

**BETÂNIA BRAGA SILVA**

**FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA E  
APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

Tese apresentada à Universidade Federal de  
São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para  
obtenção do Título de Doutor em Ciências.

São Paulo

2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**BETÂNIA BRAGA SILVA**

**FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA E  
APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

*Orientador:*

Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola.

*Co-orientadora:*

Profa. Dra. Dalva Lúcia Rollemberg Poyares.

São Paulo

2009

Braga, Betânia

**Fibrilação Atrial Crônica e Apnéia Obstrutiva do Sono/**  
Betânia Braga Silva -- São Paulo, 2009.

xiv, 70f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Cardiologia.

**Título em Inglês:** Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation.

1. Apnéia do sono; 2. Fibrilação atrial; 3. Polissonografia; 4. Holter; 5. Sono; 6. Arritmias cardíacas.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola**

Professor Titular Livre Docente da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da  
Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

**COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

**Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moisés**

Livre Docente da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal  
de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

*Este trabalho é dedicado ao meu pai, Dirceu Braga Silva, por ter me proporcionado acesso a todo conhecimento necessário para chegar até aqui, e a minha mãe, Gessy Coutinho Braga, pelo incentivo, dedicação e amor eternos.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial aos meus orientadores Prof. Dr. Angelo A. V. de Paola, que direcionou minha carreira, tornando-a mais produtiva, e que continuamente incentiva e valoriza o desenvolvimento da ciência; e à Prof<sup>a</sup>. Dra. Dalva Lúcia Rollemberg Poyares, exemplo de dedicação e disciplina, pelo seu auxílio, esclarecimento, amizade e estímulo, durante todo o tempo da minha formação.

À Dra. Fatima Dumas Cintra, que me acolheu no serviço de eletrofisiologia clínica, colocando à minha disposição todos os meios para o meu crescimento profissional, ditando os caminhos para arte da ciência, pela dedicação, amizade e estímulo constantes.

Ao Dr. Cláudio Cirenza, pelos ensinamentos científicos recebidos.

A todos os amigos, mestres e companheiros, que contribuíram para a minha formação tanto profissional quanto humanitária.

Às secretárias da Disciplina de Cardiologia, Maria Christina e Lourdes, pela sua atenção, carinho e disponibilidade.

Às funcionárias do serviço de eletrofisiologia da UNIFESP, Sras. Gercina e Floricéia, por terem estado sempre dispostas a me ajudar de qualquer forma e em qualquer momento.

Aos funcionários e médicos do Instituto do sono da UNIFESP que me receberam com todo o carinho durante as minhas infundáveis visitas ao Instituto, e que me ofereceram a oportunidade de adquirir um maior conhecimento sobre essa área de conhecimento.

Aos meus pacientes que se submeteram aos exames sem se preocuparem com explicações, simplesmente por confiarem na conduta médica.

A todos os pós-graduandos do Serviço de Eletrofisiologia da UNIFESP, meus amigos, que apresentaram em comum uma imensa vontade de aprender, em

especial o Dr. Stevie J Horbach, pelo incentivo, cooperação e parceria em todos os momentos. A oportunidade de conviver com eles foi única e inesquecível.

Aos meus irmãos, Henrique, Filipe e Victor, pela sua amizade, incentivo e confiabilidade.

Ao Ronaldo, meu querido marido que, durante todo o período da realização da Tese, escutou, vivenciou e participou de todos os momentos necessários para a realização desta, tornando esse período muito mais agradável e feliz.

Ao meu querido filho Matheus que, ainda dentro do meu ventre, se tornou um grande companheiro e incentivador de todas as horas de minha vida.

Meus sinceros agradecimentos,

Betânia.



## **AGRADECIMENTOS ÀS INSTITUIÇÕES**

Ao Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) pela verba destinada à pesquisa por intermédio do projeto FAPESP nº 98/14303-3.

À Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), pela bolsa de apoio para pesquisa em cardiologia.

À Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP), pelo apoio ao projeto.

À Prefeitura de Juiz de Fora, pela licença remunerada para fins de aprendizado.

# SUMÁRIO

Dedicatória . . . . .	iv
Agradecimentos . . . . .	v
Listas . . . . .	ix
Resumo . . . . .	xiv
<b>1. INTRODUÇÃO . . . . .</b>	<b>01</b>
1.1. Objetivos . . . . .	03
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA . . . . .</b>	<b>04</b>
2.1. Fibrilação atrial . . . . .	05
2.2. Sono normal . . . . .	08
2.3. Classificação atual dos distúrbios respiratórios do sono . . . . .	10
2.4. Fibrilação atrial e apnéia obstrutiva do sono. . . . .	16
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS . . . . .</b>	<b>23</b>
3.1. População . . . . .	24
3.1.1. Grupo Fibrilação Atrial . . . . .	24
3.1.2. Grupo Controle . . . . .	24
3.2. Avaliação clínica e laboratorial . . . . .	25
3.3. Polissonografia basal . . . . .	26
3.4. Monitorização eletrocardiográfica pelo sistema holter . . . . .	28
3.5. Análise estatística . . . . .	29
<b>4. RESULTADOS . . . . .</b>	<b>30</b>
4.1. Características gerais da população do estudo . . . . .	31
4.2. Avaliação da polissonografia . . . . .	33
<b>5. DISCUSSÃO . . . . .</b>	<b>35</b>
<b>6. CONCLUSÕES . . . . .</b>	<b>40</b>
<b>7. ANEXOS . . . . .</b>	<b>42</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS . . . . .</b>	<b>57</b>
<b>Abstract</b>	

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Exemplo de um gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida em um paciente com apnéia obstrutiva do sono acentuada . . . . .	12
<b>Figura 2.</b>	Exemplo de gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida em um paciente com apnéia obstrutiva do sono acentuada, seguida da introdução do CPAP nasal . . . . .	15
<b>Figura 3.</b>	Exemplo gráfico de um período de trinta segundos de sono REM, contendo um evento de apnéia obstrutiva do sono, com uma pausa sinusal seguida de incremento na frequência cardíaca . . . . .	18
<b>Figura 4.</b>	Exemplo gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida, contendo vários episódios da apnéia obstrutiva do sono em um paciente com fibrilação atrial crônica . . . . .	19
<b>Figura 5.</b>	Monitorização realizada durante a polissonografia . . . . .	28

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b>	Definição de termos utilizados na síndrome da apnéia/hipopnéia do sono .....	13
<b>Quadro 2.</b>	Principais estudos referentes aos distúrbios respiratórios do sono e à fibrilação atrial .....	21

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Características dos pacientes com a FA e do grupo controle . . . . .	32
<b>Tabela 2.</b>	Parâmetros ecocardiográficos do grupo FA . . . . .	32
<b>Tabela 3.</b>	Parâmetros da estrutura do sono no grupo FA e no grupo controle . . .	33
<b>Tabela 4.</b>	Parâmetros respiratórios do sono no grupo FA e no grupo controle . .	34

## LISTA DE ABREVIATURAS

AE:	Átrio esquerdo
AOS:	Apnéia obstrutiva do sono
AVE:	Acidente vascular encefálico
CPAP:	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
CV:	Cardioversão
DP:	Desvio padrão
ECG:	Eletrocardiograma
EEG:	Eletroencefalograma
EOG:	Eletrooculograma
EMG:	Eletromiograma
ESE:	Escala de sonolência de Epworth
FA:	Fibrilação atrial
GC:	Grupo controle
HAS:	Hipertensão arterial sistêmica
IAH:	Índice de apnéia e hipopnéia
IDO:	Índice de dessaturação de oxigênio
IMC:	Índice de massa corporal
L-tiroxina:	Levo-tiroxina
NREM:	Movimento não rápido dos olhos
NYHA:	<i>New York Heart Association</i>
PA:	Pressão arterial
PLM:	Movimentos Periódicos das Pernas
PSG:	Polissonografia
REM:	Movimento rápido dos olhos
SaO <sub>2</sub> :	Saturação de oxigênio
SAOS:	Síndrome da apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono
SNA:	Sistema nervoso autônomo
TTS:	Tempo Total de Sono
TSH:	Hormônio tireotrófico
T4:	Tiroxina
UNIFESP:	Universidade Federal de São Paulo
VE:	Ventrículo esquerdo

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\geq$	Maior ou igual
$\leq$	Menor ou igual
$>$	Maior que
$<$	Menor que
%	Porcentual
=	Igual
$\pm$	Mais ou menos
$\dagger$	Média entre 02 aferições
#	Qui-quadrado de Pearson
cm	Centímetros
Hg	Mercúrio
min	Minutos
mm	Milímetros
n	Número

## RESUMO

**Introdução:** Pouco se sabe sobre a relação da apnéia do sono com a fibrilação atrial. Alguns estudos recentes sugerem que a prevalência da fibrilação atrial está aumentada nos pacientes com distúrbios respiratórios do sono, sendo possível que a apnéia do sono contribua para o surgimento da arritmogênese nestes. A hipótese deste trabalho foi observar se a prevalência da apnéia obstrutiva do sono era maior nos pacientes com fibrilação atrial crônica, e se a presença de tal arritmia estava relacionada a alterações no padrão de sono. **Objetivos:** Avaliar a prevalência da apnéia obstrutiva do sono, assim como os parâmetros da estrutura do sono, em um grupo de pacientes com fibrilação atrial crônica, comparado com uma amostra da população geral. **Métodos:** Avaliaram-se 52 pacientes com o diagnóstico de fibrilação atrial crônica persistente ou permanente, com a idade média de  $60,5 \pm 9,5$  anos, sendo 33 destes homens. Uma amostra de 32 pacientes do estudo epidemiológico sobre os distúrbios respiratórios do sono em uma população geral da cidade de São Paulo, Brasil (EPISONO) constituiu o grupo controle, com a idade média de  $57,3 \pm 9,6$  anos, sendo 15 deles homens. Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação cardiológica e encaminhados para a realização de uma polissonografia completa. **Resultados:** Considerando o índice de apnéia/hipopnéia  $\geq 10$  por hora de sono, o grupo com a fibrilação atrial apresentou uma alta prevalência de apnéia obstrutiva do sono (respectivamente, 81,6% e 60,0%,  $p=0,03$ ). Todos os parâmetros de saturação de oxigênio foram piores no grupo com a fibrilação atrial: saturação de oxigênio mínima ( $81,9 \pm 5,8\%$  e  $85,3 \pm 5,2\%$ ,  $p=0,01$ ), saturação de oxigênio média ( $93,4 \pm 2,1\%$  e  $94,3 \pm 1,5\%$ ,  $p=0,02$ ) e porcentagem de tempo de saturação menor do que 90% ( $26,4 \pm 55,8\%$  e  $6,7 \pm 12,3\%$ ,  $p=0,05$ ). Não houve diferenças em relação à idade, ao gênero, ao índice de massa corporal, ao sedentarismo, à presença de hipertensão arterial, ao diabetes mellitus tipo 2, à circunferência abdominal, à pressão arterial sistólica e diastólica e ao resultado da escala de sonolência entre os grupos. A despeito do índice de massa corporal similar, os pacientes com a fibrilação atrial apresentaram maior circunferência cervical em relação ao grupo controle ( $39,9 \pm 2,3$  cm e  $37,7 \pm 4,5$ ,  $p=0,01$ ) e uma maior porcentagem de tempo no estágio 1 do sono não REM, sono superficial ( $6,4 \pm 5,9\%$  e  $3,9 \pm 2,6\%$ ,  $p=0,03$ ). **Conclusões:** Os distúrbios respiratórios do sono foram mais prevalentes entre os pacientes com a fibrilação atrial crônica em comparação à população em geral. Os parâmetros da saturação do oxigênio e a porcentagem do sono superficial foram piores no grupo com a fibrilação atrial do que no grupo controle. Em conjunto, todas estas conclusões sugeriram que nos pacientes avaliados, houve uma alteração do acoplamento cardio-respiratório durante o sono.



## *1. Introdução*

---

A fibrilação atrial (FA), que vem sendo descrita cientificamente desde o século XV sob várias denominações, todas elas referindo-se ao ritmo irregular e acelerado do coração,<sup>(1,2)</sup> se tornou a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica,<sup>(3)</sup> considerada um problema crescente na saúde pública, ela tem sido descrita como sendo uma epidemia emergente.<sup>(4)</sup>

Devido às co-morbidades relacionadas à FA, dentre as quais a mais importante seria o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos, estuda-se a importância dos fatores de risco que lhe possam estar associados, desde as situações transitórias como, entre outras, a ingestão de álcool, as cirurgias, o infarto do miocárdio, o hipertireoidismo e outras doenças metabólicas em que o tratamento eficaz das causas de base pode ser a única medida necessária para que se restaure o ritmo cardíaco normal, até às doenças crônicas como a doença valvular cardíaca, a insuficiência cardíaca e a hipertensão arterial sistêmica (HAS).<sup>(3)</sup>

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) tornou-se uma grande preocupação na prática clínica devido à sua elevada incidência na população geral, por estar associada a um maior risco cardiovascular e por ser frequentemente não-diagnosticada. A AOS induz à hipoxemia intermitente, à retenção do dióxido de carbono, a mudanças abruptas na pressão arterial (PA) e a alterações no tônus do sistema nervoso autônomo (SNA), podendo contribuir para o desenvolvimento da FA.<sup>(5,6)</sup>

Não há estudos avaliando os distúrbios respiratórios do sono utilizando a polissonografia (PSG) que tenham incluído pacientes com a FA crônica persistente e permanente, e excluído os pacientes com a FA paroxística que estivessem em ritmo sinusal na época da avaliação.

