAH e índice de microdespertar.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre IAH e FE ($r = -0,05133$ e $p > 0,05$), IAH e IMC ($r = 0,38904$ e $p > 0,05$), IAH e PIM ($r = -0,05726$ e $p > 0,05$), IAH e PEM ($r = -0,08542$ e $p > 0,05$), IAH e CVF ($r = 0,18954$ e $p > 0,05$) e IAH e VEF₁ ($r = 0,19243$ e $p > 0,05$).

Ao correlacionar os valores do IMD e do IDO, foi verificada uma correlação moderada positiva e estatisticamente significativa ($r = 0,65719$ e $p < 0,05$) como ilustrada na Figura 19.

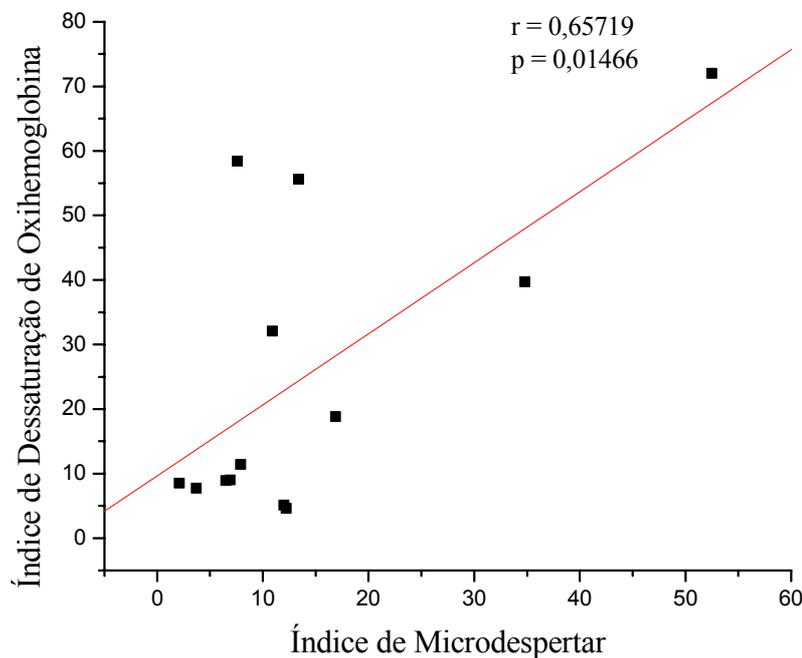


Figura 19: Coeficiente de correlação entre IDO e índice de microdespertar.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre IMD e IMC ($r = -0,09535$ e $p > 0,05$), IMD e FE ($r = 0,05588$ e $p > 0,05$), IMD e PIM ($r = -0,01286$ e $p > 0,05$), IMD e PEM ($r = 0,12997$ e $p > 0,05$), IMD e CVF ($r = 0,30533$ e $p > 0,05$), IMD e VEF₁ ($r = 0,29164$ e $p > 0,05$).

Também não houve correlação estatisticamente significativa entre IDO e IMC ($r = 0,40298$ e $p > 0,05$), IDO e FE ($r = -0,022337$ e $p > 0,05$), IDO e PIM ($r = -0,01574$ e $p > 0,05$), IDO e PEM ($r = -0,04215$ e $p > 0,05$), IDO e CVF ($r = 0,2164$ e $p > 0,05$), IDO e VEF₁ ($r = 0,21901$ e $p > 0,05$).

Observa-se uma correlação moderada positiva e estatisticamente significativa ($r=0,56396$ e $p < 0,05$) entre PIM e CVF (Figura 20).

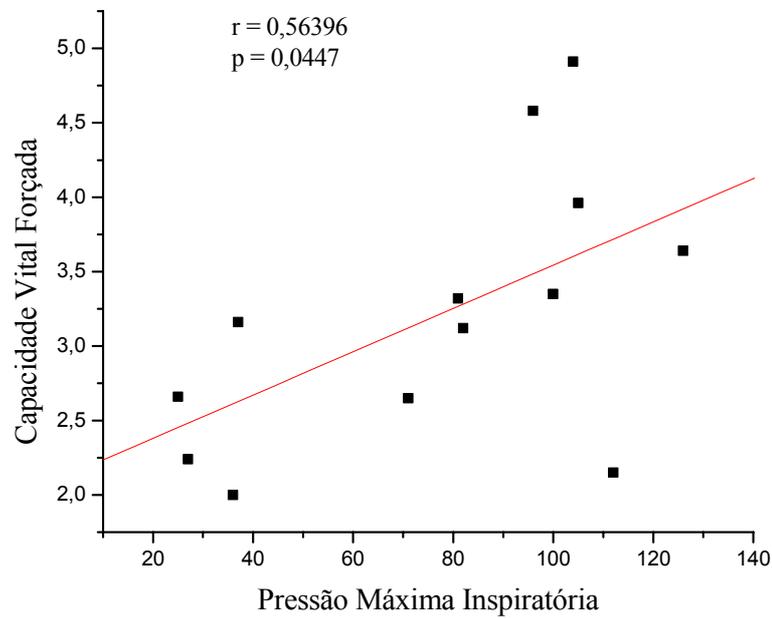


Figura 20: Coeficiente de correlação entre PIM e CVF.

Houve correlação moderada positiva, estatisticamente significativa, entre PIM e VEF_1 ($r = 0,055386$ e $p < 0,05$) ilustrada na Figura 21.

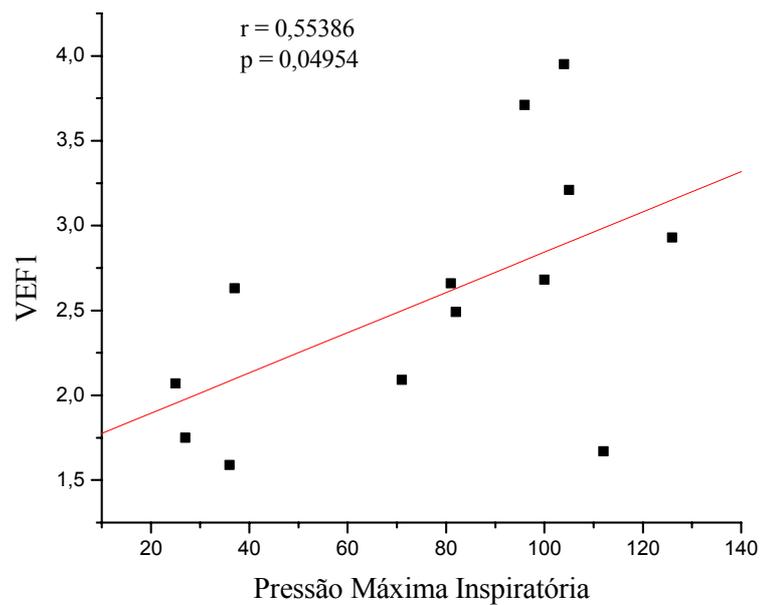


Figura 21: Coeficiente de correlação entre PIM e VEF_1 .

Ao realizar o teste estatístico de correlação foi verificada uma correlação moderada positiva e estatisticamente significativa ($r = 0,56396$ e $p < 0,05$) entre a PEM e a CVF demonstrada através da Figura 22.

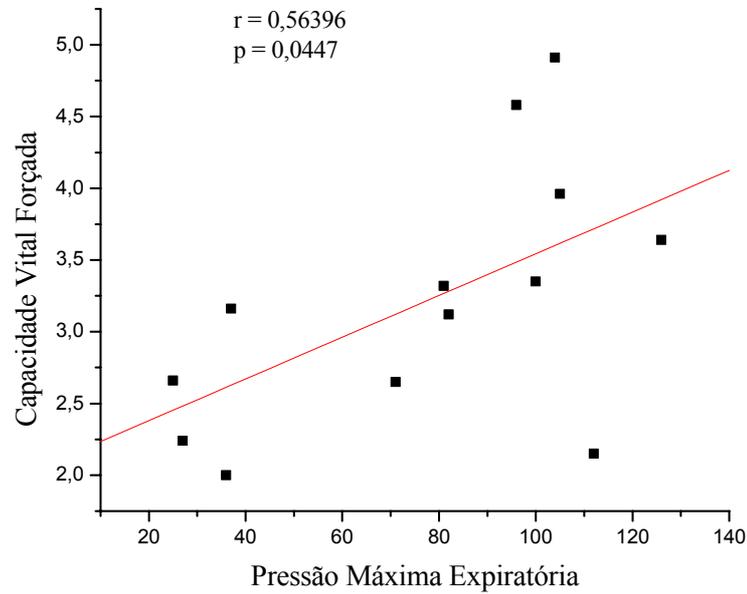


Figura 22: Coeficiente de correlação entre PEM e CVF.

