ADELAIDE CRISTINA DE FIGUEIREDO

**Ventilação periódica durante vigília prediz a
respiração de Cheyne-Stokes durante o sono
em pacientes com insuficiência cardíaca**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Pneumologia

Orientador: Dr. Geraldo Lorenzi-Filho

**São Paulo
2008**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Figueiredo, Adelaide Cristina de

Ventilação periódica durante vigília prediz a respiração de Cheyne-Stokes durante o sono em pacientes com insuficiência cardíaca / Adelaide Cristina de Figueiredo. -- São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Pneumologia.

Orientador: Geraldo Lorenzi-Filho.

Descritores: 1.Insuficiência cardíaca congestiva 2.Síndromes da apnéia do sono
3.Respiração de Cheyne-Stokes 4.Hipocapnia 5.Teste de esforço

USP/FM/SBD-197/08

À minha mãe, Laura Maria Alvarez de Figueiredo, que sempre foi meu espelho, guerreira, uma grande e humilde pessoa, modelo de força de vontade, musa inspiradora.

Ao meu pai, Antônio Carlos de Figueiredo, sempre se dedicou à família, uma pessoa incentivadora para a realização dos meus objetivos e sonhos, meu pîer, ambos lutaram para concretizar meus caminhos, pessoas de bem, sempre energia positiva.

Aos meus irmãos, José Fábio e Carlos Roberto, pelo apoio, compreensão e todo o tempo que foi retirado do nosso convívio.

À Ademir Pretti Junior, pelo carinho, apoio e ajuda constante, apesar dos desencontros.

Agradecimentos

Expresso meus agradecimentos a todas as pessoas e Instituições que contribuíram para a realização deste trabalho, em particular:

Ao Prof. Dr. Geraldo Lorenzi-Filho, orientador e amigo, que sempre soube que a única forma de conhecer é descobrir, e que fazer descobrir é a única forma de ensinar. Embora muitas vezes questionado, “se não fosse você, quem seria?”.

Ao Prof. Dr. Francisco Suso Vargas, pelo estímulo constante à pesquisa dentro da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Mário Terra Filho, coordenador da pós-graduação, que durante o exercício desta função, nos estimulou e não mediu esforços para o êxito final dos nossos propósitos.

Ao Dr. Marcelo Custódio Rubira, todo meu reconhecimento, pela confiança e incentivo.

À Dra. Rosana Cardoso Souza Alves, por me transmitir seus conhecimentos, acima de tudo, pela amizade que cresceu ao longo desta jornada.

Ao Dr. Pedro Rodrigues Genta, pela dedicação profissional, conhecimento científico, pelas suas habilidades com palavras e números.

Ao Dr. Luciano Ferreira Drager, pelo apoio e pelos conhecimentos cardiológicos que enriqueceram este trabalho, pela dedicação profissional, pelas dicas nas montagens dos gráficos.

À Profa. Leila M. Oliveira, pela dedicação profissional, conhecimento científico, pela tarefa de preparar e executar os exames, pela ajuda na captura dos dados do teste de exercício cardiopulmonar e pelo tempo dedicado a mim.

Ao Dr. João Jorge Leite, pelo companheirismo e por colaborar na tarefa de analisar os exames do teste de exercício cardiopulmonar.

Ao Dr. Rogério Santos Silva, pela amizade, pelos seus ensinamentos das técnicas e análises da polissonografia, pela participação, interesse e colaboração durante todo o trabalho.

Aos colegas do Laboratório do Sono InCor, Daisy Ykeda, Dra. Marília Cabral, Dra. Simone Prezzoti, Lázaro Paganno, Dr. Eduardo Lyra, Dra. Cecília Lorenzi, Dr. Pedro Medeiros, Lia Matusaki, Flavia Carvalho pela amizade, carinho, incentivo.

Aos Técnicos de Polissonografia, Ana Cristina Muriel, Fábio Kleber Hilário, Lygia Mattos Silva, pela tarefa de preparar e executar os exames, pelo companheirismo e pela grande amizade nesta longa jornada.

Às colegas, Josilene Lopes Dettoni e Katia Cristina Carmello Guimarães, pela ajuda, incentivo constante, força, carisma, amizade, companheirismo, orações, grandes mulheres.

À Manoel Alvaro Guimarães, pela ajuda na finalização deste trabalho.

Às secretárias Luciana Vitale e Dina Braga, pela atenção.

Aos pacientes, pela confiança, paciência e disposição que permitiram a realização deste trabalho.

À FAPESP, pelo patrocínio deste trabalho.

Apesar das dificuldades e da tentação de desistir de tudo, mais forças pude juntar para chegar ao final e dizer “VALEU A PENA!”.

Veridiana Maria Brianezi Dignane de Moura

“A gratidão é própria das almas bem formadas.

*Por isso é justo darmos Graças a Deus, por tudo o que nos está proporcionando
diariamente com mãos generosas”.*

Alfonso Milagro

“Existem pessoas que entram e saem de nossas vidas,

outras ficam um pouco e deixam marcas,

daí em diante, nunca mais seremos os mesmos”.

Ana Cristina Muriel de Paula

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, tese e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1 -	INTRODUÇÃO	1
1.1.	Insuficiência cardíaca	2
1.2.	Distúrbios respiratórios do sono	5
1.2.1.	Exame de polissonografia	6
1.2.2.	Apnéia obstrutiva do sono	7
1.2.3.	Respiração de Cheyne-Stokes	9
1.2.3.1.	Mecanismos da RCS	10
1.3.	Ventilação periódica	14
1.4.	Teste de exercício cardiopulmonar	18
2 -	OBJETIVO	20
3 -	CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
3.1.	População estudada	23
3.2.	Estudo do sono	24
3.3.	Medidas em vigília	28
3.3.1.	Gasometria sanguínea arterial	28
3.3.2.	Estudo do exercício	29
3.3.3.	Avaliação da VP e RCS	31
3.3.4.	Ecocardiografia	33

3.4. Análise estatística -----	34
4 - RESULTADOS -----	35
5 - DISCUSSÃO -----	46
6 - CONCLUSÃO -----	51
7 - REFERÊNCIAS -----	53

Anexo A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Anexo B - Protocolo de polissonografia laboratório do sono

Anexo C - Questionário de escala de sonolência excessiva de Epworth

Anexo D - Protocolo de exercício laboratório de avaliação funcional pulmonar

LISTA DE ABREVIATURAS

ACS - Apnéia central do sono

Alco - Alcoólica

AOS - Apnéia obstrutiva do sono

BRA - Bloqueador de receptor de angiotensina II

Beta-bloq. - Beta-bloqueadores

CO₂ - Concentração de dióxido de carbono

DAE - Diâmetro atrial esquerdo

DDFVE - Dimensão interna diastólica final ventrículo esquerdo

DRS - Distúrbio respiratório do sono

DSFVE - Dimensão interna sistólica final ventrículo esquerdo

ECA - Enzima conversora angitensina

ECG - Eletrocardiograma

EEG - Eletroencefalograma

Efic. Sono – Eficiência do sono

EMG - Eletromiograma

EOG - Eletrooculograma

EPPVE - Espessura parede posterior ventrículo esquerdo

ESIV - Espessura septal interventricular

ESS - Escala de sonolência excessiva de Epworth

FC - Frequência cardíaca

FEVE - Fração de ejeção ventrículo esquerdo

Hiper - Hipertensiva

IAC - Índice apnéia central

IAH - Índice de apnéia-hipopnéia por hora de sono

IAO - Índice apnéia obstrutiva

IC - Insuficiência cardíaca

Idiop - Idiopática

IMC - Índice de massa corpórea

InCor - Instituto do coração

Isq - Isquemia

l - Litros

LA - Limiar anaeróbio

mmHg - Milímetros de mercúrio

nREM - Sono não REM

O₂ - Oxigênio

PA - Pressão arterial

PaCO₂ - Pressão arterial de dióxido de carbono sanguíneo

PAD - Pressão arterial diastólica

PaO₂ - Pressão arterial do oxigênio sanguíneo

PAS - Pressão arterial sistólica

PETCO₂ - Pressão parcial do final da expiração de dióxido de carbono

PETO₂ - Pressão parcial do final da expiração de oxigênio

PDS - Pressão diastólica sanguínea

pH - pH arterial

PPCP - Pressão das paredes dos capilares pulmonares

PPVE - Parede posterior do ventrículo esquerdo

PSG - Polissonografia

PSIV - Parede septal interventricular

RCS - Respiração de Cheyne-Stokes

REM - Rapid eyes movement

SaO₂ - Saturação arterial de oxigênio

SAOS - Síndrome da apnéia obstrutiva do sono

SUS - Sistema único de saúde

S1 - Estágio de sono 1

S2 - Estágio de sono 2

S3-4 - Estágios de sono 3-4

TC - Teste de exercício cardiopulmonar

TTS - Tempo total de sono

VCO₂ - Produção de dióxido de carbono pulmonar

VE - Ventilação pulmonar

VE - Ventrículo esquerdo

VO₂ - Volume de oxigênio

VO_{2 máx} - Pico de consumo de oxigênio

VO_{2pico} - Consumo de oxigênio de pico

VP - Ventilação periódica

vs. - Versus

$\Delta VE/\Delta VCO_2$ - Curva relação da ventilação pela produção de dióxido de carbono

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos dos pacientes estudados segundo o padrão respiratório durante o sono -----	37
Tabela 2 - Terapia medicamentosa e dados laboratoriais dos pacientes estudados -----	39
Tabela 3 - Características polissonográficas dos pacientes estudados ----	39
Tabela 4 - Distribuição da saturação de oxigênio, sonolência excessiva diurna e posições durante o sono -----	40
Tabela 5 - Parâmetros do exercício e ecocardiográficos dos pacientes estudados -----	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Montagem dos acessórios e realização de exame de	
polissonografia basal -----	25
Figura 2: Exemplo de um paciente apresentando apnéia obstrutiva do	
sono -----	27
Figura 3: Exemplo de um paciente apresentando respiração de Cheyne-	
Stokes durante o sono -----	28
Figura 4: Exemplo de um paciente realizando o teste de exercício	
cardiopulmonar -----	29
Figura 5: Monitoração do paciente durante o período de 10 minutos de	
repouso antes do início do sono -----	31
Figura 6: Exemplo de um paciente com ventilação periódica em vigília,	
durante o período de 10 minutos de repouso antes do início do	
sono -----	32
Figura 7A: Ventilação periódica em repouso antes do exercício enquanto	
paciente sentado -----	41
Figura 7B: Ventilação periódica durante o exercício -----	41
Figura 8: Diagrama do perfil ventilatório dos pacientes estudados -----	44
Figura 9: Ventilação periódica sobre os pacientes estudados -----	45