A hipótese do presente trabalho é a de que a prevalência da AOS é maior nos pacientes com a FA crônica persistente e permanente do que em uma amostra da população geral sem tal arritmia e, também, de que os parâmetros respiratórios do sono no grupo FA são piores em relação ao grupo controle.

### **1.1. Objetivos**

1. Avaliar a prevalência da AOS em um grupo de pacientes com a FA crônica persistente e permanente, comparado com uma amostra da população geral.
2. Avaliar os parâmetros respiratórios e da estrutura do sono em um grupo de pacientes com a FA crônica, comparado com uma amostra da população geral.

## *2. Revisão de Literatura*

---

## **2.1. Fibrilação atrial**

A FA é uma taquiarritmia caracterizada pela ativação atrial descoordenada com a conseqüente deteriorização da função mecânica atrial. No eletrocardiograma (ECG), a FA é descrita pela substituição das ondas P consistentes por oscilações rápidas ou ondas fibrilatórias com tamanhos variáveis, tipos e durações, com resposta ventricular irregular e frequentemente rápida quando o sistema de condução atrioventricular está intacto.<sup>(7)</sup>

### **Classificação**

Várias formas de classificação foram referidas na literatura, de acordo com os aspectos eletrocardiográficos, o modo de início, a presença de sintomas, a etiologia, etc.<sup>(7-13)</sup> No entanto, a classificação baseada na duração da arritmia parece ser atualmente a mais aceita pela comunidade científica, dividindo aquela a FA nas seguintes categorias:<sup>(3)</sup>

**FA inicial:** Primeira detecção, sintomática ou não, da arritmia, desde que a duração seja superior a 30 segundos (forma sustentada). Neste critério incluem-se, ainda, os casos de FA com início desconhecido e história clínica de primeiro episódio.

**FA crônica:** Em que se documenta a recorrência da arritmia, podendo se apresentar de 3 formas distintas:

- 1. Paroxística:** com uma duração de até sete dias, revertendo espontaneamente.
- 2. Persistente:** duração maior do que sete dias, exigindo cardioversão (CV) elétrica e/ou farmacológica.
- 3. Permanente:** arritmia documentada há algum tempo, sendo a CV ineficaz na reversão para o ritmo sinusal.

Outra denominação clinicamente útil é a de FA solitária ou isolada, quando o paciente tem menos de 60 anos e não apresenta cardiopatia estrutural, doença pulmonar ou HAS.<sup>(14,15)</sup>

### ***Importância epidemiológica da fibrilação atrial***

A FA é a arritmia mais comum observada na prática clínica, sendo ela responsável por um terço das hospitalizações por distúrbios do ritmo cardíaco.<sup>(3,16)</sup> Um recente estudo populacional estimou que o número de americanos afetados pela FA aumentará de 2,3 para mais de 10 milhões no ano de 2050.<sup>(17)</sup>

A prevalência da FA é estimada em 0,4% da população geral, aumentando com a idade.<sup>(3,18)</sup> Vários estudos longitudinais mostraram uma prevalência menor do que 1% em pacientes abaixo dos 60 anos, atingindo 8% naqueles acima dos 80.<sup>(3,18-21)</sup> A prevalência ajustada para a idade é maior nos homens,<sup>(20,22)</sup> aumentando 2% ao ano nos octagenários.<sup>(22-24)</sup>

O envelhecimento populacional e o avanço da medicina permitiram o aumento da prevalência de cardiopatias crônicas na população, tendo, nos últimos 20 anos, aumentado expressivamente o número de internações hospitalares devido à FA.<sup>(25,26)</sup>

Existem diferentes fatores de risco para a ocorrência da FA. No estudo de Framingham, o desenvolvimento da FA ocorreu com o aumento da idade e com a ocorrência do diabetes, da hipertensão e das valvulopatias. A FA está associada ao aumento do risco de acidente vascular encefálico (AVE), à insuficiência cardíaca e à mortalidade total.<sup>(18,19,27-30)</sup> A taxa de AVE isquêmico entre os pacientes com a FA não-reumática é calculada em 5% ao ano, 2 a 7 vezes mais do que nas pessoas não acometidas pela FA.<sup>(19-24)</sup>

Novos tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos, bem como resultados de grandes ensaios clínicos,<sup>(31-33)</sup> têm aumentado o interesse no controle da FA. Uma vez que esta está diretamente relacionada ao

envelhecimento da população, ela tende a se tornar cada dia mais incidente e prevalente, esperando-se uma epidemia emergente para as próximas décadas.

### **Mecanismos eletrofisiológicos da FA**

Atualmente, duas teorias são aceitas, para explicar os mecanismos eletrofisiológicos envolvidos na FA: a da ativação focal e a das múltiplas ondas de reentrada.

**Teoria da ativação focal:** Surgiu com os estudos de Scherf,<sup>(34)</sup> que demonstraram que a aplicação tópica de aconitina no átrio originava a taquicardia atrial rápida que, por sua vez, induzia à FA. Recentemente, Haissaguere e cols<sup>(35)</sup> demonstraram que, a presença de extensões do tecido endomiocárdico do átrio esquerdo nos óstios das veias pulmonares, favorece o surgimento de focos ectópicos rápidos capazes de deflagrar a FA. Além das veias pulmonares, os focos ectópicos podem ser observados no ligamento de Marshall, veias cavas e *crista terminalis*.

**Teoria das múltiplas ondas de reentrada:** Proposta por Moe,<sup>(36)</sup> sugere que os vários circuitos de reentrada atrial são os responsáveis pela ocorrência da FA. O autor observou também que, para a sustentação da arritmia, é preciso que uma área mínima do tecido atrial esteja envolvida, denominada de massa crítica, o que explicaria a maior ocorrência da FA nas doenças que provocam a distensão ou a hipertrofia do tecido atrial. Recentemente, por meio das publicações dos trabalhos de Allesie e cols,<sup>(37)</sup> passou-se a ter mais conhecimento sobre o assunto. Estes pesquisadores analisaram a sequência de ativação na FA com o uso de mapeamento de múltiplos eletrodos, tendo demonstrado que os estímulos prematuros com o bloqueio unidirecional ocorrem pela presença da condução anisotrópica atrial ou pelas próprias características heterogêneas da refratariedade atrial. Sabe-se também que as características do circuito reentrante dependem dos valores do período refratário e da velocidade de condução do impulso, definindo o produto desses valores o comprimento da onda. Assim, a ativação atrial com um grande comprimento de onda pode gerar um

único circuito macro-reentrante (ex.: *flutter* atrial), enquanto que a presença de comprimento de onda mais curto favorece a ocorrência de vários e pequenos circuitos de reentrada, que é o caso típico da FA.

Sumariamente, a análise crítica das conclusões de Scherf e Moe<sup>(34,36)</sup> sugere que as duas teorias se completam. A presença dos focos ectópicos, únicos ou múltiplos, ocasiona, em condições especiais, alterações da refratariedade e da velocidade de condução do tecido atrial, favorecendo a gênese dos circuitos reentrantes.

### ***Tratamento da fibrilação atrial***

A terapêutica da FA inclui intervenções não-invasivas e/ou invasivas. Entre os procedimentos não-invasivos tem sido considerada a restauração do ritmo sinusal por meio de drogas ou da CV elétrica, o controle da frequência cardíaca, a prevenção das recorrências e a anticoagulação. Já a terapêutica invasiva inclui a ablação por cateter, o tratamento cirúrgico e a estimulação cardíaca artificial.

## ***2.2. Sono normal***

A PSG representa o registro gráfico simultâneo dos parâmetros eletrofisiológicos durante o período de sono. Durante o sono normal,<sup>(38)</sup> observa-se de quatro a seis ciclos com uma duração de 90 a 100 minutos, cada um deles compreendido por duas fases distintas: a primeira, denominada não-REM, com uma duração de 45 a 85 minutos; a segunda, o sono REM, com uma duração de 5 a 45 minutos. Com a progressão dos ciclos existe uma redução no período do sono de ondas lentas, principalmente do estágio 4, e um aumento nos períodos do sono REM. Para se definir os estágios do sono utilizam-se três parâmetros fisiológicos básicos: o eletrencefalograma (EEG), o eletrooculograma (EOG) e o eletromiograma da região mentoniana (EMG). Além destes, outros parâmetros fisiológicos, como o ECG, os parâmetros respiratórios, a oximetria de pulso, a



atividade muscular dos membros inferiores, a posição corporal e a detecção de roncos, também são monitorados durante o exame.

De acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono,<sup>(39)</sup> podem ser observados na polissonografia os seguintes estados:

**Vigília:** Caracteriza-se por ondas rápidas de baixa amplitude ao EEG, o que indica grande atividade dos neurônios corticais. O padrão do sono é dessincronizado, havendo o predomínio das ondas beta com uma frequência maior do que os 16 ciclos/segundo, e um tônus muscular acentuado. Quando os olhos estão fechados a atividade alfa (8 a 12 ciclos/segundo) manifesta-se em diferentes graus. Este período compreende o tempo decorrido entre o ato de se deitar e o de adormecer, denominado de latência do sono. No entanto, durante a noite, o indivíduo pode apresentar padrões semelhantes de vigília que correspondem aos despertares.

**Estágio 1:** (4 a 5% do sono total) – as ondas alfa vão sendo substituídas por ondas com frequência teta (4 a 8 ciclos/segundo), mas podem ser observadas ondas de alta voltagem, as ondas agudas do vértex, no término desta fase. Os olhos mostram lentos movimentos pendulares e, pela análise do EMG verifica-se a diminuição do tônus muscular.

**Estágio 2:** (45 a 55% do sono total) – caracteriza-se pelos fusos de sono, os quais são compostos pelas ondas sigma de média amplitude e frequência de 12 a 16 ciclos/segundo, e pelos complexos K que correspondem a ondas de alta amplitude, com uma fase negativa rápida, uma positiva lenta e uma duração maior do que 0,5 segundo. Não obstante o predomínio do ritmo teta, as ondas delta (de 0,5 a 2 ciclos/segundo de amplitude maior ou igual a 75 mV) também podem ser observadas em menos de 20% do traçado. Os movimentos oculares lentos e o rebaixamento do tônus muscular também podem estar presentes.

**Estágio 3:** (4 a 6% do sono total) – em conjunto com o estágio 4 formam o sono profundo ou de ondas lentas. Predominam as ondas delta com amplitude > 75  $\mu$ V, em 20 a 50% do traçado.

**Estágio 4:** (12 a 15% do sono total) – predomínio das ondas delta com amplitude  $> 75 \mu\text{V}$ , em mais de 50% do traçado. Os movimentos oculares ficam escassos e o tônus muscular cada vez menor.

**Sono REM:** (20 a 25% do sono total) – também denominado de sono dessincronizado, ou de ondas rápidas ou sono paradoxal. Apresenta ondas de baixa amplitude e frequência mista, semelhantes às do estágio 1. O sistema nervoso central está em atividade e com o metabolismo aumentado, o estado da hipotonia muscular é o máximo, os olhos apresentam movimentos rápidos característicos. É neste estágio que ocorre a maior parte dos sonhos.

