

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
DO
SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO
NA
PREVENÇÃO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

JOANA ALBERTA CHAVES PIPA

Dissertação de Mestrado
em
Prevenção e Reabilitação Cardiovascular

2009

JOANA ALBERTA CHAVES PIPA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DO
SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NA
PREVENÇÃO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Prevenção e Reabilitação Cardiovascular submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientador – Doutor Ovídio António Pereira da Costa

Categoria – Professor Associado

Afiliação – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Co-orientador – Doutor João Carlos Winck Fernandes Cruz

Categoria – Professor Auxiliar

Afiliação – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, reconhecidamente:

Ao Professor Doutor Ovídio Costa e ao Professor Doutor João Winck por terem aceite orientar este trabalho.

À Dra. Maria Eduarda Matos, do Departamento de Estudo de Populações- Saúde Comunitária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, pela orientação no tratamento estatístico dos dados.

A todos os que acreditaram em mim e, directa ou indirectamente, não só colaboraram na realização deste trabalho, mas também me incentivaram e apoiaram ao longo de todo o Mestrado, entre os quais destaco os meus pais a quem dedico esta dissertação.

ÍNDICE GERAL

Resumo	VI
Palavras-chave	VII
Abstract	VIII
Key-words	IX
Résumé	X
Mots-clés	XI
Índice de Quadros	XII
Índice de Figuras	XIV
Índice de Anexos	XV
Lista de abreviaturas e símbolos	XVI
1. INTRODUÇÃO E OBJECTIVO	1
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	3
2.1. DOENÇAS CARDIOVASCULARES	3
2.1.1. DEFINIÇÃO	3
2.1.2. FISIOPATOLOGIA	3
2.1.3. EPIDEMIOLOGIA	4
2.1.4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA	4
2.1.5. DIAGNÓSTICO	5
2.1.5.1. ETIOLOGIA	5
2.1.5.2. RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL	12
2.1.5.3. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	14
2.1.6. PREVENÇÃO E TERAPÊUTICA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	15
2.1.6.1. PREVENÇÃO PRIMÁRIA	15
2.1.6.2. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA	16
2.1.6.3. PREVENÇÃO PRIMÁRIA <i>VERSUS</i> PREVENÇÃO SECUNDÁRIA	16
2.2. SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	18
2.2.1. DEFINIÇÃO	18
2.2.2. FISIOPATOLOGIA	18
2.2.3. EPIDEMIOLOGIA	19

2.2.4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA	19
2.2.5. DIAGNÓSTICO	20
2.2.5.1. ETIOLOGIA	20
2.2.5.2. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	22
2.2.5.3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO	24
2.2.5.4. CRITÉRIOS DE GRAVIDADE	25
2.2.6. REPERCUSSÕES	25
2.2.7. TERAPÊUTICA	26
2.2.7.1. MEDIDAS GERAIS	26
2.2.7.2. MEDIDAS ESPECÍFICAS	27
2.3. DOENÇAS CARDIOVASCULARES <i>VERSUS</i> SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	30
2.3.1. HIPERTENSÃO ARTERIAL	31
2.3.2. ARRITMIAS CARDÍACAS	32
2.3.3. DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA	32
2.3.4. DOENÇA CEREBROVASCULAR	33
2.3.5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	34
2.3.6. RESISTÊNCIA À INSULINA	34
2.3.7. HIPERTENSÃO PULMONAR	35
2.3.8. ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS, ENDOTELIAIS E TROMBOLÍTICAS	35
3. MATERIAL E MÉTODOS	36
4. RESULTADOS	41
4.1. ANÁLISE DESCRITIVA E INFERENCIAL DA AMOSTRA EM GERAL	41
4.1.1. ANÁLISE DA AMOSTRA COM BASE NA PRESENÇA E GRAVIDADE DO SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	45
4.1.2. ANÁLISE DA AMOSTRA COM BASE NA PRESENÇA DE FACTORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	50
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÃO	61
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
8. ANEXOS	79

RESUMO

Introdução: As Doenças Cardiovasculares (DCV) encontram-se entre as principais causas de morbidade, invalidez e mortalidade na Europa. Resultam, geralmente, da combinação de vários Factores de Risco Cardiovasculares (FRCV), muitos dos quais associados a outras patologias, entre elas o Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). Este síndrome quando não diagnosticado e não tratado pode causar complicações graves de natureza neuropsicológica e cardiovascular, tendo já sido estudadas e descritas várias relações. **Objectivo:** O estudo de investigação teve como objectivo analisar a relação do SAOS com os FRCV/DCV e importância na sua prevenção. **Metodologia:** Este estudo observacional transversal teve como alvo uma amostra de 968 pacientes com suspeita de SAOS que recorreram, no período de um ano, à consulta de Patologia Respiratória do Sono. Os pacientes foram submetidos à avaliação de vários parâmetros através do exame objectivo, anamnese com pesquisa da existência de FRCV e DCV, realização de provas funcionais respiratórias e estudo do sono cardiorespiratório. O tratamento dos dados obtidos foi efectuado com recurso ao programa estatístico para as Ciências Sociais, baseando-se na análise descritiva e inferencial das variáveis, para um nível de significância de 0,05. **Resultados:** O SAOS foi diagnosticado em 779 indivíduos (80,5%) da amostra, maioritariamente de grau ligeiro (31,4%) e grave (25,5%). Por sua vez em 936 pacientes (96,7%) foi identificada a presença de FRCV/DCV, existindo um risco aumentado de 2,62 vezes (IC=1,11-6,18) e 9,8 vezes (IC=2,20-43,67) da sua presença em pacientes com SAOS ligeiro e grave, respectivamente, em relação aos pacientes sem SAOS. O SAOS demonstrou ter uma associação, estatisticamente significativa, com os FRCV e DCV em geral ($p < 0,001$), mais propriamente com o excesso de peso, a obesidade abdominal, a diabetes, a dislipidemia, o síndrome metabólico e a hipertensão arterial. No entanto, pela análise multivariada, apenas se verificou existir uma associação estatisticamente significativa, do SAOS com a hipertensão arterial (OR=1,92 IC=1,24-2,95), o excesso de peso (OR=2,59 IC=1,66-4,05) por sua vez associado à obesidade abdominal ($p < 0,001$), o sexo masculino (em relação ao sexo feminino: OR(sexo masculino)=2,59 IC=2,01-4,15) e o avançar da idade (em relação à faixa etária 15-35 anos: OR(36-56 anos)=2,08 IC=1,24-3,49; OR(57-65 anos)=2,37 IC=1,28-4,37 e OR(>65 anos)=7,23 IC=2,72-19,21). **Conclusão:** O SAOS é um importante factor associado das DCV e FRCV em geral, mais propriamente do excesso de peso, da obesidade abdominal, da diabetes, da dislipidemia, do síndrome metabólico e da hipertensão arterial. A análise multivariada efectuada sugere que o SAOS

é um factor de risco da hipertensão arterial, assim como o excesso de peso/obesidade abdominal, o sexo masculino e o avançar da idade são factores de risco do SAOS. Estes factos evidenciam a relevância do diagnóstico do SAOS no contexto da prevenção das DCV. Sugere-se, numa investigação futura, a análise mais detalhada dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes às duas patologias.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Cardiovasculares (DCV), Factores de Risco Cardiovasculares (FRCV), Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS).

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular Diseases (CVD) are among the leading causes of morbidity, disability and mortality in Europe. They are generally a result of the combination of various Cardiovascular Risk Factors (CVRF), many of which are associated with other pathologies, including the Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). This syndrome, if left undiagnosed and untreated can cause serious neuropsychological and cardiovascular complications, and several relationships have already been studied and described.

Objective: The objective of this research study was to analyze the relationship between OSAS with CVRF/CVD and the importance of its prevention. **Methodology:** This observational cross-sectional study included a sample of 968 patients with suspected OSAS who were referred during a one-year period to Sleep Disordered Breathing clinic. Evaluation included physical examination with research of the existence of CVRF and CVD, lung function and home cardiorespiratory study. Data were processed using the statistical program for Social Sciences, based on descriptive and inferential analysis of variables, considering the significance level of 0.05. **Results:** OSAS was diagnosed in 779 subjects (80.5%) of the sample, mostly of a mild (31.4%) or severe (25.5%) degree. Moreover, in 936 patients (96.7%) the presence of CVRF/CVD was identified and there was an increased risk of 2.62 times (CI=1.11-6.18) and 9.8 times (CI=2.20-43.67) of its presence in patients with mild and severe OSAS, respectively, compared with patients without OSAS. There was a statistically significant association between OSAS and CVRF/CVD in general ($p < 0.001$), more specifically with overweight, abdominal obesity, diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, and arterial hypertension. However, according to multivariate analysis, there was only a statistically significant association between OSAS and arterial hypertension (OR=1.92 CI=1.24-2.95), overweight (OR=2.59 CI=1.66-4.05) in turn associated with abdominal obesity ($p < 0.001$), male gender (as compared with female gender: OR(male gender)=2.59 CI=2.01-4.15), and aging (for age group 15-35: OR(36-56 years old)=2.08 CI=1.24-3.49; OR(57-65 years old)=2.37 CI=1.28-4.37 and OR(>65 years old)=7.23 CI=2.72-19.21). **Conclusion:** OSAS is an important associated factor of CVD and CVRF in general, more specifically overweight, abdominal obesity, diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, and arterial hypertension. Multivariate analysis suggests that OSAS is a risk factor of arterial hypertension as well as overweight/abdominal obesity, male gender and old age are risk factors of OSAS. These facts demonstrate the relevance of the diagnosis of OSAS in prevention of CVD. Future research is suggested for further analysis of the physiopathological mechanisms

underlying the two diseases.

KEY-WORDS: Cardiovascular Diseases (CVD), Cardiovascular Risk Factors (CVRF), Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS).

RÉSUMÉ

Introduction: Les Maladies Cardiovasculaires (MCV) sont parmi les principales causes de morbidité, d'incapacité et de mortalité en Europe. Elles sont le résultat, généralement, de la combinaison de plusieurs Facteurs de Risque Cardiovasculaires (FRCV), dont beaucoup sont associés à d'autres pathologies, parmi lesquelles le Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS). Ce syndrome quand il n'est pas diagnostiqué et non traité peut entraîner des complications graves d'origine neuropsychologique et cardiovasculaire, ayant déjà été étudiées et décrites plusieurs relations. **Objectif:** L'étude de recherche a eu comme objectif d'analyser la relation du SAOS avec les FRCV/MCV et de son importance dans la prévention. **Méthodologie:** Cette étude observationnelle transversale a eu pour cible un échantillon de 968 patients avec suspicion de SAOS qui ont eu recours, pendant une année, à une consultation des Pathologies Respiratoires du Sommeil. Les patients ont été soumis à l'évaluation de différents paramètres à travers l'examen objectif, l'anamnèse avec la recherche de l'existence de FRCV et MCV, la réalisation des tests respiratoires et l'étude du sommeil. Le traitement des données obtenues a été réalisé à travers le programme statistique pour les Sciences Sociales, en se basant sur l'analyse descriptive et inférentielle des variables, à un niveau de signification de 0,05. **Résultats:** Le SAOS a été diagnostiqué dans 779 des sujets (80,5%) de l'échantillon, la plupart de degré léger (31,4%) et sévère (25,5%). À son tour dans 936 patients (96,7%) a été identifié la présence de FRCV/MCV, en existant un risque augmenté de 2,62 fois (IC=1,11-6,18) et 9,8 fois (IC=2,20-43,67) de sa présence chez les patients atteints de SAOS léger et sévère, respectivement, concernant les patients sans SAOS. Le SAOS a démontré une association, statistiquement significative, avec les FRCV et MCV en général ($p < 0,001$), plus spécifiquement avec l'excès de poids, l'obésité abdominale, le diabète, la dyslipidémie, le syndrome métabolique et l'hypertension artérielle. Cependant, à travers l'analyse multivariée, on a juste vérifié une association statistiquement significative du SAOS avec l'hypertension artérielle (OR=1,92 IC=1,24-2,95), le surpoids (OR=2,59 IC=1,66-4,05) à son tour associé à l'obésité abdominale ($p < 0,001$), le sexe masculin (en relation à le sexe féminin : OR(sexe masculin)=2,59 IC=2,01-4,15) et l'avance de l'âge (en relation à l'âge 15-35 ans: OR(36-56 ans)=2,08 IC=1,24-3,49; OR(57-65 ans)=2,37 IC=1,28-4,37 et OR(>65 ans)=7,23 IC=2,72-19,21). **Conclusion:** Le SAOS est un important facteur associé de MCV et FRCV en général, plus particulièrement de la surcharge pondérale, de l'obésité abdominale, du diabète, de la dyslipidémie, du syndrome métabolique et de l'hypertension artérielle.

L'analyse multivariée effectuée suggère que le SAOS est un facteur de risque de l'hypertension artérielle, ainsi que le surpoids/l'obésité abdominale, le sexe masculin et l'avance de l'âge sont facteurs de risque de SAOS. Ces faits démontrent la pertinence du diagnostic de SAOS dans le contexte de la prévention des MCV. Il est suggéré, dans une recherche future, l'analyse plus détaillée des mécanismes pathophysiologiques de lasous-jacents aux les deux pathologies.

MOTS-CLÉS: Maladies Cardiovasculaires (MCV), Facteurs de Risque Cardiovasculaires (FRCV), Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS).

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1- Classificação da tensão arterial	7
Quadro 2- Classificação do excesso de peso nos adultos de acordo com o índice de massa corporal	9
Quadro 3- Classificação da obesidade nos adultos de acordo com o perímetro abdominal	10
Quadro 4- Sintomatologia do SAOS	19
Quadro 5- Complicações do SAOS	26
Quadro 6- Valores médios dos sinais vitais e características antropométricas da amostra	41
Quadro 7- Frequências dos resultados obtidos nas provas funcionais respiratórias realizadas	41
Quadro 8- Valores médios dos parâmetros avaliados com a escala de sonolência de Epworth e o estudo do sono cardiorespiratório	42
Quadro 9- Correlações entre o índice de apneia-hipopneia e outras variáveis que caracterizam a amostra com base no coeficiente de Spearman	43
Quadro 10- Distribuição dos pacientes da amostra quanto à presença e gravidade do SAOS	43
Quadro 11- Presença de FRCV/DCV	44

Quadro 12- Associação do SAOS com a idade	45
Quadro 13- Resultados das provas funcionais respiratórias nos pacientes sem SAOS <i>versus</i> com SAOS	46
Quadro 14- Caracterização da amostra tendo em conta a ausência/presença de SAOS	47
Quadro 15- Caracterização da amostra de acordo com o grau de SAOS	48
Quadro 16- Proporções dos FRCV/DCV estudados na amostra tendo em conta a presença e gravidade do SAOS	49
Quadro 17- Resultados das provas funcionais respiratórias nos pacientes sem FRCV/DCV <i>versus</i> com FRCV/DCV	50
Quadro 18- Caracterização da amostra tendo em conta a ausência/presença de FRCV/DCV	51
Quadro 19- Presença e gravidade do SAOS nos indivíduos sem FRCV/DCV <i>versus</i> com FRCV/DCV	52
Quadro 20- Análise da associação do SAOS com os vários FRCV e DCV	53
Quadro 21- Análise multivariada da associação entre o SAOS e os FRCV	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Modelo SCORE para o cálculo do Risco Cardiovascular Global em regiões da Europa de baixo risco 13

Figura 2- Tabelas usadas para o cálculo do risco relativo em pacientes jovens 14

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1- Escala de sonolência de Epworth	79
Anexo 2- Autorização do responsável da Unidade de Fisiopatologia, Reabilitação Respiratória e Consulta Externa do Serviço de Pneumologia para a recolha de informação clínica	80
Anexo 3- Autorização do Director do Serviço de Pneumologia para a realização da investigação	81
Anexo 4- Autorização do Conselho de Administração do Hospital para a realização da investigação	82
Anexo 5- Parecer da Comissão de Ética do Hospital relativo à realização da investigação	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- AIT** - Acidente isquémico transitório
- Auto-CPAP** - Sistema de pressão positiva contínua automático
- AVC** - Acidente vascular cerebral
- BIPAP** - Sistema de pressão positiva binível
- bpm** - batimentos por minuto
- cm** - centímetros
- CPAP** - Pressão positiva contínua
- DCI** - Doença cardíaca isquêmica
- DCV** - Doença Cardiovascular
- dl** - decilitro
- EAM** - Enfarte agudo do miocárdio
- ECG** - Electrocardiograma
- EEG** - Electroencefalograma
- EMG** - Electromiograma
- EOG** - Electrooculograma
- ESE** - Escala de sonolência de Epworth
- FA** - Fibrilação auricular
- FC** - Frequência cardíaca
- FEF(x%)** - Débito expiratório máximo (a x% da capacidade vital forçada)
- FEV1** - Volume expiratório máximo no primeiro segundo da expiração
- FRCV** - Factor de Risco Cardiovascular
- FVC** - Capacidade vital forçada
- h** - hora
- HDL** - Lipoproteínas de alta densidade
- HTA** - Hipertensão arterial
- HVE** - Hipertrofia ventricular esquerda
- IAH** - Índice de apneia-hipopneia
- IC** - Intervalo de confiança
- IMC** - Índice de massa corporal
- IT** - Índice de Tiffeneau
- Kg** - Kilogramas
- LDL** - Lipoproteínas de baixa densidade
- m** - metro

mg - miligramas

mmHg - milímetros de mercúrio

n - número

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR - Odds ratio

p - valor de prova

PA - Perímetro abdominal

PAD - Pressão arterial diastólica

PAS - Pressão arterial sistólica

PC - Perímetro cervical

PEF - Débito expiratório máximo instantâneo

PFR - Provas funcionais respiratórias

PNS - Plano Nacional de Saúde

PSG - Polissonografia

RCG - Risco Cardiovascular Global

RDI - Índice de distúrbios respiratórios

REM - Movimentos rápidos dos olhos

RERA - Despertar relacionado com o esforço respiratório

r_s - coeficiente de Spearman

SAOS - Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

SatO₂ - Saturação de oxigénio

sd - desvio padrão

TA - Tensão arterial

VAS - Via aérea superior

\bar{X} - média

α - nível de significância

χ^2 - Qui-quadrado

\emptyset - coeficiente de Phi

1. INTRODUÇÃO E OBJECTIVO

Nos dias de hoje, em pleno século XXI, as Doenças Cardiovasculares (DCV) continuam a ser responsáveis pela mais elevada taxa de mortalidade prematura e são também uma importante causa de morbilidade, na Europa.(1) Segundo o Plano Nacional de Saúde (PNS) 2004-2010, as doenças do aparelho circulatório, nomeadamente as doenças cerebrovasculares e a doença cardíaca isquémica, encontram-se entre as principais causas de morbilidade, invalidez e mortalidade, sendo a terceira e quarta causas de anos potenciais de vida perdidos e a principal causa de morte, em ambos os sexos. Tal deve-se, em parte, à falta de um programa eficaz de prevenção primária e secundária das DCV.(2,3)

As DCV resultam, geralmente, da combinação de vários Factores de Risco Cardiovasculares (FRCV), muitos dos quais estão associados a outras patologias. Entre elas destaca-se o Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), que constitui a patologia do sono clinicamente mais relevante, não só pela sua prevalência, como pela sua complexidade e suas repercussões.(1,3-7)

O SAOS é um distúrbio do sono originado por episódios recorrentes de obstrução temporária da via aérea superior. As consequentes dessaturações da oxihemoglobina com hipoxémia e hipercápnia, juntamente com o aumento da pressão inspiratória, levam ao despertar, com interrupção do estadio do sono em curso, ocorrendo a activação dos músculos faríngeos para o restabelecimento da ventilação.(4,5,8-11) Todos estes mecanismos, associados aos eventos respiratórios, são fortes estímulos para a ocorrência de vasoconstrição arterial pulmonar e sistémica. Esta leva ao aumento transitório da pressão arterial durante o sono e, posteriormente, à elevação da pressão arterial diurna. Outra repercussão fisiológica desses episódios é o poderoso estímulo eritropoiético da hipoxémia, podendo levar à activação plaquetária conducente à formação de placas de ateroma. Descreve-se também a ocorrência de arritmias, por aumento do tónus simpático, estando, normalmente, associadas aos eventos respiratórios sequências de bradi-taquiarritmia. Para além da hipoxémia e da actividade simpática, a redução do fluxo sanguíneo cerebral e o aumento da pressão intracaneana, descritas nos pacientes com SAOS, parecem ser os responsáveis pelo aumento da incidência de acidentes vasculares cerebrais, especialmente durante o sono.(4,10,12,13)

Os factos referidos poderão relacionar-se com a elevada prevalência de DCV nos pacientes com SAOS sugerindo, vários estudos, que o SAOS é um factor de risco de morbilidade e mortalidade de causa cardiovascular.(14-25) Em suma e com base no

anteriormente apresentado, o SAOS não diagnosticado e não tratado é um sério problema de Saúde Pública, já que poderá originar complicações graves, não só de natureza neuropsicológica, mas também cardiovascular.(5,18)

A análise, em vários estudos, da relação complexa e por vezes controversa, existente entre as DCV e o SAOS, despertou o interesse em desenvolver investigação nesta área. O principal objectivo desta investigação é relacionar os FRCV e DCV com o SAOS e assim perceber a importância do seu diagnóstico e conseqüente tratamento na prevenção das DCV, tendo por base a seguinte hipótese: “O SAOS é um factor de risco de DCV”. Podem-se referir como objectivos específicos, que permitirão atingir o objectivo principal deste trabalho, analisar as características dos pacientes que recorrem à consulta de Patologia Respiratória do Sono e as relações existentes entre a presença/gravidade do SAOS e a presença de FRCV/DCV.

É ainda de salientar que, sendo este trabalho realizado no âmbito do Mestrado em Prevenção e Reabilitação Cardiovascular, pretende também fazer a ligação entre a teoria aprendida no 1.º ano deste Curso e a área da Pneumologia, em que exerço funções de Cardiopneumologista, mais propriamente, entre a prevenção das DCV e o SAOS. Neste contexto destaca-se também como objectivo geral deste estudo a promoção e desenvolvimento de novos conhecimentos, não só com um carácter (in)formativo, mas principalmente, com o intuito de despertar o interesse da comunidade científica para investigações e intervenções nesta área.