Também foi observada correlação moderada positiva, estatisticamente significativa, entre PEM e VEF₁ ($r = 0,55386$ e $p < 0,05$) ilustrada na Figura 23.

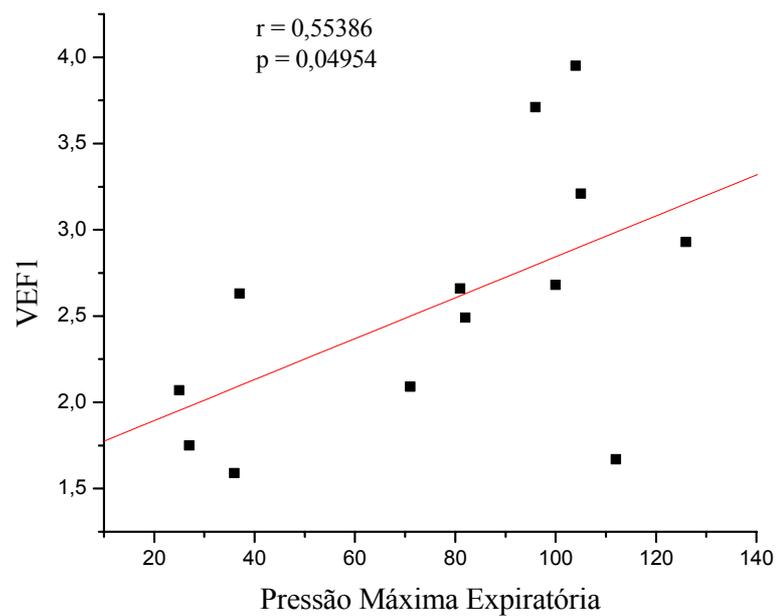


Figura 23: Coeficiente de correlação entre PEM e VEF₁.

10. DISCUSSÃO

10. DISCUSSÃO

Dos 13 indivíduos portadores de ICC estudados, 61,54% correspondem ao sexo masculino. Roehrs *et al.* (2006) observaram diversas alterações do sono que são predominantes em relação a classificação quanto ao gênero dos sujeitos. Os homens apresentaram mais DRS que as mulheres além de uma menor eficiência do sono associada a uma alta porcentagem de estágio 1 do sono NREM. Entretanto, para os demais parâmetros não foram observadas diferenças significativas.

Neste estudo foi observado que 76,9% dos pacientes foram classificados de acordo com o IMC como sobrepeso. Houve uma correlação moderada negativa, estatisticamente significativa entre os valores do IMC e SaO₂ média. Este resultado está de acordo com Nakano *et al.* (2004) observaram que a sensibilidade e especificidade em detectar dessaturações durante um evento apnéico é afetada pelo grau de obesidade determinado pelo IMC, isto é, foi menor em pacientes com IMC dentro da normalidade do que aqueles com IMC elevados.

De acordo com Thalhoffer e Dorow (2000) os DRS são frequentemente associados à severidade da IC sendo esta quantificada de acordo com parâmetros clínicos e ecocardiográficos. Os autores evidenciaram uma associação entre os valores de FE obtidos, através do ecocardiograma, com a extensão dos DRS.

No presente estudo as médias ecocardiográficas encontradas da FE foram de $47,08 \pm 16,02\%$, o DDFVE de $66,38 \pm 8,12\text{mm}$ e o DSAE de $46,67 \pm 7,90\text{mm}$. Não houve correlação estatisticamente significativa entre os dados ecocardiográficos e IAH, IDO ou IMD em decorrência da presença de ICC do tipo diastólica em cinco pacientes o que favorece uma maior variação dos valores da FE.

Tkacova *et al.* (1997) verificaram que a FE foi similar entre o grupo de pacientes com ICC e RCS e o grupo com ICC sem RCS, o volume diastólico final do VE e o volume sistólico final do VE foram significativamente maiores em pacientes com RCS. A dilatação do VE indicou severa remodelação desta cavidade devido à progressão da ICC estando presente nestes pacientes, alto risco de mortalidade.

A PSG basal noturna, deste estudo, foi realizada na própria casa dos indivíduos participantes da pesquisa buscando-se um melhor conforto e uma melhor qualidade para a aquisição e coleta dos exames.

Segundo Portier *et al.* (2000), em um estudo para diagnosticar a síndrome da apnéia do sono através da comparação dos exames de PSG basal noturna realizada em laboratório e na própria casa dos pacientes, os autores observaram que não há evidências de uma melhor qualidade de sono e tolerância à realização do exame quando realizado em casa. A sensibilidade na detecção dos DRS através da PSG realizada em casa depende da qualidade e da condição da coleta.

Através dos resultados obtidos na PSG, pode-se observar que 38,46% dos pacientes avaliados apresentaram boa eficiência do sono e uma latência normal para o início do sono em 7,7% dos pacientes. Em relação à latência para o sono REM, pode-se evidenciar uma baixa latência em 38,46% dos pacientes, latência normal em 15,38% e uma elevada latência em 38,46% dos indivíduos estudados. Uma explicação para estes fatos seria a utilização de somente uma noite para a realização da coleta não permitindo aos pacientes participantes da pesquisa um período de adaptação à técnica do exame polissonográfico noturno.

A resposta cardiovascular a um micro-despertar ocorrido ao final de uma apnéia obstrutiva é quase o dobro da que ocorre em um micro-despertar espontâneo. O'Driscoll *et al.*, em 2004, investigaram a hipótese da estimulação do quimiorreceptor periférico e central, induzidos pela hipercapnia e hipóxia, como incremento da resposta cardiovascular a um micro-despertar. Para isto, foram analisados 13 indivíduos saudáveis, do sexo masculino, que respiravam durante o sono através de um circuito o qual mantinha constante a concentração dos gases sanguíneos arteriais apesar do aumento ventilatório associado ao micro-despertar. Estes foram associados a um aumento significativo da pressão arterial média em cinco segundos e uma diminuição significativa do intervalo R-R em três segundos, entretanto, a magnitude das mudanças não foi significativamente diferente durante os valores normais dos gases sanguíneos comparados com hipercapnia e hipóxia.

O'Driscoll *et al.* (2004), concluíram que a estimulação combinada dos quimiorreceptores, central e periférico, com o uso da hipercapnia e hipóxia, não aumenta a resposta cardiovascular quando da ocorrência de um micro-despertar. Em uma apnéia

obstrutiva a resposta cardiovascular ao final de um evento apnéico é mais provável devido à combinação de fatores específicos para a interrupção do fluxo aéreo, tal como o aumento da pressão negativa intratorácica e/ou estimulação dos receptores pulmonares.

Dos 13 pacientes avaliados na presente pesquisa, somente dois pacientes apresentaram índice de micro-despertar acima do valor aceitável. Com relação ao índice de movimento periódico de pernas, apenas cinco pacientes apresentaram índices elevados.

A FC média dos indivíduos avaliados manteve-se dentro da normalidade e somente em cinco pacientes ela mostrou-se abaixo do valor de referência, porém três indivíduos possuem marcapasso cardíaco o que dificulta a ocorrência de alterações significativas nos valores médios da FC.

Em um estudo realizado por Alonso-Fernández *et al.* (2005), sobre os mecanismos e distúrbios do ritmo cardíaco e episódios de depressão do segmento ST em pacientes com SAHOS, indivíduos roncadores e indivíduos saudáveis, foi observado a presença de grande frequência de distúrbios do ritmo cardíaco e episódios de depressão do segmento ST em pacientes com SAHOS quando comparados aos indivíduos roncadores e saudáveis.

Segundo os pesquisadores, os episódios de depressão do segmento ST no eletrocardiograma durante uma PSG noturna são relacionados à fragmentação do sono, a hipoxemia noturna e a excreção de catecolaminas na urina. Além disso, a SAHOS está associada a eventos noturnos de isquemia cardíaca.