### **2.3. Classificação atual dos distúrbios respiratórios do sono**

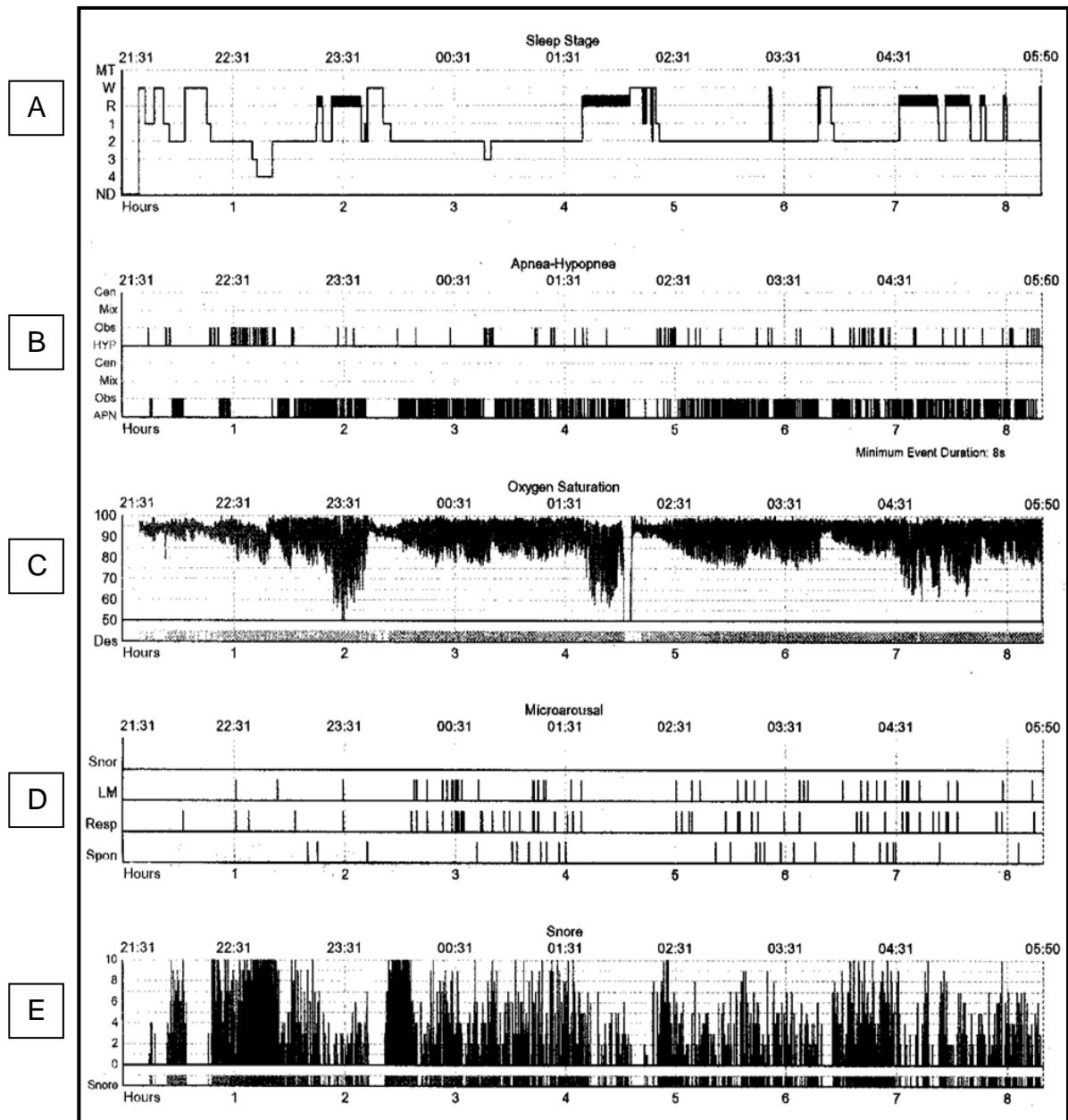
Segundo a referida Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono,<sup>(39)</sup> os distúrbios respiratórios relacionados ao sono são a Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), a Síndrome da Apnéia Central do Sono, a Síndrome da Hipoventilação/Hipoxemia relacionada ao sono causada por condições médicas, e outros distúrbios relacionados ao sono. Este estudo se referiu à AOS.

#### **Apnéia obstrutiva do sono/ Síndrome da apnéia obstrutiva do sono**

A AOS é caracterizada pela interrupção da ventilação durante o sono, a qual é causada pelo colapso das vias aéreas superiores. Uma pausa  $\geq 10$  segundos na respiração, associada a um esforço respiratório progressivo, caracteriza a apnéia obstrutiva. A diminuição, mas não a cessação completa da ventilação com a queda da saturação de oxigênio ou o despertar, define a hipopnéia obstrutiva. O diagnóstico da SAOS é confirmado quando o paciente tem um índice de apnéia-hipopnéia (IAH: número de apnéias e hipopnéias por hora de sono)  $> 5$  e sintomas de sonolência excessiva diurna ou IAH  $> 15$ .<sup>(39)</sup> A interrupção da ventilação resulta, em geral, na dessaturação do oxigênio e, ocasionalmente, na hipercapnia que se repete durante a noite. (Figura 1)

Vários estudos estimam que entre 3,7% e 26% da população tem um IAH acima de 5, sendo que a prevalência da SAOS varia de 1,2% a 7,5%.<sup>(40-48)</sup> A AOS acomete mais o gênero masculino, podendo aumentar com a idade.<sup>(49,50)</sup> Em recente estudo,<sup>(51)</sup> realizado na cidade de São Paulo, a prevalência da SAOS observada na população geral, com uma idade entre os 20 e os 80 anos, foi de 32,9%.

Este distúrbio associa-se frequentemente às doenças cardiovasculares, sendo as suas principais consequências alterações no SNA, HAS, arritmias cardíacas, doença arterial coronária, AVE e insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, estima-se que 40% dos pacientes com a HAS apresentam a SAOS associada, não-diagnosticada e não-tratada,<sup>(52,53)</sup> e uma alta prevalência da AOS tem sido observada nos pacientes com a FA.<sup>(54)</sup>



**Figura 1:** Exemplo de um gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida, em um paciente com apnéia obstrutiva do sono acentuada. A: hipnograma; B: eventos de apnéias e hipopnéias; C: eventos frequentes de quedas acentuadas na saturação do oxigênio; D: microdespertares (fragmentação do sono); E: roncos intensos e frequentes.

O quadro abaixo mostra algumas definições importantes para uma melhor interpretação e diagnóstico da AOS.

**Quadro 1:** Definição de termos. (38,39,55)

<b>Termo</b>	<b>Definição</b>
Polissonografia	Registro poligráfico do sono, incluindo o registro do EEG, do EOG, do EMG, do ECG e dos parâmetros respiratórios.
Sono NREM	Caracterizado por ondas eletrencefalográficas lentas associado a grafoelementos específicos.
Sono REM	Caracterizado pela dessincronização do EEG, pelos movimentos rápidos dos olhos, pela atonia muscular e pelos sonhos.
Despertares	Despertar transitório durante o sono que dura de 3 a 15 segundos.
Apnéia	Redução > 80% do fluxo aéreo oro-nasal por mais de 10 segundos.
Hipopnéia	Redução do fluxo aéreo oro-nasal para < 50% do normal por mais de 10 segundos, geralmente associada à dessaturação do oxigênio ou a um despertar.
Índice Apnéia-Hipopnéia (IAH)	A frequência da apnéia e da hipopnéia por hora de sono; uma medida de graduação da AOS.
Dessaturação do Oxigênio	Quedas >3% na saturação do oxigênio, frequentemente como resultado da apnéia ou da hipopnéia.
Síndrome da apnéia e da hipopnéia obstrutiva do sono	IAH > 5 eventos por hora de sono associado a sintomas como os roncos, o sono interrompido, a dispnéia noturna, a cefaléia pela manhã, a sonolência excessiva diurna e a HAS ou o IAH >15 eventos por hora.

### ***Fisiopatologia da apnéia obstrutiva do sono***

O maior colapso das vias aéreas superiores durante o sono está associado ao maior esforço respiratório e à alteração no fluxo nasal e oral, podendo desencadear a hipoxemia e a hipercapnia.<sup>(56)</sup> Este processo leva a um despertar com o restabelecimento da ventilação. A alternância entre os eventos respiratórios anormais e os despertares pode ocorrer várias vezes durante a noite.<sup>(57)</sup>

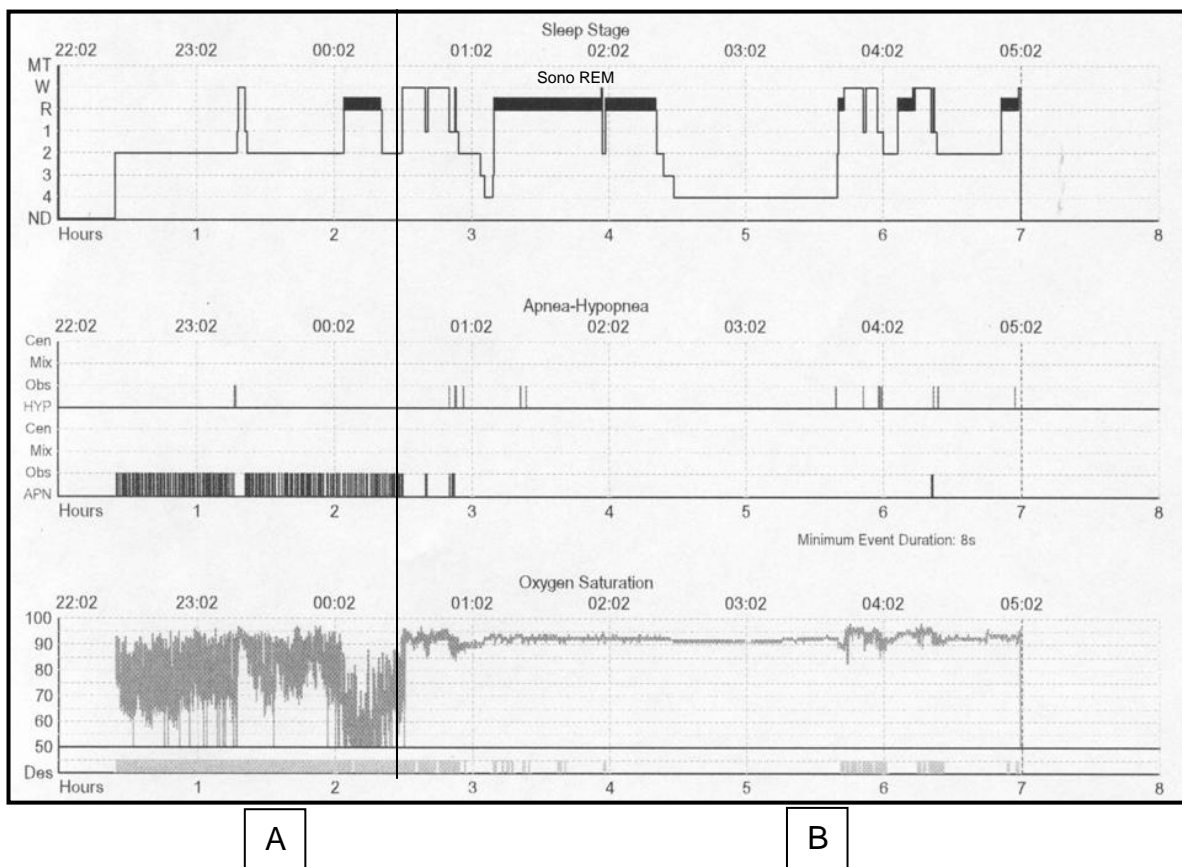
Durante cada episódio de apnéia/hipopnéia obstrutiva, a inspiração forçada contra a via aérea ocluída é acompanhada de uma pressão negativa no espaço pleural. À medida que a apnéia se prolonga, acentuam-se a hipoxemia e a hipercapnia, levando à vasoconstrição pulmonar com o desenvolvimento de hipertensão pulmonar transitória. Ocorre, por sua vez, a estimulação do sistema nervoso simpático, com a vasoconstrição sistêmica e a HAS e, em alguns casos, a PA sistólica pode alcançar níveis noturnos significativamente elevados, mesmo nos indivíduos cuja PA está normal durante a vigília. <sup>(58)</sup>

Além disto, o fenômeno da hipoxemia e a subsequente reoxigenação, repetido por inúmeras vezes durante a noite, ocasiona alterações de reperfusão com a formação de radicais livres, <sup>(59)</sup> sendo o estresse oxidativo atualmente considerado um contribuinte importante para as consequências cardiovasculares observadas nos indivíduos que sofrem da AOS. <sup>(60)</sup> A associação da AOS à obesidade, <sup>(61)</sup> o seu predomínio no gênero masculino, e feminino após a menopausa, bem como os efeitos sistêmicos desencadeados com o seu aparecimento sugerem fortemente que a AOS é uma doença sistêmica e não uma anormalidade local. <sup>(62,63)</sup>

### ***Tratamento da apnéia obstrutiva do sono***

É bem conhecido que o comprometimento anatômico é um dos determinantes primários para o fechamento das vias aéreas na AOS. <sup>(64)</sup> Diversos fatores relacionados à anatomia craniofacial, à hipertrofia muscular e ao aumento dos tecidos moles pela deposição de gordura, podem predispor ao colapso das vias aéreas durante o sono. A perda de peso está, em geral, associada à melhora da síndrome da apnéia obstrutiva do sono e, apesar de poder ser eficaz, é de baixa adesão. O uso de álcool e de sedativos relaxa a musculatura das vias aéreas superiores, podendo agravar ou mesmo levar à AOS <sup>(65)</sup>, pelo que devem ser evitados. Em alguns casos, a obstrução da via aérea é dependente da posição supina, sendo o decúbito lateral a posição mais indicada durante o sono.