O trabalho inicia-se com uma breve abordagem aos principais fundamentos teóricos adjacentes ao tema: DCV, SAOS e a relação entre eles, baseada na revisão bibliográfica. Segue-se a descrição do material e métodos usados no estudo de investigação realizado, os resultados obtidos, a respectiva discussão e por último a conclusão com as considerações finais, as limitações do estudo e algumas sugestões para estudos futuros.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1. DOENÇAS CARDIOVASCULARES

2.1.1. DEFINIÇÃO

As DCV compreendem as doenças do coração e do sistema circulatório.

De uma forma resumida as doenças cardíacas incluem: as doenças relacionadas com a estrutura do coração (pericardites, miocardites, cardiomiopatias, endocardites e pancardites), doenças valvulares, malformações congénitas, doença coronária e insuficiência cardíaca. De todas elas destaca-se a doença coronária, também designada por doença cardíaca isquémica (DCI), que inclui o enfarte agudo do miocárdio (EAM) e a angina de peito. A DCI constitui 50-75% das causas de morte por DCV, nos Estados Unidos, e é também a principal causa de insuficiência cardíaca. Esta consiste no estado final comum às diversas patologias que afectam o sistema cardiovascular em geral e o coração em particular, caracterizado pelo desequilíbrio entre o débito cardíaco disponível e as necessidades sistémicas de sangue.(26)

As doenças do sistema circulatório, para além da DCI incluem as doenças cerebrovasculares e a doença arterial periférica. Nas doenças cerebrovasculares, a entidade nosológica principal é o síndrome clínico caracterizado pelo desenvolvimento súbito de um défice neurológico focal, motivado por isquemia ou hemorragia no Sistema Nervoso Central. Se os sintomas ou sinais neurológicos persistirem, por mais de 24 horas, designa-se por acidente vascular cerebral (AVC) e se estes reverterem completamente, em menos de 24 horas, designa-se por acidente isquémico transitório (AIT). Quanto à doença arterial periférica, não é mais que a manifestação da doença aterosclerótica a nível periférico, ou seja, dos membros inferiores, sendo a entidade nosológica principal a isquemia crítica. (27,28)

2.1.2. FISIOPATOLOGIA

Na origem das DCV, mais precisamente, da DCI está a aterosclerose (caracterizada pela formação de placas de ateroma) e consequente aterotrombose. Esta caracteriza-se pela laceração (rotura ou erosão) súbita da placa aterosclerótica que dá origem à activação plaquetária e à formação do trombo.(29,30) Sendo a aterosclerose uma doença sistémica, as manifestações clínicas da aterotrombose são encontradas, com

frequência, em mais de um leito arterial no mesmo paciente, através de: DCI, doença cerebrovascular e doença arterial periférica concomitantes.(1,31)

2.1.3. EPIDEMIOLOGIA

As DCV representam as principais causas de mortalidade na população adulta de todo o mundo, sobretudo depois dos 60 anos de idade. Segundo o relatório de 2004 da Organização Mundial de Saúde (OMS), a mortalidade de causa cardiovascular é sobretudo devida à DCI, seguida da doença vascular cerebral. O contributo destas doenças para a mortalidade total é relativamente maior nas mulheres (31,7% da mortalidade total) que nos homens (27,2% da mortalidade total).(32)

Na Europa as DCV foram a causa directa de mais de 4 milhões de mortes no ano 2000, 43% no sexo masculino e 55% no sexo feminino.(1)

Em Portugal, as DCV foram responsáveis por cerca de 40% dos óbitos nos últimos anos da década de 90 e início do novo século. Em 2003, a maior parte da mortalidade cardiovascular deveu-se ao AVC e foi maior nas mulheres que nos homens.(32)

Nos últimos 20 anos a mortalidade cardiovascular tem vindo a descer gradual e progressivamente nos homens, mas nas mulheres mantém-se relativamente constante, estando actualmente a incidência de DCV a aumentar nas mulheres, principalmente de idade mais avançada.(1,32)

2.1.4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Segue-se uma descrição sucinta da apresentação clínica das entidades nosológicas principais das DCV.

De entre as doenças cardíacas, a DCI manifesta-se com uma dor retroesternal típica, que irradia para o maxilar inferior, braço esquerdo ou omoplata e em alguns casos a sua localização pode também ser epigástrica. Os sintomas associados são: náuseas, vómitos, cansaço, dispneia, palpitações (traduzem as arritmias associadas) e mais raramente vertigens e tonturas (traduzem a hipoperfusão cerebral).(32)

O AVC e o AIT, normalmente, manifestam-se por parésias (hemiparésias ou monoparésias), mas é o local da lesão que determina o défice que o paciente apresenta. Este pode manifestar-se no movimento, praxis, comportamento, iniciativa, controlo dos esfíncteres, linguagem, sensibilidade, gnosis, associação, visão, memória, audição e olfacto.(28)

A doença arterial periférica manifesta-se, inicialmente, por claudicação intermitente e evolui para a dor em repouso com lesão trófica (necrose tecidual/úlceras/gangrena). As lesões são, normalmente, caracterizadas por atrofia cutânea e muscular, edema, arrefecimento da extremidade, perda de pilosidade e unhas quebradiças.(28)

2.1.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de DCV é feito com base na história clínica, exame físico e exames complementares, tendo grande importância a avaliação dos FRCV e o cálculo do Risco Cardiovascular Global (RCG).

2.1.5.1. ETIOLOGIA

As DCV têm múltiplos factores de risco que se podem classificar em não-modificáveis e modificáveis.

2.1.5.1.1. Factores de Risco Não-modificáveis

Características Individuais

De todos os factores de risco a **idade** é o que tem uma associação aterosclerótica mais forte e consistente, nos homens a partir dos 45 anos e nas mulheres a partir dos 55 anos. Sabe-se que cerca de um terço dos indivíduos que sofre um EAM, não tem qualquer outro FRCV para além da idade.(3)

Nas idades mais jovens, particularmente antes da menopausa, as DCV são menos frequentes no **sexo** feminino, mas depois desta o risco nas mulheres duplica, passando a sua frequência a ser idêntica nos dois sexos. A mortalidade cardiovascular aumenta, progressivamente, com a idade em ambos os sexos, verificando-se, nas idades mais avançadas, uma maior taxa nas mulheres, invertendo-se a vantagem observada nas idades mais jovens. A hipótese mais simples para explicar toda esta diferença entre os sexos é a dos estrogéneos serem protectores.(3,32)

A **história familiar** determinada pelos factores genéticos é considerada um dos principais factores de risco, já que só ela pode explicar o facto de, com as mesmas características aparentes, uns indivíduos desenvolverem sinais de doença aterosclerótica prematura e outros não. Assim, estudos demonstram que parentes próximos de pacientes com DCV prematura (homens com idades inferiores a 55 anos e mulheres com idades inferiores a 65 anos) têm maior risco de desenvolver esta doença, em relação à

população em geral, independentemente da presença de outros FRCV. O risco aumenta com o número de antecedentes familiares positivos, o grau de parentesco (até ao terceiro grau) e a idade com a qual desenvolveram DCV (quanto mais jovens, maior o risco).(1,3)

2.1.5.1.2. Factores de Risco Modificáveis

Os factores de risco modificáveis podem alterar-se através da intervenção nos estilos de vida e/ou instituição de terapia medicamentosa.

Tabagismo

O tabagismo é caracterizado pela dependência física e psicológica do consumo de nicotina presente no tabaco. A associação epidemiológica entre este e as DCV é hoje tão evidente que podemos afirmar que o tabagismo é um dos maiores factores de risco independentes de DCV, interagindo em ambos os sexos e com uma acção dependente da dose. É de salientar, ainda, que é o único factor de risco totalmente modificável, pois a sua interrupção faz com que o risco vá declinando progressivamente, tendo esta medida uma relação custo/benefício muito favorável.(3,33)

O consumo de tabaco em Portugal tem vindo a diminuir, sendo o sexo masculino o principal responsável por esta diminuição. Por sua vez, o consumo de tabaco está a aumentar de forma preocupante no sexo feminino.(2)

Sabe-se também que os fumadores passivos têm um risco aumentado de DCI e outras patologias relacionadas com o tabaco.(1)

Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HTA) constitui, sem sombra de dúvidas, em ambos os sexos e qualquer idade, um dos mais importantes factores de risco independentes de DCV.

A classificação da tensão arterial (TA) pode ser feita com base nos parâmetros do quadro 1.(1)

Assim, a manutenção de níveis permanentemente elevados, ou seja valores superiores a 140 mmHg de PAS e 90 mmHg de PAD, aumentam de forma linear o risco cardiovascular, já que causa hipertrofia ventricular esquerda (HVE), anomalias na microcirculação, disfunção endotelial e aceleração da aterosclerose. Estima-se que uma elevação de 5 mmHg da PAD aumenta em cerca de 34% o risco de AVC e 21% o risco de DCI.(1,3)

A HTA em Portugal tem elevada prevalência: 42% da população adulta, ou seja, afecta cerca de 3 milhões de portugueses.(34)

Quadro 1- Classificação da TA

TA	Pressão arterial sistólica	Pressão arterial diastólica
	(PAS)	(PAD)
Ótima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal/Alta	130-139	85-89
HTA grau 1	140-159	90-99
HTA grau 2	160-179	100-109
HTA grau 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica isolada	≥ 140	< 90

Dislipidémia

A dislipidémia consiste na presença de níveis elevados ou anormais de lípidos e/ou lipoproteínas no sangue. Por sua vez a disfunção endotelial, uma das primeiras manifestações de DCV, é desencadeada por vários estímulos, entre os quais a dislipidémia. Assim, uma das mais consistentes e bem estabelecidas de todas as áreas da epidemiologia é, indiscutivelmente, a associação positiva entre os níveis séricos do colesterol e a morbilidade/mortalidade cardiovasculares.(3) Actualmente, os valores séricos normais do colesterol são: colesterol total abaixo dos 190 mg/dl, LDL (lipoproteínas de baixa densidade) abaixo dos 115 mg/dl e HDL (lipoproteínas de alta densidade) superior a 40 e 45 mg/dl no homem e na mulher, respectivamente.(1)

Dados fornecidos pela Fundação Portuguesa de Cardiologia sobre o perfil lipídico da população portuguesa apontam para uma parte considerável da população (68,5%) com risco moderado para doença cardiovascular (colesterol total ≥ 190 mg/dl) e cerca de 23,4% com risco elevado (colesterol total ≥ 240 mg/dl). O valor de colesterol total médio da população encontra-se nos 210 mg/dl, todavia também se observa um valor médio relativamente elevado para o colesterol HDL (52,3 mg/dl).(2) Sabe-se que à medida que o nível de colesterol aumenta, também aumenta o risco de aparecimento de DCV: para valores de colesterol total entre 200 e 250 mg/dl o risco duplica e para valores na ordem dos 350 mg/dl o risco quadruplica. Por sua vez, uma descida de 1% no valor do colesterol total leva a uma diminuição de 2-3% do risco cardiovascular.(3)

No que respeita aos triglicérideos, cujos valores normais são abaixo dos 150 mg/dl, parece estar, definitivamente, demonstrada a independência da sua associação com a doença aterosclerótica.(1,3)

Diabetes Mellitus

A diabetes, caracterizada por hiperglicémia recorrente ou persistente, manifesta-se por alguns sinais e sintomas entre os mais comuns: poliúria, polifagia, polidipsia, astenia, perda rápida de peso, dificuldade progressiva na visão, difícil cicatrização de feridas e infecções frequentes.

O diagnóstico de diabetes é efectuado na presença de um dos seguintes critérios:

- Uma medição aleatória da glicémia plasmática com valor igual ou superior a 200 mg/dl, associada aos sintomas acima referidos;
- Duas medições da glicémia plasmática realizadas, em dias diferentes, em jejum (de pelo menos oito horas), com valores iguais ou superiores a 126 mg/dl (sendo os valores normais inferiores a 100 mg/dl);
- Duas medições da glicémia plasmática realizadas, em dias diferentes, duas horas após refeição, segundo o teste de tolerância à glicose (realizado como descrito pela OMS), com valores iguais ou superiores a 200 mg/dl (sendo os valores normais de tolerância à glicose inferiores a 140 mg/dl).⁽³⁵⁾

A diabetes é um grave problema de saúde a nível mundial, não só pela sua elevada prevalência, como também pela morbidade e mortalidade que estão associadas principalmente à diabetes tipo 2.

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, actualmente, existem em todo o mundo cerca de 246 milhões de pessoas com a doença, o que significa que cerca de 6% da população é diabética. Neste momento em certos países observa-se, pela primeira vez, uma epidemia de diabetes mellitus em jovens e até mesmo em crianças. Em Portugal, a prevalência da diabetes tem vindo a aumentar, apontando os números para a existência de, aproximadamente, 650 mil diabéticos, número que a OMS prevê que suba para mais de 1 milhão, em 2025.^(36,37)

A diabetes é a principal causa de cegueira, amputações e insuficiência renal, aumenta duas a quatro vezes o risco de DCV e é a quarta causa de morte por doença em muitos países. Quando é realizado o diagnóstico de diabetes tipo 2 já decorreram entre seis a nove anos da doença, pelo que cerca de 30% desses diabéticos já sofrem de complicações microvasculares e cerca de 50% de complicações macrovasculares (entre elas de DCV).⁽³⁷⁾

Actualmente, a diabetes é considerada um equivalente de risco, isto é ser diabético equivale, em termos de risco cardiovascular, a ter uma DCV estabelecida, sendo um poderoso FRCV principalmente na mulher.⁽¹⁾

Excesso de Peso/Obesidade

O efeito do excesso de peso no risco cardiovascular é directo e indirecto. Com base nos dados obtidos no *Framingham Heart Study*, a obesidade é, inquestionavelmente, um factor de risco independente de DCV e predispõe para a HVE, insuficiência cardíaca e arritmias. Por outro lado, está associada a outros FRCV: HTA, dislipidémia, diabetes e situações patológicas associadas às DCV como o SAOS.(1,38)

A OMS define obesidade como o excesso de massa gorda corporal acumulada que pode atingir graus capazes de afectar a saúde. A obesidade é uma doença complexa porque resulta de interações multiformes de factores genéticos e ambientais e, por sua vez, tem várias repercussões: metabólicas, endócrinas, cardiovasculares, respiratórias, osteoarticulares, do aparelho digestivo, tecido conjuntivo e pele, entre outras. São também de destacar as repercussões que a obesidade traz a nível social e psíquico, assim como a mortalidade a ela associada que aumenta com o seu grau.(39-41)

Existem várias classificações para o excesso de peso, sendo a classificação, universalmente aceite para indivíduos adultos, efectuada com base no índice de massa corporal (IMC), permitindo determinar o risco de comorbilidades associadas (quadro 2).(41)

Quadro 2- Classificação do excesso de peso nos adultos de acordo com o IMC

Classificação	IMC (Kg/m²)	Risco de comorbilidades
Magreza	<18,5	Baixo
Peso normal	18,5–24,9	Normal
Excesso de peso	≥25,0	
Pré-obesidade	25,0–29,9	Aumentado
Obesidade	≥30,0	
grau I	30,0–34,9	Moderado
grau II	35,0–39,9	Severo
grau III	≥40,0	Muito severo

Sabe-se, no entanto, que a distribuição da adiposidade excessiva não é uniforme. Com base nela descrevem-se dois tipos de obesidade: a obesidade ginóide (ou periférica ou ainda dita “em pêra”) e a obesidade andróide (ou troncolar, ou central, ou ainda “em maçã”). A primeira é típica da mulher obesa, em que a gordura se acumula principalmente no tecido subcutâneo da metade inferior do corpo, regiões glúteas e coxas. A segunda é típica do homem obeso, em que a gordura se acumula na metade

superior do corpo, principalmente no tecido subcutâneo e perivisceral do abdómen.(42) Dados de estudos epidemiológicos e clínicos demonstram que a obesidade abdominal é um FRCV independente. Existe um elevado consenso acerca desta se relacionar mais fortemente (que o IMC) às DCV, por ser metabolicamente activa e estar associada a altos níveis de factores de coagulação e marcadores de inflamação.(16,38) Assim, outra forma de avaliar a obesidade e conseqüente risco de comorbilidades é a medição do perímetro abdominal (PA), sendo este o principal indicador de obesidade visceral (quadro 3).(1)

Quadro 3- Classificação da obesidade nos adultos de acordo com o PA

Classificação	PA (cm)	Risco de comorbilidades
Obesidade grau I	≥80 – mulheres ≥94 – homens	Elevado
Obesidade grau II	≥88 – mulheres ≥102 – homens	Muito elevado

O excesso de peso/obesidade é, actualmente, um dos maiores problemas de saúde pública, pelas repercussões negativas para a saúde e acima de tudo pelo carácter epidémico de que se está a revestir a nível mundial. Estima-se que, actualmente no mundo, a prevalência de pessoas com excesso de peso seja superior a 1 bilião e a de obesidade superior a 300 milhões, prevendo-se que em 2025 seja cerca de 900 milhões.(1,43-45)

Nos últimos 25 anos os portugueses têm engordado vertiginosamente, pelo que, em Portugal o excesso de peso afecta mais de metade da população: 54% dos homens e 46% das mulheres, sendo ainda mais acentuados os valores relativos à obesidade abdominal, obtidos no estudo *W-risk*: 55,4% nos homens e 73,3% nas mulheres, respectivamente.(2,46)

As razões deste aumento imparável do excesso de peso e da obesidade ainda se discutem, mas fundamentalmente estão relacionadas com o sedentarismo e a modificação do padrão alimentar a que a sociedade moderna obriga. Este é caracterizado pelo crescimento significativo do consumo de produtos de origem animal, associado ao consumo excessivo de gorduras (em especial as saturadas), sal, açúcar e à baixa ingestão de frutas, legumes e vegetais, a par de níveis elevados de ingestão calórica.(39)

Actualmente, a obesidade, já é considerada a doença crónica, dispendiosa, de alto risco e recorrente mais marcante do século XXI, sendo a educação nutricional (com privilégio da “dieta mediterrânica”) apontada como uma ferramenta insubstituível na sua terapia.

Síndrome Metabólico

A associação de FRCV mais frequente é designada por síndrome metabólico, sendo a sua prevalência particularmente elevada nas mulheres de meia-idade.(47)

O seu diagnóstico, segundo a definição NCEP-ATP III, faz-se quando estão presentes três ou mais dos seguintes factores:

- Obesidade abdominal grau II;
- Triglicédeos iguais ou superiores a 150 mg/dl;
- Colesterol HDL inferior a 40 mg/dl no homem e inferior a 50 mg/dl na mulher;
- TA elevada: PAS igual ou superior a 130 mmHg e/ou PAD igual ou superior a 85 mmHg, ou sob tratamento de HTA diagnosticada previamente;
- Glicose plasmática igual ou superior a 100 mg/dl, ou diagnóstico prévio de diabetes tipo 2.(1)

O risco cardiovascular associado ao síndrome metabólico é moderado a alto, pois está associado a lesões ateroscleróticas mais vulneráveis à ruptura e maior tendência para que destas resulte um evento cardiovascular agudo clinicamente significativo.(32,48)

Sedentarismo

O sedentarismo parece aumentar oito vezes o risco para DCV e duas vezes o risco de morte prematura, enquanto a actividade física regular o diminui. Para esse efeito é ideal a prática de exercícios aeróbios, nomeadamente a marcha, o ciclismo, a natação ou a dança. Numerosos estudos demonstram relação inversa entre a actividade física habitual e o risco de doenças crónicas, entre as quais as DCV, diminuindo a mortalidade em geral (20-25%) e aumentando a esperança total de vida e a esperança de vida sem DCV (1,3-3,5 anos).(1,3,41)

A modernização reforça o sedentarismo, pelo que a ausência de exercício e desporto são uma constante na vida moderna, justificando o facto do sedentarismo ser um problema de Saúde Pública na Europa. Em Portugal o sedentarismo atinge níveis elevados, mesmo entre a população activa.(1,2)

Factores Psicossociais

Como factores psicossociais podem referir-se: o baixo estatuto sócio-económico, a falta de apoio social, o *stress* no trabalho/na família, as emoções negativas associadas ao isolamento, depressão e hostilidade.

Há evidência científica aumentada de que os factores psicossociais contribuem, independentemente dos FRCV *standard*, para o aumento do risco de DCV e pioram o seu prognóstico. Isto porque, por um lado, as pessoas com estes factores estão mais predispostas a sofrerem alterações autonómicas, endócrinas e inflamatórias relacionadas com a promoção de DCV, por outro lado, esses factores constituem uma barreira à adesão ao tratamento e adopção/manutenção de um estilo de vida saudável.(1)

Entre os factores psicossociais destaca-se, como mais referido na literatura, o *stress*. Este pode ser definido como a soma de respostas físicas e mentais da incapacidade de distinguir entre o real e as experiências/expectativas pessoais. A má gestão do *stress* tem consequências directas e indirectas em diferentes patologias, funcionando como “gatilho” no desencadeamento de um acidente cardiovascular agudo, já que só por si, potencializa ou desencadeia o aparecimento de outros FRCV.(3)

Não existem dados nacionais mas, na União Europeia, estima-se que o *stress* no trabalho afecta um terço dos trabalhadores, estando associado a 50-60% do absentismo laboral e a cerca de 16-22% das DCV.(2)

Marcadores Inflamatórios e Factores Homeostáticos

Para além dos factores de risco conhecidos, anteriormente descritos, os *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* referem, com base nos resultados de vários estudos, que os marcadores inflamatórios e os factores de coagulação parecem estar relacionados com a DCV (mais propriamente com o processo de aterogénese), podendo no futuro serem considerados como FRCV.(1)

2.1.5.2. RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL

É frequente a associação de vários FRCV no mesmo indivíduo. O RCG é, geralmente, superior à soma dos riscos atribuíveis a cada um desses factores de risco e expressa-se pela probabilidade percentual dum indivíduo sofrer um evento cardiovascular agudo, nos próximos 10 anos.(3,32)

Existem várias tabelas para o cálculo do RCG, tendo sido obtido, através de estudos prospectivos na população europeia, o modelo SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*). Este apresenta tabelas, para regiões da Europa de alto risco e outras para regiões de baixo risco, sendo estas últimas as utilizadas em Portugal (figura 1).