As alterações da variabilidade da FC têm sido demonstradas em associação com diversos distúrbios que afetam o tônus autonômico incluindo o infarto recente do miocárdio, a ICC e a neuropatia diabética. A apnéia obstrutiva do sono tem sido associada a distúrbios característicos do ritmo cardíaco com focos recentes na variabilidade da FC. As variações cíclicas da FC são observadas durante os eventos apnéicos obstrutivos do sono (GULA *et al.*, 2003).

Gula *et al.* em 2003 hipotetizando que mudanças autonômicas podem afetar a medida da variabilidade da FC, estudaram 20 indivíduos com suspeita de apnéia obstrutiva do sono e cinco indivíduos portadores de apnéia obstrutiva do sono recentemente diagnosticados através da PSG noturna. Monitores cardíacos de *Holter* foram acoplados durante as PSG e as coletas foram analisadas em blocos de cinco minutos por toda à noite. Utilizando a análise espectral, a menor FC e a maior foram calculadas para cada intervalo, além da média, desvio padrão e relação entre os componentes espectrais de baixa e alta frequência. Os autores verificaram que alteração das características da variabilidade cardíaca sugere um aumento do tônus simpático, indicando que a média e o desvio padrão da relação baixa frequência e alta frequência pode ser utilizada durante todo o tempo de sono para a comparação da atividade vagal e do sistema nervoso autônomo.

De acordo com a classificação do IAH, dos pacientes avaliados, sete foram considerados leves, um com índice moderado e cinco graves. Silva, em 2003, avaliando 89 indivíduos portadores de ICC, classe funcional II a IV e FE < 45%, observou que ao utilizar o IAH > 5/h 81% dos pacientes apresentaram DRS enquanto que ao utilizar IAH > 15/h esta porcentagem caiu para 56% dos pacientes com DRS presentes.

Dos DRS observados nos pacientes estudados, verificou-se a presença de eventos hipnóicos em 100% dos pacientes, apnéia obstrutiva em 84,6% dos pacientes e apnéias mistas em 15,4%. Não foi observada a presença de apnéia central neste grupo estudado.

Segundo Pépin *et al.* (2006), usualmente existe a predominância de apnéia obstrutiva ou ACS em pacientes portadores de ICC, porém ambos os tipos podem ocorrer em um mesmo indivíduo. A ACS é caracterizada por reduções nos valores da PaCO₂ enquanto que a apnéia obstrutiva do sono não está associada a reduções nos valores de PaCO₂.

O'Driscoll *et al.* (2005), investigaram a hipótese de estimulação dos mecanorreceptores respiratórios, através da inspiração contra a oclusão das vias aéreas durante um micro-despertar, aumentando de maneira concomitante a resposta cardiovascular. Eles concluíram que a estimulação dos mecanorreceptores através da oclusão temporária das vias aéreas superiores não está relacionado com a interação do micro-despertar com o débito autonômico para o incremento da resposta cardiovascular em indivíduos saudáveis do sexo masculino.

A oxigenação arterial durante o sono é mensurada através de oxímetro digital de pulso não invasivo acoplado ao sistema de PSG. Segundo Trang, Boureghda e Leske (2004), os movimentos corporais e a vasoconstricção relacionados aos eventos respiratórios podem interferir na captação do sinal pelo oxímetro. A oximetria representa um dos componentes necessários para o diagnóstico dos DRS.

Ao analisar a SaO₂ dos indivíduos estudados foi verificado uma SaO₂ média de 92,90 ± 2,91% e uma SaO₂ mínima de 81,38 ± 6,93%. 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 ± 1,5% e da SaO₂ mínima é de 90,4 ± 3,1%. Eles também verificaram que a SaO₂ sofre um ligeiro decréscimo, com o passar dos anos, correspondendo a valores médios de 95,1 ± 2,0% e mínimos de 89,3 ± 2,8% em indivíduos com idade acima de 60 anos.

Em relação ao IDO, foi evidenciado no grupo estudado que 7,7% dos pacientes apresentaram IDO dentro da normalidade, 46,2% apresentaram IDO leve, 7,7% foram classificados com IDO moderado e 38,4% apresentaram IDO grave. Observa-se uma correlação moderada positiva, estatisticamente significativa, entre as variáveis IDO e índice de micro-despertar. De acordo com Netzer *et al.* (2001), a classificação para valores normais e anormais em relação ao IDO ainda não foi padronizada.

A avaliação das pressões ventilatórias máximas tem uma larga aplicabilidade e vem sendo objeto de estudo na tentativa de normalização das técnicas e de obtenção de valores normais para as mais diversas populações. A maneira como os valores são lidos tem grande contribuição sobre a variabilidade de resultados (MEYER *et al.*, 2000).

Os manômetros aneróides ainda são os mais utilizados na prática diária, porém devem ser manipulados por avaliadores experientes, pois alguns indivíduos podem apresentar dificuldade em sustentar altas pressões por um segundo ou gerar flutuações, dificultando a pressão exata a qual foi sustentada no período.

Bruneto e Alves (2003), na tentativa de identificar a diferença entre os valores de pressão de pico e a maior pressão sustentada em um segundo, avaliaram a pressão inspiratória máxima e a pressão expiratória máxima em 55 indivíduos saudáveis e 50 pacientes portadores

de pneumopatia crônica participantes de um programa de reabilitação pulmonar. Os pesquisadores concluíram que em ambos os grupos avaliados houve diferença significativa entre os valores de pico e os sustentados, fato que deve ser considerado para não gerar interpretações errôneas dos valores de pressões respiratórias máximas.

Meyer *et al.* em 2001 avaliando a pressão da musculatura ventilatória em 244 indivíduos estáveis portadores de ICC, dentre eles 169 pacientes por cardiomiopatia dilatada idiopática e 75 por cardiomiopatia isquêmica. Destes, 31 pacientes pertenciam a classe funcional I segundo NYHA, 100 pacientes classe II e 113 pacientes classe III, com um valor médio de FE $22 \pm 10\%$. Os autores observaram uma redução da PIM em 100% dos pacientes além desta ser um considerável indicador da sobrevida destes indivíduos.

Na insuficiência cardíaca observamos uma maior necessidade dos músculos ventilatórios em gerar mais força para um dado volume de ar frente a uma complacência pulmonar reduzida e a um aumento da resistência ao fluxo de ar. A associação de um débito cardíaco muito baixo, hipoxemia e acidose, tendem a reduzir o aporte de oxigênio aos músculos ventilatórios, produzindo fadiga e dispnéia.

Do total de pacientes avaliados em nosso estudo, 76,9% apresentaram redução da PIM e 69,2% apresentaram redução da PEM. De acordo com o gênero dos participantes desta pesquisa, as mulheres apresentaram valores manovacuumétricos médios inferiores aos valores médios apresentados pelos homens. Os nossos achados corroboram os resultados de Stassijns, Lysens e Decramer (1996), Witt *et al.* (1997), Daganou *et al.* (1999) que mostram o predomínio da redução da pressão muscular inspiratória. Não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis da manovacuometria digital e da polissonografia basal noturna.

Meyer *et al.* (2000), estudaram a pressão da musculatura ventilatória de 145 indivíduos do sexo masculino, idade média 54 ± 1 ano, portadores de ICC, média da classe funcional I-III segundo a NYHA de $2,3 \pm 0,1$, com FE média de $23 \pm 1\%$. Os autores observaram uma redução da PIM nos pacientes que faleceram durante o seguimento ou que tiveram que realizar cirurgia de transplante cardíaco quando comparados aos demais indivíduos participantes da pesquisa. Também foi verificada uma limitação progressiva ao

exercício associada com anormalidades ventilatórias significativas as quais não foram relacionadas aos valores de FE destes pacientes.

Pacientes portadores de ICC apresentam uma reduzida tolerância ao exercício que pode ser relacionada à dispnéia e à fadiga. A limitação de exercícios em pacientes com ICC é multifatorial destacando uma deficiente performance cardíaca, uma resposta ventilatória anormal, uma disfunção periférica e ou uma combinação de mais de um fator (O'DONNELL *et al.*, 1999).

Secundário a deficiência dos músculos ventilatórios estar associada à severidade da IC, observa-se uma redução da perfusão muscular a qual exerce um papel primordial na patogênese da miopatia que afeta todos os músculos esqueléticos.