O tratamento de escolha para a SAOS moderada e grave é o uso da pressão positiva contínua nas vias aéreas superiores (CPAP), administrado durante a noite por máscara nasal ou oro-nasal.<sup>(66)</sup> O CPAP previne o fechamento e o estreitamento das vias aéreas durante o sono. A pressão ideal pode ser estimada por meio de titulação, realizada durante a monitoração por polissonografia, cujo objetivo principal é a normalização do índice de apnéia-hipopnéia, da saturação do oxigênio e a redução dos roncos.<sup>(67,68)</sup> (Figura 2).



**Figura 2:** Exemplo de gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida em um paciente com apnéia obstrutiva do sono acentuada, seguida da introdução do CPAP nasal. A: observar hipnograma, número de eventos respiratórios anormais, e intensa dessaturação de oxigênio. B: Após a introdução do CPAP nasal, observar a normalização do hipnograma com o registro de rebote do sono REM, dos eventos respiratórios anormais e da saturação de oxigênio.

A terapia farmacológica tem um papel limitado no tratamento da SAOS.<sup>(69)</sup> Embora diversos estudos tenham sido realizados, nenhum comprovou a eficácia de qualquer medicamento para o tratamento da SAOS.<sup>(70)</sup> No entanto,

nos pacientes com hipotireoidismo, o tratamento com a L-tiroxina pode melhorar a mecânica das vias aéreas superiores durante o sono.<sup>(71)</sup>

Os dispositivos intraorais, os quais provocam o avanço anterior da mandíbula, da língua e do palato mole, resultando na abertura do espaço faríngeo, podem ser uma opção no tratamento da SAOS, principalmente nos casos leves a moderados.<sup>(72,73)</sup>

O tratamento cirúrgico da SAOS, incluindo, entre outros, a uvulopalatofaringoplastia, a glossectomia a laser, a osteotomia mandibular inferior, tem uma eficácia inferior ao CPAP. A traqueostomia é efetiva e pode ser indicada nos casos graves, porém é pouco utilizada na prática em função dos inconvenientes impostos ao paciente.<sup>(74)</sup>

#### **2.4. Fibrilação atrial e apnéia obstrutiva do sono**

A literatura médica mostra que a relação entre a AOS e as arritmias cardíacas já foi analisada por alguns autores,<sup>(75-78)</sup> não havendo consenso sobre os resultados observados, nem sobre a prevalência das taquiarritmias e das bradiarritmias. Este fato pode ser em parte explicado pela desconhecida prevalência da AOS na população geral saudável, assim como pela alta incidência de HAS e de doenças cardiovasculares nos indivíduos com a AOS.<sup>79</sup>

Já muito bem descrita, na literatura, a correlação dos distúrbios do sistema nervoso autônomo (SNA) com a presença da FA paroxística isolada.<sup>(80)</sup> Por meio de um estudo eletrofisiológico, Coumel e Leclercq<sup>(80)</sup> sugeriram que o efeito da atividade vagal nos períodos refratários dos átrios poderia predispor à FA. Para alguns indivíduos, as situações associadas ao tônus adrenérgico aumentado (como exercício e emoções) também podem ser fator precipitante da FA.<sup>(81)</sup> Bettoni e Zimmermann,<sup>(81)</sup> por meio da realização do Holter de 24 horas em pacientes com episódios de FA paroxística, demonstraram que pouco antes do início dos episódios de FA havia um aumento do tônus adrenérgico, seguido de uma abrupta e marcada modulação para o tônus vagal. Assim, os distúrbios



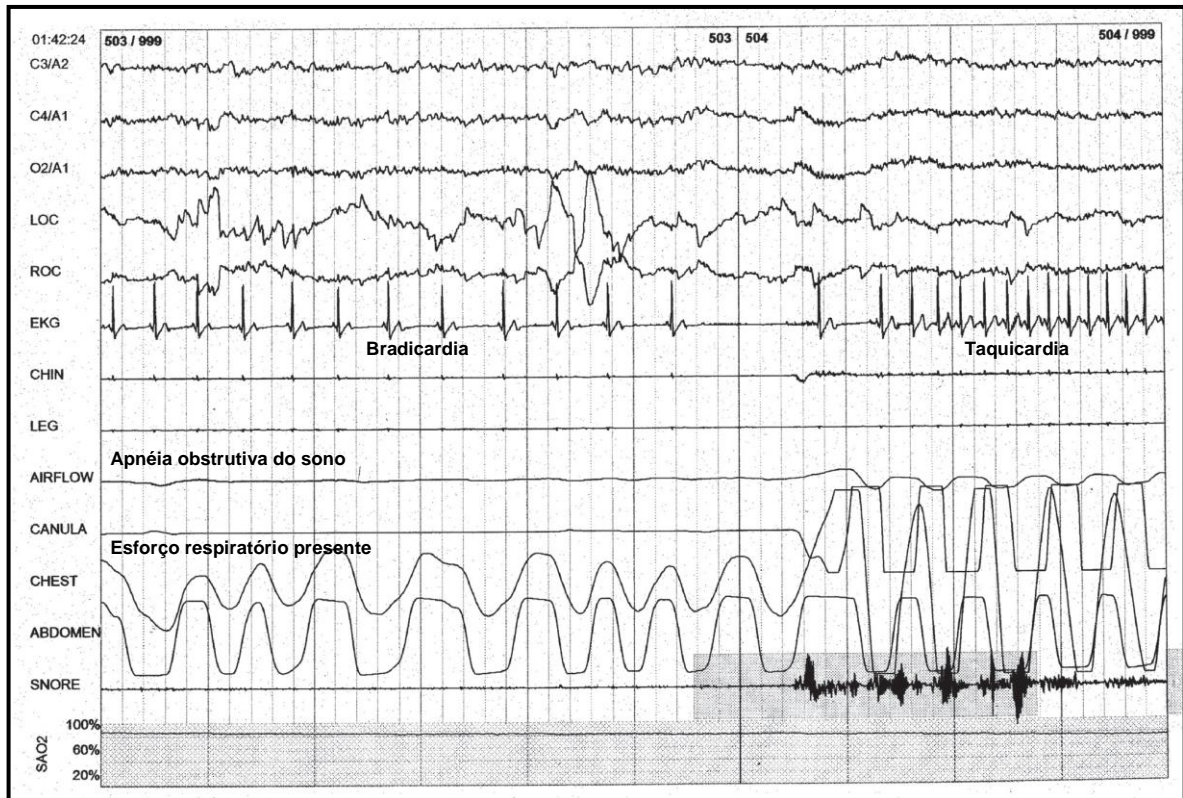
autônômicos, colaborariam para a deflagração da FA isolada paroxística ou persistente, funcionando como um gatilho. Por outro lado, o estudo subsequente de Coumel<sup>(82)</sup> demonstrou que as propriedades eletrofisiológicas das células do tecido atrial são diferentemente influenciadas pela estimulação vagal e catecolaminérgica. O autor relatou que os mecanismos arritmogênicos estariam muito mais ligados ao tecido atrial e à sensibilidade do substrato do que à disfunção do SNA isolado. Assim, um desequilíbrio entre os sistemas autônomos simpático e parassimpático pode provocar a FA em corações normais. Como alterações no SNA também ocorrem nos pacientes com a AOS, é possível que exista uma correlação entre o desequilíbrio no SNA, a presença da FA e da AOS.

A AOS leva a alterações autonômicas conhecidas, as quais podem ser responsáveis pelo desencadeamento de bradiarritmias e taquiarritmias. A curto prazo, um evento de apnéia ocasiona um aumento da pressão intra-torácica e intra-pleural, levando a um reflexo que aumenta significativamente o tônus vagal, possibilitando a ocorrência de bradiarritmias nesse momento.<sup>(75)</sup>(Figura 3). Ao final do evento, ocorre a reabertura das vias aéreas superiores com o conseqüente despertar e o aumento da atividade simpática, o que pode contribuir para a ocorrência de taquiarritmias.<sup>(75)</sup>

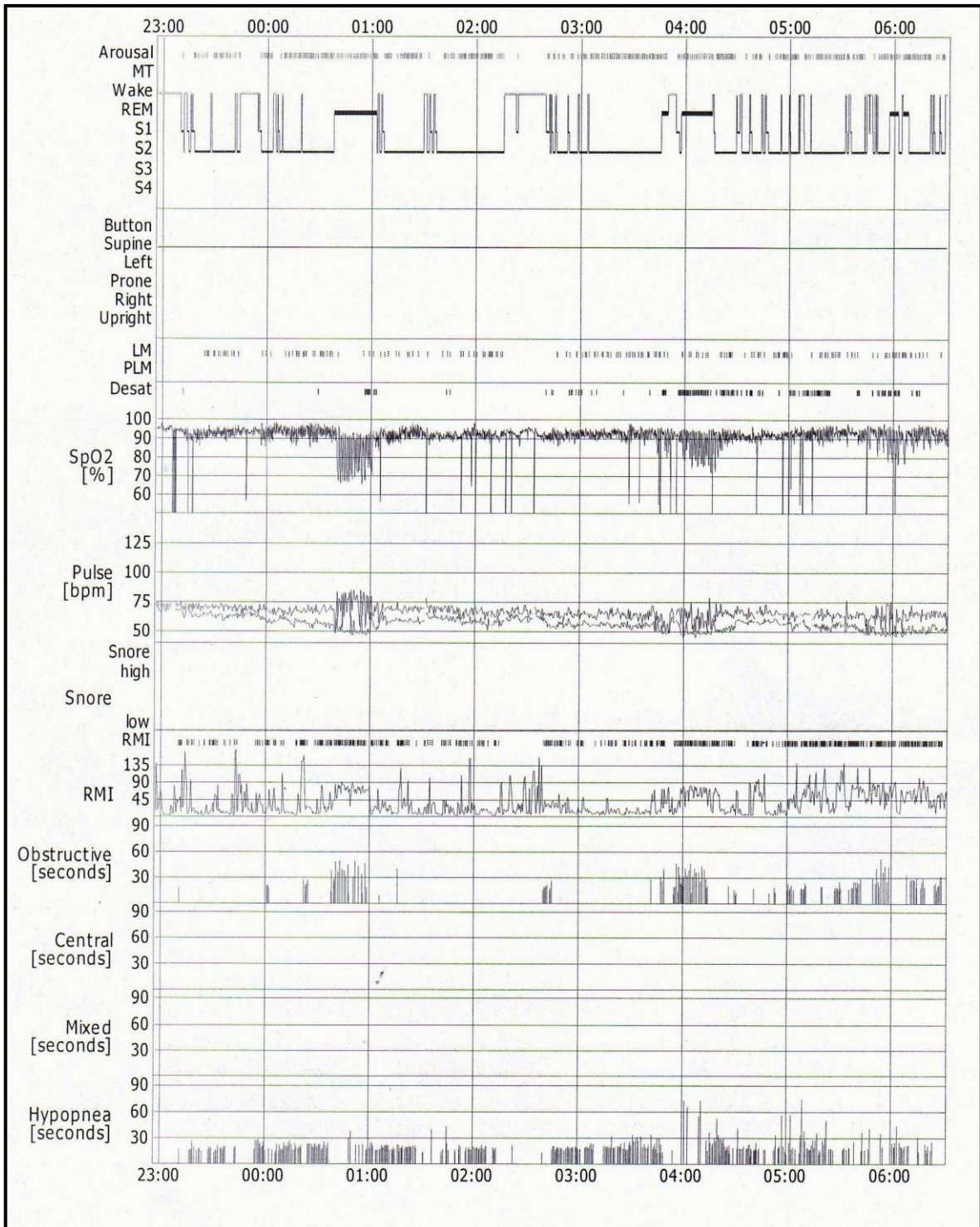
A longo prazo, esse repetitivo aumento das atividades parassimpática e simpática, que ocorre na AOS, pode ser detectado não somente durante o sono, mas também persiste durante todo o período de vigília,<sup>(83)</sup> levando a alterações na automaticidade cardíaca,<sup>(84)</sup> contribuindo para a manutenção das arritmias.<sup>(5)</sup>

De acordo com vários estudos clínicos,<sup>(75,77,85,86)</sup> a frequência de arritmias significativa é maior em pacientes com um maior grau de hipóxia durante o sono. (Figura 4) Além disto, entre os possíveis mecanismos responsáveis pela maior ocorrência da fibrilação atrial, destaca-se a evidência do remodelamento atrial promovido pela AOS.<sup>(87,88)</sup> Os pacientes com a AOS, mesmo na ausência da hipertensão arterial, apresentam um aumento no tamanho atrial, conhecido fator que aumenta a predisposição para a ocorrência de arritmias.<sup>(88)</sup>

Adicionalmente, sabe-se que o uso do CPAP nos pacientes com a AOS pode diminuir a incidência das arritmias cardíacas,<sup>(89)</sup> assim como a estimulação cardíaca artificial pode diminuir a gravidade dos distúrbios respiratórios,<sup>(90)</sup> melhorando o acoplamento cardio-respiratório. (89,90)



**Figura 3:** Exemplo gráfico de um período de trinta segundos de sono REM, contendo um evento de apnéia obstrutiva do sono (observe-se a presença do esforço respiratório tóraco-abdominal), com uma pausa sinusal seguida de incremento na frequência cardíaca.