Como variáveis para este cálculo são usados: a idade, o sexo, os hábitos tabágicos, a PAS e o valor do colesterol total ou a relação entre este e o valor de HDL.(1,49)

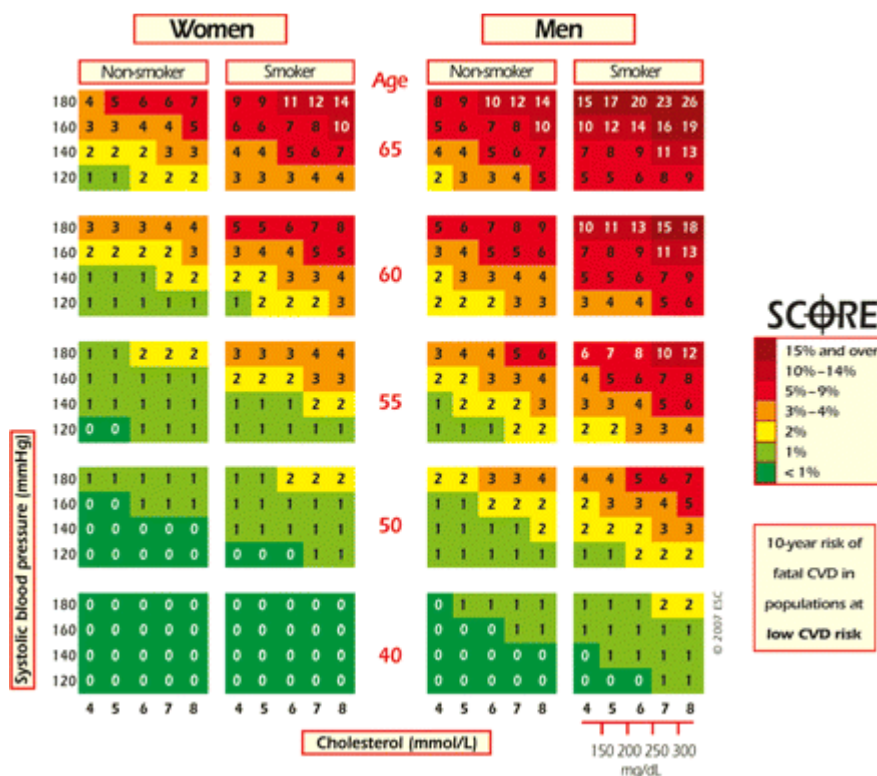


Figura 1- Modelo SCORE para o cálculo do RCG em regiões da Europa de baixo risco

Parece importantíssima a prática rotineira da determinação do nível de risco cardiovascular individual, no sentido de avaliar o risco de forma global, integrando os factores de risco em todos os seus aspectos e diversas contribuições. Só assim se podem definir prioridades estratégicas de actuação, sendo essencial esta determinação para orientar a intensidade e a decisão do tipo de intervenções, farmacológicas e não farmacológicas, adequadas à redução do risco. O controlo ou correcção dum só factor de risco, isoladamente, pode eventualmente reduzir o risco relativo, mas esquece a doença aterosclerótica no seu todo, orgânico e fisiopatológico. Assim, o controlo simultâneo de vários factores, coexistentes no mesmo indivíduo, parece conduzir a melhores resultados, sendo eventualmente preferível reduzir, mesmo que ligeiramente, mais do que um factor de risco, do que actuar sobre um só drástica e agressivamente. Por isso é fundamental o cálculo do RCG nos indivíduos saudáveis para definir o tratamento e os objectivos a alcançar em prevenção primária. Nos pacientes que já têm DCV não é necessário fazer o cálculo do RCG, mas sim é imperativo fazer prevenção secundária, com o controlo dos FRCV, através de mudanças no estilo de vida e tratamento farmacológico.(3,32)

Pode-se definir a existência de um risco elevado de desenvolver um evento cardiovascular fatal, nas seguintes situações:

- Pacientes com DCV estabelecida;
- Pacientes assintomáticos que têm:
 - Múltiplos FRCV resultando num RCG \geq 5%;
 - Diabetes tipo 1 ou 2 com microalbuminúria;
 - Marcada subida de um FRCV isoladamente, especialmente se associada a atingimento de órgãos-alvo.
- Parentes próximos de pacientes com DCV prematura ou com alto risco de desenvolver.(1)

Nos pacientes jovens que têm um risco absoluto baixo é importante determinar o risco relativo, com o uso de outras tabelas (figura 2), que têm como variáveis: os hábitos tabágicos, a PAS e o valor do colesterol total. O risco relativo pode ser até 10-12 vezes mais alto que em pessoas de idade semelhante, risco esse que pode ser reduzido.(1)

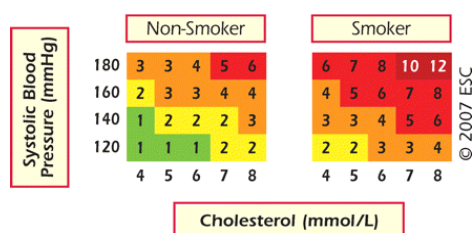


Figura 2- Tabelas usadas para o cálculo do risco relativo em pacientes jovens

2.1.5.3. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

2.1.5.3.1. Exames Específicos

Actualmente, existem vários exames complementares de diagnóstico usados no estudo das DCV.

Para o diagnóstico de doenças cardíacas destacam-se: o electrocardiograma (ECG) de repouso e de 24 horas (Holter) que permitem identificar a existência de arritmias (alterações do ritmo cardíaco resultantes de alterações na formação ou condução do impulso ou ambos), a monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) de 24 horas que permite diagnosticar a HTA, a prova de esforço que identifica a angina, o ecocardiograma que identifica alterações estruturais e da função cardíaca, a cintigrafia de perfusão do miocárdio e o cateterismo cardíaco (coronariografia) que permitem identificar a existência de lesões nas artérias coronárias. Mais recentemente, surgiram a

ressonância magnética cardíaca e a tomografia computadorizada, técnicas promissoras no diagnóstico de doença coronária de uma forma não invasiva.(1)

Na prevenção de isquemia cerebral é usado o eco-doppler carotídeo e no seu diagnóstico o doppler/eco-doppler transcraniano.(27)

No diagnóstico de doença arterial periférica os exames mais usados são: o doppler e o eco-doppler arteriais periféricos.(28)

2.1.5.3.2. Análises Laboratoriais

No diagnóstico de DCV e FRCV é de destacar a importância da realização de análises laboratoriais que devem incluir, entre outros marcadores: hemograma, glicémia e perfil lipídico.

2.1.5.3.3. Estudo Funcional Respiratório

As provas funcionais respiratórias (PFR), em pacientes com DCV, são geralmente normais, embora em alguns casos a espirometria possa revelar um padrão obstrutivo. Existem estudos com fortes evidências epidemiológicas de que o volume expiratório máximo no primeiro segundo da expiração, que nos indica o grau da obstrução, é um marcador de mortalidade cardiovascular. (50,51)

2.1.6. PREVENÇÃO E TERAPÊUTICA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

2.1.6.1. PREVENÇÃO PRIMÁRIA

A prevenção primária consiste num conjunto de medidas, principalmente ao nível do estilo de vida, que permite prevenir o aparecimento da doença. Nas DCV tem como alvo indivíduos sãos com RCG elevado por combinação de FRCV. Apesar de se conhecerem bem esses factores de risco, a prevenção primária da DCV exige esforço concertado, legislação adequada e meios abrangentes que influenciem toda a população. Assim, esta prevenção para além de difícil é morosa, pelo que os seus resultados só se verificam após uma ou duas gerações.(3)

Em Portugal, não se tem conseguido, com a prevenção primária, a redução dos FRCV nos doentes coronários. Pelo contrário, tem havido um aumento da prevalência da obesidade, da diabetes, da dislipidémia, do sedentarismo e do *stress*.(3)

2.1.6.2. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Em Portugal, é graças à prevenção secundária, que associa as novas terapêuticas a programas mais agressivos na prevenção dos FRCV, que se tem conseguido, nas últimas décadas, uma diminuição da mortalidade, um aumento da esperança e melhoria da qualidade de vida, em pacientes com DCV conhecida. Assim, a prevenção secundária só é efectuada em pacientes com RCG igual ou superior a 5%, principalmente se próximo dos 10% ou houver atingimento do órgão alvo.(1)

Das terapêuticas utilizadas, destacam-se, para além de novos fármacos pertencentes às quatro classes principais (antiagregantes plaquetares, bloqueadores β , estatinas e inibidores da enzima de conversão), novas intervenções entre elas: a trombólise, a angioplastia e as cirurgias.(1,3) Quanto aos programas utilizados destacam-se, com grande importância, os de reabilitação cardiovascular multidisciplinares centrados no paciente. Estes são definidos, segundo a OMS, como o conjunto de actividades e intervenções necessárias para assegurar as melhores condições físicas, mentais e sociais a pacientes com DCV crónica ou recente, para que, por seu próprio esforço, alcancem um lugar na sociedade e na vida activa.(52)

2.1.6.3. PREVENÇÃO PRIMÁRIA *VERSUS* PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A prevenção das DCV tem como objectivo permitir aos indivíduos com um baixo RCG mantê-lo durante a vida e ajudar os que têm um RCG alto a reduzi-lo.

Apesar de ser indispensável que a prevenção secundária seja mais agressiva que a primária (implicando sempre o uso de meios terapêuticos), ambas requerem uma mudança no estilo de vida. Neste sentido, no PNS 2004-2010 e nos *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* de 2007, são propostas várias medidas para a adopção de estilos de vida saudáveis, entre elas:

- Deixar de fumar e evitar o tabagismo passivo;
- Ter uma alimentação saudável;
- Diminuir o sedentarismo com a prática de actividade física aeróbia, preferencialmente 30 minutos, de moderada actividade física, a 60-75% da frequência cardíaca (FC) máxima, na maior parte dos dias da semana;
- Evitar o isolamento, aprender a lidar/ultrapassar situações indutoras de *stress* e depressão, dedicando mais tempo ao lazer.(1,2)

Com estas medidas pretende-se combater os FRCV, entre eles:

- A obesidade (o excesso de peso), mantendo o IMC inferior a 30 Kg/m² (preferencialmente inferior a 25 Kg/m²) e a obesidade central, mantendo o PA inferior a 88 cm na mulher e a 102 cm no homem;
- A HTA, mantendo a TA com valores abaixo dos 140/90 mmHg (inferior a 130/80 mmHg nos pacientes com DCV estabelecida ou diabéticos);
- A diabetes, mantendo a glicémia em jejum com valores inferiores a 110 mg/dl;
- A dislipidemia, mantendo os valores do colesterol total abaixo dos 190 mg/dl (nos pacientes com DCV estabelecida e nos diabéticos abaixo dos 175 mg/dl), do colesterol LDL abaixo dos 115 mg/dl (nos pacientes com DCV estabelecida e nos diabéticos abaixo dos 100 mg/dl), do colesterol HDL acima dos 45 mg/dl e dos 40 mg/dl nas mulheres e nos homens, respectivamente, e dos triglicéridios abaixo dos 150 mg/dl.(1,3)

Para atingir os objectivos, anteriormente referidos, pode-se considerar o uso de terapia medicamentosa cardioprotectora em pacientes de alto risco de DCV, principalmente os que têm DCV estabelecida.(1)

É importante salientar que todos os valores de referência, citados nesta parte da abordagem teórica e que constam da literatura, são, como o próprio nome indica, apenas uma referência, podendo sofrer ajustes adequados ao RCG de cada indivíduo.

2.2. SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

2.2.1. DEFINIÇÃO

O SAOS é uma condição clínica, individualizada em 1976 por Guilleminault et al, caracterizada por hipersonolência diurna, perturbações cardiorespiratórias e neurocognitivas, secundárias a episódios recorrentes de obstrução temporária da via aérea superior (VAS), durante o sono.(4,10,53)

2.2.2. FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no SAOS são complexos e ainda não completamente esclarecidos. No entanto sabe-se que é devido a uma incapacidade para manter a permeabilidade da VAS durante o sono. Os episódios de obstrução da orofaringe e/ou hipofaringe, durante o sono, são consequência de um desequilíbrio entre as forças que actuam no sentido da dilatação da faringe e as que promovem o seu colapso. Há uma redução dos estímulos dirigidos para os músculos faríngeos, condicionando uma má cooperação entre a tonicidade da VAS e a actividade neuromuscular do diafragma.(4,10,54,55)

A obstrução completa da VAS condiciona o aparecimento de uma apneia e a obstrução parcial de uma hipopneia, que são os eventos respiratórios primários do síndrome, daí que muitos autores preferem a designação de Síndrome de Apneia Hipopneia Obstrutiva do Sono, em vez da denominação habitual de SAOS. Como consequência da dessaturação da oxihemoglobina causada pelos eventos respiratórios, surge hipoxémia e hipercápnia. Estes, juntamente com o aumento da pressão inspiratória, são estímulos que levam ao despertar com interrupção do estadio do sono em curso, permitindo a activação dos músculos faríngeos, com restabelecimento da ventilação. A maior ou menor repetição cíclica dos eventos primários, ao longo da noite, condiciona um maior ou menor índice de apneia-hipopneia (IAH) (soma do número de eventos respiratórios por hora de sono), que traduz a gravidade clínica do SAOS.(4)

De referir que, na posição de decúbito dorsal e em sono REM (movimentos rápidos dos olhos) a colapsabilidade da faringe aumenta, observando-se, normalmente, eventos respiratórios em maior número e duração, assim como dessaturações mais acentuadas.(22,53)

2.2.3. EPIDEMIOLOGIA

O SAOS é uma patologia frequente na população geral.(11,12,22,56-58)

Devido à variabilidade dos critérios de diagnóstico utilizados, a sua prevalência estima-se entre 1 e 8,5%. Num dos estudos mais referenciados na literatura, Young et al referem uma prevalência de 2% no sexo feminino e 4% no sexo masculino, na população adulta de meia-idade (entre os 30 e os 60 anos). A prevalência do síndrome até aos 60 anos é quase exclusivamente do homem, com valores que rondam os 90%. A partir desta idade a prevalência nos dois sexos tende a igualar-se. Apesar de em Portugal não existirem estudos epidemiológicos os números, provavelmente, não são muito diferentes de Espanha, onde se regista uma prevalência de 6,8%, em indivíduos entre os 50 e os 70 anos.(4,9,14,20,24,59-63)

Apesar da prevalência elevada e das suas complicações potencialmente letais, o SAOS está, francamente, subdiagnosticado: 80 a 90% dos indivíduos com SAOS ainda não tem um diagnóstico clínico.(4,12,20,53,61)

2.2.4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A sintomatologia do SAOS pode ser dividida em diurna e nocturna (quadro 4). Os sintomas diurnos são referidos pelo paciente, enquanto os nocturnos são, habitualmente, apontados pelo(a) companheiro(a).(4)

Quadro 4- Sintomatologia do SAOS

Sintomas diurnos	Sintomas nocturnos
<ul style="list-style-type: none"> - Hipersonolência diurna - Cansaço ao despertar - Cefaleias matinais - Secura da boca - Alterações da personalidade e/ou humor (ansiedade, depressão, irritabilidade) - Perturbações da memória/concentração/desempenho - Disfunção sexual/diminuição da libido 	<ul style="list-style-type: none"> - Roncopatia intensa habitual - Paragens respiratórias - Salivação excessiva - Sono agitado com despertares frequentes - Nictúria/Enurese - Hipersudorese - Sensação de asfixia/engasgamento - Refluxo gastro-esofágico

A avaliação da hipersonolência diurna, um dos principais sintomas do SAOS, pode ser efectuada por métodos objectivos, com o teste de latência múltipla, ou mais frequentemente por métodos subjectivos, com questionários, entre os quais se destaca a escala de sonolência de Epworth (ESE), proposta em 1991 por Johns. Este questionário (em anexo 1) é o método validado mais usado na prática clínica, permitindo distinguir pacientes com distúrbios do sono, de uma forma prática: rápida e pouco dispendiosa. Tem um *score* máximo de 24 e em geral, os indivíduos sem sonolência patológica apresentam *scores* inferiores a 10, considerando-se significativo um valor superior a 14.(4,59,64-66)

2.2.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de SAOS é feito com base na história clínica e exame físico, com os quais se pretende identificar sobretudo a existência de factores de risco, e é complementado com exames de diagnóstico, entre os quais se destacam os estudos do sono.(67)

2.2.5.1. ETIOLOGIA

O SAOS tem etiopatogenia multifactorial, ou seja, existem múltiplos factores de risco para o SAOS, que podem ser agrupados em factores de risco gerais e factores de risco específicos.(10)

2.2.5.1.1. Factores de Risco Gerais

Características Individuais

O SAOS tem uma maior prevalência no **sexo** masculino, não se encontrando ainda completamente esclarecidos os motivos para esta diferença. Uma possível explicação para a maior instabilidade da VAS no sexo masculino poderá assentar em eventuais efeitos adversos das hormonas sexuais masculinas, ou então num efeito protector das hormonas femininas na mulher, já que se iguala a prevalência nos dois sexos após a menopausa (nas mulheres que não fazem terapia hormonal de substituição). Para além do efeito das hormonas sexuais, existem múltiplos factores inter-relacionados que podem explicar a diferença de risco inerente ao género, entre eles: diferenças no tipo de obesidade e distribuição do tecido adiposo, dimensões craniofaciais, função dos músculos da VAS e controle da ventilação.(9,10,68,69)

O risco de SAOS aumenta, em ambos os sexos, com o avançar da **idade** até aos 60/70 anos. Relativamente à influência da idade, sabe-se que a resistência faríngea aumenta com a idade e que, em idades avançadas, o número de apneias aumenta de forma fisiológica.(10,22,57,69)

A **história familiar** de SAOS está associada a um aumento de risco do síndrome duas a quatro vezes. Estudos realizados com famílias em que vários membros apresentavam SAOS sugerem a existência de factores de risco genéticos relacionados com a conformação da VAS.(10,22)

Factores Endócrinos

Indivíduos com hipotireoidismo, acromegalia e síndrome de Cushing apresentam alterações da VAS que aumentam o risco de SAOS. Indivíduos com diabetes também parecem ter uma maior predisposição para o SAOS: nos não insulino-dependentes, devido à obesidade associada e nos insulino-dependentes, devido ao desenvolvimento de neuropatia autonómica.(69,70)

Excesso de Peso/Obesidade

Desde longa data se sabe existir uma associação entre o excesso de peso e o SAOS, sendo sobretudo a obesidade central a que melhor se correlaciona com este síndrome.(10,39,69)

A deposição de tecido adiposo a nível faríngeo, que nos é indicada indirectamente pelo perímetro cervical (PC), reduz o lúmen da VAS, altera a sua *compliance*, aumentando a colapsabilidade e interferindo na função dos músculos faríngeos. Assim, estudos referem que o PC é um factor fortemente preditivo de SAOS, principalmente se superior a 43 cm, ou superior a 42 cm no homem e a 40 cm na mulher.(14,57,71)

Outro possível efeito da obesidade está relacionado com a redução do volume pulmonar, particularmente da capacidade residual funcional, o que indirectamente contribui para um estreitamento da VAS.(10)

Apesar da obesidade não ser essencial para a existência do SAOS este está presente em mais de 50% da população de pacientes obesos, sendo pelo menos 60 a 70% dos pacientes com SAOS obesos.(72,73)

Muitos autores defendem que a obesidade, por si só, pode contribuir para o desenvolvimento do SAOS e, em pacientes obesos com SAOS, a perda de peso alivia os sintomas e diminui a severidade do síndrome. Por outro lado, quando comparados pacientes com SAOS e obesidade com pacientes com os mesmos graus de obesidade mas sem SAOS associado, verifica-se uma maior predisposição dos primeiros para o aumento de peso e consequentemente acrescidas dificuldades na sua redução.(74-77)

Em suma, a relação entre a obesidade e o SAOS é bidireccional: a obesidade é um factor de risco para o SAOS e também é plausível que o SAOS pode aumentar o risco de obesidade.

Drogas

Alguns **fármacos** entre eles sedativos e hipnóticos, que interferem com as fases do sono e inibem a actividade dos músculos responsáveis pela permeabilidade da VAS, podem aumentar o risco de SAOS.(4,10,22)

O consumo de **álcool** antes de dormir pode predispor o aparecimento de apneias obstrutivas, por inibir a actividade muscular e ter uma acção anti-microdespertar, que prolonga a duração dos episódios de apneia e conduz a dessaturações mais graves.(10,22,69)

O **tabaco** também parece ter uma correlação positiva com o SAOS. Isto deve-se à congestão e inflamação da VAS provocada pelo tabaco, à instabilidade do sono, ao aumento da resistência da VAS e à diminuição da tonicidade dos músculos faríngeos causados pelo declínio da nicotina no sangue, ao longo da noite.(14,69)

2.2.5.1.2. Factores de Risco Específicos

Alterações Estruturais e Anatómicas

Existe um conjunto de alterações estruturais e anatómicas craniofaciais e da VAS que, por diminuição do seu calibre, predispõem para o SAOS. Essas alterações podem verificar-se ao nível dos tecidos moles (tais como: hipertrofia das amígdalas, hipertrofia das adenóides, tumores da nasofaringe, macroglóssia, aumento do palato mole e úvula, rinite e pólipos nasais) e ao nível da estrutura óssea (tais como: deformidade do palato duro, desvio do septo nasal, hipertrofia dos cornetos, micrognatia e retrognatia).(10,71)

De modo adicional, todos os processos em que existe infiltração dos músculos da VAS como o mixema, a acromegalia e neoplasias podem predispor para o SAOS.(10,69)

Como consequência destas alterações pode verificar-se aumento da resistência, aumento da colapsabilidade e diminuição dos reflexos da VAS.