RESUMO

Figueiredo AC. **Ventilação periódica durante vigília prediz a respiração de Cheyne-Stokes durante o sono em pacientes com insuficiência cardíaca** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Introdução: Os distúrbios respiratórios do sono na forma de apnéia central associada à respiração de Cheyne-Stokes (RCS) e apnéia obstrutiva do sono (AOS), são comuns nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e podem contribuir para morbimortalidade. A RCS é uma forma exagerada de ventilação periódica (VP) na qual apnéias centrais alternam com períodos de hiperventilação. Em contraste, a AOS resulta em um colapso completo ou parcial da via aérea superior recorrente durante o sono. **Objetivo:** Fizemos à hipótese que VP durante vigília prediz a RCS durante o sono em pacientes com IC. **Métodos:** Estudamos pacientes do ambulatório de Cardiopatia Geral, do Instituto do Coração (InCor), recrutados no período de 2001 a 2003, submetidos a avaliação clínica e ecocardiográfica. Os pacientes foram submetidos à monitoração do padrão respiratório em posição supina, com luz acesa por 10 minutos, imediatamente antes do início de registro do sono por polissonografia noturna. Na manhã seguinte, o padrão respiratório foi monitorado por 10 minutos em repouso, os pacientes permaneciam sentados, seguido por teste de exercício cardiopulmonar em bicicleta ergométrica, com medida de fração expirada de CO₂ e relação ventilação/CO₂ ($\Delta VE/\Delta VCO_2$). A presença dos distúrbios respiratórios do sono foi determinada através de polissonografia (índice de apnéia-hipopnéia 15 eventos/hora), os pacientes foram divididos nos grupos sem Distúrbio Respiratório do Sono (sem DRS), RCS e AOS. Os resultados estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 47 pacientes, 5 foram excluídos por falta de coordenação motora e

incapacidade de realizar o teste de exercício em bicicleta. O grupo final se constituiu de 42 pacientes (67% masculino, idade = 62 ± 9 anos, fração de ejeção ventricular esquerda = $35 \pm 6\%$), sendo 22 do grupo sem DRS, 11 do grupo RCS e 9 do grupo AOS. Não houve diferenças significativas nos grupos nos parâmetros antropométricos e fração de ejeção ventricular esquerda. O grupo RCS apresentou maior proporção de classe funcional III e IV ($p=0,03$), menor pressão parcial de dióxido de carbono em repouso ($p=0,01$) e maior inclinação da curva de relação da ventilação versus produção de dióxido de carbono ($\Delta VE/\Delta VCO_2$) ($p=0,03$) do que os grupos sem DRS e AOS. A VP durante a vigília foi presente em 19%, 31% e 36% antes, durante o exercício e antes do sono, respectivamente. Entre os pacientes, a VP durante a vigília (independente do momento) foi presente em 91% nos pacientes com RCS e significativamente menor em 18% e 22% nos pacientes sem DRS e AOS, respectivamente ($p<0,001$). Ao contrário, entre os pacientes com VP, o sono se caracterizou como sem DRS, RCS e AOS em 25%, 63% e 13% ($p<0,05$). A sensibilidade e especificidade da VP antes do exercício (sentado) e VP antes do sono (posição supina) para prever RCS foi de 56 e 88% e 91 e 84%, respectivamente. **Conclusões:** A VP durante a vigília, tanto antes do exercício como antes do sono, prevê a presença da RCS. A presença da VP na vigília não está associada com a AOS. A monitoração do padrão respiratório durante a vigília é um teste simples que pode ser empregado para prever a presença da RCS em pacientes com IC.

Descritores: 1. Insuficiência cardíaca congestiva 2. Síndromes da apnéia do sono 3. Respiração de Cheyne-Stokes 4. Hipocapnia 5. Teste de esforço

SUMMARY

Figueiredo AC. **Awake periodic breathing predicts Cheyne-Stokes respiration during sleep in patients with heart failure** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Introduction: Sleep disordered breathing in the form of central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration (CSR) and obstructive sleep apnea (OSA) are common among heart failure (HF) patients and can independently contribute to morbimortality. CSR is an exaggerated form of periodic breathing (PB) in which central apneas alternate with periods of hyperventilation. In contrast, OSA results from recurrent collapse of upper airway during sleep. **Objective:** We hypothesize that PB while awake predicts CSR during sleep in patients with HF. **Methods:** Patients were recruited from one outpatient heart failure clinic (Instituto do Coração, InCor) in the period 2001 until 2003. All patients were submitted respiratory monitoring, for 10 minutes while awake in supine position immediately before overnight polysomnography. In the next morning, the patients were monitored for 10 minutes while sitting in a comfortable chair at rest, followed by cardiopulmonary exercise tests (electromagnetic-braked cycle). The presence of sleep disordered breathing was determined through polysomnography (apnea-hypopnea index 15 events/hour). The patients were divided according to the respiratory pattern during sleep in no-Sleep Disordered Breathing (no-SDB), CSR and OSA. **Results:** Forty seven patients were included in the study, 5 were excluded because of inability to perform exercise. The final group consisted of 42 patients (67% males, age: 62 ± 9 yr, left ventricular ejection fraction: $35 \pm 6\%$). There were 22 in the no-SDB group, 11 in the CSR group and 9 in the OSA group. There were no significant differences among groups regarding anthropometric measurements and left ventricular ejection fraction. The CSR group presented a significantly increased proportion of NYHA functional class III-IV ($p=0.03$), lower $PETCO_2$

($p=0.01$) and increased $\Delta VE/\Delta VCO_2$ slope ($p=0.03$) than no-SDB and OSA groups. PB while awake was present 19%, 31% and 36% before and during exercise and before sleep, respectively. Among patients with no-SDB, CSR and OSA, PB while awake was present in 18%, 91% and 22% ($p<0.001$). Conversely, among patients with PB while awake, the patients were classified as no-SDB, CSR and OSA in 25%, 63% and 13% ($p<0.05$). PB while awake before exercise and before sleep had sensitivity and specificity to predict the presence of CSR of 56 and 88 % and 91 and 84 %, respectively. **Conclusions:** PB while awake is tightly linked and predicts CSR during sleep, but not OSA. PB while awake can have use in a simple test for to predict the presence of CSR in patients with HF.

Descriptors: 1.Congestive heart failure 2.Sleep apnea syndromes
3.Cheyne-Stokes respiration 4.Hypocapnea 5.Exercise test

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho aborda a correlação de padrões ventilatórios durante a vigília, exercício e sono em pacientes com insuficiência cardíaca. Os distúrbios respiratórios são freqüentes apesar de raramente diagnosticados. Por outro lado, durante o teste de exercício cardiopulmonar, vários pacientes com insuficiência cardíaca apresentam um padrão de ventilação periódica que se assemelha com a instabilidade respiratória durante o sono. Diante do exposto, o objetivo principal deste trabalho é correlacionar padrões ventilatórios durante a vigília e sono.

Fizemos uma introdução abordando tópicos que julgamos importantes no contexto do presente trabalho.

1.1. Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é considerada como uma síndrome de variadas causas e diferentes manifestações, no qual uma desordem estrutural e funcional do coração leva a uma diminuição da capacidade do ventrículo esquerdo de ejetar ou se encher de sangue nas pressões de enchimentos fisiológicas para atender as necessidades metabólicas do organismo¹. A IC é caracterizada por uma anormalidade da função ventricular esquerda e da regulação neuro-hormonal, acompanhada de intolerância ao esforço, retenção líquida e menor sobrevida²⁻⁴. Alguns autores definem a IC como uma síndrome complexa, ocorrendo após

exaustão do mecanismo compensatório e de reservas miocárdicas. A IC tem grande impacto social mundial, em virtude dos elevados índices de morbidade e mortalidade, representando o principal motivo de internação hospitalar entre as doenças cardiovasculares⁵.

A IC é um problema crônico que sobrecarrega emocionalmente tanto o paciente e sua família como o médico, que não se sente capacitado para lidar com o conjunto de variáveis físicas, emocionais e sociais decorrentes⁶. Pode-se considerar que a IC representa a via final comum de evolução das diferentes lesões miocárdicas. O desenvolvimento dos sintomas na IC costuma ser gradual. Caracterizando-se por dispnéia de esforço com diferentes graus de intensidade, fadigabilidade, mais tardiamente edema periférico e hepatomegalia².

A IC é reconhecida como um problema importante e crescente de saúde pública, principalmente nos países desenvolvidos, industrializados e com população mais idosa⁴. A incidência e a prevalência da IC aumentam conforme a população envelhece¹. Elas aumentam progressivamente a partir da quarta década de vida e dobra a cada década. Atinge altos níveis de morbidade e mortalidade com risco de vida e morte de 5 a 10% em pacientes oligossintomáticos e 30 a 50% nos casos mais avançados da doença⁵. Um dos aspectos mais relevantes sobre a IC, refere-se ao fato que pacientes com esta síndrome, além do impacto na qualidade de vida, 50% morrem no período de 5 anos após o diagnóstico da doença⁷.

O prognóstico da IC em relação ao sexo, ainda não está bem claro. Alguns autores consideram a IC mais freqüente em homens do que nas

mulheres. Entretanto, com a mudança no estilo de vida nas últimas décadas as mulheres tornaram-se vítimas freqüentes de problemas cardiovasculares. Em um estudo do Instituto do Coração (InCor) de São Paulo, realizado com 10 mil pacientes entre 1981 e 1993, apontou um aumento de 70% da IC nas mulheres⁸.

Aproximadamente 5 milhões de americanos sofrem de IC, sendo uma das principais causas de hospitalizações de pacientes acima de 65 anos de idade. Nos últimos 25 anos, esta prevalência tem aumentado⁹ com uma estimativa de 400 mil casos a cada ano⁷. No Brasil a IC é uma importante causa de morbidade e está intimamente relacionada à alta prevalência de eventos cardíacos fatais¹⁰. Tem uma prevalência de 1 a 2% na população geral e, entre nós, é a maior causa de internação dentre os diagnósticos cardiológicos no Sistema Único de Saúde (SUS). Mesmo com os avanços diagnósticos e terapêuticos, sua incidência parece estar aumentando.

Apesar do reconhecimento crescente sobre a importância que a IC vem adquirindo nos últimos anos, no Brasil, há carência de dados epidemiológicos sobre a doença^{10,11}. A IC foi responsável por 3,58% de todas as internações feitas em 1997, e por 36,95% das doenças do aparelho circulatório, com mortalidade de 6,39% entre os pacientes hospitalizados por esta síndrome. Segundo os dados do ministério da saúde, atualmente, a IC no Brasil atinge 2 milhões de pacientes e estima-se 240 mil novos casos. A IC é a principal causa de hospitalização entre as doenças cardiovasculares no nosso país. O governo brasileiro despendeu mais de três trilhões para

custear todas as hospitalizações ocorridas em 1997, ocupando 3º lugar em frequência¹². Em 2000, as internações por IC, custaram 204 milhões de Reais, representando 4% dos gastos das internações⁴.

Vivemos nos últimos anos sob o impacto das grandes mudanças na forma de analisar a IC. O modelo hemodinâmico cedeu lugar para o neuro-hormonal, resultando então numa melhor compreensão dos sinais e sintomas que compõe o quadro clássico desta síndrome, bem como causaram profundos reflexos no manejo terapêutico destes pacientes, resultando não somente numa melhor qualidade de vida, mas também reduzindo a mortalidade dos pacientes com IC¹³. Porém continua sendo uma doença de alta prevalência associada a hospitalizações repetidas, alta mortalidade e morbidade¹⁴.

Os dados citados fazem com que a IC seja vista hoje como um problema de saúde pública no mundo inteiro. A elevada morbimortalidade mostra que o tratamento atual ainda é insatisfatório. Por outro lado, os recursos econômicos são limitados e qualquer estratégia deve ser bem avaliada para não haver desperdício¹⁵.

1.2. Distúrbios respiratórios do sono

A interação entre o sistema cardiovascular e respiratório é muito estreita. A dispnéia é uma queixa freqüente entre os pacientes com IC¹⁶. Vários estudos mostram uma alta freqüência de distúrbio respiratório de sono (DRS) em pacientes com IC, sendo considerado como fator de risco importante como também contribuindo para piora da IC^{9,17}.

Os DRS são cada vez mais reconhecidos na população geral e caracterizam-se por pausas respiratórias recorrentes durante o sono.

As pausas respiratórias durante o sono podem ser classificadas em central, na qual não há esforço respiratório durante a pausa; obstrutiva, na qual existe esforço dos músculos durante a pausa e mistas, que se caracterizam por iniciar como central (sem esforço) e terminar como obstrutiva (isto é, apresentando esforço respiratório)¹⁷.

1.2.1. Exame de Polissonografia

O diagnóstico dos DRS são realizados através da polissonografia (PSG) completa, que permite a identificação dos estágios do sono, calculando-se o tempo total do sono (TTS) e desta forma uma melhor avaliação dos índices dos distúrbios respiratórios^{18,19}.