**Figura 4:** Exemplo gráfico de polissonografia de noite inteira comprimida, contendo vários episódios da AOS em um paciente com fibrilação atrial crônica (observe-se a irregularidade do pulso).

Entre as arritmias cardíacas, a FA merece destaque por apresentar um maior número de estudos clínicos com os distúrbios respiratórios do

sono.<sup>(54,91-96)</sup> A prevalência da FA parece aumentar nos pacientes com a AOS e insuficiência cardíaca congestiva ou revascularização miocárdica recente, sugerindo que a AOS pode contribuir para a arritmogênese.<sup>(91,96)</sup> Conforme referido anteriormente, a AOS ocasiona a hipoxemia intermitente, a ativação simpática e alterações abruptas na PA, razões estas que estão, possivelmente, relacionadas ao desenvolvimento e à recorrência da FA. Em um estudo prospectivo<sup>(94)</sup> com pacientes referidos para a CV elétrica da FA / flutter atrial, observou-se 82% de recorrência após 12 meses nos pacientes com a AOS sem tratamento ou com tratamento inadequado, e 42% de recorrência nos pacientes tratados ( $p=0,01$ ). Além disso, no grupo de pacientes não-tratados, a recorrência foi ainda maior entre os que apresentavam maior queda na saturação de oxigênio durante o evento da apnéia. Estes dados sugerem que o tratamento adequado com o CPAP pode diminuir a recorrência da FA nos pacientes com a SAOS. O único estudo, que utilizou a PSG para comparar a prevalência da AOS em pacientes com a FA isolada com um grupo controle, notou que a proporção dos pacientes com a FA e a AOS de moderada a grave na amostra foi duas vezes maior do que a taxa do grupo controle (11,9% versus 5,4%), sem significância estatística ( $p = 0,22$ ).<sup>(92)</sup>

O quadro 2 resume os principais estudos referentes aos distúrbios do sono e à FA:





### *3. Material e Métodos*

---

### **3.1. População**

#### **3.1.1. Grupo Fibrilação Atrial**

Avaliou-se, em sequência, 57 pacientes no ambulatório de FA da Disciplina de Cardiologia, da Universidade Federal de São Paulo, no período de julho de 2006 a janeiro de 2007. Os critérios de inclusão foram sofrer de FA crônica persistente ou permanente e ter entre 30 e 80 anos. Os critérios de exclusão foram ter histórico de: AVE; presença de insuficiência cardíaca classe III ou IV definida pela *New York Heart Association (NYHA)*; fração de ejeção de  $\leq 40\%$ ; doença cardíaca isquêmica ou infarto agudo do miocárdio; doença pulmonar obstrutiva crônica (diagnosticada pelo teste de função pulmonar); doenças tireoidiana, renal ou hepática crônicas; índice de massa corporal (IMC)  $> 40$ ; tabagismo acima de 05 cigarros ao dia; usar psicoativos ou outras drogas que pudessem influenciar as vias respiratórias. Cinco pacientes (8,7%) foram excluídos devido à evidência clínica de AVE prévio. Todos os pacientes com a FA estavam usando uma ou mais das seguintes drogas: beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos, antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes orais. O final da amostra consistiu de 52 pacientes com ritmo de FA (idade média  $60,5 \pm 9,5$  anos, 33 homens).

Todos os pacientes foram submetidos à cardioversão elétrica com a finalidade da restauração ao ritmo sinusal. Vinte pacientes (38%), que retornaram ao ritmo sinusal após a cardioversão elétrica, foram classificados como tendo FA crônica persistente, tendo os restantes (62%) sido classificados como tendo FA crônica permanente.

#### **3.1.2. Grupo Controle**

Selecionou-se, da base de dados do estudo epidemiológico sobre distúrbios do sono na população geral da cidade de São Paulo, Brasil (Estudo



Epidemiológico do Sono – EPISONO),<sup>(51)</sup> os primeiros 32 indivíduos com idade entre os 30 e os 80 anos, sendo 15 deles homens.

A técnica de amostragem desse estudo foi realizada em três estágios:<sup>(97)</sup> no primeiro, foram sorteados 96 dos 1500 distritos em que a cidade está dividida, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;<sup>(98)</sup> no segundo, foram selecionados, aleatoriamente, 11 domicílios residenciais em cada distrito; no terceiro estágio, um morador do domicílio sorteado foi, aleatoriamente, selecionado a partir de uma planilha determinada pelo estatístico responsável. Após três tentativas frustradas de contato com o indivíduo sorteado, houve a substituição do domicílio. Foram excluídos da amostra: as grávidas, os indivíduos com problemas físicos ou mentais impossibilitados de auto cuidado e os trabalhadores noturnos. A amostra total incluiu 1056 indivíduos para a adequada representatividade da população da cidade de São Paulo, os quais foram convidados a realizar uma polissonografia no Instituto do Sono, seguida da coleta de sangue para as dosagens de soro e de plasma.

A presença da FA, nessa população, foi excluída pela avaliação clínica e pela monitorização eletrocardiográfica de 24 horas (Holter).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, tendo todos os participantes assinado o termo de consentimento livre e informado.

### **3.2. Avaliação clínica e laboratorial**

Os pacientes do grupo com a FA foram convidados a comparecer ao setor de eletrofisiologia clínica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), para avaliação cardiológica, explicação sobre o estudo e assinatura do termo de consentimento livre e informado. Após o histórico clínico, o exame físico, o ECG de 12 derivações e a Escala Sonolência de Epworth (ESE)<sup>99</sup> (anexo1), solicitou-se uma amostra sanguínea para análise da função tireoidiana (TSH e T4 livre), da função renal (creatinina) e da função hepática (aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase e tempo de protrombina).

A PA foi obtida pela manhã e foi considerada a média entre as duas aferições. Para a exclusão de outras doenças cardíacas graves ou pulmonares, foram realizados, quando necessário, exames como o ecocardiograma, a cintilografia miocárdica com estresse e os testes de função respiratória. Os pacientes foram submetidos à PSG basal, precedida por uma noite de adaptação ao laboratório do sono. Na semana subsequente foi realizada a CV elétrica para a classificação da FA. O grupo controle foi submetido à mesma avaliação do que os pacientes com a FA.

### ***Protocolo da cardioversão elétrica da fibrilação atrial***

A CV elétrica foi realizada pela manhã, sob sedação adequada e após 8 horas de jejum. Foi utilizado o propofol na dose de 1,0-2,5 mg/kg. A CV elétrica foi iniciada com choques monofásicos de 200J e, caso não houvesse a reversão, a energia era aumentada para 300 e 360J. Os pacientes permaneciam em observação por 4 horas e eram liberados.

### ***3.3. Polissonografia basal***

Os pacientes foram orientados a comparecer ao laboratório do sono, do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP, às 20:00 horas. O uso de álcool e de cafeína foi proibido nas 48 horas que precederam o exame. O horário de deitar para dormir foi estipulado pelo próprio paciente de acordo com a sua rotina. De modo similar, eles acordaram na manhã seguinte à hora habitual. O tempo total de registro foi limitado em oito horas e meia. Os seguintes canais foram sistematicamente registrados: EEG (C3-A2; C4-A1; O2-A1; O1-A2), EMG submentoniano e das pernas, EOG direito e esquerdo, ECG (derivação V2 modificada), fluxo aéreo oral e transdutor de pressão nasal, esforços respiratórios torácico e abdominal, saturação de oxigênio e microfone traqueal para registro de roncos. Para a análise simultânea do ritmo cardíaco, houve monitorização pelo sistema Holter de 24 horas. Não obstante a extensa monitorização realizada,

houve a preocupação em manter o conforto do paciente, de tal forma que a interferência na qualidade de sono fosse a menor possível (figura 5). A posição do corpo foi determinada por um sensor. Os dados foram coletados por meio de um sistema computadorizado de PSG, com 16 canais (Embla sistema digital S7000, Embla Systems Inc., CO, USA). A análise da PSG<sup>(38)</sup> foi realizada por dois experientes investigadores “cegos” à condição de cada participante. O tempo total do sono (TTS) foi definido como o tempo do primeiro ao último período gravado de sono, excluindo os períodos de alerta ou de vigília. Os despertares superiores a 3 segundos, assim como o índice de despertar por hora de sono, foram definidos de acordo com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine*.<sup>(39)</sup>

De acordo com os parâmetros estabelecidos pela força tarefa da Academia Americana de Medicina do Sono, a apnéia foi definida como um período de cessação respiratória e a hipopnéia foi como uma redução de 50% da amplitude respiratória ou uma redução menor de 50% do normal, associada a uma dessaturação de oxigênio maior do que 3% ou a um despertar. Estes eventos teriam que durar, no mínimo, 10 segundos.<sup>(39)</sup> (quadro 1)

O IAH consiste no número total de apnéias e hipopnéias por hora de sono, sendo considerado anormal para adultos > 5 eventos por hora de sono. No presente estudo, devido à idade avançada dos pacientes, o ponto de corte utilizado foi IAH  $\geq$  10/hora. Também se mediu a porcentagem de TTS com saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) abaixo de 90%, a SaO<sub>2</sub> mínima e a média da SaO<sub>2</sub>.



**Figura 5:** Monitorização realizada durante a polissonografia.

### **3.4. Monitorização eletrocardiográfica pelo sistema Holter**

Os pacientes foram orientados a comparecer ao Instituto do Sono da UNIFESP, às 18:00 horas do dia em que a PSG foi realizada. A monitorização foi interrompida após 24 horas de registro. O horário do início da PSG foi cuidadosamente sincronizado com o horário da monitorização pelo sistema Holter. Os técnicos de polissonografia do Instituto do Sono receberam treinamento especial para realização deste protocolo. O treinamento foi realizado pelo investigador principal e pelo coorientador com os seguintes propósitos:

1. Os eletrodos utilizados na PSG, assim como as cintas torácica e abdominal, permaneceriam pelo menos a 1 cm dos eletrodos utilizados para a monitorização do Holter, de modo a não ocasionar interferências e permitir a melhor qualidade do traçado.
2. O horário do monitor do Holter foi cuidadosamente sincronizado com o horário da PSG, para garantir que os traçados obtidos em determinado estado do sono refletissem o mesmo momento. A monitorização do ECG pelo sistema Holter utilizou o registro

contínuo com sete canais e doze derivações (DMS® Cardio Scan premier 12 Holter System Recorder, USA).

### **3.5. Análise estatística**

Os resultados foram expressos em médias  $\pm$  desvio-padrão. A hipótese de normalidade dos dados foi testada pelos coeficientes de assimetria e curtose, e pelo teste de Kolmogorov Smirnov. Nas comparações entre os grupos, utilizou-se o ANOVA para as variáveis com distribuição normal, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para as variáveis cuja normalidade foi rejeitada. Para a comparação das variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Foi adotado o nível de significância de 5%. O programa estatístico utilizado foi o Statistica® versão 6.0; StatSoft Inc. Tulsa, Okla.

## *4. Resultados*

---

#### **4.1. Características gerais da população do estudo**

As características da população do estudo estão demonstradas na tabela 1. Apesar do IMC similar, os pacientes com a FA apresentaram maior circunferência cervical do que o grupo controle (respectivamente,  $39,9 \pm 2,3$  cm e  $37,7 \pm 4,5$  cm,  $p = 0,01$ ). Não houve diferenças entre a idade, o gênero, o IMC, o sedentarismo, (definido como a ausência de atividade física por pelo menos 10 minutos durante a semana),<sup>(100)</sup> a PA sistólica e diastólica e o resultado da sonolência avaliado pela ESE.<sup>(99)</sup> A fração de ejeção do ventrículo esquerdo no grupo FA foi de  $58,3 \pm 12,8\%$  e o diâmetro médio do átrio esquerdo foi de  $4,6 \pm 0,75$  cm. Os demais parâmetros ecocardiográficos deste grupo estão na tabela 2.

Dos 52 pacientes do grupo FA submetidos à CV elétrica, 15 (28,8%) reverteram a ritmo sinusal e foram classificados como tendo a FA crônica persistente, os restantes 37 (71,2%) foram classificados como tendo a FA crônica permanente.

O grupo controle não apresentou histórico clínico ou registro eletrocardiográfico sugestivo de FA / Flutter atrial, taquicardia ventricular ou insuficiência cardíaca.