2.2.5.2. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

2.2.5.2.1. Análises Laboratoriais

A avaliação laboratorial de um paciente com suspeita de SAOS deve incluir: glicémia (devido à associação a diabetes), perfil lipídico (devido à associação a

dislipidémia), provas de função tiroideia (para despiste de hipotiroidismo) e hemograma (para despiste de policitémia em pacientes com hipoxémia grave).(4)

2.2.5.2.2. Exames Imagiológicos

Os exames imagiológicos permitem uma avaliação objectiva da fisiopatologia do paciente. No entanto, só estão indicados na avaliação dos pacientes com SAOS propostos a cirurgia, sendo de preferir a ressonância magnética na cirurgia da VAS e a tomografia axial computadorizada na cirurgia de avanço mandibular. A realização de faringometria acústica e cefalometria deve ser considerada em pacientes propostos para colocação de próteses intra-orais.(4,59)

2.2.5.2.3. Estudo Funcional Respiratório

As PFR, em pacientes com SAOS, são geralmente normais, embora possam revelar um padrão restritivo, nos casos de obesidade associada, ou curva débito-volume com morfologia de “dentes de serra”, nos casos de SAOS grave.(4)

2.2.5.2.4. Estudo Poligráfico do Sono

O diagnóstico de SAOS implica sempre a análise do sono do paciente, quer seja através de estudo poligráfico nocturno, também designado por polissonografia (PSG), quer através de estudo poligráfico cardiorespiratório.

Polissonografia

A PSG é, sem dúvida, o exame complementar de diagnóstico mais fidedigno nesta avaliação. É realizada num laboratório do sono, por profissionais especializados, consistindo, basicamente, na aquisição e análise simultânea/contínua, durante uma noite de sono, de variáveis neurofisiológicas e cardiorespiratórias. Para isso efectua-se, normalmente, o registo de: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG), ECG, fluxo aéreo oronasal, roncopatia, movimentos respiratórios toraco-abdominais, posição corporal, saturação de oxigénio (SatO₂) e FC. O registo destas variáveis permite obter informações importantes para o estudo do sono: o EEG, o EOG e o EMG permitem o estadiamento do sono, o ECG permite detectar alterações cardíacas, o fluxo aéreo permite identificar os eventos respiratórios, os movimentos toraco-abdominais a existência de esforço respiratório, o registo da roncopatia o ressonar e o registo da SatO₂ a existência de dessaturações.(4)

Poligrafia Cardiorespiratória

Na incapacidade de resposta eficiente da PSG, ao aumento do número de pacientes que recorrem, nos dias de hoje, aos laboratórios do sono, existe um registo portátil e mais económico, que permite o estudo poligráfico cardiorespiratório domiciliário, não requerendo supervisão técnica. Este, apresenta limitações em relação à PSG, já que permite o registo de um menor número de variáveis, normalmente: fluxo aéreo nasal, roncopatia, movimentos respiratórios, posição corporal, SatO₂ e FC. Mesmo assim é considerado uma forma viável e fiável para o diagnóstico de SAOS.(24,58,59,78)

2.2.5.3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Pode definir-se apneia como a cessação total ou diminuição de 80% ou mais do fluxo aéreo durante o sono, com duração igual ou superior a 10 segundos. Por sua vez, pode definir-se hipopneia como a redução de 50% ou mais do fluxo aéreo, durante pelo menos 10 segundos, associada a um despertar transitório não consciente (microdespertar) e/ou dessaturação da oxihemoglobina de pelo menos 4%. A maioria destes eventos respiratórios é do tipo obstrutivo (existe esforço respiratório durante o evento), embora possam também existir, em proporção variável, eventos do tipo central (não existe esforço respiratório durante o evento) e misto (não existe esforço respiratório no início do evento, reaparecendo posteriormente antes de se restabelecer o fluxo aéreo).(4,79,80)

Com base no registo obtido no estudo do sono é calculado o IAH, através da soma das apneias e hipopneias por hora de sono. No consenso publicado, em 1999, na revista *Chest*, foi sugerida a utilização do índice de distúrbios respiratórios (RDI) em substituição do IAH nas PSG. O RDI é definido como o número de apneias, hipopneias e despertares relacionados com esforço respiratório (RERA) por hora de sono. Os RERA são caracterizados por um aumento do esforço respiratório igual ou superior a 10 segundos, que condiciona um despertar, mas que não preenche os critérios de apneia ou hipopneia.(4)

De acordo com a *American Academy of Sleep Medicine*, para a existência de SAOS é necessário a presença dos critérios A ou B e C, sendo:

- A- Hipersonolência diurna não explicável por outros factores;
- B- Dois ou mais dos seguintes sintomas:
 - Sufocação durante o sono;
 - Despertares recorrentes durante o sono;
 - Sono não reparador;

- Cansaço diurno excessivo;
 - Alterações cognitivas/dificuldades de concentração;
- C- Estudo do sono revelando cinco ou mais eventos respiratórios/hora.(79)

2.2.5.4. CRITÉRIOS DE GRAVIDADE

Na avaliação da gravidade do SAOS, devemos ter em conta, essencialmente, a gravidade da hipersonolência diurna e dos eventos respiratórios.(4,14,59)

2.2.5.4.1. Gravidade da Hipersonolência Diurna

Ligeira- Durante actividades que requerem pouca atenção (como ver televisão, ler, ou viajar como passageiro), com impacto social e laboral *minor*.

Moderada- Durante actividades que requerem alguma atenção (como assistir a concertos, reuniões, ou conferências), com impacto social e laboral moderado.

Grave- Durante actividades que requerem maior atenção (como andar, comer, conversar, ou conduzir), com impacto social e laboral marcado.(79)

2.2.5.4.2. Gravidade dos Eventos Respiratórios

Ligeira- 5 a 15 eventos/hora

Moderada- 15 a 30 eventos/hora

Grave- mais de 30 eventos/hora (79)

2.2.6. REPERCUSSÕES

O SAOS não tratado pode originar complicações graves, de natureza neuropsicológica e cardiovascular (quadro 5).(4)

Por acumulação de evidências nos últimos anos, as alterações respiratórias durante o sono estão associadas a excesso de morbilidade e mortalidade.(23)

Quadro 5- Complicações do SAOS

Neuropsicológicas	Cardiovasculares
<ul style="list-style-type: none">- Acidentes de viação- Acidentes de trabalho- Perturbações cognitivas- Dificuldades de relacionamento social/familiar	<ul style="list-style-type: none">- HTA- Hipertensão pulmonar- Arritmias cardíacas- <i>Cor pulmonale</i> crônico- Insuficiência respiratória- DCI- AVC

2.2.7. TERAPÊUTICA

A abordagem terapêutica ideal e a elaboração de um plano terapêutico adequado a cada paciente passam pela investigação da etiologia do SAOS, estabelecimento da gravidade clínica, sintomas, existência de comorbidades pertinentes, expectativas do paciente e hipótese de melhorar a sua qualidade de vida.(22)

As medidas terapêuticas podem agrupar-se em medidas gerais e medidas específicas.(4)

2.2.7.1. MEDIDAS GERAIS

As medidas gerais são eminentemente de carácter higieno-dietético, consistindo na adopção de medidas que visam combater eventuais factores de risco potenciadores de eventos respiratórios. Assim, aconselha-se: a evicção de álcool, tabaco e sedativos (benzodiazepinas, narcóticos e barbitúricos), a redução ponderal com ajuda da dietoterapia e prática de exercício físico, o estabelecimento de um horário de sono que contemple um número de horas suficiente e o condicionamento postural para evitar a posição de decúbito dorsal (em pacientes que têm maior número de eventos respiratórios nessa posição).(8,9,14,22,62,81-84)

2.2.7.2. MEDIDAS ESPECÍFICAS

As medidas específicas incluem: ventilação por pressão positiva, próteses bucais, medidas cirúrgicas e farmacológicas.

2.2.7.2.1. Ventilação por Pressão Positiva

A pressão positiva contínua (CPAP) é, actualmente, a forma de tratamento dominante e de maior eficácia comprovada do SAOS. Essa pressão é gerada por um ventilador e transmitida ao paciente através duma tubuladura conectada a uma máscara, (habitualmente nasal). A aplicação de CPAP com pressão eficaz permite uma melhoria clínica imediata: normalização do padrão respiratório com desaparecimento dos eventos respiratórios e fenómenos/sintomas a eles associados, melhorando assim a qualidade de vida.(14,22,59,62,82,85,86)

De acordo com o consenso de 1999, publicado na revista *Chest*, os critérios para a prescrição de CPAP são:

- Pacientes assintomáticos, mas com RDI>30/h (devido ao risco de HTA, comprovado pelo estudo de *Wisconsin*);
- Pacientes com RDI entre 5 e 30/h, sintomáticos (com insónias, hipersonolência diurna, alterações cognitivas e do humor), ou com DCV documentada (HTA, DCI ou AVC);
- O tratamento com CPAP não está indicado em pacientes assintomáticos, sem DCV e com o diagnóstico de SAOS ligeiro.(87)

Com base na meta-análise de estudos longitudinais, na maioria dos casos, é proposto CPAP a pacientes com critérios clínicos de SAOS que apresentam IAH superior a 15-20/h.(86)

Cada paciente necessita duma determinada pressão de ventilação, pelo que a sua aferição deve ser feita individualmente tendo, para isso, à disposição a PSG do tipo *split-night*, a aferição domiciliária com estudos simplificados, ou então recorrendo a aparelhos de CPAP automáticos (auto-CPAP). Para além do CPAP e do auto-CPAP é também importante referir o sistema de pressão positiva binível (BiPAP), indicado normalmente no SAOS agravado por insuficiência respiratória, pelo que a ventiloterapia deve ser implementada escolhendo, o modo ventilatório que melhor se adequa a cada caso.(4,69)

Considera-se aderente a esta terapêutica o paciente que cumpre mais de 4,5h/noite de tratamento com pressão eficaz, em pelo menos três quartos das noites, estimando-se que apenas cerca de 50 a 60% dos pacientes aderem, enquanto 25 a 50% dos pacientes recusam ou não toleram a terapêutica.(22,84,86,87)

2.2.7.2.2. Próteses Bucais

As próteses bucais ou aparelhos intra-orais são dispositivos que se colocam na boca do paciente com o objectivo de aumentar o diâmetro da VAS, durante o sono, e anular a obstrução. Há dois tipos de próteses: as que provocam o avanço da mandíbula (mais usadas) e as que condicionam o avanço da língua.(8,62)

Esta terapêutica parece diminuir o IAH em 50%, sendo habitualmente usada no tratamento do SAOS ligeiro e moderado de pacientes pouco sintomáticos, ou quando outras modalidades de tratamento não são toleradas/são contra-indicadas. Também pode ser associada a CPAP ou a medidas cirúrgicas, em casos de SAOS grave.(4,14,22,69,82)

2.2.7.2.3. Medidas Cirúrgicas

A cirurgia de Otorrinolaringologia pode ser benéfica em casos bem seleccionados: normalmente pacientes com roncopatia e SAOS ligeiro, que apresentam uma causa passível de correcção cirúrgica e nos quais o tratamento com CPAP não é eficaz. Consiste na reconstrução das partes moles e/ou ósseas da VAS, com a finalidade de aumentar o seu diâmetro. Por isso são vários os procedimentos cirúrgicos disponíveis, entre eles: cirurgia maxilo-facial, cirurgia nasal, uvulopalatofaringoplastia (procedimento mais comum), uvuloplastia assistida a laser, somnoplastia e redução volumétrica por radiofrequência (nova técnica cirúrgica).(4,8,14,21,22,62)

A cirurgia bariátrica começa também a ter o seu papel na terapêutica cirúrgica do SAOS, face à relação entre este e a obesidade. Consiste na colocação duma banda gástrica por via laparoscópica, procedimento relativamente seguro e proporcionador de uma redução ponderal significativa. Esta pode condicionar o desaparecimento dos mecanismos fisiopatológicos do SAOS, o que se verificou em 87% dos pacientes incluídos numa meta-análise. Também foi descrito num estudo anterior que uma redução de 10% no peso é preditiva de uma redução de 26% no IAH.(4,84)

2.2.7.2.4. Medidas Farmacológicas

As medidas farmacológicas têm um papel muito discutível, já que a evidência científica a seu favor é escassa. Entre os fármacos mais citados no tratamento do SAOS estão: a protriptilina (antidepressivo) supressor do sono REM, a fluoxetina (agente serotoninérgico), a medroxiprogesterona (hormona sexual) e a teofilina (estimulante ventilatório), que foram utilizados nalgumas séries, mas sem grande eficácia.(53,69,84)

Nos casos em que factores endócrinos (sendo os mais comuns o hipotireoidismo e a acromegalia) são o substrato do SAOS recomenda-se a terapêutica de substituição, que leva à redução significativa do número de eventos respiratórios.(4,70,84)

O reconhecimento que o SAOS é um problema multifacetado, cujos sintomas interagem e se influenciam mutuamente, ajuda a explicar o facto dos tratamentos nem sempre serem imediatamente efectivos.

2.3. DOENÇAS CARDIOVASCULARES *VERSUS* SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

As DCV e o SAOS são entidades nosológicas frequentes na população geral que têm etiopatogenia multifactorial e, de acordo com o apresentado anteriormente, verifica-se que muitos dos factores de risco são comuns às duas patologias. Nisto reside a principal dificuldade em identificar o SAOS como um potencial factor de risco independente de DCV.(12,22,24,53,57,88)

Estudos epidemiológicos retrospectivos e prospectivos, apontam para a existência de efeitos deletérios do SAOS sobre a fisiologia cardiovascular, sendo avançada a hipótese de os episódios recorrentes de hipoxémia durante o sono poderem estar implicados no desenvolvimento de morbilidade cardiovascular.(17,22,24,89-92) Entre esses estudos destaca-se o *Sleep Heart Health Study* que tem fornecido importantes dados no sentido do reconhecimento do SAOS como mais um factor de risco que, actuando independentemente, concorre para a génese e/ou agravamento das DCV.(4,16,93) Meoli et al defendem que o SAOS (definido pelo IAH) é um FRCV, pelo que mesmo pequenas elevações do IAH (igual ou superior a 5/h) aumentam o risco de DCV.(23) No entanto, a maior parte dos estudos demonstra que pacientes com IAH mais altos têm mais FRCV que aqueles com IAH mais baixos, o que sugere a existência de uma associação, mas não de uma relação causal entre o SAOS e as DCV.(14,16,21,24,5788,94)

A análise dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes às duas patologias demonstrou que, nos pacientes com SAOS (mesmo de grau ligeiro), se verifica, durante os eventos respiratórios, um progressivo aumento na actividade simpática, atingindo o seu pico máximo no término da apneia/hipopneia, seguido por uma acentuada diminuição durante a recuperação.(95-97) Evidências actuais sugerem que esse intermitente estímulo hipoxémico nocturno dos quimiorreceptores periféricos aumenta o tónus simpático, mesmo em vigília e em condições ideais de SatO₂. A libertação de mediadores angiogénicos poderá, igualmente, determinar essa estimulação simpática crónica.(22,24,98-100) Estes mecanismos estão na base das principais consequências cardiovasculares do SAOS, que se encontram descritas: HTA, arritmias cardíacas, DCI, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, resistência à insulina, hipertensão pulmonar, alterações inflamatórias, endoteliais e trombolíticas.(4,12 ,91)

2.3.1. HIPERTENSÃO ARTERIAL

Vários estudos recentes demonstram, inequivocamente, a associação entre o SAOS e a HTA, havendo dados suficientes para considerar o SAOS como um factor que causa o aparecimento de HTA, aumentando o risco com a gravidade do SAOS.(8,13-17,22,23,53,56,62,83,86,101-103)

Pacientes com SAOS têm grande variabilidade da TA durante a noite: a PAS mantém-se relativamente constante durante os eventos respiratórios, no momento em que é vencida a obstrução verifica-se um pico de hipertensão momentâneo, com uma pequena descida no final deste, determinando um padrão cíclico da PAS, já caracterizado por Levinsom et al.(69,104) Um estudo recente sugere que as flutuações nocturnas da TA, em pacientes com SAOS, variam de acordo com o estadio do sono, observando-se valores mais elevados em sono REM.(105) Como o valor médio da TA nocturna, em pacientes com SAOS, é elevado pode não ocorrer o descenso nocturno observado em indivíduos sem o síndrome. Nestes a TA nocturna desce em média 10%, em relação à diurna, considerando-se normais valores inferiores a 125/75 mmHg.(53) Essa elevação da TA nocturna leva, com o tempo, a uma elevação da TA diurna e consequente disfunção ventricular esquerda com HVE.(102,103)

Também é de referir que os despertares transitórios secundários aos episódios de apneia/hipopneia podem contribuir para a privação crónica de sono, que por si só, origina elevações da TA.(4)

Estima-se que a HTA esteja presente entre 40 a 90% dos pacientes com SAOS e que o SAOS esteja presente entre 22 a 62% dos doentes hipertensos. Estudos recentes confirmam essa alta prevalência entre ambas as condições e mostram que, num período de quatro anos, indivíduos com um IAH superior a 15/h têm um risco três vezes maior (45% de probabilidade) de desenvolver HTA.(83,96) É importante salientar que a prevalência do SAOS é particularmente elevada em pacientes com HTA refractária à terapêutica, pelo que um estudo demonstrou que 83% de portadores de HTA resistente à medicação apresentavam SAOS.(97) A dimensão desta situação é tal que condicionou a modificação recente dos *guidelines* da abordagem da HTA, colocando o SAOS como primeiro factor causal de despiste obrigatório na abordagem diagnóstica da HTA.(4)

Os efeitos do tratamento do SAOS com CPAP sobre a HTA ainda não estão totalmente estabelecidos. Estudos referem que tem efeitos benéficos na diminuição da TA nocturna e da TA refractária. No entanto, não existem ensaios clínicos com um número significativo de pacientes que comprove que o CPAP, usado no tratamento do SAOS, leva, por si só, à redução da TA diurna.(17,22,53,69,86,101)

2.3.2. ARRITMIAS CARDÍACAS

Por norma, a FC nocturna é mais constante e mais baixa que a diurna. Mas, em pacientes com SAOS, existe uma enorme variabilidade na FC, sendo o risco duas a quatro vezes maior de desenvolver arritmias complexas. No momento do evento respiratório verifica-se uma bradicardia sinusal que se acentua até o esforço muscular vencer a obstrução. Nesse período, observa-se o aumento progressivo do tónus simpático que promove vasoconstricção periférica, com a elevação súbita da FC e taquicardia sinusal. Esta variação cíclica do ritmo cardíaco durante os períodos de apneia foi detectada por Guilleminault et al, estando a bradi-taquiarritmia associada às apneias em 75% dos indivíduos.(20,69,96,97,104,108,109)

A gravidade das dessaturações da oxihemoglobina durante os episódios de apneia e o sono REM são factores que contribuem para o aparecimento de arritmias cardíacas durante o sono. De facto, mais de 80% das arritmias surgem durante o sono REM e aumentam significativamente se o evento respiratório se acompanhar de dessaturações da oxihemoglobina superiores a 20%. Num estudo recente, verificou-se que 18% dos pacientes com SAOS apresentavam arritmias cardíacas durante o sono que incluíam fibrilação auricular (FA) transitória, extrassístoles ventriculares e bloqueio aurículo-ventricular do segundo e terceiro graus.(4,110) Destas a FA merece destaque por existir um maior número de estudos clínicos que a relacionam com os distúrbios respiratórios do sono. Esses estudos demonstram uma forte associação entre o SAOS e a FA que parece aumentar em pacientes com SAOS.

