



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

BÁRBARA RENATHA AFONSO FERREIRA DE BARROS LEITE

**RESPOSTAS PRESSÓRICAS PÓS EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSOS
COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL**

RECIFE

2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

BÁRBARA RENATHA AFONSO FERREIRA DE BARROS LEITE

**RESPOSTAS PRESSÓRICAS PÓS EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSOS
COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do Grau de Mestre em Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: Fisioterapia: Desempenho Físico-funcional e Qualidade de Vida

Orientadora: Prof^a Dra. Maria do Socorro Brasileiro-Santos (UFPB)

Co-orientadora: Prof^a Dra. Anna Myrna Jaguaribe de Lima (UFRPE)

RECIFE

2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1662

L533r Leite, Bárbara Renatha Afonso Ferreira de Barros.
Respostas pressóricas pós exercício aeróbio em hipertensos com
apneia obstrutiva do sono: um estudo quase-experimental / Bárbara
Renatha Afonso Ferreira de Barros Leite. – Recife: O autor, 2015.
119 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Maria do Socorro Brasileiro-Santos.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, 2015.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Apneia obstrutiva do sono. 2. Hipertensão. 3. Hipotensão pós-
exercício. I. Brasileiro-Santos, Maria do Socorro (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2015-207)

“RESPOSTAS PRESSÓRICAS PÓS EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSOS COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO QUASE EXPERIMENTAL”.

BÁRBARA RENATHA AFONSO FERREIRA DE BARROS LEITE

APROVADA EM: 16/04/2015

ORIENTADOR: PROF^a. DR^a. MARIA DO SOCORRO BRASILEIRO SANTOS

COORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ANNA MYRNA JUAGUARIBE DE LIMA

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. MARIA DO AMPARO ANDRADE – FISIOTERAPIA / UFPE

PROF^a. DR^a. DANIELLA CUNHA BRANDÃO – FISIOTERAPIA / UFPE

PROF^a. DR^a. CLARICE MARIA DE LUCENA MARTINS – EDUCAÇÃO FÍSICA / UFPB

Visto e permitida à impressão

Coordenadora do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Silvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS - GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DO MESTRADO EM FISIOTERAPIA

Profa. Daniella Araújo de Oliveira

VICE - COORDENADOR DO MESTRADO EM FISIOTERAPIA

Profa. Karla Mônica Ferraz Teixeira Lambertz

RECIFE,

2015

Dedico este trabalho a cada paciente, alicerce de toda pesquisa científica, mesmo com todas as limitações, sempre se dispuseram a colaborar com boa vontade;

Aos meus pais, meus maiores mestres e incentivadores, minha fortaleza de amor incondicional e infinito.

AGRADECIMENTOS

A Deus. Pelo dom da vida, porque Nele sempre encontro conforto nos momentos de dúvidas e angústias, luz e coragem para tornar cada sonho uma meta alcançável e fé para compreender que cada coisa acontece no tempo certo.

Aos pacientes e voluntários do projeto piloto, pelo sacrifício, paciência, disponibilidade e empenho a cada etapa.

Aos meus pais, não encontro palavras que descrevam minha gratidão. Só me resta tentar agradecer por fomentarem em mim o desejo de ser uma pessoa melhor a cada dia e de querer aprender sempre; por me proporcionarem a melhor educação dentro das possibilidades financeiras possíveis e muitas vezes impossíveis; por priorizarem meus sonhos; pela torcida a cada conquista, pelo exemplo de conduta e caráter, cumplicidade, amizade, respeito e principalmente, pelo amor imenso.

Aos meus irmãos Marcelo e André, pela parceria eterna, por contribuírem diretamente na minha formação moral e intelectual, pelo exemplo de persistência, disciplina e luta em busca dos objetivos desejados, pela amizade e muito amor. Não poderia deixar de lembrar a gratidão por me proporcionarem o título de TIA, e os sobrinhos abençoados.

À minha família maravilhosa, mesmo sem compreenderem a realidade do mestrado, contribuíram bastante com as palavras de incentivo, paciência, orações e muito carinho.