**Tabela 1.** Características dos pacientes com a FA e do grupo controle.

<b>Características</b>	<b>Grupo FA (n = 52)</b>	<b>Controle (n = 32)</b>	<b>P</b>
Idade média (anos)	60,5 ± 9,5	57,3 ± 9,6	0,81
Sexo masculino # (n)	33	15	0,40
Média IMC	28,9 ± 5,8	30,0 ± 3,8	0,10
HAS # (%)	64,4	50,0	0,60
PA sistólica, † mmHg	130,9 ± 18,1	133,4 ± 17,7	0,39
PA diastólica † mmHg	80,8 ± 13,8	85,6 ± 12,7	0,25
Circunferência cervical (cm)	39,9 ± 2,3	37,7 ± 4,5	0,01
Circunferência abdominal (cm)	103,3 ± 11,0	100,2 ± 12,9	0,47
Diabetes mellitus (n)	2	1	0,50
Sedentarismo # (%)	50	58	0,40
ESE	8,6 ± 5,6	7,9 ± 3,8	0,64

ANOVA de uma via,  $p < 0,05$ ; # Qui-quadrado de Pearson; IMC: Índice de massa corporal; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; PA: Pressão arterial; † Média entre duas aferições; ESE: Escala de sonolência de Epworth.

**Tabela 2.** Parâmetros ecocardiográficos do grupo FA

<b>Parâmetros ecocardiográficos</b>	<b>Médias (DP) ou %</b>
Diâmetro da aorta (cm)	3,38 ± 0,36
Diâmetro do átrio esquerdo (cm)	4,60 ± 0,75
Diâmetro do ventrículo direito (cm)	2,43 ± 0,47
Septo interventricular (cm)	1,00 ± 0,12
Parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) (cm)	0,96 ± 0,11
Diâmetro diastólico do VE (cm)	5,19 ± 0,66
Diâmetro sistólico do VE (cm)	3,36 ± 0,48
Fração de encurtamento do VE (%)	32,20 ± 5,90
Fração de ejeção do VE (Teicholz) (%)	58,30 ± 12,8



## 4.2. Avaliação da Polissonografia

### Variáveis do Sono:

#### - Parâmetros da estrutura do sono

A tabela 3 mostra os resultados da estrutura do sono nos dois grupos. O grupo FA apresentou alta porcentagem de tempo do estágio 1 do sono não REM (NREM) em comparação ao grupo controle (respectivamente,  $6,4 \pm 5,9\%$  e  $3,9 \pm 2,6\%$ ,  $p=0,03$ ). Não houve diferenças significativas entre o tempo total de sono, a eficiência do sono, o índice de despertares, os movimentos periódicos das pernas, o sono NREM, os estágios 2 e 3-4 e o sono REM.

**Tabela 3.** Parâmetros da estrutura do sono no grupo FA e no grupo controle

Características	Grupo FA (N = 52)	Controle (N = 32)	P
TTS	$325,9 \pm 74,1$	$327,9 \pm 81,1$	0,39
Eficiência do sono	$72,5 \pm 16,0$	$78,9 \pm 14,4$	0,40
Despertares (Índice/horas de sono)	$15,9 \pm 7,6$	$15,2 \pm 7,6$	0,42
Estágio 1 (%)	$6,4 \pm 5,9$	$3,9 \pm 2,6$	0,03
Estágio 2 (%)	$58,3 \pm 10,9$	$56,0 \pm 10,9$	0,10
Estágios 3 and 4 (%)	$18,1 \pm 10,8$	$22,0 \pm 10,7$	0,18
REM (%)	$15,6 \pm 7,5$	$17,5 \pm 6,3$	0,19
Latência REM (min)	$128,3 \pm 108,4$	$113,1 \pm 69,1$	0,20
Movimento periódico das pernas	$7,1 \pm 17,2$	$5,2 \pm 12,3$	0,60

ANOVA de uma via ,  $p < 0,05$ ; TTS = tempo total do sono.

#### - Parâmetros respiratórios do sono

O grupo FA apresentou uma maior prevalência da AOS do que o grupo controle (respectivamente,  $81,6\%$  e  $60,0\%$ ,  $p = 0,03$ ), tomando como valor de corte IAHI  $\geq 10$  por hora de sono.

Todos os parâmetros da saturação do oxigênio ( $SaO_2$ ) foram piores no grupo FA do que no grupo controle:  $SaO_2$  mínima (respectivamente,  $81,9 \pm$

5,8% e  $85,3 \pm 5,2\%$ ,  $p = 0,01$ ), SaO<sub>2</sub> média (respectivamente,  $93,4 \pm 2,1\%$  e  $94,3 \pm 1,5\%$ ,  $p = 0,02$ ) e porcentagem do tempo total da SaO<sub>2</sub> abaixo dos 90% (respectivamente,  $26,4 \pm 55,8\%$  e  $6,7 \pm 12,3\%$ ,  $p = 0,05$ ). Os resultados estão na tabela 4.

**Tabela 4.** Parâmetros respiratórios do sono no grupo FA e no grupo controle

Características	Grupo FA (N = 52)	Controle (N =32)	P
IAH	$24,3 \pm 16,5$	$19,1 \pm 15,3$	0,16
SaO <sub>2</sub> mínima (%)	$81,9 \pm 5,8$	$85,3 \pm 5,2$	0,01
SaO <sub>2</sub> média (%)	$93,4 \pm 2,1$	$94,3 \pm 1,5$	0,02
Tempo de SaO <sub>2</sub> < 90% (%)	$26,4 \pm 55,8$	$6,7 \pm 12,3$	0,05
Prevalência AOS (IAH $\geq 10$ ) # (%)	81,6	60,0	0,03

ANOVA de uma via,  $p < 0,05$ ; # Qui-Quadrado de Pearson; IAH: Índice de apnéia-hipopnéia (divisão do número de eventos pelo tempo total do sono em horas); SaO<sub>2</sub>: Saturação de Oxigênio; AOS: Apnéia obstrutiva do sono.

Os dados são apresentados como médias (DP) ou %.

## *5. Discussão*

---

A principal conclusão deste estudo foi verificar que os pacientes com a FA têm maior prevalência da AOS do que os indivíduos sem a FA da população geral. Além disto, a avaliação da prevalência da AOS foi realizada em um grupo homogêneo com a FA, caracterizado pela condição crônica persistente ou permanente da arritmia, excluindo os casos dos que sofriam da FA paroxística, pois estes poderiam estar em ritmo sinusal no momento da PSG.

O avanço tecnológico na detecção dos eventos respiratórios,<sup>(101-103)</sup> associado ao envelhecimento populacional e à maior prevalência da obesidade,<sup>(104)</sup> são fatores que podem interferir na prevalência da AOS, a qual vem se modificando ao longo dos últimos anos. Alguns estudos têm sugerido que há uma alta porcentagem da AOS nos pacientes com a FA.<sup>(54,91,92,95)</sup> No entanto, neste estudo observou-se que a porcentagem foi ainda maior (81,6%). Outra possível explicação é o uso de critérios mais permissivos para o resultado dos eventos respiratórios, que também incluiu eventos como as hipopnéias com diminuição na amplitude do fluxo aéreo menor do que 50% pelo transdutor de pressão nasal, acompanhados por despertares ou queda na SaO<sub>2</sub>.<sup>(105)</sup>

Alguns estudos<sup>(92,95)</sup> de comparação entre a prevalência da AOS nos pacientes com a FA e o grupo controle, o valor do IAH utilizado para definir o distúrbio respiratório do sono foi acima de 15 eventos por hora. No presente estudo foi estabelecido o valor de corte igual ou acima de 10, o que também pode ter influenciado o resultado. Nestes dois estudos,<sup>(92,95)</sup> a FA paroxística não foi um critério de exclusão, por isso a possibilidade dos pacientes estarem em ritmo sinusal durante a PSG não pode ser descartada. Stevenson e cols<sup>(95)</sup> observaram que, nos pacientes com a FA paroxística, havia uma proporção com IAH > 15 significativamente mais alto nos que tinham uma alta frequência de FA (acima de seis episódios de arritmia no último ano), do que naqueles com uma baixa frequência de FA (respectivamente, 75% e 43%, $p=0,012$ )

Gami e cols.<sup>(54)</sup> relataram que a porcentagem de pacientes com a AOS foi significativamente mais alta no grupo com a FA do que no dos pacientes cardiológicos em geral (respectivamente, 49% e 32%, $p=0,0004$ ). Nesse estudo, o diagnóstico para a AOS foi baseado no questionário de Berlim, o que é

considerado uma limitação para o estudo, uma vez que o uso da polissonografia é padrão ouro. Adicionalmente, a validação do questionário de Berlim mostrou haver uma média do IAH de 56 naqueles pacientes que foram identificados pelo questionário como portadores de AOS, sugerindo haver uma população com a AOS mais grave do que a dos nossos pacientes do presente estudo.

Mooe e cols.<sup>(91)</sup> demonstraram que os pacientes com doença coronariana e distúrbio respiratório do sono definido como IAH  $\geq 5$  ou índice de dessaturação de oxigênio (IDO)  $\geq 5$ , apresentavam uma maior incidência da FA após a cirurgia de revascularização miocárdica. A FA foi diagnosticada em 32% dos pacientes com IAH  $\geq 5$  e em 18% com IAH  $< 5$  ( $p=0,11$ ). No entanto, a FA foi diagnosticada em 39% dos pacientes com IDO  $\geq 5$  e em 18% com este índice  $< 5$  ( $p=0,02$ ). Após o ajuste da amostra para a idade, a função ventricular esquerda, o tempo de clampeamento da aorta, o nível máximo de desidrogenase láctea pós-operatório e o distúrbio respiratório do sono (IDO  $\geq 5$ ); a idade avançada e o distúrbio respiratório do sono foram preditores independentes da FA no pós-operatório. Assim, a incidência da FA pode ser reduzida pelo diagnóstico e pelo tratamento prévio do distúrbio respiratório. Apesar de não se tratar de um estudo de prevalência da AOS em pacientes com a FA, verificou-se a nítida associação entre as duas doenças, principalmente quando há maior prejuízo da saturação de oxigênio.

No presente estudo, todos os parâmetros respiratórios de oxigênio durante o sono foram piores nos pacientes do grupo FA do que no grupo controle. Apesar da ausência de diferença na média do IAH entre os grupos, os pacientes com a FA apresentaram uma significativa queda na saturação mínima de oxigênio, na média da SaO<sub>2</sub> e períodos mais prolongados com a SaO<sub>2</sub> abaixo dos 90%. De fato, vários estudos clínicos,<sup>(75,77,85,86,106-108)</sup> confirmam que os pacientes com um maior grau de hipóxia durante o sono correm maior risco de desenvolver arritmias significativas, o que sugere que a hipóxia é um fator potente para precipitar o aparecimento de tais arritmias cardíacas.

A FA tem uma apresentação clínica heterogênea.<sup>(2)</sup> A inclusão de pacientes com a FA crônica persistente ou permanente, e não a FA paroxística ou

pacientes em ritmo sinusal, pode ter influenciado a maior dessaturação de oxigênio no grupo FA, como visto pelos valores da SaO<sub>2</sub> mínima e pela maior porcentagem de tempo de saturação de oxigênio abaixo dos 90%.

Apesar da alta prevalência da AOS, poucas mudanças foram observadas nos parâmetros da estrutura do sono na população com a FA. O índice de despertar, que é um índice de fragmentação do sono, não foi diferente daquele do grupo controle, mas a porcentagem do estágio 1 do sono NREM (sono leve) foi maior no grupo FA, enquanto que o sono de ondas lentas e o estágio REM (fases do sono mais profundo) foram similares em ambos os grupos. Outros indicadores da quantificação do sono, como o TTS e a eficiência do sono, não tiveram diferenças entre os grupos. Estes dados sugerem que a FA crônica persistente e permanente não afeta significativamente a continuidade do sono quando se compara o resultado à população controle, com exceção do significativo, mas discreto aumento no estágio 1 do sono NREM. A fim de eliminar o possível efeito de alteração na continuidade do sono, duas polissonografias consecutivas foram realizadas, eliminando o efeito de adaptação ao laboratório de sono.

Kushida e cols.<sup>(109)</sup> relataram que a circunferência cervical aumentada é um fator de risco para a AOS. Em pacientes com FA do sexo masculino, foi observada uma maior circunferência cervical, mesmo após o controle dos possíveis fatores confundidores como o IMC e a circunferência abdominal.<sup>(92)</sup> O grupo FA do presente estudo apresentou uma circunferência cervical significativamente maior do que o grupo controle, para similar circunferência abdominal e IMC, este dado pode sugerir que AOS é fator de risco para a FA.

Nos pacientes com doenças cardíaca e neurológica, particularmente naqueles com insuficiência cardíaca, os eventos respiratórios obstrutivos durante o sono são, algumas vezes, acompanhados por apnéias centrais.<sup>(110)</sup> Sin e cols.<sup>(111)</sup> observaram que, na população acima de 60 anos com insuficiência cardíaca congestiva, a FA é o fator de risco mais importante para a apnéia central.