Associado a esse comportamento há uma oferta ineficiente de fluxo sanguíneo aos músculos periféricos quando em atividade. Esse fato contribui para a redução das fibras lentas oxidativas tornando menos eficiente o metabolismo anaeróbico (DAGANOU *et al.*, 1999).

É recomendado que cada região defina equações próprias para a obtenção dos valores teóricos dos parâmetros espirométricos, que traduzam a realidade funcional para a população local. Talvez em decorrência da presença dos valores teóricos pré-definidos nos espirômetros importados, entre eles os valores teóricos das equações de Knudson, sejam mais utilizados por nós.

Ladosky *et al.* (2001), compararam os valores teóricos obtidos para CVF, FEV₁ e FEF₂₅₋₇₅, e as médias e desvios padrão a partir das equações de Knudson *et al.* de 1983 e de Pereira *et al.* de 1992 além de sua influência nos laudos espirométricos resultantes. Foram analisados 1070 espirogramas de pacientes de ambos os sexos onde não foi excluída qualquer patologia e nem levada em consideração a situação de tabagismo do paciente. Para a CVF os valores teóricos de Knudson foram 4,01% maiores entre as mulheres, mas entre os homens não houve diferença relevante. Em relação a VEF₁, os valores teóricos de Pereira foram maiores tanto em homens (4,76%) como em mulheres (5,04%). Não foi observada diferença entre os valores teóricos de Pereira e Knudson para FEF₂₅₋₇₅ em nenhum dos sexos.

Dos 13 indivíduos avaliados em nosso estudo, 46,1% apresentaram espirometria normal, 7,7% presença de obstrução moderada, 15,4% presença de obstrução leve, 23,1% uma restrição leve e 7,7% apresentaram distúrbio ventilatório combinado. Foram evidenciadas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis espirométricas e manovacuumétricas.

No presente trabalho não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis polissonográficas e as variáveis espirométricas e manovacuumétricas. Entretanto vale ressaltar que estes pacientes são portadores de ICC, diferindo dos pacientes do trabalho de Santos e Viegas em 2003. Estes avaliaram 21 pacientes do sexo masculino, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, com idade média de 67 ± 9 anos, escala de sonolência de Epworth de 7 ± 4 pontos, índice de Tiffeneau de $54 \pm 13\%$, PaO_2 de 68 ± 11 mmHg, PaCO_2 de 37 ± 6 mmHg. Os autores observaram uma má qualidade de sono nesses pacientes, caracterizada por baixa eficiência do sono, elevado número de despertares e mudanças de estágios. Não foram observadas correlações entre as variáveis espirométricas e polissonográficas.

Em nosso estudo, foram analisadas as variáveis referentes à PSG basal noturna, manovacuumetria e espirometria de pacientes portadores de ICC, classe funcional II e III segundo a *NYHA*. Os achados polissonográficos mostraram uma maior prevalência de eventos apnéicos obstrutivos. Não foram observados eventos apnéicos centrais, bem como a respiração de *Cheyne-Stokes*. Podemos atribuir tal fato ao reduzido número de pacientes envolvidos em nosso estudo.

Ao analisarmos os valores referentes a manovacuumetria e espirometria de nosso estudo, evidenciamos uma considerável redução da PIM e PEM e dos valores de VEF_1 , CVF e índice de Tiffeneau, condizentes com a literatura científica.

Não resta, portanto que, aumentar o número de indivíduos participantes da pesquisa para uma melhor observação do comportamento das variáveis fisiológicas polissonográficas analisadas e suas repercussões na qualidade do sono de pacientes portadores de ICC.

11. CONCLUSÃO

11. CONCLUSÃO

Após a realização da pesquisa “Estudo do sono, espirometria e manovacuometria em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II/III” podemos concluir que:

A polissonografia basal noturna evidenciou distúrbios respiratórios do sono em todos os pacientes analisados neste estudo. A maioria dos pacientes estudados apresentou um índice de dessaturação de oxihemoglobina maior que cinco eventos por hora.

A análise espirométrica mostrou que a maioria dos pacientes portadores insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III (NYHA) apresentou alterações significativas de volumes e capacidades pulmonares.

Através da manovacuometria foi evidenciada uma redução significativa das pressões máximas inspiratória e expiratória. Não houve correlação entre os valores das variáveis polissonográficas e os valores das variáveis espirométricas e manovacumétricas, entretanto, a correlação entre as variáveis espirométricas e manovacumétricas foram significativas.

Através dos resultados obtidos conclui-se que os pacientes portadores de ICC apresentam significativas alterações respiratórias do sono, dos volumes e capacidades pulmonares e da pressão muscular ventilatória. Porém novos estudos são necessários, com maior número de sujeitos, para que se possa melhor caracterizar as alterações encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALOÉ, F.; AZEVEDO, A. P.; HASAN, R. Mecanismo do ciclo sono-vigília. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, p. 33-39, 2005.

ALONSO-FERNANDEZ, A.; GARCIA-RIO, F.; RACIONERO, M. A.; PINO, J. M.; ORLUÑO, F.; MARTINEZ, I.; VILLAMOR, J. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and its mechanisms. **Chest**, v. 127, n. 1, p. 15-22, 2005.

ANDREAS, S. Periodic respiration in patients with heart failure. **Clinical Investigator**, v. 71, p. 281-85, 1993.

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

ANDREAS, S. Nocturnal insights in chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 20, p. 1140-41, 1999.

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

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

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

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

BRUNETTO, A. F.; ALVES, L.A. Comparação entre os valores de pico e sustentados das pressões máximas em indivíduos saudáveis e pacientes portadores de pneumopatia crônica. **J Pneumol**, v. 29, n. 4, p. 208-212, 2003.

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

CARSKADON, M. A.; DEMENT, W. C. Normal human sleep: an overview. In: Krieger, M.H.; Roth, T.; Dement, W.C. **Principles and practice of sleep medicine**. 2. ed. Philadelphia, WB Saunders.1994. p. 18-25.

CARSKADON, M. A.; RECHTSCHAFFEN, A. Monitoring and staging human sleep. In: CARSKADON, M. A. **Abnormal Sleep**. p. 943-960, 2000.

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

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

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

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

COLUCCI, W. S.; BRAUNWALD, E. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. In: BRAUNWALD, E. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 5 ed, São Paulo: Roca, 1999. p.418-446. v. 1.

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

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

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

DEMENT, W. C. A personal history of sleep disorders medicine. **Journal of Clinical Neurophysiology**, 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.

DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, S. 3, 2002.

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

DOMINGOS-BENÍCIO, N. C.; GASTALDI, A. C.; PERECIN, J. C.; AVENA, K. M.; GUIMARÃES, R. C.; SOLOGUREN, M. J. J.; LOPES-FILHO, J. D. Medidas espirométricas em pessoas eutróficas e obesas nas posições ortostática, sentada e deitada. **Rev Assoc Méd Brás**, v. 50, n. 2, p. 142-147, 2004.

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

DRAGER, L. F.; LADEIRA, R. T.; BRANDÃO-NETO, R. A.; LORENZI-FILHO, G.; BENSEÑOR, I. M. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica. Evidências atuais. **Arq Bra Cardiol**, v. 78, n. 5, p. 531-536, 2002.

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

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

FERBER, R.; MILLMAN, R.; COPPOLA, M.; FLEETHAM, J.; MURRAY, C. F.; IBER, C.; MCCALL, V.; NINO-MURCIA, G.; PRESSMAN, M.; SANDERS, M.; STROHL, K.; VOTTERI, B.; WILLIAMS, A. ASDA standards of practice: portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 17, n. 4, p. 378-392, 1994.

FIGLIORE, J. F.; PAISANI, D. M.; FRANCESCHINI, J.; CHIAVEGATO, L. D.; FARESIN, S. M. Pressões respiratórias máximas e capacidade vital: comparação entre avaliações através de bocal e de máscara facial. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 6, p. 515-520, 2004.

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

GULA, L. J.; KRAHN, A. D.; SKANES, A.; FERGUSON, K. A.; GEORGE, C.; YEE, R.; KLEIN, G. J. Heart rate variability in obstructive sleep apnea: a prospective study and frequency domain analysis. **A.N.E.**, v. 8, n. 2, p. 144-149, 2003.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insuficiência Cardíaca. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HALL, M. J.; XIE, A.; RUTHERFORD, R.; ANDO, S.; FLORAS, J. S.; BRADLEY, D. Cycle length of periodic breathing in patients with and without heart failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 154, p. 376-81, 1996.