Conforme referido anteriormente, o SAOS ocasiona hipoxémia intermitente, activação simpática e alterações abruptas na TA, possivelmente relacionadas com o desenvolvimento e recorrência de FA.(111-115) Segundo a bibliografia, estas repercussões podem ser diminuídas com o uso de CPAP, já que as arritmias desaparecem em mais de 90% dos pacientes com a utilização de ventilação nocturna.(4,109-110)

2.3.3. DOENÇA CARDÍACA ISQUÉMICA

O SAOS é apontado como um potencial factor de risco modificável de doença cardíaca isquémica. Estudos demonstram que a sua prevalência em pacientes com doença coronária é elevada (14 a 75%).(11,116) Por sua vez, pacientes com SAOS têm um risco duplo de angina de peito e risco cinco vezes superior de EAM, ocorrendo cerca de 85% dos episódios de isquemia miocárdica durante o sono REM, associados a apneias e dessaturações de oxihemoglobina.(8,14,17-19,22,94,117-119) O aumento da actividade nervosa simpática periférica, durante o sono, persiste na vigília, o que pode

contribuir para a maior ocorrência de eventos coronários agudos nas primeiras horas da manhã.(4,12,53)

Em estudos com pacientes que apresentavam SAOS e DCI, o tratamento eficaz do SAOS com CPAP, demonstrou reduzir o excesso de risco cardiovascular desses pacientes, diminuindo os sintomas da doença (particularmente de angina) e a ocorrência de novos eventos coronários, assim como aumentando o intervalo entre eles.(92,94,120)

2.3.4. DOENÇA CEREBROVASCULAR

Entre os indivíduos com AVC, a incidência de distúrbios respiratórios do sono pode ser maior do que 50%, com predomínio do SAOS.(121) O SAOS é um factor de risco, mas também uma consequência do AVC. A prevalência de SAOS é cerca de 75% na fase aguda após o AVC e diminui para 35% três meses depois. Este facto pode ser explicado pela correcção de alguns factores de agravamento do SAOS, tais como a posição de decúbito dorsal, o excesso de peso e o uso de sedativos. Por outro lado, pode estar relacionado com a recuperação do AVC e a melhoria do controlo central da ventilação. A prevalência do SAOS parece ser independente da localização do AVC e do tipo do mesmo.(4,43)

Tendo em conta que o SAOS causa HTA e que esta é um dos principais factores etiológicos do AVC, é fácil compreender a contribuição da HTA no desenvolvimento de AVC, nos pacientes com SAOS. Para além da hipoxémia e da actividade simpática, que explicam a HTA nos pacientes com SAOS, outros factores parecem ser também os responsáveis pelo aumento da incidência de AVC nesses pacientes, especialmente durante o sono REM (estadio em que há maior fornecimento de oxigénio encefálico). Entre eles destacam-se: a redução do fluxo sanguíneo cerebral, a hipercoaguabilidade sanguínea, o aumento da agregação plaquetária, a disfunção endotelial, o aumento da pressão intracaneana, os episódios de FA transitória durante o sono, bem como uma alteração da autorregulação cerebral desencadeada por alterações dos gases sanguíneos que têm sido descritas nos pacientes com SAOS.(12,122) A associação entre o SAOS e a doença cerebrovascular foi demonstrada em estudos como sendo independente de outros FRCV (incluindo a HTA), assim como o aumento do risco de eventos cerebrovasculares com a gravidade do SAOS.(22,69)

2.3.5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A associação entre a insuficiência cardíaca e o SAOS também já foi demonstrada em vários estudos. Acredita-se que a insuficiência cardíaca pode contribuir para o desenvolvimento do SAOS por dois motivos: diminuição do tônus muscular da VAS, durante a fase de repouso da respiração periódica típica da insuficiência cardíaca e acumulação de fluidos em partes moles da região cervical, facilitando a tendência ao colapso da VAS.(93,123)

Estudos com ecocardiografia demonstram disfunção cardíaca, tanto sistólica como diastólica, com o aumento do IAH. Apontam-se como possíveis causas: os efeitos da hipoxemia (determinando isquemia e diminuição da contractilidade), dano nos miócitos (pelo aumento da concentração das catecolaminas circulantes) e variações repetitivas nas pressões intratorácicas que acompanham os episódios de apneia (alterando o relaxamento e o volume sistólico/diastólico final do ventrículo esquerdo).(124-127)

O diagnóstico de SAOS em pacientes portadores de insuficiência cardíaca pode trazer importantes informações prognósticas e uma opção terapêutica potencial para esse grupo de pacientes. O tratamento com CPAP melhora os sintomas, a morbidade e a função ventricular esquerda.(69,124,128)

2.3.6. RESISTÊNCIA À INSULINA

Tendo em conta que a disfunção metabólica está associada a um aumento do risco cardiovascular, têm sido desenvolvidos estudos para investigação das consequências metabólicas do SAOS. Os pacientes com SAOS têm frequentemente resistência à insulina, provavelmente também mediada por um aumento da actividade simpática causada pelos despertares nocturnos e hipoxemia.

Vários estudos têm demonstrado uma melhoria na sensibilidade à insulina e um melhor controlo dos valores da glicémia, dos pacientes com SAOS, após ventilação nocturna. Esta melhoria sugere que o SAOS está relacionado com a resistência à insulina, constituindo um factor de risco independente para o desenvolvimento de disfunção metabólica, associada à diabetes, ao síndrome metabólico e à obesidade principalmente do tipo central.(4,22,69,89,129-131)

2.3.7. HIPERTENSÃO PULMONAR

Nos pacientes com hipertensão pulmonar existe uma correlação inversa entre a pressão da artéria pulmonar e a SatO₂, pelo que a hipoxémia tem um papel importante na génese desta patologia.

A pressão da artéria pulmonar é mais elevada durante as apneias (obervando-se uma grande elevação no final destas) principalmente as que ocorrem durante o sono REM, devido às reduções mais pronunciadas da SatO₂. Assim, o SAOS pode contribuir para o desenvolvimento de hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita, associado a um aumento da morbidade e mortalidade.(17,102,132)

2.3.8. ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS, ENDOTELIAIS E TROMBOLÍTICAS

As alterações endoteliais e trombolíticas estão relacionadas com as DCV e a ligação entre o processo inflamatório e as DCV tem sido postulada repetidamente. Por outro lado, foi demonstrado que em pacientes com SAOS, os mecanismos fisiopatológicos de relaxamento vascular estão diminuídos ou ausentes, existe produção aumentada de moléculas de adesão (levando a maior ligação de monócitos ao endotélio) e de espécies oxigénio-reactivas por monócitos e granulócitos (podendo desencadear *stress* oxidativo).(13,17,25,104,133-139) Todas as alterações endoteliais, da coagulação sanguínea e inflamatórias referidas podem contribuir, de algum modo, para o aumento do risco cardiovascular e aceleração da aterogénese em pacientes com SAOS.(15,22,24,69,92,122,133,140-143)

O tratamento com CPAP demonstra ser capaz de prevenir e melhorar estas alterações, ocorrendo retorno das anomalias com a suspensão da terapêutica.(86,116,133,144,145)

Tendo em conta as associações existentes entre as DCV/os FRCV e o SAOS, anteriormente apresentadas, as indicações para a realização de PSG e estudos cardiorespiratórios foram recentemente actualizadas pela *American Academy of Sleep Medicine*. Assim, foi incluída a indicação de realização desses estudos em pacientes com patologias cardíacas (insuficiência cardíaca, DCI, bradi ou taqui-arritmias) ou cerebrovasculares (AVC e AIT) diagnosticadas ou suspeitas.(22)

Também com base no já apresentado e de acordo com estudos epidemiológicos realizados, é antecipável uma diminuição biológica do risco cardiovascular nos pacientes com SAOS tratados com CPAP, alterando substancialmente o prognóstico da DCV.(12,14,15,62,86,94,104,120,144,146)

3. MATERIAL E MÉTODOS

Como resposta aos objectivos traçados para este trabalho foi elaborado um estudo de investigação observacional transversal, que teve como população alvo os pacientes com suspeita de SAOS.

A amostra foi constituída por todos os pacientes referenciados à consulta de Patologia Respiratória do Sono, realizada na Unidade de Fisiopatologia e Reabilitação Respiratória, do Serviço de Pneumologia do Hospital de São João, EPE, que a ela recorreram no período de Março de 2007 a Março de 2008.

Cada um dos pacientes foi submetido a uma avaliação que consta do protocolo do Serviço para as duas primeiras consultas desta área realizadas, por norma, em dois dias úteis consecutivos. Essa avaliação, feita por um Cardiopneumologista, consistia na abordagem e registo dos seguintes parâmetros:

- Peso e altura – Medições efectuadas com uma craveira/balança (Jofre[®]), sendo o peso expresso em Kilogramas (Kg) e a altura em metros (m). A partir destes e com base na fórmula matemática: $\frac{\text{peso}}{\text{altura}^2}$ foi calculado, para este estudo, o IMC, expresso em Kg/m². Para valores superiores ou iguais a 25,0 Kg/m² os pacientes foram considerados com excesso de peso.
- TA – Medição manual da PAS/PAD efectuada com a ajuda de um estetoscópio e um esfigmomanómetro (Riester[®]), sendo expressa em milímetros de mercúrio (mmHg).
- SatO₂ e FC – Medições efectuadas com um oxímetro portátil (Pulsox-3ia Konica Minolta[®]), sendo a FC expressa em batimentos por minuto (bpm) e a SatO₂ em percentagem (%).
- PC e PA – O PC foi obtido através da medição do perímetro do pescoço e o PA através da medição, no fim de uma expiração, do perímetro da zona abdominal entre a crista ilíaca e o fim da grade costal, com o uso de uma fita métrica e expressos em centímetros (cm).

Com base no valor do PA obtido foi definida a existência de obesidade abdominal, na mulher para valores iguais ou superiores a 80 cm e no homem para valores iguais ou superiores a 94 cm. É de referir que a avaliação do PA não constava do protocolo do Serviço, sendo introduzida com a realização deste estudo.

- Sonolência diurna – Avaliação qualitativa baseada no preenchimento da ESE (anexo 1). Cada paciente estimou o risco de adormecer em oito situações sedentárias da vida real, relativamente aos últimos 30 dias, tendo em conta que se alguma situação não tivesse sido vivida recentemente teria de estimar quanto ela poderia interferir na sua sonolência. A classificação de cada item foi efectuada com base na seguinte escala: nenhum risco (pontuação 0), baixo risco (pontuação 1), médio risco (pontuação 2) e alto risco (pontuação 3). Com a soma das classificações obteve-se o *score* final que variou entre 0 e 24.
- PFR – A avaliação funcional respiratória consistiu, por norma, na realização de uma espirometria, cuja classificação se segue:
 - Espirometria normal se
Capacidade vital forçada (FVC)≥80%;
Volume expiratório máximo no primeiro segundo da expiração (FEV1)≥80%;
Índice de Tiffeneau (IT)≥70/75%;
Débitos expiratórios máximos (FEF) a vários níveis da FVC≥60%;
Débito expiratório máximo instantâneo (PEF)≥65%.
 - Obstrução das pequenas vias aéreas se
FEF50% e/ou FEF75%<60%;
Curva débito-volume com morfologia de obstrução das pequenas vias aéreas;
Restantes parâmetros normais.
 - Síndrome ventilatório obstrutivo se
FEV1<80% e/ou IT<75/70%;
FEF<60%;
Curva débito-volume com morfologia de obstrução.

Quando na espirometria se obtiveram valores de FVC e FEV1 diminuídos com IT normal ou diminuído, procedeu-se à realização da pletismografia corporal global, para melhor caracterizar o síndrome ventilatório. Este foi classificado como síndrome ventilatório restritivo se a capacidade pulmonar total era inferior a 80%.

Quando estavam presentes, simultaneamente, os critérios de obstrução e restrição, já referidos, o síndrome foi classificado como misto.

Com base nas classificações apresentadas, as PFR foram designadas, genericamente, como estando dentro da normalidade (espirometria normal) ou fora dos limites da normalidade (obstrução das pequenas vias aéreas, síndromes ventilatórios obstrutivo, restritivo e misto).

Para a avaliação funcional respiratória dispôs-se dos seguintes equipamentos: Vmax 20c (SensorMedics®), Vmax 229 Autobox series (SensorMedics®) e MasterScreen Body Jaeger (Viasys®).

Em seguida, os pacientes eram consultados por um médico Pneumologista em consulta individual, tendo em conta: anamnese detalhada de sintomas nocturnos e diurnos sugestivos da doença, padrão sono/vigília, horário laboral, hábitos alcoólicos/medicamentosos e a pesquisa da existência de FRCV e/ou DCV (entre eles: hábitos tabágicos, diabetes, dislipidémia, HTA, angina de peito, EAM, AIT/AVC, insuficiência cardíaca, arritmias, doença valvular, cardiomiopatias e HVE), com registo de todos os dados no respectivo processo clínico.

Para completar a avaliação os pacientes realizaram estudo poligráfico cardiorespiratório domiciliário com duração de sete horas. Para a realização desses estudos dispôs-se de polígrafos: AlphaScreen (SensorMedics®), Embletta (Resmed®) e Stardust (Respironics®). Estes equipamentos permitem o registo de vários sinais cardiorespiratórios, dos quais se usaram, por norma: o fluxo aéreo nasal, a SatO₂, a FC, os movimentos respiratórios torácicos e/ou abdominais, a roncopatia e a posição corporal. A programação dos equipamentos e explicação da monitorização necessária à realização dos estudos foram efectuadas por um técnico Cardiopneumologista, assim como, no dia seguinte, a análise de todos os registos. Estes permitiram obter vários parâmetros, indicados nos respectivos relatórios: IAH, SatO₂ mínima, SatO₂ média e índice de dessaturação (número de dessaturações superiores ou iguais a 4% por hora de estudo).

A presença de SAOS e classificação da sua gravidade foi efectuada aplicando as normas da *American Academy of Sleep Medicine* de 1999 no IAH obtido, ou seja:

- Ausência de SAOS, se IAH<5,0/h
 - Presença de SAOS, se IAH≥5,0/h
- SAOS ligeiro: IAH=5,0-15,0/h
- SAOS moderado: IAH=15,1-30,0/h
- SAOS grave: IAH>30,0/h

Durante o período de um ano, acima referido, foram recolhidos dos processos clínicos dos pacientes, os dados das variáveis analisadas no estudo: sexo, idade, peso, altura, IMC, *score* da ESE, SatO₂, FC, TA, PC, PA, conclusão das provas funcionais respiratórias realizadas, dados relativos ao estudo do sono realizado (IAH, SatO₂ mínima, SatO₂ média e índice de dessaturação) e dados relacionados com a presença de FRCV/DCV. Destes é importante referir que a presença de Síndrome Metabólico teve

como base a definição NCEP-ATPIII, ou seja, a presença de três ou mais dos seguintes factores:

- Obesidade abdominal grau II;
- Triglicérides iguais ou superiores a 150 mg/dl;
- Colesterol HDL inferior a 40 mg/dl no homem e inferior a 50 mg/dl na mulher;
- Tensão arterial (TA) elevada: PAS igual ou superior a 130 mmHg e/ou PAD igual ou superior a 85 mmHg, ou sob tratamento de HTA diagnosticada previamente;
- Glicose plasmática igual ou superior a 100 mg/dl, ou diagnóstico prévio de diabetes tipo 2.(1)

Os pacientes que, por algum motivo, não reuniam todos os dados acima referidos, nos respectivos processos foram excluídos, tendo-se obtido uma amostra de 968 pacientes.

O tratamento dos dados obtidos foi conduzido pelo programa estatístico para as Ciências Sociais (SPSS), versão para Windows, baseando-se, na análise descritiva e inferencial das variáveis.

A análise descritiva incluiu:

- distribuição de frequências (valores absolutos e proporções);
- uso de medidas de tendência central (média- \bar{X}) e dispersão (desvio padrão-sd).

A análise inferencial incluiu:

- comparação de duas médias de variáveis quantitativas com o uso do teste t de student para amostras independentes (teste paramétrico) ou do teste de Wilcoxon Man-Whitney (teste não-paramétrico);
- comparação de mais do que duas médias com o uso do teste de Anova;
- medição da intensidade da relação entre variáveis quantitativas não normais com o coeficiente de correlação de Spearman (r_s);
- avaliação da relação entre duas variáveis nominais, recorrendo ao teste de independência do Qui-quadrado (χ^2), sendo no caso de variáveis dicotómicas, apresentado o valor corrigido para a continuidade;
- medição da associação existente entre variáveis dicotómicas com a determinação do coeficiente de Phi (ϕ);
- determinação da estimativa do risco de exposição em relação à doença com a determinação do Odds ratio (OR).

Na análise inferencial usou-se um nível de significância (α) de 0,05, considerando-se estatisticamente significativas as diferenças, associações e correlações sempre que o valor de prova (p) foi inferior ao α . No OR foi usado o intervalo de confiança (IC) de 95%, sendo estatisticamente significativos os valores cujo IC não incluiu o "1".

Nas medidas de associação efectuadas, com base no coeficiente de correlação de Spearman para além do valor de p também se teve em conta o valor do r_s que varia entre -1 e 1. Quanto mais próximo dos extremos, maior é a associação linear entre as variáveis e quando é negativo significa que estas variam em sentido contrário.

Quanto ao \emptyset varia entre 0 e 1, isto é, desde a ausência de relação até à relação perfeita entre as variáveis. Valores mais baixos indicam uma pequena associação entre as variáveis e valores elevados indicam uma grande associação entre elas.(147)

O estudo realizado obedeceu às normas éticas da Declaração de Helsínquia, com todos os cuidados de sigilo, preservação de identidade e informações clínicas referentes aos pacientes nele envolvidos. Foi concedida autorização para a sua realização pelo chefe de Serviço da Unidade de Fisiopatologia e Reabilitação Respiratória, pelo Director do Serviço de Pneumologia, pelo Conselho de Administração do Hospital e respectiva Comissão de Ética (declarações em anexos 2, 3, 4 e 5, respectivamente).

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISE DESCRITIVA E INFERENCIAL DA AMOSTRA EM GERAL

A amostra de 968 pacientes, usada no estudo, era majoritariamente constituída por indivíduos do sexo masculino (70,8%), com idades compreendidas entre os 17 e os 88 anos, sendo a idade média de, aproximadamente, 51 ± 12 anos.

Apresentavam como sinais vitais e características antropométricas, registados aquando da primeira consulta, os valores médios apresentados no quadro 6.

Quadro 6- Valores médios dos sinais vitais e características antropométricas da amostra

Parâmetros avaliados	$\bar{X} \pm sd$
SatO ₂	97±1%
FC	76±14 bpm
TA	135±20/83±12 mmHg
IMC	30,8±5,4 kg/m ²
PA	102,9± 12,5 cm
PC	41,3±4,0 cm

Quanto à avaliação funcional respiratória obtiveram-se, na maioria dos casos, valores dentro da normalidade. Encontram-se, no quadro 7, as frequências dos resultados obtidos nas PFR realizadas, expressas em número (n) e percentagem (%).

Quadro 7- Frequências dos resultados obtidos nas PFR realizadas

Resultados das PFR	n	%
PFR dentro da normalidade	591	61,1
PFR fora dos limites da normalidade	377	38,9
Obstrução das pequenas vias aéreas	230	23,8
Síndrome ventilatório obstrutivo	116	11,9
Síndrome ventilatório restritivo	21	2,2
Síndrome ventilatório misto	10	1,0

No que diz respeito à avaliação subjectiva da sonolência diurna, através da ESE, e à pesquisa da existência de SAOS, com recurso ao estudo cardiorespiratório, obtiveram-se os valores médios dos parâmetros avaliados, expressos no quadro 8.

Quadro 8- Valores médios dos parâmetros avaliados com a ESE e o estudo do sono cardiorespiratório

Parâmetros avaliados	$\bar{X} \pm sd$
Score da ESE	11±6
IAH	21,8±20,9/h
SatO ₂ mínima	78±12%
SatO ₂ média	92±5%
Índice de dessaturação	18,4±20,0/h

Para analisar a correlação existente entre o IAH e outras variáveis, já referidas, que caracterizam a amostra recorreu-se ao coeficiente de Spearman, apresentando-se no quadro 9 os valores de r_s e p obtidos, para a amostra em geral e em função do sexo.

Com base nos valores apresentados, constata-se que, de uma maneira geral na amostra em estudo, as correlações foram todas estatisticamente significativas, sendo as mais fortes: IAH/PC, IAH/PA e IAH/IMC. Analisando, separadamente, em função do sexo verificou-se que as correlações no sexo masculino foram todas estatisticamente significativas e geralmente mais altas que no sexo feminino. Neste as correlações IAH/ESE, IAH/FC e IAH/PAD não tiveram significado estatístico.

Quadro 9- Correlações entre o **IAH** e outras variáveis que caracterizam a amostra com base no coeficiente de Spearman

Variáveis	Amostra	Sexo masculino	Sexo feminino
	r_s (p)	r_s (p)	r_s (p)
SatO₂	-0,317 (<0,001)	-0,281 (<0,001)	-0,391 (<0,001)
ESE	0,153 (<0,001)	0,210 (<0,001)	0,083 (0,166)
FC	0,087 (0,007)	0,134 (<0,001)	0,014 (0,821)
TA			
PAS	0,254 (<0,001)	0,283 (<0,001)	0,220 (<0,001)
PAD	0,150 (<0,001)	0,169 (<0,001)	0,087 (0,146)
PC	0,457 (<0,001)	0,439 (<0,001)	0,411 (<0,001)
PA	0,417 (<0,001)	0,436 (<0,001)	0,369 (<0,001)
IMC	0,370 (<0,001)	0,432 (<0,001)	0,385 (<0,001)

De acordo com o IAH obtido no estudo cardiorrespiratório foram identificados a ausência/presença e grau de SAOS, em cada um dos pacientes. O quadro 10 caracteriza a amostra relativamente ao anteriormente referido.

Quadro 10- Distribuição dos pacientes da amostra quanto à presença e gravidade do SAOS

SAOS	n	%
Ausente	189	19,5
Presente	779	80,5
Grau ligeiro	304	31,4
Grau moderado	228	23,6
Grau grave	247	25,5

Como resultado da pesquisa de existência de FRCV e/ou DCV na amostra verificou-se que 936 (96,7%) pacientes tinham pelo menos um/a FRCV/DCV e apenas os restantes 32 (3,3%) não tinham quaisquer FRCV/DCV.

Pela aplicação do coeficiente de Phi na análise da associação entre as variáveis nominais, definidas como presença/ausência de SAOS e presença/ausência de FRCV/DCV, obteve-se um valor baixo mas estatisticamente significativo ($\phi=0,123$; $p<0,001$).

Quanto aos FRCV mais frequentes na amostra em estudo foram o excesso de peso e a obesidade abdominal, encontrando-se a sua prevalência, assim como a dos outros FRCV e DCV, expressa no quadro 11.

Quadro 11- Presença de FRCV/DCV

FRCV/ DCV	Amostra n (%)	Sexo masculino n (%)	Sexo feminino n (%)
Excesso de peso	852 (88,1)	612 (89,3)	240 (84,8)
Obesidade abdominal	797 (82,4)	542 (79,1)	255 (90,1)
Hábitos tabágicos	406 (41,9)	363 (38,4)	43 (15,2)
HTA	387 (40,0)	255 (37,2)	132 (46,6)
Dislipidemia	303 (31,3)	213 (31,1)	90 (31,8)
Diabetes	118 (12,2)	81 (11,8)	37 (13,1)
AVC/AIT	31 (3,2)	20 (2,9)	11 (3,9)
DCI	26 (2,7)	19 (2,8)	7 (2,5)
Insuficiência cardíaca	25 (2,6)	17 (2,5)	8 (2,8)
Arritmias	17 (1,8)	13 (1,9)	4 (1,4)
HVE	13 (1,3)	10 (1,5)	3 (1,1)
Doença valvular	7 (0,7)	3 (0,4)	4 (1,4)
Cardiomiopatias	6 (0,6)	6 (0,9)	0 (0,0)

Para além da presença destes FRCV/DCV descritos pelos pacientes e/ou constantes dos respectivos processos clínicos, suspeita-se da existência de síndrome metabólico em 21,7% dos pacientes, pela associação de vários FRCV, de acordo com a sua definição.