No presente estudo não foram observadas apnéias de origem central durante o sono, possivelmente devido à exclusão dos pacientes com a classe funcional III e IV pela classificação da *NYHA*. Outra explicação seria o fato de a maioria dos pacientes deste estudo estar usando beta-bloqueadores. Na literatura sobre o assunto, estão descritas algumas evidências demonstrando que o uso dessas drogas melhora a apnéia central do sono,<sup>(112,113)</sup> sem efeitos sobre a apnéia obstrutiva do sono.<sup>(114)</sup>

Apesar de uma avaliação clínica cuidadosa para exclusão das doenças cardíacas, a ausência do ecocardiograma para análise do tamanho do átrio esquerdo e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo no grupo controle, pode ser considerada uma limitação do presente estudo.

Um fato importante é a associação entre a AOS e a HAS.<sup>(115-120)</sup> Este estudo optou por não excluir os indivíduos hipertensos, uma vez que a prevalência da AOS nos portadores de HAS é alta ( 22 a 62%),<sup>(115)</sup> e os pacientes com a FA crônica são, geralmente portadores da HAS, o que pode superestimar a alta prevalência da AOS.

Os efeitos da modulação do SNA com a gênese da FA já foram correlacionados em alguns estudos,<sup>(80-82,121)</sup> sugerindo que tanto o tônus vagal (parassimpático) quanto o adrenérgico (simpático) fariam parte do gatilho da FA. Os eventos da AOS estão relacionados com as alterações do SNA.<sup>(75)</sup> A associação da FA com a AOS pode ter relação com o grau de hipóxia noturna, conhecida como um potente estímulo para o aumento da atividade simpática.<sup>(5)</sup> De fato, outros fatores reconhecidamente responsáveis pelo aumento do tônus simpático durante o sono<sup>(5,122-124)</sup>, como o índice de despertares e o IAH, não diferiram entre os grupos.

Assim, a demonstração de uma alta prevalência da apnéia obstrutiva do sono nos pacientes com a FA pode repercutir na conduta clínica tanto dos médicos generalistas quanto dos cardiologistas. Ambos podem suspeitar, com uma maior frequência, da presença da AOS nesses pacientes, norteados para o tratamento concomitante dos distúrbios respiratórios do sono, o que poderia melhorar o desfecho cardiovascular.

## *6. Conclusões*

---



1. A apnéia obstrutiva do sono esteve presente com grande prevalência nos pacientes com a FA.
2. A despeito de um índice de massa corporal similar, os pacientes com a fibrilação atrial têm uma circunferência cervical maior do que os do grupo controle.
3. A porcentagem do estágio 1 do sono não REM (sono leve) foi maior no grupo fibrilação atrial, enquanto que as fases do sono profundo não foram alteradas em relação ao grupo controle.
4. A fibrilação atrial crônica persistente e permanente parece não afetar significativamente a continuidade do sono quando comparada à população controle.
5. Todos os parâmetros de saturação do oxigênio foram piores no grupo fibrilação atrial do que no grupo controle, sugerindo que a apnéia obstrutiva do sono pode ser mais grave nos pacientes com a fibrilação atrial.

## *7. Anexos*

---

---

**Anexo 1:** Ficha de avaliação do paciente com fibrilação atrial e do paciente do grupo controle**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA SETOR DE ELETROFISIOLOGIA CLÍNICA**

## Avaliação do Paciente com Fibrilação Atrial e do Paciente do Grupo Controle

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome:	
RG:	
Telefone de contato:	
Endereço:	
Cidade:	
Estado:	
Data de Nascimento:	

Sexo:

 Masculino     Feminino

Raça:

 1. Branca     2. Negra     3. Amarela     4. Parda

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

Peso: \_\_\_\_\_ (em Kg, com duas casas decimais)

Altura: \_\_\_\_\_ (em metros, com duas casas decimais)

IMC: \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Circunferência cervical: \_\_\_\_\_ (em cm, com duas casas decimais)

Circunferência abdominal: \_\_\_\_\_ (em cm, com duas casas decimais)

Circunferência do quadril: \_\_\_\_\_ (em cm, com duas casas decimais)

### **HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS**

É portador de hipertensão arterial?

( ) Sim ( ) Não

Pressão Arterial Sistólica: \_\_\_\_\_ (em mmHg)

Pressão Arterial Diastólica: \_\_\_\_\_ (em mmHg)

É portador de diabetes?

( ) Sim ( ) Não

### **HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA**

Você é tabagista? (refere-se a presença do hábito, pelo menos nos últimos 6 meses > 5 cigarros/dia)

( ) Sim ( ) Não

Você já foi tabagista?

( ) Sim ( ) Não

Você é sedentário? (definido como a ausência de atividade física por pelo ou menos 10 minutos durante a semana)<sup>(99)</sup>

( ) Sim ( ) Não

História familiar de insuficiência coronariana?

( ) Sim ( ) Não

História de morte cardíaca súbita na família?

( ) Sim ( ) Não

Quais as medicações usadas com suas respectivas dosagens?

---

---

---

---

### **DOENÇAS COEXISTENTES**

É portador de doença de Chagas?

( ) Sim      ( ) Não

É portador de doença pulmonar obstrutiva crônica?

( ) Sim      ( ) Não

É portador de insuficiência renal?

( ) Sim      ( ) Não

Já teve infarto?

( ) Sim      ( ) Não

### **ESCALA DE SONOLÊNCIA**

Qual o valor da escala de Epworth (anexo 2)? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

### **DADOS POLISSONOGRÁFICOS**

IAH : \_\_\_\_\_ (deve ser preenchido em 02 casas decimais )

Número de eventos centrais: \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Número de eventos obstrutivos: \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Número de despertares breves: \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Índice de despertares breves: \_\_\_\_\_ (duas casas decimais, despertar/hora)

Tempo total de sono da última polissonografia: \_\_\_\_\_ (duas casas decimais, minutos)

Qual a porcentagem do estágio 1? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a porcentagem do estágio 2? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a porcentagem do estágio 3 + 4? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a porcentagem do sono REM? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a eficiência do sono? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a saturação mínima durante o sono? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a saturação média durante o sono? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a porcentagem de tempo de saturação abaixo de 90%? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a latência para início do sono? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Qual a latência para o sono REM? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais)

Existe movimentos periódicos das pernas?

( ) Sim ( ) Não

Qual o índice de movimentos periódicos das pernas? \_\_\_\_\_ (duas casas decimais, PLM/h)

Existe ronco durante o sono?

( ) Sim ( ) Não

### **ECOCARDIOGRAMA**

Qual o diâmetro da aorta? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual o diâmetro do átrio esquerdo? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual o diâmetro do ventrículo direito? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual a espessura do septo ventricular? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual a espessura da parede posterior do VE? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual o diâmetro diastólico do VE? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual o diâmetro sistólico do VE? \_\_\_\_\_ (cm, duas casas decimais)

Qual a fração de encurtamento do VE? \_\_\_\_\_ (% ,duas casas decimais)

Qual a fração de ejeção (Simpson) do VE? \_\_\_\_\_ (% ,duas casas decimais)

Existe hipocinesia ou acinesia em algum segmento?

( ) Sim ( ) Não

Qual(is) o(s) segmento(s) acometido(s)?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16

Existe valvopatia mitral?

( ) Sim ( ) Não

Qual a valvopatia mitral?

( ) Estenose ( ) Insuficiência ( ) Dupla lesão

Existe valvopatia aórtica?

( ) Sim ( ) Não

Qual valvopatia aórtica?

( ) Estenose ( ) Insuficiência ( ) Dupla lesão

Existe valvopatia tricuspídea?

Sim     Não

Qual a valvopatia tricuspídea?

Estenose     Insuficiência     Dupla lesão

Qual a pressão da artéria pulmonar? \_\_\_\_\_ (mmHg, número inteiro)

### **HOLTER DE 24 HORAS**

Qual o ritmo cardíaco de base: \_\_\_\_\_

Qual a frequência cardíaca (FC) média no Holter de 24 horas? \_\_\_\_\_ (bpm, número inteiro)

Qual a FC mínima no Holter de 24 horas? \_\_\_\_\_ (bpm, número inteiro)

Qual a FC máxima no Holter 24 horas? \_\_\_\_\_ (bpm, número inteiro)

Existe ectopia atrial?

Sim     Não

Qual o número de ectopias atriais? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Existem salvas de ectopias atriais?

Sim     Não

Qual o número de salvas de ectopias atriais? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Existiu fibrilação atrial (FA) durante a gravação?

Sim     Não

Ocorreu FA noturna?

Sim     Não

Existiu ectopia ventricular isolada ?

Sim     Não

Qual o número de ecopias ventriculares isoladas? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Existiu taquicardia ventricular não sustentada (TVNS)?

( ) Sim      ( ) Não

Qual o número de TVNS? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Existiu taquicardia ventricular (TV)?

( ) Sim      ( ) Não

Qual o número de TVs? \_\_\_\_\_ (número inteiro)

Qual a arritmia durante a apnéia?

---

---

---



---

**Anexo 2:** Escala de Sonolência de Epworth

Qual a “chance” de você “cochilar” ou adormecer nas situações apresentadas a seguir?

Procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado.

Responda pensando no seu modo de vida nas últimas semanas.

Mesmo que você não tenha passado por algumas dessas situações recentemente, tente avaliar como você se comportaria frente a elas.

Utilize a escala apresentada a seguir:

0 – Nenhuma chance de cochilar

1 – Pequena chance de cochilar

2 – Moderada chance de cochilar

3 – Alta chance cochilar

Sentado e lendo:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Vendo televisão:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Sentado em lugar público sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião):

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Como passageiro de trem, carro ou ônibus em movimento durante 1 hora:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Deitado para descansar à tarde quando as circunstâncias permitem:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Sentado e conversando com alguém:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Sentado calmamente, após um almoço sem álcool:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

De carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso:

( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

A soma do escore total varia de 0 a 24, sendo que acima do escore 10 sugere sonolência diurna excessiva.

**Anexo 3:** Artigo










**Anexo 4: Parecer do Comitê de Ética Institucional**

	<i>Universidade Federal de São Paulo</i> <i>Escola Paulista de Medicina</i>	<i>Comitê de Ética em Pesquisa</i> <i>Hospital São Paulo</i>
	São Paulo, 29 de junho de 2007 <b>CEP 0157/07</b>	

Ilmo(a). Sr(a).  
Pesquisador(a) **BETÂNIA BRAGA SILVA**  
Co-Investigadores: Fatima Dumas Cintra, Angelo A V de Paola ( orientador ) , Dalva Payares  
Disciplina/Departamento: Cardiologia/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo  
Patrocinador: Recursos Próprios.

**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL**

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **“O papel da terapia de ablação da fibrilação atrial na síndrome da apnéia do sono”**.

**CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: ESTUDO CLÍNICO COM INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA.**  
**RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Sem risco, desconforto mínimo.**  
**OBJETIVOS: Avaliar a repercussão do controle da fibrilação atrial em pacientes com SAHOS.**  
**RESUMO: Pacientes com fibrilação atrial avaliados no ambulatório de arritmia - UNIFESP- serão submetidos à polissonografia no laboratório do sono juntamente com Holter ECG de 24 h e teste ergoespirométrico. Os pacientes com diagnóstico de SAHOS baseado na polissonografia serão selecionados para 2 grupos: controle da frequência cardíaca e controle do ritmo. Também se fará um grupo controle de pacientes sem arritmia pareados para sexo, idade, índice de massa corporal e fração de ejeção. Após o controle da arritmia, realizar-se-á nova polissonografia e teste ergoespirométrico para avaliação da melhora ou não da apnéia do sono, bem como da capacidade cardiopulmonar..**  
**FUNDAMENTOS E RACIONAL: O projeto fundamenta-se na hipótese de que o controle da fibrilação atrial através da frequência cardíaca ou da restauração do ritmo sinusal em pacientes portadores de SAHOS pode melhorar tal síndrome.**  
**MATERIAL E MÉTODO: estão descritos todos os procedimentos que serão desenvolvidos.**  
**TCLE: TCLE adequado, de acordo com a Resolução 196/96.**  
**DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo.**  
**CRONOGRAMA: 18 meses.**  
**OBJETIVO ACADÊMICO: MRSTRADO.**  
**ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 28/6/2008 e 28/6/2009.**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

---

Rua Botucatu, 572 - 1º andar – conj. 14 - CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil  
Tel.: (011) 5571-1062 - 5539.7162



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Hospital São Paulo

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

**Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da  
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo



## *9. Referências Bibliográficas*

---

1. Lip GYH, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology and importance of atrial fibrillation. *Br Med J* 1995; 311:1361-3.
2. Hering HE. Analyse des pulsus irregularis perpetus. *Prager Med Wchnschr* 1903; 38:377-81.
3. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:854-906.
4. Braunwald E. Shattuck lecture -- cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997; 337:1360-1369.
5. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897–1904.
6. Ingemansson MP, Holm M, Olsson SB. Autonomic modulation of the atrial cycle length by the head up tilt test: non-invasive evaluation in patients with chronic atrial fibrillation. *Heart* 1998;80:71–6.
7. Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat.* 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971.
8. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:1661.
9. Lévy S, Breithardt G, Campbell RW, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998;19:1294 –320.