HARIK-KHAN, R. I.; WISE, R. A.; FOZARD, J. L. Determinants of maximal inspiratory pressure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, p. 1459-1464, 1998.

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

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

JULIAN, D. G.; COWAN, J. C. **Cardiologia**. 6. ed. São Paulo: Santos, p. 139-161, 2002.

KENCHIAIAH, S.; NARULA, J.; VASAN, R. S. Risk factors for heart failure. **The Medical Clinics of North America**, v. 88, p. 1145-1172, 2004.

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

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

LADOSKY, W.; ANDRADE, R. T.; LOUREIRO, N. G.; GANDAR, J. M. B.; BOTELHO, M. M. Comparação entre valores espirométricos de referência obtidos a partir das equações de Knudson e de Pereira – Adultos. **J Pneumol**, v. 27, n. 6, p. 315-320, 2001.

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

LEUNG, R. S. T.; FLORAS, J. S.; LORENZI-FILHO, G.; RANKIN, F.; PICTON, P.; BRADLEY, D. Influence of Cheyne-Stokes respiration on cardiovascular oscillations in heart failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, p. 1534-1539, 2003.

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

LINDSAY, D. C.; LOVEGROVE, C. A.; DUNN, M. J.; BENNETT, J. G.; PEPPER, J. R.; YACOUB, M. H.; POOLE-WILSON, P. A. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm in chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 17, p. 1239-1250, 1996.

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

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

LORENZI-FILHO, G.; RANKIN, F.; BIES I.; BRADLEY T. D. Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes Respiration in patients with heart failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, p. 1490-1498, 1999.

MARTINEZ, M.; RODYSILL, K. J.; MORGENTHALER, T. I. Use of ambulatory overnight oximetry to investigate sleep apnea in a general internal medicine practice. **Mayo Clin Proc**, v. 80, n. 4, p. 455-462, 2005.

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

MEYER, F. J.; BORST, M. M.; ZUGCK, C.; KIRSCHKE, A.; SCHELLBERG, D.; KUBLER, W.; HAAS, M. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure. **Circulation**, v. 2001, n. 1, p. 2153-2158, 2001.

MEYER, F. J.; ZUGCK, C.; HAASS, M.; OTTERSPOOR, L.; STRASSER, R. H.; KUBLER, W.; BORST, M. M. Inefficient ventilation and reduced respiratory muscle capacity in congestive heart failure. **Basic Research in Cardiology**, v. 95, n. 4, p. 333-342, 2000.

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

NAUGHTON, M. T. Sleep disorders in patients with congestive heart failure. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 9, p. 453-458, 2003.

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

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

NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.

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

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

O'DONNELL, D. E.; D'ARSIGNY, C.; RAJ, S. et al. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 160, p. 1804-1811, 1999.

O'DRISCOLL, D. M.; KOSTIKAS, K.; SIMONDS, A. K.; MORRELL, M. J. Occlusion of the upper airway does not augment the cardiovascular response to arousal from sleep in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, p. 1349-1355, 2005.

O'DRISCOLL, D. M.; MEADOWS, G. E.; CORFIELD, D. R.; SIMONDS, A. K.; MORRELL, M. J. Cardiovascular response to arousal from sleep under controlled conditions of central and peripheral chemoreceptor stimulation in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, p. 865-870, 2004.

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

PÉPIN, J. L.; CHOURI-PONTAROLLO, N.; TAMISIER, R.; LEVY, P. Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnoea in chronic heart failure: proposals for a diagnostic and therapeutic strategy. **Sleep Medicine Reviews**, v. 10, p. 33-47, 2006.

PEREIRA, C. A. C. Bases e aplicações clínicas dos testes de função pulmonar. **Diagn Tratamento**, v. 10, n. 2, p. 65-75, 2005.

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

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.

PORTIER, F.; PORTMANN, A.; CZERNICHOW, P.; VASCAUT, L.; DEVIN, E.; BENHAMOU, D.; CUVELIER, A.; MUIR, J. F. Evaluation of home versus laboratory polysomnography in the diagnosis of sleep apnea syndrome. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 162, p. 814-818, 2000.

QUAN, S. F.; GERSH, B. J. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future. **Circulation**, v. 109, n. 2, p. 951-957, 2004.

QUARANTA, A. J.; D' ALONZO, G. E.; KRACHMAN, S. L. Cheyne Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. **Chest**, v.111, p. 467-473, 1997.

ROEHRS, T.; KAPKE, A.; ROTH, T.; BRESLAU, N. Sex differences in the polysomnographic sleep of young adults: a community-based study. **Sleep Medicine**, v. 7, p. 49-53, 2006.

SANTOS, C. E. V. G.; VIEGAS, C. A. A. Padrão do sono em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e correlação entre variáveis gasométricas, espirométricas e polissonográficas. **J Pneumol**, v. 29, n. 2, p. 69-74, 2003.

SILVA, R. S. Introdução à técnica de polissonografia. **Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 1, n. 1, p. 23-32, 1995.

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

SILVA, R. S. **Prevalência de distúrbios respiratórios do sono em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca**. 2003. 44 f. Tese (Doutorado em Ciências)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2003.

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

STASSIJNS, G.; LYSSENS, R.; DECRAMER, M. Peripheral and respiratory muscles in chronic heart failure. **European Respiratory Journal**, v. 9, p. 2161-2167, 1996.

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

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

THE CRITERIA Committee of the New York Heart Association. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels**. A Little Brown, New York: American Heart Association., 1997.

THE INTERNATIONAL Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual. **Diagnostic Classification Steering Committee**, Thorpy, M. J., Chairman. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990.

The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force Sleep-Related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. **Sleep**, v. 22, n. 5, p. 667-689, 1999.

TKACOVA, R.; HALL, M. J.; LIU, P. P.; FITZGERALD, F. S.; BRADLEY, D. Left ventricular volume in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, p. 1549-1555, 1997.

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

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

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

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

VASSILAKOPOULOS, T.; ZAKYNTHINOS, E.; ROUSSOS, C.; ZAKYNTHINOS, S. Respiratory muscles in heart failure. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 54, n. 2, p. 150-153, 1999.

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

VERRIER, R. L.; HARPER, R. M.; HOBSON, J. A. Cardiovascular physiology: Central and autonomic regulation. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. 3 ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.p. 179-91.

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

WITT, C.; BORGES, A. C.; HAAKE, H.; REINDL, I.; KLEBER, F. X.; BAUMANN, G. Respiratory muscle weakness and normal ventilatory drive in dilative cardiomyopathy. **European Heart Journal**, v. 18, p. 1322-1328, 1997.

WOLK, R.; GAMI, A. S.; GARCIA-TOUCHARD, A.; SOMERS, V.K. Sleep and cardiovascular disease. **Curr Probl Cardiol**, v. 30, p. 625-662, 2005.

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

ZAMEL, N. Baixa estatura mas alta espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 29, n. 4, p. 175, 2003.

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

Anexo A - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVAP

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo n.º L100/2003/CEP, sobre “*Estudo do sono e da mecânica respiratória em pacientes portadores da respiração de cheyne Stokes associada a insuficiência cardíaca congestiva*”, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luís Vicente F. Oliveira, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi **aprovado** por esta Comissão de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 21 de novembro de 2003



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

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

**CONSENTIMENTO FORMAL DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO INTITULADO:
“ESTUDO DO SONO, MANOVACUOMETRIA E ESPIROMETRIA EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA CLASSE
FUNCIONAL II E III (NYHA)”.**

Eu, _____, portador 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 realizar uma avaliação clínica, verificar a força da musculatura respiratória por meio da manovacuometria, quantificar volumes e capacidades pulmonares através da espirometria e analisar a correlação entre o grau de insuficiência cardíaca e o índice de apnéia/hipopnéia em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva através do exame de polissonografia basal noturna completa. A avaliação clínica será realizada junto ao Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Policlin, na cidade de São José dos Campos - SP. A manovacuometria, a espirometria e a polissonografia basal noturna completa serão realizados em sua própria casa onde para a polissonografia será utilizado somente uma noite de sono, não causando dor e/ou desconforto durante a noite.

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

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

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

Declaro que obtive 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 2005.