Essa monitoração é feita de forma não invasiva e indolor, por meio de pequenos eletrodos posicionados em algumas regiões do corpo^{20,21}. Portanto a boa qualidade técnica do traçado é indispensável a qualquer tipo de estudo. No laboratório de sono a escolha do equipamento adequado para monitorar as variáveis bioelétricas é muito importante.

A PSG requer um centro especializado e é um exame economicamente inviável em uma situação clínica como a da IC, onde existe a estimativa de que um terço dos pacientes apresentem distúrbios respiratórios do sono. Assim a elaboração do programa para o registro polissonográfico deve ser definida previamente, com base nos dados

clínicos do paciente e métodos de registro disponíveis no laboratório do sono^{22,23}.

1.2.2. Apnéia Obstrutiva do Sono

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença progressiva, cujos primeiros relatos foram descritos em pacientes extremamente obesos, entretanto este não é o único fator de risco. Atualmente citam, predisposição sexual mais freqüente em homens do que mulheres, predisposição genética, aumento da idade e anormalidades morfológicas e crânio-facial. A AOS caracteriza-se por episódio recorrente de interrupção parcial (hipopnéia) ou completa (apnéia) do fluxo aéreo superior durante o sono, despertares noturnos freqüentes com conseqüente sonolência excessiva diurna^{24,25}.

A AOS é comum na população, quando definida através de polissonografia mais a presença de sonolência excessiva diurna (síndrome da AOS) afeta 2 a 4 % da população adulta de meia idade^{9,26}. A AOS é mais freqüente em homens (24%) do que em mulheres (9%), com tendência ao aumento com o avanço da idade²⁷.

A causa da obstrução da via aérea superior durante o sono em pacientes com AOS é multi fatorial. Entre os fatores predisponentes podemos citar hipertrofia de tonsila palatina e tonsila faríngea, estreitamento da via aérea superior devido a alterações anatômicas, obesidade e alterações do controle da musculatura da via aérea superior²⁸.

Uma das características clínicas marcantes da AOS é a presença de ronco alto e constante durante o sono, causando vários transtornos

peçoais, conjugais, familiares como também é considerado um importante fator de risco para o paciente²⁰. O paciente pode acordar violentamente após os episódios apnéicos, levando a privação crônica do sono, ocasionando sonolência excessiva diurna, prejudicando as funções cognitivas, fadiga crônica, distúrbio de memória, irritabilidade, perda da libido, cefaléia matinal e boca seca^{28,29}.

Existem evidências crescentes de que a AOS é deletéria para o sistema cardiovascular. O colapso da via aérea superior durante o sono, está associada ao esforço respiratório, com concomitante queda na pressão arterial do oxigênio sanguíneo (PaO_2), hipóxia, um aumento da pressão arterial de dióxido de carbono sanguíneo (PaCO_2), hipercapnia. O evento respiratório termina com um despertar com restabelecimento da ventilação, podendo ocorrer várias vezes durante a noite e sendo observado também durante o dia^{16,17}. Durante o episódio de apnéia obstrutiva, a inspiração forçada contra a via aérea ocluída, gera uma pressão negativa no espaço pleural e quando continuada, acentua a hipoxemia e hipercapnia, gerando uma vasoconstrição pulmonar e hipertensão pulmonar transitória.

A hipóxia recorrente que caracteriza a AOS também pode impedir a contratilidade miocárdica esquerda, resultando em uma disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, deficiência na demanda do suprimento de O_2 , provocando uma isquemia miocárdica aguda, sendo considerada extremamente grave em pacientes portadores de doença cardiovascular pré-existente³⁰⁻³⁴.

A AOS pode levar a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)^{9,32,35}, Acidente Vascular Cerebral (AVC)^{32,36-39}, Doença Coronariana (ICO)^{29,32,38}, Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)^{14,29,32,37}.

Entre pacientes com IC diagnosticada, a prevalência de DRS é muito alta. Em um grupo de 89 pacientes consecutivos portadores de IC, os DRS estavam presentes em 81% (usando índice de corte, IAH>5 eventos/hora de sono) e 56% (IAH>15 eventos/hora de sono). A presença da RCS e AOS, no índice de corte, IAH>15 eventos/hora de sono foi de 42% e 11% nos pacientes com etiologia idiopática, 73% e 0% em pacientes com etiologia isquêmica e 44% e 12% em pacientes com Doença de Chagas⁴⁰. Em uma população geral, os DRS são mais freqüentes em homens do que em mulheres (15 vs. 9%, respectivamente definido para um IAH>5 eventos/hora de sono)²⁶. Vários estudos demonstram uma importante associação entre a IC e a AOS, em 81 homens portadores de IC, submetidos ao exame de polissonografia, 11% apresentaram a AOS¹⁴. A RCS e ACS estão presentes em 40 a 50 % dos pacientes com IC severa^{41,42}.

Além de alta prevalência, existem evidências de que os DRS são particularmente deletérios para os pacientes com IC. A AOS está associada com alta morbidade e mortalidade em pacientes com IC^{35,40}.

1.2.3. Respiração de Cheyne-Stokes

Além da AOS, a apnéia central do sono associada à respiração de Cheyne-Stokes (RCS) são extremamente freqüentes em pacientes com IC²⁴. A RCS foi considerada por muito tempo como uma curiosidade e não como

problema clínico que merecesse diagnóstico e tratamento clínico²⁵. A RCS se caracteriza por episódios periódicos e recorrentes de apnéia ou hipopnéia centrais seguidos por uma fase de hiperventilação, alternando por um padrão crescendo e decrescendo de volume corrente pulmonar. A RCS foi inicialmente identificada por Cheyne (1818) e posteriormente por Stokes (1854) em pacientes com problemas cardíacos e neurológicos respectivamente^{22,38,41,43}. Embora a RCS origine-se provavelmente em consequência da IC, uma vez presente, colaboram com efeitos adversos nas funções cardíacas e isso se torna um ciclo vicioso⁴⁴. Acomete indivíduos adultos de 60 anos ou mais, comum em homens menos freqüente em mulheres⁴⁴⁻⁴⁶. Os pacientes com RCS usualmente se apresentam com sintomas como ortopnéia e dispnéia paroxística noturna, durante os períodos de hipopnéia pode ser gerado um grau elevado de pressão intra-torácica negativa, provocando a fragmentação do sono, sonolência excessiva diurna e fadiga^{38,47,48}.

Pacientes com IC e RCS, apresentaram significativo aumento da mortalidade, 56% em 3 anos contra 11% quando comparados com pacientes com IC, porém sem RCS⁴⁹.

A RCS quando presente durante o dia, pode indicar um prognóstico ainda pior com alta probabilidade de morte em poucos meses^{16,50}.

1.2.3.1. Mecanismos da Respiração de Cheyne-Stokes

O controle da ventilação, em particular durante o sono, pode ser entendido como um sistema de feedback ou retro-alimentação. As variáveis controladas são PaO_2 e PaCO_2 .

A perda da estimulação comportamental da respiração na transição da vigília para sono tem um papel importante na patogênese da RCS durante o sono. É possível que o próprio sono, seja um estado vulnerável para estes pacientes, que mostram diferenças mais sutis na função cardíaca que não estão aparentes durante a vigília⁵¹. A RCS é freqüentemente observada durante estágios 1 e 2 do sono não REM (nREM), quando a respiração é totalmente dependente do controle químico e metabólico da ventilação^{44,52}.

A chave do mecanismo fisiopatológico que leva a RCS é a flutuação da PaCO_2 , cai abaixo do limiar de apnéia requerido para o estímulo da ventilação. Nessas circunstâncias a informação central para os músculos respiratórios e fluxo aéreo são abolidos e ocorre uma apnéia central³⁸.

Inúmeros fatores contribuem para a instabilidade do controle respiratório e predispõem à flutuação da PaCO_2 . Pacientes com IC e RCS geralmente têm PaCO_2 baixo (hipocapnia) tanto na vigília quanto durante o sono, quando comparados com pacientes com o mesmo grau de disfunção cardíaca, porém sem distúrbio respiratório^{53,54}.

A hipóxia pode contribuir para a hiperventilação e RCS na IC, pela estimulação dos quimiorreceptores periféricos^{44,55}.

A hipóxia por si só não é causa de RCS, isto porque os pacientes com IC não são hipoxêmicos, a PaO_2 destes pacientes, torna-se próxima da normalidade durante o sono e na vigília, sendo, portanto, idênticas nos pacientes com ou sem RCS. Um estudo demonstrou que, a inalação de O_2 , apesar de ter abolido a dessaturação, não afetou de modo significativo à ventilação, os níveis de PaCO_2 e a frequência da apnéia. A RCS é considerada como uma consequência da IC e não como causa^{39,41,43}.

A etiologia da RCS e apnéia central em pacientes com IC foi inicialmente atribuída ao tempo circulatório prolongado, definido como o tempo em que o sangue oxigenado nos pulmões leva para atingir os quimiorreceptores periféricos. Em pacientes com IC, este tempo é aumentado em virtude do baixo débito cardíaco, aumento do tamanho das câmaras cardíacas, aumento do volume sanguíneo circulatório e os gases arteriais em nível de pulmão. O tempo circulatório aumentado faz com que as correções da ventilação pelo centro respiratório frente a algum distúrbio, sejam retardadas^{48,50,53,54}.

O comprimento da fase ventilatória da RCS é inversamente proporcional ao débito cardíaco, refletindo no atraso das variações das concentrações dos gases arteriais a nível pulmonar aos quimiorreceptores. Comparado com pacientes com apnéia central durante o sono, mas que não tenham IC, aqueles que têm IC apresentam a fase ventilatória mais longa e elevações graduais do volume corrente, assim o tempo circulatório prolongado na IC determina o padrão da RCS e não a sua formação^{23,44,48,51,56,57}.

Disfunções hemodinâmicas também contribuem para o desenvolvimento da RCS. Anormalidade respiratória severa, como RCS, leva a um ciclo vicioso com maior exigência da função ventricular pela exposição do paciente a períodos prolongados de hipóxia. A redução da quantidade de O_2 potencializa o tônus simpático^{55,58}.

Para alguns autores a RCS é considerada como uma manifestação clínica da congestão pulmonar em pacientes com IC^{48,59}. A causa de hiperventilação está relacionada ao aumento da pressão dos capilares pulmonares (PCP) nos pacientes com IC causado pela congestão pulmonar e conseqüente estimulação dos receptores perivascular pulmonar^{44,54,60}. A congestão pulmonar estimula a ventilação e a redução da $PaCO_2$ por mecanismos que ainda não são completamente esclarecidos. Nos pacientes com IC e RCS observa-se um aumento nas respostas dos quimiorreceptores centrais e periféricos a congestão pulmonar. A elevação das respostas dos quimiorreceptores pode desestabilizar o controle do sistema respiratório como também na hipertensão promovendo uma hipocapnia e aumento ventilatório. Esses estímulos nos quimiorreceptores podem ser primários ou secundários ao edema pulmonar^{44,54,61-63}.

A $PaCO_2$ exerce um papel central no controle da respiração nos pacientes com IC. Durante a vigília e sono nREM, a $PaCO_2$ é significativamente menor nos pacientes com RCS quando comparados com pacientes com funções cardíacas semelhantes, porém sem RCS. Nos episódios de RCS iniciado durante o estágio 2 do sono, a apnéia termina quando a $PaCO_2$ aumenta acima do limiar da apnéia^{39,42,50,64}.

A instabilidade do controle respiratório, causada por uma PaCO_2 baixa, parece desempenhar um papel importante na patogenia da RCS em pacientes com IC durante o sono⁵⁴. A inalação de baixas concentrações de dióxido de carbono (CO_2) durante o sono, foram capazes de abolir completamente a apnéia central na RCS^{22,39,45,65}.

Outro mecanismo que pode influenciar a RCS é a postura. Quando paciente assume decúbito horizontal, o retorno venoso aumentado das extremidades promove a congestão pulmonar que estimula os receptores vagais e a hiperventilação reflexa^{22,59}.