4.1.1. ANÁLISE DA AMOSTRA COM BASE NA PRESENÇA E GRAVIDADE DO SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Analisando agora a amostra, tendo em conta a existência de SAOS, pode dizer-se que, nos 189 pacientes sem SAOS, a distribuição por sexo foi muito semelhante (55,0% do sexo masculino e 45,0% do sexo feminino); enquanto, nos 779 pacientes com SAOS, houve o predomínio claro do sexo masculino (74,6%), aumentando com a sua gravidade (67,8% no SAOS ligeiro, 76,3% no SAOS moderado e 81,4% no SAOS grave). Usando o teste do Qui-quadrado verificou-se existir uma relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre as variáveis presença de SAOS e sexo, com um risco 2,4 vezes aumentado (IC=1,73-3,33) de pacientes do sexo masculino terem SAOS.

Nos indivíduos sem SAOS, a idade média foi de, aproximadamente, 46 ± 12 anos e nos indivíduos com SAOS de, aproximadamente, 53 ± 11 anos, sendo a diferença entre elas estatisticamente significativa ($p < 0,001$). À semelhança do que já foi descrito para a proporção de indivíduos do sexo masculino, observou-se uma elevação gradual do valor médio da idade com o aumento da gravidade do SAOS (50 ± 11 anos no SAOS ligeiro, 52 ± 11 anos no SAOS moderado e 56 ± 11 anos no SAOS grave). Pela aplicação do OR na análise da influência da idade no SAOS, obteve-se uma associação estatisticamente significativa do SAOS com o avançar da idade, de acordo com os valores expressos no quadro 12.

Quadro 12- Associação do SAOS com a idade

Faixa etária	OR	IC a 95%	p
15-35	1	—	—
36-56	2,59	1,61-4,16	<0,001
57-65	3,35	1,93-5,82	<0,001
> 65	11,23	4,44-28,38	<0,001

Quanto aos resultados das PFR realizadas, foram predominantemente normais, quer nos pacientes sem SAOS quer nos pacientes com SAOS, de acordo com os dados expressos no quadro 13.

Quadro 13- Resultados das PFR nos pacientes sem SAOS *versus* com SAOS

Resultados das PFR	Sem SAOS	Com SAOS
	n (%)	n (%)
PFR dentro da normalidade	130 (68,8)	461 (59,2)
PFR fora dos limites da normalidade	59 (31,2)	318 (40,8)
Obstrução das pequenas vias aéreas	41 (21,7)	189 (24,3)
Síndrome ventilatório obstrutivo	16 (8,5)	100 (12,8)
Síndrome ventilatório restritivo	2 (1,0)	19 (2,4)
Síndrome ventilatório misto	0 (0,0)	10 (1,3)

Pela aplicação do teste do Qui-quadrado, verificou-se a existência de uma relação, estatisticamente significativa ($p=0,02$), entre a presença de SAOS e a normalidade das PFR.

Em relação aos sinais vitais e restantes parâmetros avaliados (SatO_2 , FC, TA, PC, PA, IMC, ESE, IAH, SatO_2 noturna mínima, SatO_2 noturna média e índice de dessaturação de oxigênio), foram calculados os valores médios, tendo em conta a presença e grau de SAOS e comparados, recorrendo aos testes t de student para amostras independentes e Anova. Obtiveram-se os valores expressos nos quadros 14 e 15.

Com base nos valores apresentados, verificou-se existir, entre a ausência e a presença de SAOS, uma diferença estatisticamente significativa das médias de todas as variáveis analisadas, à exceção da FC.

Quadro 14- Caracterização da amostra tendo em conta a ausência/presença de SAOS

	Ausência de SAOS n = 189 ($\bar{X} \pm sd$)	Presença de SAOS n = 779 ($\bar{X} \pm sd$)	Teste t (p)
SatO₂ (%)	97±1	97±1	<0,001
FC (bpm)	76±13	76±14	0,910
TA (mmHg)			
PAS	126,9±16,2	137,0±20,9	<0,001
PAD	79,5±11,6	83,6±11,5	<0,001
PC (cm)	38,5±3,8	41,9±3,8	<0,001
PA (cm)	95,0±12,1	104,8±11,9	<0,001
IMC (kg/m ²)	28,0±4,6	31,5±5,3	<0,001
Score da ESE (pontos)	10±6	11±6	0,015
IAH (/h)	2,4±1,3	26,5±20,7	<0,001
SatO₂ mínima (%)	86±6	76±12	<0,001
SatO₂ média (%)	94±3	91±5	<0,001
Índice dessaturação (/h)	2,3±2,2	22,3±20,5	<0,001

Quadro 15- Caracterização da amostra de acordo com o grau de SAOS

	SAOS ligeiro n = 304 ($\bar{X} \pm sd$)	SAOS moderado n = 228 ($\bar{X} \pm sd$)	SAOS grave n = 247 ($\bar{X} \pm sd$)	Anova (p)
SatO₂ (%)	97±1	97±1	96±2	<0,001
FC (bpm)	75±14	75±14	78±14	0,014
TA (mmHg)				
PAS	134,5±22,5	136,9±19,9	140,2±19,4	0,006
PAD	83,0±11,9	83,0±10,3	85,0±11,8	0,073
PC (cm)	40,6±3,5	41,9±3,5	43,6±3,8	<0,001
PA (cm)	101,3±11,1	103,7±11,3	110,0±11,6	<0,001
IMC (kg/m ²)	30,3±5,0	31,1±5,0	33,3±5,6	<0,001
Score da ESE (pontos)	10±6	11±5	12±6	<0,001
IAH (/h)	9,8±2,9	21,6±4,4	51,5±18,1	<0,001
SatO₂ mínima (%)	82±9	78±9	68±13	<0,001
SatO₂ média (%)	93±2	92±4	87±7	<0,001
Índice dessaturação (/h)				
	7,3±3,8	17,4±8,5	45,2±20,4	<0,001

De acordo com os valores anteriormente apresentados, que têm em consideração o grau de SAOS, apenas não se verificou existir uma diferença estatisticamente significativa entre as médias da PAD.

Quanto à presença de FRCV/DCV, nos 189 pacientes sem SAOS, a percentagem correspondente foi de 92,6% e nos 779 pacientes com SAOS de 97,7% (97,0% em pacientes com SAOS ligeiro, 96,9% em pacientes com SAOS moderado e 99,2% em pacientes com SAOS grave).

Na análise do risco da presença de FRCV/DCV com o grau de SAOS (em relação à ausência de SAOS), obtiveram-se os seguintes valores:

- SAOS ligeiro/ausente- OR=2,62 IC=1,11-6,18; p=0,028;
- SAOS moderado/ausente- OR=2,53 IC=1,00-6,39; p=0,051;
- SAOS grave/ausente- OR=9,80 IC=2,20-43,67; p=0,003.

Das relações, anteriormente analisadas, é notório o risco muito aumentado (9,8 vezes) da existência de FRCV/DCV no SAOS grave, com significado estatístico ($p=0,003$).

O quadro 16 traduz as proporções relativas à presença de cada FRCV e DCV na amostra, tendo em conta a presença de SAOS e a sua gravidade.

Quadro 16- Proporções dos FRCV/DCV estudados na amostra tendo em conta a presença e gravidade do SAOS

SAOS	Ausente	Presente	Ligeiro	Moderado	Grave
FRCV/DCV	n = 189 (%)	n = 779 (%)	n = 304 (%)	n = 228 (%)	n = 247 (%)
Excesso de peso	74,0	91,4	88,5	90,3	96,0
Obesidade abdominal	65,6	86,4	83,3	81,6	94,8
Hábitos tabágicos	38,1	42,9	39,1	42,1	48,2
HTA	21,2	44,5	36,8	48,7	50,2
Dislipidemia	22,2	33,5	33,2	34,2	33,2
Diabetes	3,7	14,2	11,5	13,6	18,2
Síndrome metabólico	8,5	24,9	17,1	27,2	32,4
AVC/AIT	1,6	3,6	3,6	2,6	4,5
Insuficiência cardíaca	1,6	2,8	2,0	2,6	4,0
DCI	1,1	3,1	3,9	1,3	3,6
Arritmias	1,1	1,9	1,6	1,3	2,8
HVE	0,5	1,5	1,0	0,9	2,8
Doença valvular	0,0	0,9	0,7	1,3	0,8
Cardiomiopatias	0,0	0,7	0,6	0,9	0,8

Analisando o quadro, acima apresentado, observa-se uma maior prevalência de todos os FRCV e DCV estudados na presença de SAOS, relativamente à sua ausência. Verifica-se, também, que com a gravidade do SAOS existe um aumento da prevalência dos seguintes FRCV/DCV: excesso de peso, hábitos tabágicos, HTA, diabetes, síndrome metabólico e insuficiência cardíaca.

4.1.2. ANÁLISE DA AMOSTRA COM BASE NA PRESENÇA DE FACTORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Analisando a amostra, tendo em conta a existência de FRCV e DCV, verifica-se que dos 32 pacientes sem quaisquer FRCV/DCV conhecidos, 56,3% eram do sexo masculino. Nos 936 pacientes, com pelo menos um/a FRCV/DCV conhecido/a, a percentagem correspondente ao sexo masculino era de 71,3% e apenas 28,7% correspondia ao sexo feminino. No entanto, a relação entre o sexo e a existência de FRCV/DCV, não foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 3,37$; $p = 0,10$).

Os pacientes sem FRCV/DCV apresentaram uma idade média de, aproximadamente, 43 ± 12 anos e os que tinham FRCV/DCV uma idade média de, aproximadamente, 52 ± 12 anos. Aplicando o teste t de student para amostras independentes, verificou-se que a diferença entre esses valores médios era estatisticamente significativa ($p < 0,001$). É de notar que todos os 108 pacientes da amostra com mais de 65 anos apresentavam pelo menos um FRCV ou DCV.

Na análise dos resultados das PFR realizadas verificou-se que a maioria dos pacientes, tanto com FRCV/DCV como sem FRCV/DCV, apresentou valores dentro da normalidade, como mostra o quadro 17.

Quadro 17- Resultados das PFR nos pacientes sem FRCV/DCV *versus* com FRCV/DCV

Resultados das PFR	Sem FRCV/DCV	Com FRCV/DCV
	n (%)	n (%)
PFR dentro da normalidade	24 (75,0)	567 (60,6)
PFR fora dos limites da normalidade	8 (25,0)	369 (39,4)
Obstrução das pequenas vias aéreas	7 (21,9)	223 (23,8)
Síndrome ventilatório obstrutivo	1 (3,1)	115 (12,3)
Síndrome ventilatório restritivo	0 (0,0)	21 (2,2)
Síndrome ventilatório misto	0 (0,0)	10 (1,1)

Pela aplicação do teste do Qui-quadrado não se verificou existir uma relação estatisticamente significativa entre a presença de FRCV/DCV e a normalidade das PFR ($p = 0,14$). É, no entanto, de notar a maior frequência de PFR com valores fora dos limites da normalidade nos pacientes com FRCV/DCV relativamente aos pacientes sem

FRCV/DCV (39,4% versus 25,0%); principalmente de síndrome ventilatório obstrutivo (12,3% versus 3,1%).

No que diz respeito aos sinais vitais e outros parâmetros avaliados (referidos no quadro 18), dos quais foram determinados os valores médios, verificou-se que nos indivíduos sem FRCV/DCV estes foram todos, à exceção dos correspondentes ao *score* da ESE e às SatO₂ diurna e nocturna médias, mais baixos que nos pacientes com FRCV/DCV. Com a aplicação do teste t de student para amostras independentes, obtiveram-se diferenças estatisticamente significativas em relação às médias de todas as variáveis, à exceção da FC e ESE, de acordo com os valores de p apresentados no seguinte quadro.

Quadro 18- Caracterização da amostra tendo em conta a ausência/presença de FRCV/DCV

	Sem FRCV/DCV n = 32 ($\bar{X} \pm sd$)	Com FRCV/DCV n = 936 ($\bar{X} \pm sd$)	Teste t (p)
SatO₂ (%)	98±1	97±1	0,001
FC (bpm)	74±11	76±14	0,488
TA (mmHg)			
PAS	117,4±12,0	135,7±20,4	<0,001
PAD	73,6±10,3	83,1±11,5	<0,001
PC (cm)	36,1±3,5	41,4±3,9	<0,001
PA (cm)	80,5±6,8	103,6±12,0	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,0±1,5	31,1±5,3	<0,001
Score da ESE (pontos)	11±6	11±6	0,506
IAH (/h)	9,9±9,4	22,2±21,0	<0,001
SatO₂ mínima (%)	83±10	78±12	0,017
SatO₂ média (%)	95±3	92±5	<0,001
Índice dessaturação (/h)	6,8±7,8	18,8±20,2	<0,001

Para terminar a análise da amostra, tendo em conta a presença de FRCV/DCV, é imperativo apresentar as diferenças encontradas na presença e gravidade do SAOS, nos indivíduos sem FRCV/DCV e com FRCV/DCV. Estas estão bem evidentes nos dados expressos no quadro 19.

Quadro 19- Presença e gravidade do SAOS nos indivíduos sem FRCV/DCV *versus* com FRCV/DCV

SAOS	Sem FRCV/DCV n (%)	Com FRCV/DCV n (%)
Ausente	14 (43,8)	175 (18,7)
Presente	18 (56,3)	761 (81,3)
Grau ligeiro	9 (28,1)	295 (31,5)
Grau moderado	7 (21,9)	221 (23,6)
Grau grave	2 (6,3)	245 (26,2)

Quanto às proporções correspondentes à presença de SAOS, nos indivíduos da amostra portadores de cada um dos FRCV/DCV, obtiveram-se os seguintes valores: 83,6% nos indivíduos com excesso de peso, 84,4% nos indivíduos com obesidade abdominal, 82,3% nos indivíduos com hábitos tabágicos (79,0% nos fumadores e 84,9% nos ex-fumadores), 89,7% nos hipertensos, 86,1% nos dislipidémicos, 94,1% nos diabéticos, 92,4% nos indivíduos com suspeita de síndrome metabólico, 90,3% nos pacientes com doença cerebrovascular, 88,0% nos insuficientes cardíacos, 92,3% nos pacientes que apresentavam HVE ou DCI (100% nos que tinham história de EAM e 81,8% nos diagnosticados com angina), 88,2% nos pacientes com arritmias, 100% nos doentes valvulares e nos portadores de cardiomiopatias.

A análise das associações entre a presença/ausência de SAOS e a presença/ausência de cada um dos FRCV/DCV estudados foi efectuada com base na razão de oportunidades (OR), encontrando-se expressa no quadro 20.

Quadro 20- Análise da associação do **SAOS** com os vários FRCV e DCV

FRCV/DCV	OR	IC a 95%	p
Excesso de peso	3,72	2,47-5,61	<0,001
Obesidade abdominal	3,33	2,31-4,79	<0,001
Hábitos tabágicos	1,22	0,88-1,69	0,266
Diabetes	4,32	1,98-9,44	<0,001
Dislipidémia	1,76	1,21-2,56	0,004
HTA	2,99	2,05-4,36	<0,001
Síndrome metabólico	3,59	2,10-6,14	<0,001
HVE	2,94	0,38-22,76	0,482
DCI	2,97	0,70-12,69	0,196
AVC/AIT	2,31	0,70-7,69	0,240
Insuficiência cardíaca	1,80	0,53-6,08	0,448
Cardiomiopatias	1,01	1,00-1,01	0,604
Arritmias	1,84	0,42-8,10	0,549
Doença valvular	1,01	1,00-1,02	0,357

Dos FRCV, anteriormente referidos, decidiu-se estudar, recorrendo à análise multivariada, a influência dos que demonstraram ter uma associação estatisticamente significativa com o SAOS: excesso de peso, obesidade abdominal, diabetes, dislipidémia, HTA e síndrome metabólico. Entre estes FRCV foi evidente a existência de uma associação relativamente forte e estatisticamente significativa ($\phi=0,496$; $p<0,001$) do excesso de peso com a obesidade abdominal, pelo que só se incluiu na análise multivariada um deles: o excesso de peso que apresentou um OR mais elevado. Assim, após serem controlados os FRCV, o sexo e a idade obtiveram-se associações estatisticamente significativas do SAOS com o excesso de peso, a HTA, o sexo masculino e o avançar da idade, tal como demonstram os valores expressos no quadro 21.

Quadro 21- Análise multivariada da associação entre o **SAOS** e os FRCV

FRCV	OR ajustado	IC a 95%	p
Excesso de peso	2,59	1,66-4,05	<0,001
Diabetes	1,85	0,78-4,40	0,163
Dislipidemia	0,90	0,56-1,45	0,656
HTA	1,92	1,24-2,95	0,003
Síndrome metabólico	2,00	0,96-4,14	0,063
Sexo			
feminino	1,00	—	—
masculino	2,59	2,01-4,15	<0,001
Idade			
15-35	1,00	—	—
36-56	2,08	1,24-3,49	0,006
57-65	2,37	1,28-4,37	0,006
>65	7,23	2,72-19,21	<0,001

5. DISCUSSÃO

Os dados recolhidos, tratados estatisticamente e anteriormente apresentados demonstram que, na maioria (80,5%) dos pacientes referenciados a uma consulta de Patologia Respiratória do Sono por suspeita de SAOS, foi confirmado o seu diagnóstico e também a maioria (96,7%) apresentava pelo menos um FRCV ou DCV.

Dos pacientes que constituíam a amostra os que apresentavam SAOS eram, maioritariamente, do sexo masculino (74,6%) e de meia idade (idade média de 53 ± 11 anos), verificando-se um risco aumentado de SAOS no sexo masculino e com o avançar da idade. Isto está de acordo com o observado em estudos anteriores que descreveram que o SAOS é mais frequente em indivíduos do sexo masculino, sendo os pacientes portadores deste síndrome significativamente mais idosos que os não portadores.(6,60,117)

No que diz respeito à presença de FRCV/DCV nos pacientes da amostra com SAOS, observou-se uma elevada prevalência (97,7%), já sustentada por estudos anteriores.(16,94) No entanto, esta percentagem foi um pouco mais elevada que a referenciada nesses estudos pois, para além das DCV, foram incluídos os FRCV, dada a sua prevalência e efeitos na saúde da população actual.(84) Os FRCV mais frequentes nos pacientes com SAOS foram: excesso de peso (91,4%), obesidade abdominal (86,4%), HTA (44,5%, que está de acordo com os 40-90% apontados na abordagem teórica), hábitos tabágicos (42,9%), dislipidémia (33,5%) e diabetes (14,2%).

Na caracterização dos pacientes da amostra, tendo em conta a presença de FRCV/DCV, verificou-se que a proporção correspondente a indivíduos do sexo masculino era de 71,3%, sendo a idade média aproximada de 52 ± 12 anos. A diferença entre a média de idades em indivíduos com e sem FRCV/DCV era estatisticamente significativa, ao contrário da relação entre a existência de FRCV/DCV e o sexo, o que sugere que a presença de FRCV/DCV está associada à idade mas não ao sexo. As relações encontradas estão de acordo com o referido na abordagem teórica de que a DCV é mais frequente com o avançar da idade, sendo a sua frequência idêntica em ambos os sexos depois da menopausa.(3,32)

A prevalência de SAOS nos pacientes com FRCV/DCV foi elevada (81,3%) e predominantemente de grau ligeiro (31,5%), seguida do grau grave (26,2%) e do grau moderado (23,6%). Quanto à prevalência de SAOS nos pacientes da amostra portadores de cada FRCV e DCV obtiveram-se percentagens muito elevadas: entre os 82,3% nos

pacientes com hábitos tabágicos e os 100% nos pacientes com doença valvular ou cardiomiopatias.

Analisadas estatisticamente a associação entre as variáveis nominais definidas como: presença/ausência de SAOS e presença/ausência de FRCV/DCV em geral, verificou-se existir uma associação baixa ($\phi=0,113$) (provavelmente devido à baixa prevalência na amostra de vários FRCV e DCV considerados no estudo), mas estatisticamente significativa ($p<0,001$). Na presença de SAOS verificou-se existir um risco aumentado, estatisticamente significativo, de existência de FRCV/DCV, relativamente à ausência de SAOS: 2,62 vezes no SAOS ligeiro e 9,8 vezes no SAOS grave.

A obesidade é, sem dúvida, o FRCV cuja associação com o SAOS foi mais estudada até à data, tendo-se verificado existir associações fortemente positivas entre eles.⁽⁶⁰⁾ Neste estudo o resultado foi idêntico, sendo de realçar que em vez da obesidade considerou-se como variável de correlação o excesso de peso. Esta decisão baseou-se no facto de estar descrito que todo o aumento do IMC para além dos valores normais (ou seja, não só a obesidade mas também a pré-obesidade), está altamente associado ao aumento do risco de mortalidade e doenças associadas, entre as quais o SAOS e as DCV.^(1,40) Os indivíduos que constituíam a amostra apresentavam, em média, excesso de peso (IMC médio de $30,8\pm 5,3$ Kg/m²), sendo “assustadora” a sua prevalência (88,1%), que espelha bem a epidemia que afecta a população actual. Dos pacientes diagnosticados com SAOS, 91,4% apresentavam excesso de peso, superando os 60-90% apontados por Pillar et Shchadeh.⁽¹⁴⁸⁾ A relação, estatisticamente significativa, encontrada entre o IAH e o IMC justifica o facto de se terem observado valores de IMC mais altos em pacientes com SAOS, relativamente aos sem SAOS (sendo a diferença entre os valores médios dos dois grupos estatisticamente significativa), tal como já descreviam alguns estudos.^(16,81,117) Esses estudos também apoiam o observado aumento progressivo do valor médio do IMC com a gravidade do SAOS, sugerindo que esta pode melhorar com a perda de peso.^(72,75,76,83) Assim, foi obtida uma associação, estatisticamente significativa, entre o excesso de peso e o SAOS ($p<0,001$), com um risco de SAOS 3,72 vezes aumentado (IC=2,47-5,61) nos pacientes com excesso de peso.