Participante: _____

Orientador:

Pesquisadora:

Prof. Dr. Luís Vicente F. de Oliveira

Patrícia Farias Sá

Anexo C – Classificação Funcional da New York Heart Association

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DA NYHA

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

Fonte: The Criteria Committee of the New York Heart Association. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels.** American Heart Association. A Little Brown, New York, USA, 1997.

Anexo D – Laudo da Espirometria

Forced Vital Capacity

Subject Data

First Name A
 Last Name D
 # 04
 Birth Date 13/10/1946 Sex Male
 Ethnic Gr. Caucasian

Address Info

Address Rua Abilia Machado, 171
 Post Code/Zip Bl 07 apto 34
 Tel. 12-39296883
 City/Province São José dos Campos
 Country/State São Paulo

Activity

Sector Comerciante
 Qualif. Comerciante
 Depart.

Lung Diseases

Reference Data

Smoking History

Date 16/11/2005 18:31:56
 Age 59 Years
 Height 168 cm
 Weight 82 kg

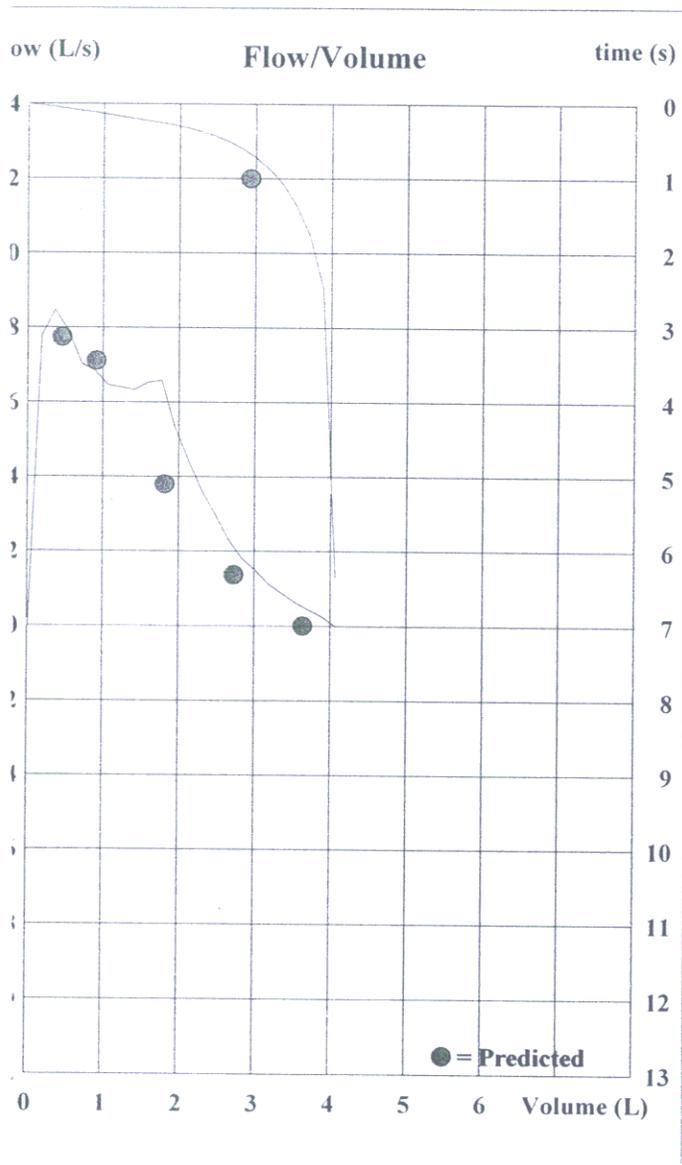
Smoker Ex
 Type Cigar
 Years 20
 Qty/Day 20

Other Diseases

Hypertensão Arterial Sistêmica, Hipercolesterolemia,
 Trigliceridemia, Ácido Úrico, Insuficiência Cardíaca
 congestiva

Symptom

Risk



Trial Data

Date/Time 16/11/2005 22:09:54 PRE

Drug

Administered at

Predicted Source Knudson

Tot. Qty

| Par. (BTPS) | Pred. | Best | PRE | %Pred. |
|-------------|-------|------|------|--------|
| FVC | 3,64 | 4,20 | 4,20 | 115,4 |
| FEV1 | 2,93 | 3,37 | 3,37 | 114,8 |
| FEV1% | 80,5 | 80,2 | 80,2 | 99,6 |
| PEF | 7,73 | 8,57 | 8,57 | 110,8 |
| FEF25 | 7,10 | 6,36 | 6,36 | 89,6 |
| FEF50 | 3,79 | 4,48 | 4,48 | 118,2 |
| FEF75 | 1,37 | 1,12 | 1,12 | 81,9 |
| FEF25-75 | 3,07 | 3,31 | 3,31 | 107,9 |
| FET | | 6,36 | 6,36 | |
| ELA | 59 | | 44 | 74,6 |

Comment

Medicamentos em uso: Rinitec 20mg, Aldactone, Cardilol Icto 25mg, Liplax, Sinvastatina.

Anexo E – Relatório da Manovacuometria

LABORATÓRIO DE DISTÚRBIOS DO SONO

INSTITUTO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO - IP&D
UNIVERSIDADE DO VALE DO PARÁIBA - UniVap

Relatório de Consultas do Paciente

Nome: D. A.

Nº: 3

Referências p/ Idade 59, Sexo M, 82Kg: Pe: 117 cm.H2O, Pi: 108 cm.H2O *

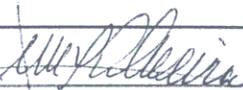
TABELAS DE NORMALIDADE:*

MPI = Máxima Pressão de Inspiração; MPE = Máxima Pressão de Expiração

| TABELA PEDIÁTRICA (07 a 19 anos) | | | | | |
|----------------------------------|-------------|------------|-----------|--------------|--------------|
| Grupo(n) | Idade(anos) | Altura(cm) | Peso(Kg) | MPE (cm.H2O) | MPI (cm.H2O) |
| Meninos(137) | 11.1 (2.2) | 149 (15) | 41 (12) | 96 (23) | 75 (23) |
| Meninas(98) | 11.6 (2.5) | 147 (16) | 40.5 (12) | 80 (21) | 63 (21) |

| ADULTOS Idade (anos) | Indivíduos Masculinos | | Indivíduos Femininos | |
|-------------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | MPI (cm.H2O) | MPE (cm.H2O) | MPI (cm.H2O) | MPE (cm.H2O) |
| 20-29 | 129.3 ± 17.6 | 147.3 ± 11.0 | 101.6 ± 13.1 | 114.1 ± 14.8 |
| 30-39 | 136.1 ± 22.0 | 140.3 ± 21.7 | 91.5 ± 10.1 | 100.6 ± 12.1 |
| 40-49 | 115.8 ± 87.0 | 126.3 ± 18.0 | 87.0 ± 9.1 | 85.4 ± 13.6 |
| 50-59 | 118.1 ± 17.6 | 114.7 ± 6.9 | 79.3 ± 9.5 | 83.0 ± 6.2 |
| 60-69 | 100.0 ± 10.6 | 111.2 ± 10.9 | 85.3 ± 5.5 | 75.6 ± 10.7 |
| 70-80 | 92.8 ± 72.8 | 111.5 ± 21.0 | 72.7 ± 3.9 | 69.6 ± 6.7 |

PROFISSIONAL RESPONSÁVEL:


Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira

Nº REGISTRO: CREFITO 3/3456 - F



S I S T E M A M V D 3 0 0



19/3/2006

*Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Brazilian Journal of Medical and Biological Research (1999)
32: 719-727. J. A. Neder, S. Andreoni, M.C. Lerario and L. E. Nery
*Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. SH Wilson, NT Cooke, RHT Edwards, SG Spiro. Tórax 1984; 39:
535-538

1

Anexo F – Relatório da Polissonografia basal noturna

Polysomnography Report

Laboratorio de Disturbios do Sono
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D
Universidade do Vale do Paraiba - UniVap
Av. Shishima Hifumi, 2911 - CEP: 12244-000
Sao Jose dos Campos - SP
Tel: (12) 3947-1144

Analyzed Time: 6 hours 53 minutes (413 minutes)
Analysis Start Time: 11/23/2005 23:49
Analysis Stop Time: 11/24/2005 6:42