1.3. Ventilação Periódica

As oscilações cíclicas do volume corrente em crescendo e decrescendo, são conhecidas como ventilação periódica (VP), com ou sem apnéia central e RCS. É provável que os mecanismos sejam comuns, e que a VP, seja uma forma mais branda da RCS^{48,66}.

A VP tem sido observada à noite durante o sono e também em pacientes acordados durante o dia. Não está restrita a pacientes com disfunção ventricular esquerda severa, como também com insuficiência cardíaca compensada^{16,60,67}.

Existem muitas evidências que VP é também comum na vigília, ambos em repouso e durante exercício em pacientes com IC⁶⁸⁻⁷¹. A prevalência da VP na vigília e RCS durante o sono são similares (~30%) e são fatores independentes para o aumento da mortalidade^{70,72}, sugerindo que ambos são manifestações diferentes de um mesmo fenômeno (isto é,

instabilidade respiratória). Alguns estudos monitorando respiração durante a noite e durante o dia em pacientes com IC têm confirmado estas hipóteses. Entretanto, estes estudos excluem pacientes com apnéia obstrutiva do sono e também não monitoram o sono, dificultando uma conclusão definitiva do quadro^{14,71,72}. Num estudo prospectivo em 84 pacientes com IC foi observado VP em 23% destes. A presença da VP durante o teste de exercício cardiopulmonar (TC) é um importante fator de risco e preditor de mortalidade em pacientes com IC¹⁶.

Em outro estudo, foi observada a presença da VP durante exercício em 323 pacientes com IC tendo impacto prognóstico e com um total de 40% de mortalidade, mostrando assim a importância deste fato no prognóstico da oscilação ventilatória^{16,49,70}.

O controle respiratório durante a vigília é mais complexo do que durante o sono, pois além do controle químico-metabólico, o centro respiratório ascendente proporciona um estímulo constante para o centro respiratório, independente dos níveis de gases sanguíneos^{54,73}. As diferenças fisiológicas do controle respiratório provavelmente expliquem o porquê da RCS ser mais freqüente durante o sono do que na vigília em pacientes com IC. No entanto, uma forma de instabilidade do centro respiratório, VP, tem sido observada também durante o exercício^{62,74}.

Assim, o controle da ventilação em pacientes com IC durante exercício é complexo e único, com um circuito de retro-alimentação interdependente onde fatores humorais e neurais podem iniciar, manter, ou amplificar a VP^{75,76}.

A VP ocorre mais comumente quando a respiração está sob predomínio do controle metabólico, como ocorre durante o sono nREM. Contrariamente, isto é menos comum quando o comportamento exercido por elementos não metabólicos influi significativamente no controle da respiração como nos movimentos rápidos dos olhos durante o sono REM e ao acordar⁶⁶.

Muitos pacientes com IC manifestam VP e mais ou menos 20% destes, mostram uma visível flutuação da respiração durante o teste ergométrico⁷⁷.

Em indivíduos saudáveis, a VP é uma forma diferente de flutuação respiratória (um tempo tipicamente cíclico de 1 minuto). Pode ser consistente, casual e proeminente⁷⁸.

Essa VP é comum em pacientes com IC, especialmente em casos graves^{77,78}.

Apesar das implicações clínicas, a origem da VP no repouso e no exercício na IC, ainda é desconhecida. Várias hipóteses são formuladas, porém, alguns mecanismos podem estar envolvidos na geração das oscilações da ventilação em um ou mais pacientes⁷⁵.

Muitos índices clínicos são usados para estimar a severidade da IC, entretanto são limitados devido à heterogeneidade e complexidade desta síndrome⁷⁹.

Evidências ligadas ao efeito da capacidade de exercício em paciente com IC, pelo uso do pico de consumo de oxigênio (VO_{2max})

derivado do teste do fluxo da capacidade máxima cardiopulmonar, é utilizado para se obter um prognóstico.

O mau prognóstico para o $\text{VO}_2\text{máx}$ é limitado em pacientes com severa ou moderada limitação para o exercício. A presença da ventilação periódica no repouso e particularmente durante o sono tem despertado a atenção de vários pesquisadores no que diz respeito à prevalência e ao significado clínico deste processo durante o exercício e que pode começar no repouso e continuar no período da avaliação do TC^{70,79}.

Em paciente com VP, a hipocapnia, semelhante ao que ocorre durante o sono, contribui para a instabilidade respiratória, além disso, induzem as flutuações na frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), ativação da resposta neuro-endócrina, aumentando a resposta dos quimiorreceptores periféricos^{16,74,80}. Essas instabilidades respiratórias e cardiovasculares são prejudiciais quando os ajustes fisiológicos são necessários para a vida, assim como durante o exercício dinâmico^{69,81}.

Oscilação ventilatória durante o exercício não é incomum em pacientes com IC, estando geralmente associado aos estágios clínicos mais avançados da doença. Sua presença pode ser usada como índice adicional para se estabelecer um prognóstico^{29,79}.

A VP durante o exercício é definida como uma flutuação cíclica do minuto final da ventilação em 66% do protocolo de exercício. Sua amplitude é maior do que 15% dos valores averiguados no repouso. A amplitude das oscilações ventilatórias aumenta na transição do repouso para exercícios leves e diminui com os exercícios forçados^{16,55,80}.

Independente do mecanismo envolvido na gênese da VP e sua relação com aumento da mortalidade, a simples presença deste processo no TC, caracteriza uma evolução crítica em pacientes com IC^{66,69,77,79}.

1.4. Teste de Exercício Cardiopulmonar

O TC é um método freqüentemente utilizado para avaliar o grau de intolerância ao esforço e a capacidade funcional do paciente com IC. Baseando-se nestas informações, tem sido possível evidenciar a gravidade e melhor prognóstico do paciente acometido por IC, onde se observam inúmeras mortes em idosos aparentemente normais^{82,83}.

O TC pode ser realizado em bicicleta ou em esteira ergométrica, utilizando-se um protocolo adequado, deve ser limitado por sintomas ou exaustão, atingindo-se o máximo de sua sensibilidade e especificidade diagnóstica, além de fornecer dados necessários para uma correta prescrição de atividade.

De todos os sintomas de IC, a tolerância física, constitui-se num importante fator limitante para estes pacientes, mesmo com medidas terapêuticas adequadas⁸⁴. Nos pacientes com IC, a dispnéia e a fadiga limitam os exercícios, pois estes sintomas se prolongam até na fase de repouso. Quando comparados com indivíduos normais, eles apresentam uma baixa tolerância ao exercício físico, acentuada resposta metabólica e respiratória para mesma intensidade de trabalho, associado às modificações funcional e estrutural muscular^{85,86}.

A ergoespirometria computadorizada veio proporcionar um avanço importante para a mensuração da capacidade física, uma vez que possibilita avaliar de maneira precisa a capacidade cardiorespiratória e metabólica, através da medida direta do volume de oxigênio (VO_2) e da determinação dos limiares ventilatórios (limiar anaeróbio (LA) e ponto de compensação respiratória). Esses limiares fornecem de forma não invasiva e com grande precisão, as intensidades de exercício em que predominam o metabolismo aeróbio e anaeróbio, possibilitando uma prescrição adequada e individualizada da intensidade do condicionamento físico. No entanto, nos pacientes com IC, alterações do ritmo respiratório são freqüentemente observados, mas raramente relatados^{87,88}.

Fatores pulmonar e periférico da musculatura esquelética, miopatias, podem influenciar o controle ventilatório e circulatório durante o exercício^{16,87,89}.

Desenhemos, portanto, um estudo transversal enfocando os pacientes com IC, com o intuito de testar a hipótese de que a VP em vigília prediz a presença da RCS durante o sono.

2 OBJETIVO

Testar a hipótese de que a presença de VP observada durante a vigília prediz a presença da RCS durante o sono em pacientes com IC.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. População estudada

Nós recrutamos pacientes com IC grave, porém estável, da Unidade Clínica de Cardiopatias Gerais do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). O período de recrutamento foi entre 2001 a 2003. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em repouso menor do que 45% determinada pela ecocardiografia, (2) condições clínicas e terapia medicamentosa estáveis por pelo menos um mês antes da avaliação, (3) idade entre 18 e 75 anos. Foram excluídos do estudo pacientes com: doenças neurológicas, pulmonares, renais, músculo-esquelética, angina instável, doença cardíaca valvular primária ou diagnóstico prévio de DRS e medicações benzodiazepínicas. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da nossa Instituição (nº 820/01) e o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido para cada paciente (ANEXO A).

Foram considerados pacientes com IC de ao menos seis meses de duração de etiologia isquêmica, idiopática ou chagásica, comprovada por:

- 1º. Ao menos um episódio de edema pulmonar evidenciado por cardiomegalia e congestão pulmonar na radiografia simples de tórax,
- 2º. Demonstração de oclusão coronária ou estenose com limitação de fluxo (>75% de estenose) na angiografia coronariana, ou uma história de infarto miocárdico documentado. Nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica

o diagnóstico foi realizado por história epidemiológica, presença de alterações eletrocardiográficas relacionadas à doença de Chagas, seguido da confirmação sorológica por pelo menos dois dos seguintes exames laboratoriais: fixação de complemento, imunofluorescência direta e ELISA⁹⁰.

3.2. Estudo do Sono

A Polissonografia de noite inteira foi realizada com o sistema digital (Embla Medicare - Flaga hf. Medical Devices, com 17 canais) da Disciplina de Pneumologia (InCor). As variáveis fisiológicas monitorizadas foram: eletroencefalograma (EEG) (4 canais: C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1); eletrooculograma (EOG) (2 canais: EOG-E-A2, EOG-D-A1); eletromiograma (EMG) (2 canais: músculos submentoniano e tibial anterior) usando eletrodos de superfície; eletrocardiograma (ECG) (1 canal); sensor de ronco e sensor de posição. O fluxo aéreo foi detectado por dois canais: termistor oro-nasal e transdutor de pressão nasal; cintas piezo elétricas registraram o esforço respiratório do tórax e do abdome; a saturação arterial de oxigênio (SaO₂) e pulso foram registrados com oxímetro de pulso. O exame foi realizado no Laboratório de Sono da Disciplina de Pneumologia (InCor) por profissionais capacitados do grupo, durante uma noite. Foram utilizadas técnicas padronizadas e o sono foi estagiado de acordo com os critérios padronizados para estudo do sono⁹¹ (Figura 1) (Anexo B).

Lab Sono InCor - HC FMUSP

Figura 1. Montagem dos acessórios no paciente e realização do exame de polissonografia.

A apnéia foi definida como ausência do fluxo inspiratório por, pelo menos, 10 segundos associados à queda de, pelo menos, 3 % da SaO_2 e ou despertares^{92,93}. A hipopnéia foi definida por uma significativa redução (>50%) do fluxo aéreo durante 10 segundos ou mais. O índice de apnéias-hipopnéias (IAH) foi definido pelo número de apnéias e hipopnéias por hora de sono⁹³. Nós definimos a presença do DRS, quando o IAH foi acima de 15 eventos por hora, de acordo com estudos prévios^{49,94}. A apnéia obstrutiva foi definida como a ausência do fluxo aéreo com presença do esforço respiratório (Figura 2). Apnéia central foi definida como ausência do fluxo aéreo e ausência do esforço respiratório. A RCS foi definida como a

presença de pelo menos 3 ciclos consecutivos de ventilação por minuto (VE) num padrão crescendo e decrescendo interpostos por apnéias centrais ou hipopnéias⁹³. A presença da RCS foi estabelecida quando pelo menos 80% dos eventos respiratórios eram de natureza central (Figura 3). A sonolência excessiva diurna foi avaliada pela Escala de Sonolência de Epworth (ESS) que é um questionário simples, auto-administrativo, apresentado para proporcionar uma medição do nível geral de sonolência diurna dos pacientes. A ESS foi projetada para medir a propensão para o sono de um modo padronizado simples, com uma escala que cobre toda a faixa de propensões para o sono, desde a maior até a menor.