Segundo o referido na abordagem teórica, a distribuição da adiposidade excessiva não é uniforme, pelo que foi também avaliada a presença de obesidade central na amostra (através da análise do PA), apontada como um forte preditor epidemiológico de SAOS.⁽⁶⁹⁾ A obesidade abdominal foi uma das características da amostra em estudo (valor médio do PA de $102,9\pm 12,5$ cm), tendo uma associação estatisticamente significativa e relativamente forte com o IMC ($\phi=0,496$; $p<0,001$). O PA foi das variáveis analisadas que demonstraram ter uma associação estatisticamente significativa mais

forte com o IAH ($r_s=0,417$; $p<0,001$), o que vai de encontro ao risco aumentado de 3,33 vezes (IC=2,31-4,79; $p<0,001$) de SAOS em pacientes com obesidade abdominal. Esta associação entre o SAOS e a obesidade abdominal já foi referida em estudos anteriores, sendo tal como no estudo de Newman et al, mais forte que a observada entre o IAH e o IMC ($r_s=0,370$; $p<0,001$), principalmente no homem (r_s no sexo masculino=0,436 e r_s no sexo feminino=0,369; $p<0,001$). Este facto leva a supor que a maior prevalência de SAOS no sexo masculino se deve, sobretudo, à obesidade abdominal.(16,149,150)

Quanto ao PC, outro indicador de obesidade central, também apresentou um valor médio elevado na amostra ($41,3\pm 4,0$ cm) e uma diferença, estatisticamente significativa ($p<0,001$), entre os valores médios dos pacientes com ($41,9\pm 3,8$ cm) e sem ($38,5\pm 3,8$ cm) SAOS. Assim, verificou-se existir uma relação entre o PC e o IAH, com significado estatístico ($p<0,001$) e mais forte ($r_s=0,457$) que a existente entre o IAH e o PA ou o IMC, o que já foi defendido por alguns investigadores.(69) Vários outros estudos têm demonstrado que, destas variáveis, uma elevação do PC é a que se correlaciona melhor com a incidência e gravidade do SAOS, já que o PC está relacionado com a quantidade de tecido adiposo existente ao nível do segmento colapsável da faringe, o que sustenta os resultados obtidos.(10,151)

À semelhança de outros estudos, entre os quais o de Borgel et al e Meoli et al, os pacientes com SAOS apresentavam valores de TA mais altos ($137,0\pm 20,9/83,6\pm 11,5$ mmHg) que aqueles que não tinham SAOS ($126,9\pm 16,2/79,5\pm 11,6$ mmHg), sendo as diferenças dos valores médios apresentados estatisticamente significativas, assim como a relação IAH/TA (IAH/PAS e IAH/PAD). (16,23,63,152) Isto está relacionado com outro FRCV estudado: a HTA que, como já referido, foi um dos mais frequentes na amostra, apresentando uma associação estatisticamente significativa com o SAOS ($p<0,001$), à semelhança do descrito por Nieto et al.(101) Observou-se a existência de um risco de SAOS 2,99 vezes aumentado nos pacientes hipertensos e um aumento da prevalência de HTA com o aumento do grau de SAOS. Estes factos estão de acordo com os encontrados em estudos precedentes que demonstraram que pacientes com HTA tinham IAH, significativamente, superior aos não hipertensos, observando-se neste estudo uma prevalência de SAOS nos indivíduos com HTA (89,7%) ainda mais elevada que a referida na literatura (22-62%).(12,16,24,83,152)

O SAOS também apresentou uma associação estatisticamente significativa com a dislipidémia e com a diabetes ($p=0,004$ e $p<0,001$, respectivamente), existindo um risco de SAOS mais elevado em pacientes com diabetes, relativamente aos que não tinham diabetes (OR=4,32; IC=1,98-9,44), do que em pacientes com dislipidémia, relativamente aos que não tinham dislipidémia (OR=1,76; IC=1,21-2,56). Tais observações vão de encontro à maior predisposição que os indivíduos com dislipidémia e com diabetes têm

para o SAOS, podendo também explicar o facto da diabetes ser apontada como uma das patologias com aumento de morbilidade e/ou mortalidade devido ao SAOS não tratado.(69,70)

Entre os FRCV mais prevalentes na amostra, para além dos já abordados, é de referir também a existência de síndrome metabólica. De acordo com estudos realizados e tal como referido nos fundamentos teóricos, o síndrome metabólico está cada vez mais presente na população actual, visto estar associado à obesidade (sobretudo abdominal), à diabetes, à dislipidémia e à HTA, problemas de saúde pública em crescendo. Assim, foi com algum cepticismo que não se observou a presença do diagnóstico de síndrome metabólica em nenhum dos 968 indivíduos que constituíam a amostra, apesar de, como já foi referido, os FRCV a ele associados estarem presentes em proporções elevadas. Daí que se tenha partido do princípio que este FRCV não foi referido por estar subdiagnosticado e não pela sua inexistência. Decidiu-se então estimar os possíveis casos de síndrome metabólica com base na presença, em simultâneo, em cada indivíduo, dos FRCV que o caracterizam, segundo a sua definição. Esta medida teve como principal objectivo estimar, ainda que de uma forma muito vaga e pouco rigorosa (uma vez que na maior parte dos casos não se teve acesso aos níveis séricos de glicose plasmática, triglicérideos e colesterol), a prevalência deste síndrome na amostra em estudo (21,7%). Esta foi significativamente diferente nos indivíduos sem SAOS (8,5%) e com SAOS (24,9%), valor um pouco inferior aos 53% obtidos por Ambrosetti et al para a coexistência dos dois síndromes.(129) Assim, verificou-se um risco 3,59 vezes aumentado (IC=2,10-6,14; $p < 0,001$) dos pacientes com provável síndrome metabólica terem SAOS, tal como sugerem estudos anteriores que também mostram uma clara correlação entre a presença de síndrome metabólica e a gravidade de SAOS.(130,153)

Com base nas associações, estatisticamente significativas, anteriormente referidas, do SAOS com: o excesso de peso, a diabetes, a dislipidémia, a HTA, o síndrome metabólico, o sexo masculino e a idade, procedeu-se a uma análise multivariada para o controlo das possíveis variáveis confundidoras. Obtiveram-se apenas relações estatisticamente significativas entre o SAOS e o excesso de peso (com um risco de SAOS 2,59 vezes aumentado em pacientes com excesso de peso) e o SAOS e a HTA (com um risco de SAOS 1,92 vezes aumentado em pacientes com HTA). Também se verificou existir um risco de SAOS aumentado 2,59 vezes (IC=2,01-4,15) em pacientes do sexo masculino (relativamente ao sexo feminino); um risco de SAOS aumentado 7,23 vezes (IC=2,72-19,21) em pacientes com mais de 65 anos, de 2,37 vezes (IC=1,28-4,37) em pacientes entre os 57 e os 65 anos e de 2,08 vezes (IC=1,24-3,49) em pacientes entre os 36 e os 56 anos (relativamente aos pacientes da faixa etária dos 15 aos 35 anos).

Dos FRCV mais frequentes o designado por hábito tabágico (no qual foram incluídos indivíduos fumadores e ex-fumadores) foi o único em que não se verificou existir uma associação estatisticamente significativa com o SAOS ($p=0,266$). Apesar da sua relativa elevada prevalência na amostra (41,9%), a ausência de associação estatisticamente significativa com a presença e grau de SAOS, veio contrariar as associações estatisticamente obtidas em alguns estudos que apontaram para uma relação inversamente proporcional entre os fumadores e o grau de SAOS e de outros que demonstraram uma associação entre os fumadores e o SAOS moderado-grave.⁽¹⁶⁾

Quanto às DCV menos frequentes na amostra: HVE, DCI, AVC/AIT, insuficiência cardíaca, cardiomiopatias, arritmias e doença valvular, não se verificou existir associações estatisticamente significativas entre elas e o SAOS. Tal facto deveu-se provavelmente à sua fraca representatividade na amostra (entre 0,6 e 3,2%), podendo estar subvalorizada devido às limitações da forma como foi pesquisada a sua presença.

Há ainda que fazer referência à análise da relação entre o IAH e o *score* da ESE. Na avaliação da sonolência diurna com a ESE, obteve-se como valor médio do *score*: 11 ± 6 , independentemente da presença de FRCV/DCV, o que revela que muitos dos pacientes, mesmo com SAOS grave ($score=12\pm 6$), são assintomáticos ou não valorizam a SDE, adaptam-se a ela e não são conscientes do seu problema.⁽¹⁶⁾ Por outro lado, na população em geral, a falta de horas suficientes de sono é, provavelmente, a causa mais frequente de sonolência, sendo difícil de distingui-la do cansaço ou astenia.⁽¹⁵⁴⁾ Para além disso, sendo a ESE um questionário dirigido ao paciente, tem um carácter subjectivo pelo que é influenciado por factores emocionais e psicológicos, mas não parece ser influenciado por factores cardiovasculares.⁽¹⁵⁵⁾ No entanto, a diferença entre as médias do *score* da ESE nos indivíduos com e sem SAOS foi estatisticamente significativa ($p=0,015$), assim como a diferença das médias nos diferentes graus de SAOS ($p<0,001$), pelo que a associação encontrada entre o IAH e o *score* da ESE foi também estatisticamente significativa ($p<0,001$). Esta associação com significado estatístico, embora mais baixa ($r_s=0,153$), está de acordo com a encontrada por Johns ($r=0,550$) e contraria a falta de correlação descrita nos estudos de Chervin et al e de Chung.^(64,156,157)

Por último, é importante fazer referência à avaliação funcional respiratória, tendo-se verificado a existência de uma relação estatisticamente significativa da normalidade das PFR com a presença de SAOS ($p=0,02$), o que está de acordo com o referido na abordagem teórica de que geralmente o estudo funcional respiratório nos pacientes com SAOS é normal. No entanto, também pode revelar um padrão restritivo pelo que, apesar da baixa prevalência na amostra dos síndromes restritivo e misto, foi notável a sua maior

frequência nos pacientes com SAOS relativamente aos sem SAOS (2,5% *versus* 1,0% e 1,3% *versus* 0,0%, respectivamente).(4)

As percentagens obtidas de PFR dentro da normalidade (59,2%) e fora dos limites da normalidade (40,8%), nos pacientes com SAOS, foram semelhantes às encontradas numa avaliação precedente da função respiratória no SAOS, em que se obtiveram, respectivamente, os valores de 68% e 32%.(158) A alteração designada como obstrução das pequenas vias aéreas, observada em 24,3% dos pacientes com SAOS, foi a mais representativa, à semelhança do observado noutra avaliação efectuada em pacientes com SAOS em que o valor correspondente foi de 17,8%.(159)

Quanto à relação entre a normalidade das PFR e a presença de FRCV/DCV não foi estatisticamente significativa ($p=0,14$). No entanto verificou-se uma maior frequência do síndrome ventilatório obstrutivo nos pacientes com FRCV/DCV relativamente aos pacientes sem FRCV/DCV (12,3% *versus* 3,1%), sendo esta alteração ventilatória apontada em estudos anteriores como um indicador de mortalidade cardiovascular.(50,51)

6. CONCLUSÃO

A população portuguesa apresenta algumas características comportamentais pouco saudáveis que contribuem para o aumento do risco de DCV. Destas destaca-se a doença cerebrovascular, cuja taxa de mortalidade tem vindo a diminuir em Portugal, assim como a DCI que tem observado igualmente um decréscimo da mortalidade, embora menos pronunciado.(2)

O SAOS e as DCV são patologias comuns na nossa sociedade, com factores de risco comuns e com numerosas potenciais sequelas.(83) Estudos epidemiológicos, retrospectivos e prospectivos, apontam para uma associação marcada entre o SAOS, a morbilidade e a mortalidade cardiovascular que têm aumentado nestes pacientes.(19,22,137,140) Para explicar essa associação, apontam-se como mecanismos possíveis (de uma forma resumida): a promoção da aterogénese atribuível à repetida activação do simpático, a elevação da TA e o *stress* oxidativo, associado aos eventos respiratórios que podem dar origem a lesões do endotélio.(22)

Neste estudo, a elevada percentagem de FRCV/DCV presente na amostra de pacientes que recorreram à consulta de Patologia Respiratória do Sono levou logo a suspeitar da existência de uma correlação entre estes e o SAOS, já defendida por diversos estudos, mas ainda muito controversa.(16) Entre esses pacientes, verificou-se ainda maior proporção de FRCV/DCV em geral e de cada um/a em particular, naqueles em que foi confirmado o diagnóstico de SAOS, sugerindo a análise estatística dos dados, que, tal com referiu Peker et al, o risco de desenvolver DCV está aumentado principalmente em pacientes com SAOS.(94)

Demonstrou-se, neste estudo, a existência de uma associação estatisticamente significativa entre o SAOS e a presença de FRCV/DCV, mais propriamente o excesso de peso, a obesidade abdominal, a diabetes, a dislipidémia e a HTA. Assim, observações aferidas com esta investigação apontam o SAOS como um importante factor associado aos FRCV/DCV, assim como o sexo masculino e o avançar da idade como importantes factores associados de SAOS. A análise multivariada efectuada e a revisão bibliográfica de estudos anteriores sugerem o SAOS como um factor de risco de HTA, assim como o excesso de peso/obesidade abdominal, o sexo masculino e o avançar da idade como factores de risco de SAOS. Os resultados obtidos estão de acordo com os encontrados em estudos anteriores que associam o SAOS a uma variedade de complicações cardiovasculares, particularmente a HTA.(69,101) No entanto, não se pode concluir que o SAOS é um factor de risco de DCV em geral, pois muitos dos factores de risco do SAOS

e da DCV são os mesmos e normalmente estão presentes mais do que um em cada indivíduo. Esta constitui, à semelhança de investigações precedentes, a maior dificuldade no estudo da relação entre as duas patologias.(6,22,69) Para isso também contribuiu a natureza observacional do estudo com a subjectividade a ela inerente, tendo sido a pesquisa dos FRCV e DCV baseada na anamnese e história clínica, com todas as limitações a ela associadas. É, assim, importante referir que as diferenças encontradas entre os resultados deste e de outros estudos podem dever-se ao uso de diferentes metodologias (entre elas diferentes definições de SAOS, materiais utilizados) e às características das amostras usadas.(67) Como exemplo, pode referir-se o facto dos FRCV sedentarismo e *stress* estarem, com certeza, presentes nos indivíduos da amostra deste estudo, mas não terem sido referenciados nos registos efectuados da anamnese dos pacientes que lhe serviram de base. Outro exemplo de uma limitação da metodologia do estudo foi o facto de se terem realizado estudos cardiorespiratórios e não PSG para o diagnóstico de SAOS, podendo os valores obtidos estarem subvalorizados, por ausência de dados neurofisiológicos necessários para o estadiamento do sono e caracterização de microdespertares. No entanto, dada a assunção em vários trabalhos anteriores, da validade e fiabilidade dos estudos cardiorespiratórios, quando comparados com as PSG no diagnóstico de SAOS, este facto não parece ter constituído uma limitação relevante.(7,22,58)

Todas estas limitações do estudo, assim como a existência de viéses e confundidores (alguns detectados e controlados, outros que podem ter estado presentes apesar de não terem sido identificados) podem estar na base da ausência de correlações estatisticamente significativas.

Em suma, definir o risco preciso de DCV atribuído ao SAOS é um desafio de difícil resolução. É, contudo, indubitável que este estudo teve um importante papel, contribuindo não só para caracterizar a população referenciada à consulta de Patologia Respiratória do Sono de um Hospital do Norte do país, como também para reforçar ideias já existentes em estudos anteriores.

Para estudos futuros sugere-se uma maior valorização dos factores psicossociais, do sedentarismo e dos marcadores inflamatórios/homeostáticos, fazendo parte da avaliação dos pacientes exames de diagnóstico, para confirmação da presença dos FRCV e DCV, com a estratificação da sua gravidade, podendo usar-se dados mais credíveis e objectivos. Tal avaliação com determinação, entre outros parâmetros, do valor do colesterol total permitiria o cálculo do RCG, que se sugere seja também uma prática rotineira nas consultas de Patologia Respiratória do Sono, em vez da pesquisa de FRCV e DCV isoladamente. Seria então interessante, para melhor estudar a importância do

diagnóstico do SAOS na prevenção das DCV a determinação do RCG em pacientes com SAOS antes e algum tempo após o início da terapêutica.

É, ainda, de referir que, à semelhança de estudos anteriores, a natureza transversal deste estudo torna difícil estabelecer uma relação temporal entre os eventos, pelo que permanece também por esclarecer se o SAOS precede as DCV, ou é uma consequência delas, ou ainda se a relação entre eles é bidireccional.(16,101) Para tal esclarecimento sugere-se que uma investigação futura analise, de uma forma mais detalhada, os mecanismos fisiopatológicos, com a avaliação da relação entre as alterações ventilatórias nocturnas, durante o sono, que caracterizam o SAOS e as alterações que ocorrem, paralelamente, a nível cardiovascular, em pacientes com SAOS.

Tendo em conta tudo o que já foi referido acerca da associação entre os FRCV e o SAOS, pode concluir-se que o seu diagnóstico é importante no contexto da prevenção das DCV. Daí que seja benéfico fazer-se, por rotina (tal como já aconselham os *guidelines*), o despiste de SAOS em pacientes com DCV conhecida (com sintomas e factores de risco de SAOS) como prevenção secundária; assim como uma avaliação cardiológica em pacientes com SAOS (especialmente os que apresentam HTA refractária).(6,18,19,22,53,117,160) Acredita-se que pondo este procedimento em prática “o paciente ganhará mais saúde, uma melhor relação com a sua família, com o trabalho e com a sociedade em geral”.(161)

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *European Heart Journal* 2007;28(19):2375-2414.
2. Ministério da Saúde- Direcção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Saúde 2004/2010; 2004 Vol I e II. Disponível em: URL: <http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/capa.html>.
3. Doença coronária– Da Prevenção Primária à Reabilitação e Reinserção Social [CD-ROM]. Gonsalves A, Silva P, Leal A. Coimbra; 2005.
4. Bárbara C, Pinto P. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono Diagnóstico e terapêutica. Monografia VitalAire®; 2005.
5. Santos A, Silva A, Pacheco D, Júnior J, Merida J. Tratamento da apneia obstrutiva do sono em paciente portadora de síndrome de Treacher-Collins: Relato de Caso. @RQUIVOS Internacionais de Otorrinolaringologia 2000;4(4):138. Disponível em: URL: http://www.arquivosdeorl.br/conteúdo/acervo_port_print.asp?id=138.
6. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Koehler U, Oehm S, Pizzulli L, et al. Sleep apnea as a risk marker in coronary heart disease. *Z Kardiol* 1996;85(10):768-75.
7. Santos J. O laboratório no estudo da patologia respiratória do sono. In: Gomes M, Sotto-Mayor R, editors. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa; 2003. Vol I, secção K, cap 81, p. 1085-95.
8. Winck J, Dias J, Santos J. 25 perguntas frequentes em pneumologia. Lisboa: Permanyer Portugal; 2001.
9. Alvarez-Sala W. Obstructive sleep apnea syndrome. *An R Acad Nac Med* 2002;119(1):197-211.
10. Bárbara C. Fisiopatologia da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS). In: Gomes M, Sotto-Mayor R, editors. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa; 2003. Vol I, secção K, cap 77, p. 1036-9.

11. Andreas S, Schulz R, Werner G, Kreuzer H. Prevalence of obstructive sleep apnoea in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996;7(7):541-5.
12. Cintra F, Poyares D, Guilleminault C, Carvalho A, Tufik S, Paola A. Alterações cardiovasculares na síndrome da apnéia obstrutiva do sono. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(6):399-407.
13. El-Solh A, Mador J, Sikka P, Dhillon R, Amsterdam D, Grant B. Adhesion molecules in patients with coronary artery disease and moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;121(5):1541-7.
14. Flemons, W. Obstrutive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine* 2002;347(7):498-504.
15. Robinson G, Pepperell J, Segal H, Davies R, Stradling J. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax* 2004;59(9):777-82.
16. Newman A, Nieto F, Guidry U, Lind B, Redline S, Pickering T, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154(1):50-9.
17. Prabhakar N. Sleep Apneas. An Oxidative Stress? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):859-60.
18. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):81-6.
19. Sanner B, Sturm A, Konermann M. Coronary heart disease in patients with obstructive sleep apnea. *Dtsch Med Wochenschr* 1996;121(30):931-5.
20. Shepertycky M, Banno K, Kryger M. Diferenças entre o homem e a mulher na apresentação clínica de doentes diagnosticados com síndrome de apneia obstrutiva do sono. *Rev Port Pneumol* 2006;XII(3):316-8.
21. Riley R, Powell N, Guilleminault C, Clerk A, Troell R. Obstructive sleep apnea. Trends in therapy. *West J Med* 1995;162(2):143-8.

22. Teixeira F. Distúrbios respiratórios obstrutivos do sono: síndrome de apneia-hipopneia obstrutiva do sono e síndrome de resistência das vias aéreas superiores. *Rev Port Clin Geral* 2006;22(5):613-23.
23. Meoli A, Casey K, Clark R, Coleman J, Fayle R, Troell R, et al. Hipopneia in sleep-disordered breathing in adults. *Sleep* 2001;24(4):469-70.
24. Drummond M, Winck J, Pereira S, Almeida J, Marques J. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e Doença Cardiovascular- Estudo retrospectivo. *Rev Port Pneumol* 2003;IX(4):327-35.
25. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome-an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7(1):35-51.
26. Cheitlin M, Sokolow M, McIlroy. *Cardiologia Clínica*. 6.^a ed. Rio de Janeiro: Prentice-Hall do Brasil; 1993.
27. European Stroke Initiative Executive Committee, EUSI Writing Committee, Olsen T, Langhorne P, Diener H, Hennerici M et al. Recommendations for Stroke Management- update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16(4):311-37.
28. Solano J. Que hacer ante un problema vascular: arteriopatías periféricas. Hospital Central de Asturias: URIACH; 1992.
29. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
30. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, Burke A, Bocciarelli M, Specchia G et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999;82(3):269-72.
31. Drouet L. Atherothrombosis as a systemic disease. *Cerebrovasc Dis* 2002;13(1):1-6.
32. Aguiar C, Fonseca C. Programa «BemMeQuero» A Mulher Portuguesa e a Doença Cardiovascular. *Boletim da Sociedade Portuguesa de Cardiologia* 2005;114:11-6.
33. Phillips C, Cistulli P. Obstructive sleep apnea and hypertension: epidemiology, mechanisms and treatment effects. *Minerva Med* 2006;97(4):299-312.
34. Rodrigues T. Atenção à tensão. *A Página* 2008;184:29. Disponível em: URL: <http://www.apagina.pt/arquivo/Artigo.asp?ID=5784>.

35. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2008;31(1):55-60.
36. Cardoso S. Diabetes mellitus em Portugal: nota epidemiológica. *Rev Port Diabetes* 2006;1(3):39-40.
37. Associação Nacional de Farmácias. Controlar a Diabetes– Um compromisso com a saúde; Lisboa 2007; 3-17.
38. Correia J. Obesidade e doenças cardiovasculares. Lisboa: Permanyer Portugal; 2004.
39. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Sci* 2000;894:i-xii;1-253.
40. Peeters A, Barendregt J, Willekens F, Mackenbach J, Al Mamum A, Bonneuse L, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*;2003;138:24-32.
41. World Health Organization. Diet, Nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. *Who Technical Report Series* 2003;54-91.
42. Galvão-Teles, A. Obesidade- prevenção e tratamento. In: *Alimentação, Hábitos e Comportamentos*. Lisboa; 1994. p. 92-97.
43. Parra O, Arbose A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat J, López J et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2Pt1):375-80.
44. Seidell J. Obesity: a growing problem. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(428):46-50.
45. World Health Organization. The World Health Report 1998- Life in 21st century: A vision for all. Disponível em: URL: <http://www.who.int/whr/1998/en/index.html>.
46. Barbosa M. Mais de 70% dos portugueses têm perímetro abdominal em excesso. *Medicina & Saúde* 2006;103:12-13. Disponível em: URL: <http://www.josfama.pt/artigo.php?publicacao=ms&numero=103&artigo=26>.

47. Schneider J, Tompkins C, Blumenthal R, Mora S. The Metabolic Syndrome in Women. *Cardiology in review* 2005;14(6):286-91.
48. Guize L, Pannier B, Thomas F, Bean K, Jégo B, Benetos A. Recent advances in metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ach Cardiovasc Dis* 2008; 101(9):577-83.
49. European Society of Cardiology. SCORE Risk Charts. The European CVD risk prediction system. Disponível em: URL: <http://www.escardio.org/policy/prevention/tools/health-toolkit/pages/score-risk-charts.aspx>.
50. Sin D, Wu L, Man S. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systemic review of the literature. *Chest* 2005;125(6):1952-9.
51. Sunyer J, Ulrik. Level of FEV1 as a predictor of all cause and cardiovascular mortality: an effect beyond smoking and physical fitness?. *Eur Respir J* 2005;25:587-8.
52. Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación de la S.E.C. Cardiac Rehabilitation- Guidelines and Recommendations. Disponível em: URL: <http://www.secpyr.org/index.php?option=content&task=view&id=202>.
53. Drager L, Ladeira R, Brandão-Neto R, Lorenzi-Filho G, Benseñor I. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e sua Relação com a Hipertensão Arterial Sistêmica. *Evidências Atuais. Arq Bras Cardiol* 2002;78(5):531-6.
54. Tangugsorn V, Krogstad O, Espeland L, Lyberg T. Obstructive sleep apnoea: multiple comperations of cephalometric variables of obese and non-obese patients. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28(4):204-12.
55. Jiménez A, Carlos-Villafranca F, Macías-Escalada E, Díaz-Ensal B. Fisiopatología de la apnea del sueño. *RCOE* 2002;7(4):345-452.
56. Young T, Peppard P, Gottlieb D. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(9):1217-39.
57. Davies R, Stradling J. The epidemiology of sleep apnoea. *Thorax* 1996;51(2):65-70.

58. Golpe R, Jiménez A, Carpizo R. Home Sleep Studies in the Assessment of Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Chest* 2002;122:1156-61.
59. Winck C. Epidemiologia, clínica e diagnóstico da síndrome de apneia obstrutiva do sono. In: Gomes M, Sotto-Mayor R, editors. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa; 2003. Vol I, secção K, cap 77, p. 1039-41.
60. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230-5.
61. Davey M. Understanding obstructive sleep apnoea. *Nurs Times* 2003;99(22):26-7.
62. Melo I. Apneia do sono. Guia médico Saúde na Internet 2007. Disponível em: URL: <http://www.mni.pt/guia/index.php?file=guia-artigo&cod=41>.
63. Zamarrón C, Gude F, Otero Y, Alvarez J, Golpe A, Rodriguez J. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50- to 70-year-old individuals. A survey. *Respiration* 1999;66(4):317-22.
64. Johns M. A New method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
65. American College of Chest Physicians. Sleep Medicine: Sleep Apnea is not the only sleep disorder 2002;25-37.
66. Chervin R, Aldrich M, Pickett R, Guilleminault C. Comparison of the results of the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test. *J Psychosom Res* 1997;42(2):145-55.
67. Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of sleep-related obstructive breathing. *Sleep Med Rev* 2000;4(5):411-33.
68. Kapsimalis F, Kryger M. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *Sleep* 2002;25(5):499-506.
69. McNicholas W, Phillipson E. *Breathing Disorders in Sleep*. 1st ed. London: W. B. Saunders; 2002.
70. Rosenow F, MacCarthy V, Caruso A. Sleep apnoea in endocrine diseases. *J Sleep Res* 1998;7(1):3-11.

71. Cakirer B, Hans M, Graham G, Aylor J, Tishler P, Redline S. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(4):947-50.
72. Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 1998;22(9):998-1001.
73. Resta O, Foschino-Barbaro M, Legari G, Tálamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(5):669-75.
74. Dixon J, Schachter L, O'Brien P. Sleep disturbance and obesity: changes following surgically induced weight loss. *Arch Intern Med* 2001;161(1):102-6.
75. Koenig S. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001;321(4):249-79.
76. Laaban J. Sleep apnea syndrome and obesity. *Rev Pneumol Clin* 2002;58(2):92-8.
77. Ryan C, Love L, Buckley P. Energy expenditure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1995;18(3):180-7.
78. Ballester E, Solans M, Vila X, Hernandez L, Quinto L, Boliver I, et al. Evaluation for a portable respiratory recording device for detecting apnoeas and hypopnoeas in subjects from a general population. *Eur Respir J* 2000;16(1):123-7.
79. American Academy of Sleep Medicine. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendation for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
80. Fernandes M. Apneias do sono centrais e respiração periódica. In: Gomes M, Sotomayor R, editors. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa 2003: Vol II, secção K, cap 78, p 1061-4.
81. Peppard P, Young T, Palma M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284(23):3015-21.
82. Muir J, Portier F. Obstructive sleep apnea syndrome: medical treatment. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2002;103(3):164-9.

83. Fisher D, Pillar G, Malhotra A, Peled N, Lavie P. Long-term follow-up of untreated patients with sleep apnoea syndrome. *Respir Med* 2002;96(5):337-43.
84. Veasey S, Guilleminault C, Strohl K, Sanders M, Ballard R, Magalang U. Medical therapy of Obstructive Sleep Apnea: a Review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006;29(8):1036-42.
85. Vasconcelos M. Tratamento da síndrome de apneia obstrutiva do sono. *Arq Soc Port Patol Respir* 1993;10(2):141-4.
86. Moita J. Ventiloterapia na síndrome de apneia obstrutiva do sono. In: Gomes M, Sotto-Mayor R, editors. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa; 2003. Vol I, secção K, cap 77, p. 1042-5.
87. Loube D, Gay P, Strohl K, Pack A, White D, Collop N. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999;115(3):863-6.
88. Kiely J, McNicholas W. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;16(1):128-33.
89. Ip M, Lam B, Ng M, Lam W, Tsang K, Lam K. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(5):562-3.
90. Formigoni G, Balbani A. Síndrome de Apneia Obstrutiva do sono. Disponível em: URL: <http://www.hipertensaoarterial.com.br/ronco.doc>.
91. Shamsuzzaman A, Gersh B, Somers V. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290(14):1906-14.
92. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(1):67-70.

93. Shahar E, Whitney C, Redline S, Lee E, Newman A, Javier F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(1):19-25.
94. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(2):159-65.
95. Guilleminault C, Poyares D, Rosa A, Huang Y. Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. *Sleep Med.* 2005;6(5):451-7.
96. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and usefulness of 24h electrocardiography as a screening technique. *Lancet* 1984;1(8369):126-31.
97. Cutler M, Hamdan A, Hamdan M, Ramaswamy K, Smith M. Sleep apnea: from the nose to the heart. *J Am Board Fam Pract* 2002;15(2):128-41.
98. Arabi Y, Morgan B, Goodman B, Puleo D, Xie A, Skatrud J. Daytime blood pressure elevation after nocturnal hypoxia. *J Appl Physiol* 1999;87(2):689-98.
99. Xie A, Skatrud J, Puleo D, Morgan B. Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 2001;91(4):1555-62.
100. Carlson J, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin B. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993;103(1):1763-8.
101. Nieto F, Young T, Lind B, Shahar E, Samet J, 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.
102. Bradley T. Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13(3):459-79.
103. Fletcher E. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26(1):15-9.

104. Pépin J, Lévy P. Pathophysiology of cardiovascular risk in sleep apnea syndrom (SAS). *Rev Neurol* 2002;158(8-9):785-97.
105. Winck J, Sequeiros M, Drummond M, Pipa J, Magalhães S, Simões P, Gouveia S, Rocha A. Avaliação da pressão arterial durante o sono- Um estudo-piloto. *Rev Port Pneumol* 2008; XIV(4):48. Comunicação oral no XXIV Congresso de Pneumologia; 2008 Dez 4; Porto, Portugal.
106. Peppard P, 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.
107. Logan A, Perlikowski S, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001;19(12):2271-7.
108. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52(5):490-4.
109. Schweitzer P. Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea. *Vnitr Lck* 2008;54(10):1006-9.
110. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schäfer H, Stammnitz A, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J* 1998;11(2):434-9.
111. Moee 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.
112. Kanagala R, Murali N, Friedman P, Ammash N, Gersh B, Ballman K, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107(20):2589-94.
113. Schulz R, Eisele H, Seeger W. Nocturnal atrial fibrillation in a patient with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60(2):174.

114. Gami A, Pressman G, Caples S, Kanagala R, Gard J, Davison D et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110(4):364-7.
115. Porthan K, Melin J, Kupila J, Venho K, Partinen M. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation: a case-control study. *Chest* 2004;125(3):879-85.
116. Bhadriraju S, Kemp C, Cheruvu M, Bhadriraju S. Sleep Apnea Syndrome: Implications on Cardiovascular Diseases. *Crit Pathw Cardiol* 2008; 7(4):248-53.
117. Andreas S, Schulz R, Haro W, Werner G, Kreuzer H. Sleep-related breathing disorders in patients with coronary heart disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1995;120(45):1533-7.
118. Gami A, Rader S, Svatikova A, Wolk R, Herold D, Huyber C, et al. Familial premature coronary artery disease mortality and obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;131(1):118-21.
119. Hagenah G, Gueven E, Andreas S. Influence of obstructive sleep apnoea in coronary artery disease: a 10-year follow-up. *Respir Med* 2006;100(1):180-2.
120. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004;25(9):728-34.
121. Bassetti C. Sleep and stroke. *Semin Neurol* 2005;25(1):19-32.
122. Svatikova A, Wolk R, Shamsuzzaman A, Kara T, Olson E, Somers V. Serum amyloid a in obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003;108(12):1451-4.
123. Javaheri S, Parker T, Liming J, Corbett W, 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(21):2154-9.
124. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000;101(4):392-7.
125. Laaban J, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoën-Frija E, Oppert J, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;122(4):1133-8.

126. Fung J, Li T, Choy D, Yip G, Ko F, Sanderson J, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest* 2002;121(2):422-9.
127. Kim S, Cho G, Shin C, Lim H, Kim Y, Song W, et al. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 2008;101(11):1663-8.
128. Wilcox I, McNamara S, Wessendorf T, Willson G, Piper A, Sullivan C. Prognosis and sleep disordered breathing in heart failure. *Thorax* 1998;53(3):33-6.
129. Ambrosetti M, Lucioni A, Conti S, Pedietti R, Neri M. Metabolic syndrome in obstructive sleep apnea and related cardiovascular risk. *J Cardiovasc Med*;7(11):826-9.
130. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali N, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:22.
131. Sanders M, Givelber R. Sleep disordered breathing may not be an independent risk factor for diabetes, but diabetes may contribute to the occurrence of periodic breathing in sleep. *Sleep Med* 2003;4(4):349-50.
132. Guidry U, Mendes L, Evans J, Levy D, O'Connor G, Larson M, et al. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):933-8.
133. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):934-9.
134. Dyugovskaya L, Polyakov A, Lavie P, Lavie L. Delayed neutrophil apoptosis in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(5):544-54.
135. Yamauchi M, Kimura H. Oxidative stress in obstructive sleep apnea: putative pathways to the cardiovascular complications. *Antioxid Redox Signal* 2008;10(4):755-68.

- 136.** Suzuki, Jain V, Park A, Day R. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med* 2006;40(10):1683-92.
- 137.** Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, Sibelius U, Olschewski H, Mayer K et al. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2Pt1):566-70.
- 138.** Lavie L, Lotan R, Hochberg I, Herer P, Lavie P, Levy A. Haptoglobin polymorphism is a risk factor for cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003;26(5):592-5.
- 139.** Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Phenotypic and functional characterization of blood gammadelta T cells in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(2):242-9.
- 140.** Lavie L, Perelman A, Lavie P. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea: association with cardiovascular morbidity. *Chest* 2001;120(3):900-8.
- 141.** Nieto F, Herrington D, Redline S, Benjamin E, Robbins J. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):354-60.
- 142.** Von Känel R, Le DT, Nelesen R, Mills P, Ancoli-Israel S, Dimsdale J. The hypercoagulable state in sleep apnea is related to comorbid hypertension. *J Hypertens* 2001;19(8):1445-51.
- 143.** Budhiraja R, Parthasarathy S, Quan S. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2007;3(4):409-15.
- 144.** Ferenshitz C. Tratamento da apnéia reduz risco de doenças cardiovasculares. G1 2007. Disponível em: URL: <http://g1.globo.com/Noticias/Ciencia/0,,MUL148718-5603,00.html>.
- 145.** Teramoto S, Kume H, Yamamoto H, Ishii T, Miyashita A, Matsuse T et al. Effects of oxygen administration on the circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 2003;42(8):681-5.

- 146.** Marin J, Carrizo S, Vicente E, Agusti A. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464):1046-53.
- 147.** Pestana M, Gageiro J. *Análise de dados para as Ciências Sociais – A complementaridade do SPSS*. 4.^a edição: edição Sílabo; Lisboa: 2005.
- 148.** Pillar G, Shchadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg?. *Diabetes Care* 2008;31(2):303-9.
- 149.** Shäfer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold H. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;122(3):829-39.
- 150.** Zgierska A, Gorccka D, Radzikowska M, Baranowska B, Plywaczewski R, Bednaek M, et al. Obstructive sleep apnea and risk factors for coronary artery disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2000;68(5-6):238-46.
- 151.** Millman R, Carlisle C, McGarvey S, Eveloff S, Levinsom P. Body Fat Distribution and Sleep Apnea Severity in Women. *Chest* 1995;107:362-6.
- 152.** Borgel J, Sanner B, Keskin F, Bittlinsky A, Bartels N, Buchner N, et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure. Interaction between the blood pressure-lowering effects of positive airway pressure therapy and antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2004;17(12 Pt 1):1081-7.
- 153.** Bento J, Drummond M, Almeida J, Winck J. Apneia obstrutiva do sono e síndrome metabólica. *Ver Port Pneumol* 2007; XIII(3):48. Comunicação oral no XXIII Congresso de Pneumologia; 2007 Nov 10, Guarda, Portugal.
- 154.** J. Terán Santos editor. *Atlas de transtornos respiratórios del Sueño (conceptos básicos)*. p. 41-2,109-21.
- 155.** Olson L, Cole M, Ambiogetti A. Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J Sleep Res* 1998;7(4):248-53.
- 156.** Chervin R, Aldrich M. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. *Neurology* 1999;52(1):125-31.

- 157.** Chung K. Use of the Epworth Sleepiness Scale in Chinese patients with obstructive sleep apnea and normal hospital employees. *J Psychosom Res* 2000;49(5):367-72.
- 158.** Cardoso A, Almeida A, Silva A. Avaliação da função respiratória no síndrome de apneia obstrutiva do sono. *Rev Port Pneumol* 1996;2(4-5):237-250.
- 159.** Menino I, Caseiro P, Gonçalves I, Pocinho M, Conde J. Avaliação funcional respiratória em doentes com Síndrome de Apneia do Sono: *Cardiopulmonar*.2008; XIX(1):19-21.
- 160.** Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Loth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J* 1999;14(1):179-84.
- 161.** Leal A, Paiva C, Albuquerque A. *Reabilitação Cardíaca- Caderno de informação*. Porto, data não publicada.

8. ANEXOS

Anexo 1- Escala de sonolência de Epworth

Risco de dormir (“passar pelas brasas”)

	Nenhum risco	Baixo risco	Médio risco	Alto risco
1-Sentado a ler				
2-Vendo TV				
3-Sentado inactivo em lugar público (reunião, cinema)				
4-Como passageiro num automóvel durante 1 hora				
5-Descansando à tarde quando as circunstâncias o permitem				
6-Sentado a falar com alguém				
7-Sentado tranquilamente depois de uma refeição sem álcool				
8-Num automóvel enquanto o tráfego está parado alguns minutos				
	0x soma	1x soma	2x soma	3x soma

Total:

Anexo 2- Autorização do responsável da Unidade de Fisiopatologia, Reabilitação Respiratória e Consulta Externa do Serviço de Pneumologia para a recolha de informação clínica

João MS Almeida
Pneumologia
Unidade Fisiopatologia e
Reabilitação Respiratória
H S João

DECLARAÇÃO

Declaro que após ter conhecimento do pré-projecto de tese de mestrado em prevenção e reabilitação pulmonar, com o título “A Importância do diagnóstico da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono na prevenção das doenças cardiovasculares”, estou de acordo com a recolha de informação clínica dos doentes submetidos a consulta nesta Unidade, referente ao período estabelecido no referido projecto pela Técnica de Cardio-Pneumologia Joana Alberta Chaves Pipa, desde que cumpridas todas as formalidades éticas.

Porto, 13 de Março de 2007



(Dr. João Almeida)
(Responsável da UFRR e Consulta
Externa do Serviço de Pneumologia)

João Almeida
M18119



M18119

Anexo 3- Autorização do Director do Serviço de Pneumologia para a realização da investigação

Exmo. Senhor Prof. Dr. Venceslau Hespagnol
Director do Serviço de Pneumologia
Hospital de S. João

Assunto: Pedido de autorização para realização de projecto de investigação

Nome do Investigador Principal: Joana Alberta Chaves Pipa

Título do projecto de investigação: A importância do diagnóstico da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono na prevenção das Doenças Cardiovasculares

Pretendendo realizar no Serviço de Pneumologia deste Hospital, o projecto de investigação em epígrafe, solicita a V. Exa., na qualidade de Investigador Principal, autorização para a sua efectivação, com a recolha de dados necessária para o efeito.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 21 de Março de 2007

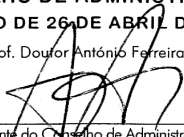
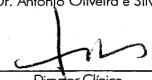
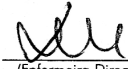
*De acordo
o Serviço Tem credito
para a realização do projecto
de investigação*
V. Hespagnol

O INVESTIGADOR PRINCIPAL

Joana Alberta Chaves Pipa

Anexo 4- Autorização do Conselho de Administração do Hospital para a realização da investigação

AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO REUNIÃO DE 26 DE ABRIL DE 2007		
Prof. Doutor António Ferreira		
		
(Presidente do Conselho de Administração)		
Dr. Duarte Araújo	Dr. António Oliveira e Silva	Enfermeira Eurídice Portela
(... ausente ...)		
(Administrador Executivo)	Director Clínico	(Enfermeira Directora)

Exmo. Senhor

Ilmo. Presidente do Conselho de Administração do Hospital de S. João

Assunto: Pedido de autorização para realização de projecto de investigação

Nome do Investigador Principal: Joana Alberta Chaves Pipa

Título do projecto de investigação: A importância do diagnóstico da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono na prevenção das Doenças Cardiovasculares

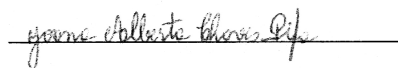
Pretendendo realizar no Serviço de Pneumologia do Hospital de S. João o projecto de investigação em epígrafe, solicita a V. Exa., na qualidade de Investigador, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Hospital de S. João respeitante a projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 21 de Março de 2007

O INVESTIGADOR



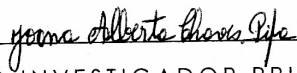
OK

Anexo 5- Parecer da Comissão de Ética do Hospital relativo à realização da investigação

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, abaixo-assinado, Joana Alberta Chaves Pipa, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos.

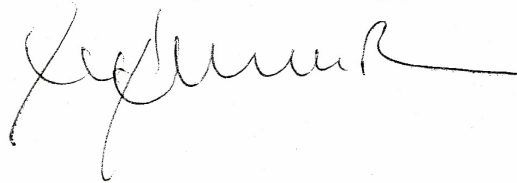
Porto, 21 de Março 2007


O INVESTIGADOR PRINCIPAL

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL DE S. JOÃO

emitido na reunião de 23 / Março / 2007

Aprovado por unanimidade o parecer do Relator,
pelo que esta Comissão nada tem a opôr à
realização deste projecto de investigação.



- 6 -