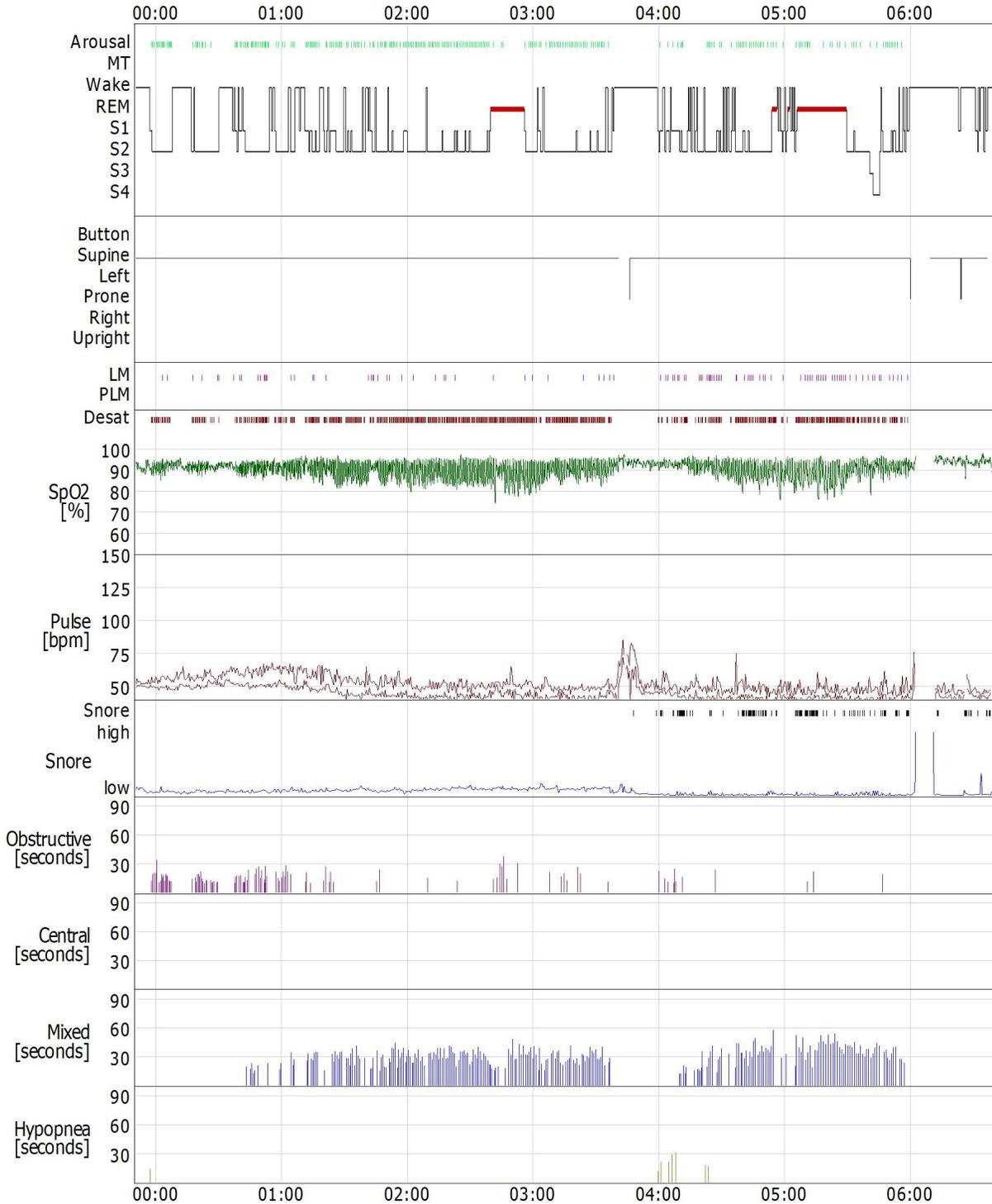
Patient Information

| | | | |
|-----------|---------------------------------|----------------|-----------|
| Name: | O. P., N. | Date of Birth: | 8/12/1948 |
| ID: | ICC 07 | Age: | 57 |
| Address: | Rua dos Disturbios do Sono, s/n | Gender: | Male |
| City: | Polissonografia, SP | Height: | 1.82 m |
| Zip Code: | 12244-000 | Weight: | 90.0 kg |
| e-Mail: | sonhos@univap.br | BMI: | 27.2 |
| Phone: | 31313232 / 90909191 | | |

Sleep Summary

| | | |
|----------------------------------|---------------|----------|
| Total Time Analyzed: | 412.7 minutes | |
| Sleep Period: | 403.3 minutes | |
| Wake Time During Sleep Period: | 104.8 minutes | |
| Total Sleep Time: | 298.5 minutes | |
| Sleep Onset: | 9.4 minutes | |
| Sleep Efficiency: | 74.0 % | |
| Number of Awakenings: | 19 | |
| Number of Movement Time Epochs: | 0 | |
| Sleep Latency to S1: | 9.4 minutes | |
| Sleep Latency to S2: | 10.4 minutes | |
| Sleep Latency to SWS (S3 or S4): | 352.9 minutes | |
| REM Latency from Sleep Onset: | 162.5 minutes | |
| Apnea + Hypopnea (A+H): | 363 | 73.0 / h |
| Obstructive Apnea: | 101 | 20.3 / h |
| Central Apnea: | 0 | 0.0 / h |
| Mixed Apnea: | 254 | 51.1 / h |
| Hypopnea: | 8 | 1.6 / h |
| Oxygen Desaturation Events (OD): | 358 | 72.0 / h |
| Snore Time: | 28.6 minutes | 9.6 % |
| Limb Movement: | 117 | |
| PLM Sequences: | 0 | |

Summary Graph



Sleep Information

| | S1 | S2 | S3 | S4 | REM | Wake |
|-------------------|----------|-----------|---------|---------|----------|-----------|
| Minutes: | 51.0 min | 199.0 min | 2.0 min | 3.0 min | 43.5 min | 104.8 min |
| % of TST: | 17.1 % | 66.7 % | 0.7 % | 1.0 % | 14.6 % | - |
| % of Sleep Period | 12.6 % | 49.3 % | 0.5 % | 0.7 % | 10.8 % | 26.0 % |

PLM Statistics

| All EMG.Tibialis | Number | Index | During PLM | |
|------------------------|--------|-------|------------|-------|
| | | | Number | Index |
| LM | 117 | 23.5 | 0 | 0.0 |
| LM with Arousals | 69 | 13.9 | 0 | 0.0 |
| LM with Apnea/Hypopnea | 6 | 1.2 | 0 | 0.0 |
| LM with no association | 44 | 8.8 | 0 | 0.0 |
| LM during S1 | 19 | 22.4 | 0 | 0.0 |
| LM during S2 | 76 | 22.9 | 0 | 0.0 |
| LM during S3 | 1 | 30.0 | 0 | 0.0 |
| LM during S4 | 2 | 40.0 | 0 | 0.0 |
| LM during REM | 19 | 26.2 | 0 | 0.0 |

| | Total Number | Index | Mean Duration [seconds] | Minimum Duration [seconds] | Maximum Duration [seconds] |
|---------------------|--------------|-------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Limb Movements (LM) | 117 | 23.5 | 2.4 | 0.5 | 4.9 |
| LM in PLM Sequence | 0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| PLM Sequence | 0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

Arousal Statistics

| | Number | Index | | Number | Index |
|----------------------|--------|-------|-----------------------|--------|-------|
| Respiratory Arousals | 255 | 51.3 | RERA | 0 | 0.0 |
| LM Arousals | 0 | 0.0 | User Defined Arousals | 0 | 0.0 |
| Spontaneous Arousals | 6 | 1.2 | Total Arousals | 261 | 52.5 |