Na ESS, avalia-se a chance de cochilar em situações específicas, com a pontuação de 0 a 3, sendo 0 = nenhuma chance de cochilar; 1 = pequena chance de cochilar; 2 = moderada chance de cochilar e 3 = alta chance de cochilar. É baseado em oito situações, a saber: chance de cochilar sentado e lendo, assistindo televisão, sentado em lugar público (cinema, igreja, sala de espera), como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar; deitando-se para descansar à tarde quando as circunstâncias permitem, sentado e conversando com alguém, sentado calmamente após o almoço (sem álcool) e finalmente dirigindo um carro enquanto pára por alguns minutos ao pegar um trânsito intenso. A ESS com escore até 10 é considerada dentro da normalidade, acima de 10 é considerada sonolência excessiva diurna⁹⁵ (Anexo C).

Lab Sono InCor - HC FMUSP

Figura 2. Exemplo de um paciente apresentando apnéia obstrutiva do sono.

Figura 3. Exemplo de um paciente apresentando Respiração de Cheyne-Stokes.

3.3. Medidas em vigília

As mensurações de peso e altura foram feitas imediatamente antes do início da preparação do registro polissonográfico. A pressão arterial foi mensurada com o paciente sentado, após pelo menos 10 minutos de repouso.

3.3.1. Gasometria Sanguínea Arterial

As amostras de sangue arterial foram colhidas cerca de 30 minutos à uma hora antes do início do registro do sono, enquanto os pacientes estavam sentados e acordados, em repouso por pelo menos 10 minutos, e

ar ambiente. As amostras foram analisadas em equipamento Radiometer ABL 700 Series[®].

3.3.2. Estudo do Exercício

O teste de exercício cardiopulmonar ou ergoespiometria foi realizado em bicicleta ergométrica, com motor para carga zero real e freio eletromagnético modelo CardiO2 (Medical Graphics Corporation, Mn, EUA) utilizando um protocolo de rampa incremental até o limite da tolerância (Figura 4) (ANEXO D). O procedimento constituiu em registro das variáveis em três fases consecutivas: repouso três minutos, aquecimento com pedaladas em carga zero por três minutos e exercício com incremento de carga linear no tempo (em rampa), tentando assim, atingir a potência máxima em cerca de dez minutos⁹⁶.

Figura 4. Paciente realizando teste de exercício cardiopulmonar.

As mudanças dos gases pulmonares e variáveis ventilatórias foram obtidas através dos sinais calibrados derivados de um analisador rápido de gases associado à pneumotacógrafo (Cardiopulmonary Exercise System CPX, Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnessota) com válvula Hans-Rudolf #2600, com 100 ml de espaço morto (Figura 4). As seguintes variáveis foram monitoradas, respiração a respiração, e expressadas com uma média móvel de oito expirações: consumo de oxigênio de pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$); produção de dióxido de carbono pulmonar (VCO_2 , $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$); ventilação pulmonar (VE , $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$); pressões parciais do final da expiração de O_2 e CO_2 (PETO_2 e PETCO_2 , mm-Hg, respectivamente); frequência cardíaca (FC, bpm) determinada pela medida do intervalo R-R do eletrocardiograma; saturação não-invasiva de oxigênio (SaO_2 , %) e pressão arterial (PA, mm-Hg).

A FC e SaO_2 foram medidas por monitor (modelo Vital Signs Monitor 6100, marca BCI, USA) e também foram apresentadas como média de 8 expirações.

A pressão arterial foi medida por esfigmomanômetro marca Bencton Dickson, de acordo com o quarto som de Korotkov.

O $\text{VO}_{2\text{pico}}$ foi comparado com os valores previstos por Hansen, considerando sexo, idade e estatura do paciente⁹⁷. A curva de $\Delta\text{VE}/\Delta\text{VCO}_2$ foi determinada por análise de regressão linear relacionada à fase submáxima^{5,73}. Antes do início do teste de exercício cardiopulmonar, os pacientes foram completamente monitorados como descrito acima por dez

minutos, enquanto sentados em uma cadeira confortável. Este período foi usado para identificar o padrão respiratório em repouso.

3.3.3. Avaliação da Ventilação Periódica e RCS

Durante a PSG, o padrão respiratório foi registrado por dez minutos enquanto o paciente ainda estava acordado e na posição supina, imediatamente antes de apagarem as luzes (Figura 5).

Lab Sono InCor - HC FMUSP

Figura 5. Exemplo de um paciente monitorado em período de 10 minutos repouso em vigília (posição supina), antes do início do sono.

A presença da RCS nos pacientes monitorados enquanto acordados durante registro polissonográfico, foi definido usando-se os mesmos critérios que durante o sono⁹³ (Figura 6).

10 minutos repouso em vigília

Figura 6. Exemplo de um paciente com ventilação periódica em vigília, período de 10 minutos repouso antes do início do sono.

A VP durante estudo cardiopulmonar foi determinada em 2 momentos:

- 1) em repouso antes do exercício, enquanto paciente permanecia sentado (10 minutos) (Figura 7A);
- 2) durante o teste de exercício (Figura 7B).

A presença da VP foi considerada de acordo com critérios descritos previamente⁶⁹:

- 1) Três ou mais oscilações regulares (isto é, discernível claramente do ruído de fundo);
- 2) A regularidade foi definida como, o desvio médio no ciclo de 3 ondas consecutivas (tempo entre 2 nadirs consecutivos) foi dentro dos 20% da média;

3) A amplitude média mínima para a VE foi 5 l (valor pico menos a média entre os dois nadirs consecutivos).

Para cada condição (sentado antes exercício, durante exercício, posição supina antes do sono), nós calculamos a sensibilidade (proporção de pessoas com condição o qual teste positivo) e especificidade (proporção de pessoas sem condição o qual teste negativo) para determinar a presença ou ausência de RCS durante o sono.

3.3.4. Ecocardiografia

Imagens ecocardiográficas foram obtidas nos eixo-longo parasternal e eixo-curto, eixo-longo apical e quatro-câmeras apicais, vistas de acordo com registros⁹⁸ por revisor “cego” dos resultados da polissonografia. Diâmetro atrial esquerdo (DAE), dimensão interna diastólica final ventrículo esquerdo (DDFVE), dimensão interna sistólica final do ventrículo esquerdo (DSFVE), espessura septal interventricular (ESIV) e espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (EPPVE) foram determinados pelas mensurações modo-M. Em adição, nós obtivemos a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e mensuramos a massa do ventrículo esquerdo. Índice de massa do VE foi calculado através $0.8 \times (1.04[(ESIV + EPPVE + DDFVE)^3 - (DDFVE)^3]) + 0.6$ g/área de superfície corpórea. Índice de massa VE > 134 g/m² em homens e > 110 g/m² em mulheres, foram considerados indicativos para hipertrofia⁹⁹.

3.4. Análise Estatística

Todas as análises foram feitas utilizando o programa Sigmastat 2 (Systat software Inc). Para comparações entre os pacientes dos diversos grupos foram realizados, testes Qui-quadrado, teste exato de Fisher's, teste t-Student's, Anova quando apropriado. Correção de Boferroni foi usado para comparações múltiplas. Variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média $\pm$ DP. Teste de Mann-Whitney Rank Sum foi usado em variáveis com distribuição paramétrica e foram apresentadas como mediana [intervalo interquartil]. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

4 RESULTADOS

Um total de 47 pacientes foi inicialmente recrutado para o protocolo. Cinco pacientes foram excluídos por falta de coordenação motora na bicicleta ergométrica durante o exercício. Portanto, o grupo final para o estudo foi compreendido de 42 pacientes (28 homens e 14 mulheres). Todos os pacientes foram submetidos a todas as avaliações, exceto 8 pacientes que não realizaram monitoração respiratória em repouso antes do exercício com bicicleta ergométrica, devido a problemas técnicos, por exemplo, quebra da bicicleta ergométrica, quebra da célula de O₂, dentre outros. Um paciente se recusou a fazer o teste de gasometria arterial sanguínea. A PSG dividiu os pacientes em grupo sem distúrbio respiratório de sono (n=22), respiração de Cheyne-Stokes (n=11) e apnéia obstrutiva do sono (n=9). As características demográficas e clínicas dos pacientes estudados segundo padrão respiratório durante o sono, estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos dos pacientes estudados segundo o padrão respiratório durante o sono

	Grupo total	sem DRS	RCS	AOS	P
	(n=42)	(n=22)	(n=11)	(n=9)	
Idade, anos	62 ± 9	61 ± 9	63 ± 8	62 ± 9	NS
Masculino (%)	67	59	82	67	NS
IMC, kg/m²	26,2 ± 4,4	25,7 ± 4,1	26,9 ± 5,3	26,3 ± 4,5	NS
PAS, mmHg	125 ± 22	125 ± 22	119 ± 20	136 ± 25	NS
PAD, mmHg	78 ± 14	78 ± 13	77 ± 13	81 ± 17	NS
FEVE, %	35 ± 6	35 ± 6	35 ± 6	37 ± 7	NS
Etiologia da Insuficiência Cardíaca, n					
Isq / Idiop/ Hiper /					
Alco	1/ 9/15/1	0 / 9 / 7/ 1	1 / 3 / 4 / 0	0 / 3 / 4 / 0	NS
Classe funcional, NYHA, n (%)					
I-II	35 (83)	21 (96)	7 (64) *	7 (78)	0,03
III-IV	7 (17)	1 (5)	4 (36) *	2 (22)	0,03

sem DRS= sem distúrbio respiratório do sono, RCS= respiração de Cheyne-Stokes, AOS= apnéia obstrutiva do sono, IMC= índice de massa corpórea, PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica, FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, Isq= isquemia, Idiop= idiopática, Hiper= hipertensiva, Alco= alcoólica, * P<0,05 vs. sem DRS.

Não houve diferenças significativas entre os pacientes sem DRS, RCS e AOS em relação à idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), pressões sanguíneas, fração de ejeção do VE, etiologia da IC. O grupo RCS apresentou um aumento proporcional de classes funcionais I-II e III-IV de NYHA em comparação com grupo sem DRS (p=0,03). A terapia medicamentosa e dados laboratoriais estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Terapia medicamentosa e dados laboratoriais dos pacientes estudados

	Grupo total	sem DRS	RCS	AOS	P
	(n=42)	(n=22)	(n=11)	(n=9)	
Medicações					
Inibidores da ECA,					
n (%)	32 (76)	15 (68)	9 (82)	8 (89)	NS
BRA,					
N (%)	4 (10)	3 (14)	0 (0)	1 (11)	NS
Espironolactona,					
n (%)	25 (60)	15 (68)	3 (27)	7 (78)	0,04
Furosemida,					
n (%)	26 (62)	13 (59)	5 (45)	5 (56)	NS
Beta-bloq.,					
n (%)	14 (33)	10 (45)	2 (18)	2 (22)	NS
Digoxina,					
N (%)	30 (71)	15 (68)	9 (82)	6 (67)	NS
Gasometria arterial sanguínea em vigília					
pH	7,42 [74,0-7,43]	7,41 [7,38-7,42]	7,43 [7,36-7,44]	7,42 [7,41-7,45]	NS
PaCO₂, mmHg	38,0 [33,3-41,0]	41,0 [34,8-41,3]	34,0 [30,1-38,0]	37,0 [31,2-39,0]	NS
PaO₂, mmHg	77,0 [72,0-85,0]	76,0 [70,3-79,0]	75,0 [46,0-86,0]	81,0 [75,6-88,0]	NS

sem DRS= sem distúrbio respiratório do sono, RCS= respiração de Cheyne-Stokes, AOS= apnéia obstrutiva do sono, ECA= enzima conversora de angiotensina, BRA= bloqueador do receptor de angiotensina II, Beta-bloq.= beta-bloqueadores, pH= pH arterial, PaCO₂= pressão arterial de dióxido de carbono sanguíneo, PaO₂= Pressão arterial do oxigênio sanguíneo.