10. Levy S, Novella P, Ricard P, Paganelli F. Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6:69-74.
11. Sopher SM, Camm AJ. Therapy for atrial fibrillation: control of the ventricular response and prevention of recurrence. *Coron Artery Dis* 1995; 6:106-14.
12. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82:18N-28N.
13. Levy S. Classification system of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2000; 15:54-7.
14. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Ilstrup DM et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317:669-674.
15. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA*, 1985; 254: 3449-53.
16. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, Pearce LA, Tracy RP, Hart RG, et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke* 1997; 28 :1101-6.
17. Chen LY, Shen WK. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective. *Heart Rhythm* 2007; 4(3Suppl):S1–6. [Epub 2006 Dec15].
18. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in nonrheumatic atrial fibrillation [published erratum appears in *Lancet* 1987; 1:878]. *Lancet* 1987; 1:526-9.
19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
20. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74:236-41.

21. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106:389-96.
22. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96:2455-61.
23. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561-4.
24. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98:476-84.
25. Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14:666-72.
26. Stewart S, MacIntyre K, MacLeod MM, Bailey AE, Capewell S, McMurray JJ. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986-1996. *Eur Heart J* 2001; 22:693-701.
27. Stewart S, Murphy N, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 2004; 90:286-92.
28. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med* 1999; 131: 688-95.
29. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285:2370-5.
30. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155: 469-73.

31. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*, 2000;356:1789-94.
32. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1703-6.
33. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Méd*. 2002; 347:1825-33.
34. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Exp Biol Med* 1947; 64: 233-9.
35. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339:659-66.
36. Moe GK. Evidence for reentry as a mechanism of cardiac arrhythmias. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1975; 72: 55-81.
37. Allesie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1996 Jan 25;77(3):10A-23A. Review.
38. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human sleep, Los Angeles Brain Information Service, Brain Information Institute, Los Angeles, CA. 1968.
39. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2th ed. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). Westchester: IL; 2005.

40. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-age adults. *N Engl Med* 1993;328:1230-35.
41. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-8.
42. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
43. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
44. Ip MS, Lam B, Laufer IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001;119:62-9.
45. Ip MS, Lam B, Tang LC, Laufer IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004;125:127-34.
46. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-13.
47. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1459-65.
48. Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:168-73.

49. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39.
50. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S. Sleep apneic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;36:141-52.
51. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei J, Bittencourt LA. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Sao Paulo Epidemiological Sleep Study. *Sleep Medicine*. In press 2009.
52. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-89.
53. Silverberg DS, Oksenberg A. Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? *Curr Hypertens Rep* 2001;3: 209-15.
54. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-7.
55. EEG arousals: scoring rules and examples. A preliminary report from Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992;15: 173-84.
56. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol*. 1978;44(6):931-8.
57. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Dis Mon*. 1994;40(4):197-252.
58. Strohl KP, Novak RD, Singer W, Cahan C, Boehm KD, Denko CW, et al. Insulin levels, blood pressure and sleep apnea. *Sleep*. 1994;17(7):614-8.
59. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med*. 1985;312(3):159-63.

60. Findley LJ, Boykin M, Fallon T, Belardinelli L. Plasma adenosine and hypoxemia in patients with sleep apnea. *J Appl Physiol*. 1988;64(2):556-61.
61. Guilleminault C. State of the art. Sleep and control of breathing. *Chest*. 1978;73(2):293, 297-9.
62. Vgontzas AN, Bixler EO, Chousos GP. Sleep apnea is a manifestation of metabolic syndrome. 2005;9(3):211-24.
63. Yun AJ, Lee PY, Bazar KA. Autonomic dysregulation as a basis of cardiovascular, endocrine, and inflammatory disturbances associated with obstructive sleep apnea and other conditions of chronic hypoxia, hypercapnia, and acidosis. 2004; 62(6):852-6.
64. Bradley TD, Brown JG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, et al. Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1986; 315:1327-31.
65. Hudgel DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101: 541-9.
66. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. American Thoracic Society. Official statement adopted March, 1944. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 150: 1738-45.
67. Rapoport DM. Methods to stabilize the upper airway using positive pressure. *Sleep* 1996; 19 (9 suppl): S123-30.
68. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airways resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992; 15 (6 suppl): S13-6.
69. Henderson II JH, Strollo PJ Jr. Medical management of obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 41: 377-86.
70. Hudgel DW, Thanakiycharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 691-9.



71. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis CJ, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Inter Med* 1984; 101(4): 491-4.
72. Cartwright R, Stefoski D, Caldarelli D, Kravitz H, Knight S, Lloyd S, et al. Toward a treatment logic for sleepapnea: the place of the tongue retaining device. *Behav Res Ther* 1988; 26: 121-6.
73. Schmidt-Nowara WW, Lowe A, Wiggand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995; 18: 501-10.
74. Powell NB, Riley RW, Robinson A. Surgical management of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19: 77-86.
75. Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians. *Heart* 2004;90(3):347-52.
76. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Am J Med* 1982;73:317-21.
77. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52(5):490-4.
78. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship? *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148:618-21.
79. Caples SM, Garcia-Touchard A, Somers VK. Sleep-disordered breathing and cardiovascular risk. *Sleep.*2007;30:291-303.
80. Coumel P, Leclercq JF. Cardiac arrhythmias and the autonomous nervous system. In: Samuel Levy and Melvin M. Scheinman, editors. *Cardiac Arrhythmias from Diagnosis to Therapy.* Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co;1984. p.37.
81. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2002; 105(23): 2753-9.

82. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: role of autonomic nervous system. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1994; 3:55-62.French.
83. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003;107(12):1671-8.
84. Drager LF, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Sympathetic activity, heart failure, obesity, and metabolic syndrome: is there any role for obstructive sleep apnea? *Hypertension.* 2007; 49(6): e 38.
85. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest.* 2000;118(3):591-5.
86. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(5):565-71.
87. Oliveira W, Campos O, Cintra F, Matos LN, Vieira ML, Rollim B, et al. Impact of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Left Atrial Volume and Function in Patients with Obstructive Sleep Apnea Assessed by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography. *Heart.* In press 2009.
88. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling.*Chest.* 2007;131:1379-86.
89. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation.* 2000; 101: 392-7.
90. Garrigue S, Bordier P, Jaïs P, Shah DC, Hocini M, Raherison C, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346:404–12.
91. Mooe T, Gullsby S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996;7(6):475-8.

92. Porthan KM, Melin JH, Kupila JT, Venho KK, Partinen MM. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation: a case-control study. *Chest* 2004;125:879-85.
93. Schulz R, Eisele HJ, Seeger W. Nocturnal atrial fibrillation in a patient with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005; 60(2): 174.
94. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive Sleep Apnea and recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 107: 2589-94
95. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J*. 2008 Jul;29(13):1662-9.
96. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97:2154-9.
97. Kish L. Survey sampling. New York: John Wiley & Sons Inc., 1965.
98. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [sítio na Internet]. Brasil: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
99. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
100. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Oliveira L, Braggion G. Nível de atividade física da população do estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciênc Mov* 2002; 10:41-50.

101. Ballester E, Badia JR, Hernández L, Farré R, Navajas D, Montserrat JM. Nasal prongs in the detection of sleep-related disordered breathing in the sleep apnoea / hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1998;11:880-3.
102. BaHammam A. Comparison of nasal prong pressure and thermistor measurements for detecting respiratory events during sleep. *Respiration* 2004;71:385-90.
103. Budhiraja R, Goodwin JL, Parthasarathy S, Quan SF. Comparison of nasal pressure transducer and thermistor for detection of respiratory events during polysomnography in children. *Sleep* 2005;28:1117-21.
104. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA*. 2006;295:1549-55.
105. Hosselet JJ, Norman RG, Ayappa I, Rapoport DM. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1461-7.
106. Shepard JW Jr. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992;13:437-58.
107. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, et al. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet* 1984;i:126-31.
108. Grimm W, Koehler U, Fus E, Hoffmann J, Menz V, Funck R , et al. Outcome of patients with sleep apnoea associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol* 2000;86:688-92, A9.
109. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997;15(127):581-7.
110. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation* 2003;107(13):1822-6.

111. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101-6.
112. Tamura A, Kawano Y, Naono S, Kotoku M, Kadota J. Relationship between beta-blocker treatment and the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Chest* 2007;131:130-35.
113. Kohnlein T, Welte T. Does beta-blocker treatment influence central sleep apnoea? *Respir Med* 2007;101:850-53.
114. Smith SS, Dingwall K, Jorgenson G, Douglas J. Associations between the use of common medications and sleep architecture in patients with untreated obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006;2:156-62.
115. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19): 1378-84.
116. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000; 283(14): 1829-36.
117. Hedner J. Regulation of systemic vasculature in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2000; 23(Suppl 4): S132-5.
118. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000; 320(7233):479-82.
119. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton GE, Logan AG, Floras JS, et al. Relationship of systolic BP to obstructive sleep apnea in patients with heart failure. *Chest*. 2003; 123(5): 1536-43.

120. Silverberg DS, Oksenberg A, Laina A. Sleep related breathing disorders are common contributing factors to the production of essential hypertension but are neglected, underdiagnosed, and undertreated. *Am J Hypertens.* 1997; 10(12 Pt 1): 1319-25.
121. Lévy S. Factors predisposing to the development of atrial fibrillation. *PACE.*1997;20 (10 Pt 2):2670-4. Review.
122. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM.Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med.* 1993;328:303-7.
123. Jurysta F, Lanquart JP, van de Borne P, Migeotte PF, Dumont M, Degaute JP, et al. The link between cardiac autonomic activity and sleep delta power is altered in men with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006 Oct;291(4):R1165-71. Epub 2006 May 4.
124. Horner RL, Brooks D, Kozar LF, Tse S, Phillipson EA.Immediate effects of arousal from sleep on cardiac autonomic outflow in the absence of breathing in dogs. *J Appl Physiol.* 1995;79:151-62.

*Abstract*

---

**Background:** Little has been known about the relation of sleep apnea and atrial fibrillation. Recent studies have suggested that the prevalence of atrial fibrillation is increasing in patients with sleep-disordered breathing and it is possible that the sleep apnea contributes to arrhythmogenesis in these patients. We hypothesize that the prevalence of obstructive sleep apnea is higher in chronic atrial fibrillation patients, and the arrhythmia occurrence may be associated to alterations in the sleep patterns. **Objectives:** To evaluate the prevalence of obstructive sleep apnea, and the sleep respiratory parameters in a sample of chronic atrial fibrillation compared to a sub-sample of the general population. **Methods:** Fifty-two chronic persistent and permanent atrial fibrillation patients, aged ( $60.5 \pm 9.5$ , 33 males) and 32 control subjects were taken from a sample of an epidemiological study on sleep disorders in the general population of the city of Sao Paulo, Brazil (EPISONO), mean aged  $57.3 \pm 9.6$  years old, 15 males. All subjects were evaluated by a staff cardiologist for the presence of medical conditions, and were referred for polysomnography. **Results:** Considering a cut-off value for apnea hypopnea index  $\geq 10$  per hour of sleep, the atrial fibrillation group had a higher prevalence of obstructive sleep apnea compared to the control group (81.6% and 60.0%, respectively,  $p = 0.03$ ). All the oxygen saturation parameters were significantly worse in the AF group, such as: lower oxygen saturation nadir ( $81.9 \pm 5.8\%$  and  $85.3 \pm 5.2\%$ ,  $p = 0.01$ ), lower mean oxygen saturation ( $93.4 \pm 2.1\%$  and  $94.3 \pm 1.5\%$ ,  $p = 0.02$ ), and longer period of time below 90% ( $26.4 \pm 55.8$  min and  $6.7 \pm 12.3$  min,  $p = 0.05$ ). There were no differences in age, gender, body mass index, sedentarism, presence of hypertension, type 2 diabetes mellitus, abdominal circumference, systolic and diastolic blood pressure, and sleepiness scoring between groups. Despite similar body mass index, atrial fibrillation patients had a higher neck circumference compared to control group ( $39.9 \pm 2.3$  cm and  $37.7 \pm 4.5$  cm,  $p = 0.01$ ) and the atrial fibrillation group showed higher percentage time of stage 1 non-REM sleep, superficial sleep ( $6.4 \pm 5.9\%$  and  $3.9 \pm 2.6\%$ ,  $p = 0.03$ ). **Conclusions:** Sleep-disordered breathing is more prevalent in chronic atrial fibrillation patients than in general population subjects. The oxygen saturation parameters and percentage of time spent in superficial sleep were worse in the atrial fibrillation group than in control group. Overall, these data suggest alteration of the cardio respiratory coupling during sleep, in these patients.

---



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)