Apnea/Hypopnea Statistics

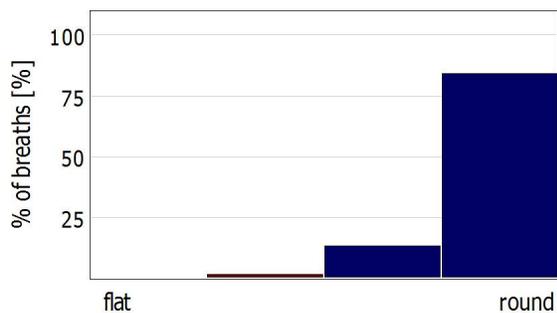
| Respiration | Number | % | A or H/h | Supine | Non-Supine | Mean [seconds] | Longest [seconds] |
|-------------|--------|------|----------|--------|------------|----------------|-------------------|
| Apnea | 355 | 97.8 | 71.4 | 355 | 0 | 27.7 | 58.6 |
| Obstructive | 101 | 27.8 | 20.3 | 101 | 0 | 17.3 | 38.0 |
| Central | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| Mixed | 254 | 70.0 | 51.1 | 254 | 0 | 31.8 | 58.6 |
| Hypopnea | 8 | 2.2 | 1.6 | 8 | 0 | 20.6 | 31.0 |
| Total | 363 | | 73.0 | 363 | 0 | 27.5 | 58.6 |

| Respiration | Number in REM | REM Index | Number in NREM | NREM Index |
|-------------|---------------|-----------|----------------|------------|
| Apnea | 46 | 63.4 | 309 | 72.7 |
| Obstructive | 9 | 12.4 | 92 | 21.6 |
| Central | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Mixed | 37 | 51.0 | 217 | 51.1 |
| Hypopnea | 0 | 0.0 | 8 | 1.9 |
| Total | 46 | 63.4 | 317 | 74.6 |

Apnea-Desaturation Relation

| Desaturation | Apnea | Obstructive | Central | Mixed | Hypopnea | Total |
|--------------|-------|-------------|---------|-------|----------|-------|
| >90% | 18 | 10 | 0 | 8 | 2 | 20 |
| 81-90% | 276 | 71 | 0 | 205 | 2 | 278 |
| 71-80% | 31 | 6 | 0 | 25 | 0 | 31 |
| 61-70% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 51-60% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <50% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 325 | 87 | 0 | 238 | 4 | 329 |

Flattening Statistics



Number of breaths detected 1845
Breaths below threshold 37 2.0%

Position Statistics

| Position | Index time [minutes] | Relative [%] | Transitions | A+H/h |
|--------------|-------------------------|--------------|-----------------|-------|
| Supine | 298.5 | 100.0 | | 73.0 |
| Left | 0.0 | 0.0 | | - |
| Prone | 0.0 | 0.0 | | - |
| Right | 0.0 | 0.0 | | - |
| Upright | 0.0 | 0.0 | | - |
| Unknown | 0.0 | 0.0 | | - |
| Movement | 0.0 | 0.0 | | - |
| Total | 298.5 | 100.0 | 12 (2/h) | |

SpO2 Statistics

| | | | | |
|----------------------------|--------|-------------------|---------------|--------|
| Average Oxygen Saturation: | 90.2 % | Saturation < 90%: | 115.8 minutes | 38.8 % |
| Lowest Oxygen Saturation: | 74.0 % | Saturation < 80%: | 3.2 minutes | 1.1 % |
| Average Desaturation: | 8.8 % | Saturation < 70%: | - | - % |

| | |
|--|--------|
| Average Oxygen Saturation during wake: | 92.3 % |
| Average Oxygen Saturation during REM: | 87.7 % |
| Average Oxygen Saturation during NREM: | 90.6 % |

Desaturation Statistics

| Position | Number | OD/h | Average OD Fall [%] | Average OD [%] |
|------------|--------|------|---------------------|----------------|
| Total | 358 | 72.0 | 8.8 | 85.4 |
| Supine | 358 | 54.5 | 8.8 | 85.4 |
| Non-Supine | 0 | 0.0 | - | - |

| Desaturation Fall | Number | Cumulative Number | OD/h | Cumulative OD/h |
|-------------------|--------|-------------------|------|-----------------|
| Total | 358 | 358 | 72.0 | 72.0 |
| <5% | 57 | 358 | 11.5 | 72.0 |
| 5%-9% | 142 | 301 | 28.5 | 60.5 |
| 10%-20% | 158 | 159 | 31.8 | 32.0 |
| >20% | 1 | 1 | 0.2 | 0.2 |

| Desaturation Low Point | <90% | <85% | <80% | <70% | <60% |
|------------------------|------|------|------|------|------|
| Number | 305 | 141 | 20 | 0 | 0 |
| OD/h | 61.3 | 28.3 | 4.0 | 0.0 | 0.0 |

Pulse Statistics

| | Mean [bpm] | (±STD) [bpm] | Min [bpm] | Max [bpm] |
|------------|------------|--------------|-----------|-----------|
| Total | 47.2 | 5.1 | 32.0 | 68.0 |
| Supine | 47.2 | 5.1 | 32.0 | 68.0 |
| Non-Supine | - | - | - | - |
| REM | 45.9 | 3.9 | 34.0 | 65.0 |
| NREM | 47.4 | 5.2 | 32.0 | 68.0 |

Snoring Statistics

| | | |
|-----------------------------------|------|---------|
| Snoring Time: | 28.6 | minutes |
| Relative Snoring Time: | 9.6 | % |
| Number of Snoring Episodes: | 59 | |
| Average Snoring Episode Duration: | 0.5 | minutes |
| Longest Snoring Episode: | 3.0 | minutes |

Scoring Information

| | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| Scorer Name: | Scoring Date: 2/19/2006 5:03:29 |
| Scoring Palette: Sleep Scoring | |
| Comments: | |

Comments

Medicações em uso: Sinvastatina 40mg, Ictus 6,25mg, Capoten 12,5mg (2X dia), AAS infantil

Analysis Criteria

Respiratory Analysis Profile: Custom
PLM Analysis Profile: Custom
Report Profile: Custom

Body position detection:
Changes in position lasting less than 5 seconds are not considered valid.

Desaturation Analysis
An oxygen desaturation event was detected when the oxygen saturation fell by at least 3.0%. The slope of the fall had to be between 0.1% and 5.0% each second. The fall was not allowed to last longer than 120 seconds. The plateau before the rise had to be shorter than 20 seconds and the slope of the rise had to be faster than 0.3% each second. All desaturations events that fell below 50.0% were excluded as artifacts.

Apnea Detection
A sleep apnea event was detected when a 10.0 second(s) interval of the signal dropped below 20.0% of the reference amplitude.
The reference amplitude was calculated as the mean value of the peak amplitudes found in a period of 600 seconds preceding the event.
All events lasting longer than 120.0 seconds were excluded.

Respiration effort stop detection:
A respiration effort stop was detected where intersecting effort stops were found in both belts.
Abdomen method:
A respiration effort stop was detected when the amplitude of a 5.0 second(s) interval of the signal dropped below 10% of the reference amplitude.
The reference amplitude was calculated as the mean value of the amplitudes found in a period of 240 seconds preceding the signal drop.
All events lasting longer than 120 seconds were excluded.

Thorax method:
A respiration effort stop was detected when the amplitude of a 5.0 second(s) interval of the signal dropped below 10% of the reference amplitude.
The reference amplitude was calculated as the mean value of the amplitudes found in a period of 240 seconds preceding the signal drop.
All events lasting longer than 120 seconds were excluded.

Snoring detection:
Minimum number of snores needed to create a snoring period are 3. Snoring periods are merged into one if the interval between them was less than 10.0 s. Snoring periods are allowed to continue through movement periods.

Automatic detection of events:
Events were not detected during movement period or 20.0 seconds after a movement period or during wake if present.

Index Time = Analyzed Time - (Movement Time(+ interval of no events) + Wake Time).
The Index Time is derived from the total Analyzed Time minus the total Movement (and interval of no events) and Wake (if present) Time values.

Valid SpO2 interval is from 50.0 % to 100.0 % but not during artifacts. Values excluded from SpO2 spanned 0.0 minutes.

The Sleep Efficiency is calculated from Sleep Onset

Sleep onset is calculated as the duration from analysis start (Lights off) until 60.0 seconds of Sleep occurs.

Latency to stage S1 is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive S1 sleep stages.

Latency to stage S2 is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive S2 sleep stages.

Latency to stage S3 is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive S3 sleep stages.

Latency to stage S4 is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive S4 sleep stages.

Latency to stage REM is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive REM sleep stages.

Latency to stage SWS is calculated from analysis start (lights off) until 60.0 seconds of consecutive SWS sleep stages.

Valid pulse interval is from 25.0 bpm to 250.0 bpm but not during artifacts. Values excluded from pulse spanned 0.0 minutes.