O uso de espironolactona foi estatisticamente significativo entre os grupos (p=0,04). Não houve diferença significativa entre os pacientes sem DRS, RCS, AOS em relação à gasometria sanguínea arterial.

As características polissonográficas dos pacientes de acordo com a presença dos DRS estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 - Características polissonográficas dos pacientes estudados

	Grupo total (n=42)	sem DRS (n=22)	RCS (n=11)	AOS (n=9)	P
TTS, min	335 [280-373]	338 [282-370]	338 [239-377]	292 [251-374]	NS
Efic. sono, %	78 [66-88]	82 [68-91]	73 [54-85]	75 [62-87]	NS
S1, %	6 [4-12]	5 [4-10]	12 [5-17]	6 [4-6]	NS
S2, %	54 ± 15	55 ± 16	54 ± 14	51 ± 13	NS
S3-4, %	11 ± 9	13 ± 9	8 ± 8	11 ± 10	NS
REM, %	11 ± 7	11 ± 7	12 ± 8	9 ± 6	NS
IAH, eventos/h	13,4 [7,1-35,0]	7,9 [2,2-11,9]	39,7 [34,9-49,7] *	24,2 [18,4-34,8] *	<0,001
IAC, eventos/h	0,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-0,0] #	17,0 [2,3-32,0]	0,0 [0,0-0,2] #	<0,001
IAO, eventos/h	0,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-0,4] #	0,0 [0,0-0,0] #	4,4 [0,3-8,5]	0,004

sem DRS= sem distúrbio respiratório do sono, RCS= respiração de Cheyne-Stokes, AOS= apnéia obstrutiva do sono, TTS= tempo total de sono, Efic. sono= eficiência do sono, S1= estágio de sono 1, S2= estágio de sono 2, S3-4= estágios de sono 3 e 4 (sono de ondas lentas), REM = sono REM, IAH= índice de apnéia-hipopnéia, IAC= índice de apnéia central, IAO= índice de apnéia obstrutiva, * P<0,001 vs. sem DRS; # P<0,05 vs. RCS.

Não apresentaram diferenças significativas entre os grupos sem DRS, RCS e AOS, em relação ao tempo total de sono, eficiência de sono e estágios de sono. Como esperado, os pacientes com DRS apresentaram significativamente maior IAH, quando comparado com grupo sem DRS (p<0,001).

Tabela 4 - Distribuição da saturação do oxigênio, sonolência excessiva diurna e posições durante o sono

	Grupo total	sem DRS	RCS	AOS	P
	(n=42)	(n=22)	(n=11)	(n=9)	
SaO₂ média durante sono, %	93 ± 3	93 ± 3	93 ± 2	92 ± 4	NS
SaO₂ mínima durante sono, %	83 ± 6	85 ± 6	83 ± 5	82 ± 7	NS
TTS com SaO₂ < 90%, %	2 [0-27]	1 [0-9]	14 [1-35]	2 [0-36]	NS
ESS	10 ± 6	9 ± 6	11 ± 6	11 ± 5	NS
Posições					
% TTS em Esquerda, %	0 [0-13]	2 [0-25]	0 [0-12]	0 [0-3]	NS
% TTS em Prona, %	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-1]	NS
% TTS em Direita, %	23,6 ± 25,7	27,4 ± 20,7	28,7 ± 35,9	11,3 ± 19,1	NS
% TTS em Supina, %	36,3 ± 32,0	33,0 ± 28,7	28,9 ± 26,8	57,0 ± 41,3	NS

sem DRS= sem distúrbio respiratório do sono, RCS= respiração de Cheyne-Stokes, AOS= apnéia obstrutiva do sono, SaO₂= saturação de oxigênio, TTS= tempo total de sono, ESS= escala de sonolência de Epworth.

Os grupos sem DRS, RCS e AOS não tiveram diferenças significativas em relação às SaO₂ média, basal e mínima assim como tempo total de sono com SaO₂<90%, média de tempo dormindo na posição supina, esquerda ou direita e sintomas de sonolência excessiva diurna, sumarizados na Tabela 4.

Um exemplo representativo de um paciente apresentando VP em repouso enquanto sentado no ciclo ergômetro por 10 minutos antes do exercício e durante o teste de exercício padrão (que inclui os 3 minutos em repouso antes do exercício) é mostrado na (Figura 7A e 7B) respectivamente.

Figura 7A. Exemplo de um paciente com ventilação periódica em repouso antes do exercício enquanto sentado (10 minutos). O diagnóstico da ventilação periódica foi baseado na presença de frequência (pelo menos 3 ciclos), regularidade (padrão de desvio entre três ciclos consecutivos de onda [λ] entre 20% da média das três), e amplitude (amplitude mínimas (h) de $5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$) oscilações de ventilação por minuto.

Figura 7B. Exemplo de um paciente com ventilação periódica relatada no exercício. O diagnóstico da ventilação periódica foi baseado na presença de frequência (pelo menos 3 ciclos), regularidade (padrão de desvio entre três ciclos consecutivos de onda [λ] entre 20% da média das três), e amplitude (amplitude mínimas [h] de $5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$) oscilações de ventilação por minuto.

A duração da oscilação da VP durante exercício foi (mediana [25-75%]) 55 [24-62] segundos e a amplitude foi 9,3 [2,7-17,0] litros. A Tabela 5 mostra os parâmetros de exercício e ecocardiográficos de acordo com as características de sono.

Tabela 5 - Parâmetros do exercício e ecocardiográficos dos pacientes estudados

Variáveis	Grupo total (n=42)	sem DRS (n=22)	RCS (n=11)	AOS (n=9)	P
Exercício					
VO₂ pico (% pred)	55,3 ± 19,0	56,0 ± 19,1	47,4 ± 15,4	64,0 ± 20,0	NS
VO₂ pico (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	13,4 ± 5,0	14,0 ± 5,0	11,2 ± 3,5	16,0 ± 7,0	NS
PETCO₂ em repouso (mmHg)	38,1 ± 5,2	39,0 ± 5,0 *	34,4 ± 6,0	40,6 ± 2,2 *	<0,05
Curva ΔVE/ΔVCO₂	38,0 ± 13,0	34,0 ± 10,0	47,8 ± 15,1 [†]	34,0 ± 10,4	<0,05
Ecocardiograma					
Diâmetro átrio esquerdo (mm)	46,0 ± 15,0	47,4 ± 7,2	44,0 ± 5,6	44,3 ± 5,0	NS
PSIV (cm)	0,9 [0,8-0,9]	0,9 [0,8-1,0]	0,9 [0,8-0,9]	0,8 [0,7-1,0]	NS
PPVE (cm)	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	NS
DDFVE (cm)	7,2 ± 0,9	7,1 ± 0,9	7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,8	NS
DSFVE (cm)	6,2 ± 0,9	6,1 ± 0,9	6,0 ± 2,2	6,0 ± 0,8	NS
Índice massa VE (g/m²)	110,9 ± 24,5	117,3 ± 27,4	102,6 ± 14,9	106,8 ± 25,5	NS

sem DRS= sem distúrbio respiratório do sono, RCS= respiração de Cheyne-Stokes, AOS= apnéia obstrutiva do sono, VO₂pico= consumo de oxigênio de pico, PETCO₂= pressão parcial do final da expiração de dióxido de carbono, Δ VE/ Δ VCO₂= curva relação da ventilação pela produção de dióxido de carbono, PSIV= parede septal interventricular, PPVE= parede posterior do ventrículo esquerdo, DDFVE= dimensão interna diastólica final ventrículo esquerdo, DSFVE= dimensão interna sistólica final ventrículo esquerdo, VE= ventrículo esquerdo, * P<0,05 vs. RCS; [†] P<0,05 vs. sem DRS.

Não encontramos diferenças significativas em relação aos parâmetros ecocardiográficos entre os grupos sem DRS, RCS e AOS. Embora os VO_2 picos dos 3 grupos foram similares, PETCO_2 em repouso foi significativamente menor no grupo RCS quando comparado com os grupos sem DRS e AOS ($p < 0,05$). A curva da relação $\Delta\text{VE}/\Delta\text{VCO}_2$ foi maior no grupo RCS ($P < 0,05$) (Tabela 5).

O número de pacientes que apresentaram VP em vigília foi 15 (36%) durante posição supina (antes sono), 8 (19%) sentado (antes exercício) e 13 (31%) durante exercício. A (Figura 8) sumariza a presença de instabilidade respiratória de todos os pacientes durante sono, repouso (antes sono e antes do exercício) e durante exercício.

Figura 8. Distribuição dos pacientes com ou sem distúrbio respiratório de sono, de acordo com a presença de ventilação periódica, esta figura sumariza a presença de instabilidade respiratória de todos os pacientes durante sono, repouso (antes sono e antes exercício) e durante exercício.

LEGENDA: * $P < 0,001$, VP acordado vs. sem DRS e AOS. Alguns pacientes apresentaram ventilação periódica enquanto acordado em mais de uma situação. A presença da VP antes do exercício não foi avaliada em 8 pacientes (4 pacientes do grupo sem DRS, 2 pacientes RCS e 2 pacientes AOS).

Figura 9. Distribuição da VP sobre os pacientes estudados.

Pacientes com RCS apresentaram um aumento da frequência de VP em vigília quando comparado com os pacientes dos grupos sem DRS e AOS ($p < 0,001$) (Figura 9). A ventilação periódica antes do sono, antes e durante o exercício também são mostrados na (Figura 9). A sensibilidade e especificidade para a presença de VP enquanto sentado (antes do exercício) para prever a presença da RCS foram 56 [22,7-84,7%] e 88 [67,7-97,0%], 91 [57,1-99,5%] e 84 [65,5-94,0%] enquanto na posição supina (antes do sono) e 91 [57,1-99,5%] e 84 [65,5-94,0%] quando a presença de qualquer uma das formas de VP enquanto acordado (sentado e em posição supina) foram combinados. Quando as 3 situações de VP em repouso, sono e exercício e os grupos AOS e sem DRS, foram combinados em grupo simples, a sensibilidade e especificidade para VP prever RCS, foi 91 [57,1-99,5%] e 81 [62,0-92,0%].

5 DISCUSSÃO

Até onde conhecemos, este é o primeiro estudo de monitoração do padrão respiratório em pacientes com IC em diferentes situações, incluindo posição sentado antes do exercício e durante o exercício, na posição supina antes do sono e durante o sono. Nosso trabalho confirma estudos prévios de que:

(1) A presença da VP durante a vigília esta associada com a presença da RCS durante a noite^{70,71,100}.

(2) VP durante exercício está associada com uma maior inclinação da curva de relação $\Delta VE/\Delta VCO_2$ durante o exercício e baixo $PETCO_2$ em repouso^{70,71,101}. Entretanto, estes estudos prévios não realizaram polissonografia e não foi esclarecido se a RCS monitorada durante a noite estava presente, enquanto o paciente estava acordado ou dormindo. Além disso, estes estudos excluía uma significativa proporção de pacientes com IC que apresentavam AOS. Portanto, nós contribuimos com a literatura mostrando que VP em vigília é um bom preditor para RCS. Em contraste da RCS, AOS não está associada com VP durante o dia.

Pacientes com IC apresentam DRS, incluindo RCS 40 a 70%^{14,101}, AOS 27 a 30%⁴⁶. Assim a frequência de 29% e 19% de RCS e AOS encontrados em nosso estudo é consistente com a literatura. Pacientes com IC e RCS têm uma alta resposta dos quimiorreceptores central e periférico^{54,59}. Elevada resposta do quimiorreceptor (ganho) poderia

desestabilizar o controle do sistema respiratório pelo aumento da tendência a hiperventilação, ambos promovidos por hipocapnia prévia e também descompensação ventilatória. A hiperventilação leva a queda da PaCO_2 abaixo do limiar da apnéia, predispondo ao desenvolvimento de apnéias centrais^{9,81}. Instabilidade respiratória e RCS são mais predispostas a ocorrerem durante o sono, quando o sistema respiratório se torna mais dependente do sistema metabólico. O sistema respiratório é mais estável enquanto na vigília, porque há outros sistemas controlando a resposta respiratória mantendo a estimulação. Porém, os mecanismos que originam a instabilidade respiratória estão presentes em ambos acordado ou dormindo. Nossos resultados são consistentes com os vistos na literatura e nós mostramos que VP (especialmente enquanto na posição supina) se correlaciona com RCS durante o sono. As razões de hiperventilação nos pacientes com IC não estão completamente esclarecidas. Uma hipótese é que a congestão pulmonar é o gatilho para a hiperventilação pelos estímulos nos receptores irritantes pulmonares vagal⁴⁸. A posição supina pode tornar o sistema respiratório mais instável devido ao aumento do retorno venoso para o coração e conseqüentemente congestão pulmonar em pacientes com IC^{65,73,102,103}.

Estudos mostram que as utilizações de medicações que influenciam o sistema cardiovascular podem interferir na qualidade do sono. Segundo Corrà et al, o uso de betabloqueadores, carvedilol e espironolactona interferem diminuindo o índice de mortalidade em pacientes com apnéia central do sono⁷⁰. Entretanto, outros autores referem que o uso de beta-

bloqueadores pode levar a redução de sono de ondas lentas, assim como o uso de atenolol gera diminuição de porcentagem de sono REM¹⁰⁴. Estes dados também foram observados no nosso estudo, apesar dos resultados entre os grupos não apresentarem diferenças significativas.

Para praticidade, nosso estudo reforça a idéia de que a RCS pode ser facilmente e economicamente predita pela detecção da VP em vigília. Isto poderia ter implicações consideráveis na avaliação dos DRS em pacientes com IC, uma vez que o uso da polissonografia em larga escala é cara e não pode ser empregada na avaliação em grandes populações de pacientes com IC⁷¹. A identificação da VP em vigília pode alertar os médicos para a necessidade de intensificar a terapia na IC⁶⁶.

Nosso estudo tem alguns pontos fortes e limitações. O maior ponto forte é a disponibilidade dos dados polissonográficos, considerado o padrão ouro para o diagnóstico dos DRS. A ausência de dados polissonográficos nos estudos anteriores, não exclui a possibilidade da VP imediatamente antes do sono. Apesar de mostrarmos que a monitoração respiratória durante a vigília prediz a RCS, isto não pode ser empregado para detectar AOS, que é altamente prevalente entre pacientes com IC. As limitações são:

- 1) o tamanho da amostra é relativamente modesto, limitando a interpretação de resultados negativos,
- 2) poucos pacientes faziam uso de beta-bloqueadores. Beta-bloqueadores aumentam a sobrevida dos pacientes com IC, mas as evidências sobre o impacto dos beta-bloqueadores na RCS são escassas¹⁰⁵. Em adição, não

houve diferenças entre os grupos com IC em relação à porcentagem de pacientes em uso de beta-bloqueadores,

3) não registramos o padrão respiratório dos pacientes em posição sentada antes do sono e nem deitada antes do exercício.

6 CONCLUSÃO

A VP durante a vigília prediz com uma boa sensibilidade a presença de RCS durante o sono. Em contraste, AOS não está associada com VP.

7 REFERÊNCIAS

- 1 Rays J. Insuficiência Cardíaca. In: Wajngarten M. *Cardiogeriatrics*. Rocca Ltda. Série InCor. 2005;6:100-108.
2. Johson RA, Fifer MA. Insuficiência Cardíaca. In: Eagle KA, Haber E, Sanctis RW, Austen WG. *Cardiologia*. 2ª ed. Medsi.1993:1-59.
3. Silva CES, Seixas MA, Moreira MM, Ortiz J. Insuficiência Cardíaca Congestiva – Método de avaliação da função ventricular. Rev Soc Cardiol do Estado de São Paulo. 1999;9(1):44-7.
4. Neto JMR. A dimensão do problema da ICC do Brasil e do Mundo. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;14(1):1-10.
5. Almeida DR, Diniz RVZ, Viegas RFM, Areosa C, Carvalho ACC, Paola AAV. Avaliação dos Portadores de Insuficiência Cardíaca. Rev Soc Cardiol do Estado de São Paulo. 2001;1(49):49-54.
6. Romano BW. Comportamento dos Pacientes frente à Insuficiência Cardíaca Congestiva. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo. 1995;5(4):S77-80.
7. Zornoff LAM, Azevedo PS, Minicucci MF, Molina RBG. Abordagem Clínica do paciente com Insuficiência Cardíaca Aguda após Infarto do Miocárdio. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo. 2004;14(1):19-26.
8. Noronha H. Bate, Bate, Bate Coração. Rev *Vencer!*. 2005; ano VI(69):54-58.
9. Bradley TD, Floras JS. Pathophysiologic and therapeutic implications of sleep apnea in congestive heart failure. Clin Chest Med. 1996;2(3):223-36.

10. Garg R, Yusuf S. Epidemiology of congestive heart failure. In: Barnett DB, Pouler H, Francis GS. eds. *Congestive Heart Failure-Pathophysiology and Treatment*. Marcel Dekker. 1993;2:9-25.
11. Barreto ACP, Nobre MRC, Wajngarten M, Canesin F, Ballas D, Serro-Azul JB. Insuficiência cardíaca em grande hospital terciário de São Paulo. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(1):15-16.
12. Albanesi Filho FM. Insuficiência cardíaca no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(4):561-62.
13. Stocco R, Barreto ACP. Insuficiência cardíaca. In: Timerman A, Machado LAC. *Manual de Cardiologia*. Rev Soc Cardiol do Estado de São Paulo. Atheneu. 2000;9:32-35.
14. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Cobertt WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences and presentations. *Circulation*. 1998;97:2154-59.
15. Villacorta H, Mesquita ET. Fatores prognósticos em portadores de insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(3):343-50.
16. Leite JJ. *Ventilação Periódica durante exercício dinâmico em pacientes com insuficiência cardíaca crônica: fator de risco para mortalidade cardíaca*. São Paulo, 2001. Dissertação de doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
17. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure. Part I: Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*. 2003;107(12):1671-78.
18. Silva, RS. Introdução à técnica de polissonografia. *Braz J Epilep Clin Neurophysiol*. 1995;1(1):23-32.
19. Redline S, Sanders MH, Lind BK, Quan SF, Iber C, Gottlieb DJ, Bonekat WH, Rapoport DM, Smith PL, Kiley JP. Methods for obtaining

- and analyzing unattended polysomnography data for a multicenter study. *Sleep*. 1998;21(7):759-67.
20. Alves RSC. Ronco muito além do barulho. In: Vargas J, Fleury.com.você. 7 ed. 2006:9-11.
 21. Butkov N. Polysomnographi In: Ashland OR. vol 2. Synapse Medice. 1996;63:286-301.
 22. Trinder J, Merson R, Rosemberg JI, Fitzgerald F, Kleiman J, Bradley TD. Pathophysiological interactions of ventilation, arousals and blood pressure oscillations during Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:808-13.
 23. Daly MDB. Interactions between respiration and circulation. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, editors. *Handbook of Physiology*. 3rd ed. Bethesda: American Physiological Society. 1986;26:529-594.
 24. Naughton MT, Bradley TD. Sleep apnea in congestive heart failure. *Chest*. 1998;19(1):99-12.
 25. Lorenzi-Filho G. *Distúrbios respiratórios do sono e doenças cardiovasculares*. São Paulo, 2006. Dissertação de livre docência. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 26. 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;328:1230-35.
 27. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:706-12.
 28. West JB. *Fisiopatologia Pulmonar Moderna*. 4 ed. Manole Ltda. 1996;2:25.

29. Quan SF, Gersh BJ. Cardiovascular consequences of sleep disordered breathing: past, present and future. *Circulation*. 2004;109:951-57.
30. Roebuck T, Solin P, Kaye DM, Bergin P, Bailey M, Naughton MT. Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnea is not yet proven. *Eur Respir J*. 2004;23:735-40.
31. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton GE, Logan AG, Floras JS, Bradley TD. Relationship of systolic bp to obstructive sleep apnea in patients with heart failure. *Chest*. 2003;123:1536-43.
32. Cintra FD, Poyares D, Guilleminault C, Carvalho AC, Tufik S, Paola AAV. Alterações cardiovasculares na Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Jun;86(6):399-407.
33. Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvöen-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2002;122:1133-38.
34. Fung JWH, Li TST, Choy DKL, Yip GWK, Ko FWS, Sanderson JE, Hui DSC. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest*. 2002;121:422-29.
35. Drager LF, Pereira AC, Barreto-Filho JA, Figueiredo AC, Krieger JE, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Phenotypic characteristics associated with hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Human Hypertension*. 2006;20:523-28.
36. Gami AS, Somers VK. Implications of obstructive sleep apnea for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;doi:10.1111/j.1540-8167.2008.001136.
37. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on atrial stiffness and heart remodeling. *Chest*. 2007;131:1379-86.

38. Leung RST, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2147-65.
39. Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, Bradley TD. Effects of inhaled CO₂ and O₂ on Cheyne Stokes respiration in patients with heart failure. *AM J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5):1490-98.
40. Silva RS, Figueiredo AC, Mady C, Lorenzi-Filho G. Breathing disorders in congestive heart failure: gender, etiology and mortality. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2008;41:215-22.
41. Leung RST, Floras JS, Lorenzi-Filho G, Rankin F, Picton P, Bradley TD. Influence of Cheyne-Stokes respiration on cardiovascular oscillations in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1534-39.
42. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:272-76.
43. Sasayama S, Izumi T, Seino Y, Ueshima K, Asanoi H. Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2006;70:1-7.
44. Naughton MT. Pathophysiology and treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Thorax*. 1998;53:514-18.
45. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure. Part II: Central Sleep Apnea. *Circulation*. 2003;107(13):1822-26.
46. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1101-06.

47. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Daytime sleepiness in patients with congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Chest*. 1995;107:952-58.
48. Lorenzi-Filho G, Genta PR, Figueiredo AC, Inoue D. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure: causes and consequences. *Clinics*. 2005;60(4):333-44.
49. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, Michaels SE, Stanberry E, Nishiyama H, Roselle GA. Occult sleep-disordered breathing in stable congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1995;122:487-92.
50. Andreas S, Hagenah G, Möller C, Werner GS, Kreuser H. Cheyne-Stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1996;78:1260-64.
51. Franco SRDA, Kubo EA, Prado LBF, Prado GF. Respiração de Cheyne-Stokes é pouco reconhecida no paciente internado. *Rev Neurociências*. 2004;12(4):1-9.
52. Caruana-Montaldo B, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. *Chest*. 2000;117:205-25.
53. Bradley TD, Phillipson EA. Central Apnea. *Clin Chest Med*. 1992;13:493-505.
54. Javaheri SA. A Mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341:949-54.
55. Kremser CB, O'Toole MF, Leff AR. Oscillatory hyperventilation in severe congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;59:900-5.
56. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in

- heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000;102:61-66.
57. Bradley TD, Floras JS, Lorenzi-Filho G. Pathophysiological Interactions Between Sleep Apnea and the Heart. In: *Respiratory-circulatory Interactions in Health and Disease*. Scharf SM, Pinsky MR, Magder S. Marcel Dekker, Inc. 2001;22:577-611.
58. Mortara A, Sleight P, Pinna GD, Maestri R, Capomolla S, Febo O, La Rovere MT, Cobelli F. Association between hemodynamic impairment and Cheyne-Stokes respiration and periodic breathing in chronic stable congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1999;84:900-904.
59. Solin P, Roebuck T, Johns DP, Walters EH, Naught MT. Peripheral and central, ventilatory responses in central sleep apnea with and without congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2194-200.
60. Fanfulla F, Mortara A, Maestri R, Pinna GD, Bruschi C, Cobelli F, Rampulla C. The development of hyperventilation patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Chest*. 1998;114:1083-90.
61. Chua TP, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Harrington D, Anker SD, Piepoli M, Coats AJS. Clinical characteristics of chronic heart failure patients with an augmented peripheral chemoreflex. *Eur Heart J*. 1997;18:480-86.
62. Xie A, Wong B, Phillipson EA, Slutsky AS, Bradley TD. Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:489-95.
63. Xie A, Rutherford R, Rankin F, Wong B, Bradley DT. Hypocapnia and increased ventilatory responsiveness in patients with increased central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1950-55.

64. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure. *Circulation*. 2001;103:238-43.
65. Lorenzi-Filho G, Azevedo ER, Parker JD, Bradley TD. Relationship of carbon dioxide tension in arterial blood to pulmonary wedge pressure in heart failure. *Eur Respir J*. 2002;19(1):37-40.
66. Bradley TD. The ups and downs of periodic breathing: implications for mortality in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2182-84.
67. Barbosa PRB, Barbosa-Filho J, Cordovil I. Efeito da respiração oscilatória sobre a variabilidade dos intervalos RR e sua importância prognóstica em indivíduos com disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(5):544-50.
68. Mortara A, Sleight P, Pinna GD, et al. Abnormal awake respiratory patterns are common in chronic heart failure and may prevent evaluation of autonomic tone by measures of heart rate variability. *Circulation*. 1997;96:246-52. Erratum in: *Circulation*. 1997;96:4118.
69. Leite JJ, Mansur AJ, Freitas HFG, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, Neder JA, Lorenzi-Filho G. Periodic Breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2175-81.
70. Corrà U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*. 2006;113:44-50.
71. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Robbi E, Mortara A, Fanfulla F, Febo O, Sleight P. Clinical relevance of short-term day-time breathing

- disorders in chronic heart failure patients. *Eur J Heart Failure*. 2007;9:949-54.
72. Brack T, Thüer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW, Bloch KE. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. *Chest*. 2007;132:1463-71.
73. Lorenzi-Filho G, Dajani HR, Leung RST, Floras JS, Bradley TD. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1147-54.
74. Ponikowshi P, Anker SD, Chua TP, Francis D, Banasiak W, Poole-Wilson PA, Coats AJS, Piepoli M. Oscillatory breathing patterns during wakefulness in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1999;100:2418-24.
75. Piepoli MF, Ponikowshi PP, Volterrani M, Francis D, Coats AJS. Aetiology and pathophysiological implications of oscillatory ventilation at rest and during exercise in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1999;20:946-53.
76. Francis DP, Willson K, Davies LC, Coats AJS, Piepoli M. Quantitative general theory for periodic breathing in chronic heart failure and its clinical implication. *Circulation*. 2000;102:2214-21.
77. Francis PD, Davies LC, Willson K, Wensel R, Ponikowski P, Coats AJS, Piepoli M. Impact of periodic breathing on measurement of oxygen uptake and respiratory exchange ratio during cardiopulmonary exercise testing. *Clinical Science*. 2002;103:543-52.
78. Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley LH, Colucci WS. Periodic breathing during exercise in severe heart failure. *Chest*. 1987;92(3):555-56.

79. Corrà U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJS, Gianmuzzi P. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure- clinical correlates and prognostic implications. *Chest*. 2002;121:1572-80.
80. Bem-Dov I, Siestsema KE, Casaburi R, Wasserman K. Evidence that circulatory oscillations accompany ventilatory oscillations during exercise in patients with heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:776-81.
81. Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Cardiac function in sleep apnea. In: Pack A, editor *Sleep Apnea* New York. Marcel Dekker. 2002;13:377-410.
82. Braga AMFW, Rondon UPB, Negrão CE, Wajngarten M. Valor preditivo de variáveis ventilatórias e metabólicas para óbito em paciente com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):451-58.
83. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing the New England Journal Medicine. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-01.
84. Yazbek Junior P, Sabbag LMS, Bocchi E, Guimarães GV, Cardoso CV, Ferraz AS, Battistella LR. Insuficiência cardíaca: importância da atividade física. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;15(2):143-51.
85. Guimarães GV, Belloti G, Wajngarten M, Teixeira L, Ramires JF, Bocchi EA. Exercício e insuficiência cardíaca: estudo de relação de gravidade da doença com limiar anaeróbio e ponto de compensação respiratória. *Arq Bras Cardiol*. 1999;73(4):139-42.
86. Costa RVC, Nobrega ACL, Serra SM, Rego S, Wajngarten M. Influência da massa muscular esquelética sobre as variáveis

- ventilatórias e hemodinâmicas ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(6):576-80.
87. Yazbek JRP, Carvalho TR, Sabbag SML, Battistella RL. Ergoespirometria. Teste de esforço cardiopulmonar, metodologia e interpretação. *Arq Bras Cardiol.* 1998;71(5):720-23.
88. Francis PD, Davies LC, Piepoli M, Rauchhaus M, Ponikowski P, Coats SJA. Origin of oscillatory kinetics of respiratory gas exchange in chronic heart failure. *Circulation.* 1999;100:1065-70.
89. Chua TP, Clark AL, Amandi AA, Coats AJC. Relation between chemosensitivity and the ventilatory response to exercise in chronic failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:650-57.
90. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1997;60:187-93.
91. Rechtschaffen A, Kales A, eds. A Manual of Standardized Terminology: Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, CA: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.
92. ASDA (American Sleep Disorders Association) Atlas Task Force – EEG Arousals: Scoring Rules and Examples. *Sleep.* 1992;15(2):174-84.
93. AASM (American Academy of Sleep Medicine) Task Force – Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
94. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2003;107:727-32.

95. Jonhs MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-45.
96. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol*. 1983;55:1558-64.
97. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129:S49-55.
98. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology: recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography*. 2006;7:79-08.
99. Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography: anatomic validation, standardization, and comparison to other methods. *Hypertension* 1987;9:II19-26.
100. Roche F, Maudoux D, Jamon Y, Barthelemy JC. Monitoring of ventilation during the early part of cardiopulmonary exercise testing: the first step to detect central sleep apnoea in chronic heart failure. *J Sleep*. 2007;doi:10.1016/j.sleep.2007.06.012.
101. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, Gianuzzi P. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation*. 1999;99:1435-40.
102. Manisty CH, Willson K, Wensel R, Whinnett ZI, Davies JE, Oldfield WL, Mayet J, Francis DP. Development of respiratory control instability in heart failure: a novel approach to dissect the pathophysiological mechanisms. *J Physiol*. 2006;577(1):387-01.

103. Leung RS, Diep TM, Bowman ME, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Provocation of ventricular ectopy by cheyne-stokes respiration in patients with hearth failure. *Sleep*. 2004;27(7):1337-43.
104. Nicholson AN, Bradley CM, Pascoe PA. Medications: Effect on sleep and wakefulness. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Prattice of Sleep Medicine*. W.B. Saunders Company. 1989;31:349-372.
105. Tamura A, Kawano Y, Naono S, Kotoku M, Kadota J. Relationship between beta-blocker treatment and the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Chest*. 2007;131:130-35.

ANEXOS

ANEXO A

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº:
APTO.: BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL:
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº:
APTO.: BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

PESQUISADOR:

CARGO/FUNÇÃO:

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº:

UNIDADE DO HCFMUSP:

AValiação DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

DURAÇÃO DA PESQUISA:

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE
OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA,
CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE
GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS
RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA
CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES
ADVERSAS

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII . CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO
(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Pesquisadora:

ADELAIDE CRSITINA DE FIGUEIREDO

Rua: Dr Rodrigues do Lago, 170 CEP:18602-350

Fone: (14) 38822778

e-mail: ac.figueiredosp@uol.com.br

Orientador:

GERALDO LORENZI-FILHO

Depto. Pneumologia

Hospital Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Fone: (11) 30643567

e-mail: geraldlorenzi@incor.usp.br

ANEXO B

Protocolo de Polissonografia Laboratório do Sono InCorFMUSP

LABORATÓRIO DO SONO

Disciplina de Pneumologia – InCor – HC – FMUSP

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44

São Paulo – SP – Cep: 05403-000

POLISSONOGRAFIA

Descrição de Exame Polissonográfico

A/O paciente _____, _____ anos, foi monitorada com o equipamento EMBLA a partir das _____ horas e _____ minutos do dia ____/____ sendo utilizados os seguintes parâmetros eletrofisiológicos: EEG (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), EOG (2 canais), EMG submentoniano e tibial anterior, sensor de ronco, fluxo aéreo (1 canal) medido por cânula de pressão nasal, cintas torácica e abdominais de padrão Xtrace, detector de posição, saturação do oxigênio e pulso.

O **tempo total de registro** foi de _____ minutos e o **tempo total de sono** foi de _____ minutos, com uma **eficiência do sono** de _____ %. A distribuição do sono mostrou: _____ % de **estágio 1**, _____ % de **estágio 2**, _____ % de **estágio 3**, _____ % de **estágio 4** e _____ % de **sono REM**. A **latência para o sono** foi de _____ minutos e a **latência para o sono REM** de _____ minutos, contada a partir do início do sono. O sono foi fragmentado

por _____ **micro-despertares** e _____ **despertares completos** (com duração maior que _____ segundos). Durante o sono ocorreram _____ apnéias e hipopnéias, perfazendo um **índice de** _____ eventos/hora; a maioria dos eventos ocorreu na primeira metade da noite; a duração média dos eventos foi de _____ segundos, sendo o mais longo de _____. Os eventos respiratórios eram em sua maioria obstrutiva. A saturação do oxigênio (SaO₂) acordado foi _____ % e a mínima dormindo foi de _____ %.

CONCLUSÃO:

Dr. Geraldo Lorenzi-Filho

CRM 52063

Dr

CRM

ANEXO C

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

(Quantifica grau de sonolência)

0 - nenhuma chance de cochilar

1 - pequena chance de cochilar

2 - moderada chance de cochilar

3 - alta chance de cochilar

SITUAÇÃO				
Sentado e lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado em lugar público (cinema, igreja, sala de espera)	0	1	2	3
Como passageiro de trem, carro ou ônibus, andando uma hora sem parar	0	1	2	3
Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	0	1	2	3
Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado calmamente após o almoço (sem álcool)	0	1	2	3
Dirigindo um carro, enquanto pára por alguns minutos ao pegar um trânsito intenso	0	1	2	3

Resultados:

até 10 = normal;

>10 = sonolência excessiva diurna.

ANEXO D

Protocolo de Exercício Laboratório de Avaliação Funcional Pulmonar

InCorFMUSP

LABORATÓRIO DE AVALIAÇÃO FUNCIONAL PULMONAR

Disciplina de Pneumologia – InCor – HC – FMUSP

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44

São Paulo – SP – Cep: 05403-000

TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR

Descrição do exame

Nome:	RG:	
Idade:	Data:	ID:
INTERPRETAÇÃO:		
Teste realizado em bicicleta ergométrica com protocolo em rampa de 10 W/min.		
Exame interrompido por hipertensão arterial. Sim () Não ()		
Potência máxima atingida com gravelimitação (____ % pred).		
Consumo máximo de O ₂ (VO ₂) com moderada diminuição (____ % pred; ____ ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹).		
Freq. Cardíaca máx. predita atingida (____ % pred), sugere reserva cronotrópica _____.		
Saturação de O ₂ em repouso normal (____ %) e em esforço normal (____ %).		
Espaço-morto em repouso _____ e em exercício _____.		
Pressão arterial _____ em repouso e _____ em exercício.		
Eletrocardiograma _____ alterações significativas de segmento ST ao esforço.		
Obs: _____		
CONCLUSÃO:		
*		
*		