Ao meu namorado Tito Braga, pela compreensão, apoio, por ser muitas vezes o meu “divã” nos momentos de incertezas e dificuldades nessa trajetória. Obrigada por ressaltar minhas virtudes quando mais precisei! Sua torcida, parceria, motivação, compreensão e amor me deram forças para a conclusão desse sonho.

Aos meus amigos de uma vida inteira, os de infância, do colégio Nóbrega, pré-vestibular, da Faculdade Integrada do Recife (FIR), cursos, os conquistados através da profissão e os que simplesmente surgiram como presente da vida. Obrigada pelas boas vibrações, pelos ouvidos e risadas e por celebrarem cada conquista. Felizmente são tantos que o medo de ser injusta não me faz citá-los.

À minha cunhada Sheilinha. Você sempre foi meu exemplo de fisioterapeuta, e mesmo sem saber, me ensinou que a formação acadêmica deve vir associada ao amor à Fisioterapia, só assim alcançamos a verdadeira realização profissional, apesar das dificuldades.

Às professoras e orientadoras Maria do Socorro Brasileiro e Anna Myrna. Agradeço o respeito pela minha opção de continuar trabalhando fora do mestrado; pela disponibilidade sempre que precisei, mesmo a distância, independentemente do dia e do horário; por acreditarem na minha capacidade para execução desta pesquisa, por todos os ensinamentos transmitidos; pela paciência com as minhas limitações; pelas oportunidades oferecidas para meu crescimento pessoal e profissional; por serem meus exemplos de que podemos conciliar bem o mundo acadêmico com a vida pessoal. Minha sincera estima!

Ao professor Amilton da Cruz Santos, sempre solícito nos meus questionamentos metodológicos, principalmente com os meus resultados na fase final da dissertação.

A Jarly, por compartilhar literalmente todas as fases do mestrado, desde a preparação para seleção até a última revisão da dissertação e defesa. Obrigada pela parceria nas viagens a João Pessoa, pelos almoços, cursos, orientações, por me mostrar os “caminhos das pedras” para ter um mestrado menos sofrido, por me ajudar no treinamento e realização das coletas, por compreender minhas limitações e ouvir meus problemas. Como diz a música: “você é meu amigo certo nas horas incertas”.

À Turma 5 do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia. Porque sem vocês nada teria a mesma graça. Sou grata por testemunharem e compartilharem desta fase importante da minha vida. A amizade, parceria e carinho serão eternos.

Aos professores do Programa de Graduação e Pós-graduação em Fisioterapia da UFPE. Por todo conhecimento e pelo enriquecimento profissional compartilhado. Principalmente às professoras Maria do Amparo Andrade e Juliana Netto, pelo convívio e oportunidade do Estágio à Docência.

À professora Andréa Lemos, agradeço por me ajudar a rever meus conceitos sobre o que é fazer pesquisa, por aguçar minha vontade de aprender, pelas inúmeras correções e contribuições todas as vezes que vacilei.

Às professoras Daniela Cunha e Clarice Lucena, por aceitarem participar com boa vontade e atenção da minha banca de Qualificação e da banca da Dissertação. Agradeço todas as correções e as contribuições.

À Carol e Rafael, por todos os esclarecimentos sobre os procedimentos do mestrado, mas principalmente a Niège, por não medir esforços para ajudar os alunos e professores, pelas orientações a qualquer hora, e amizade construída.

À Vívian e Karina pelo apoio e esclarecimentos sobre a condução da minha pesquisa. A Paulo e Ítalo por dividirem angústias semelhantes. A Adília, por toda ajuda com a tradução dos resumos e pela feliz surpresa de nos tornarmos amigas fora da esfera acadêmica.

À Catarina Rattes, por todo apoio com a estatística e metodologia, mas especialmente, pela compreensão e carinho quando o “cansaço mental” me impedia de progredir com a dissertação. MUITÍSSIMO obrigada!

Ao Dr. Rodrigo Pedrosa e todos os pesquisadores do Laboratório do Sono e Coração do PROCAPE, principalmente à Kelly, Marcos, Thaís e Tacya, obrigada pelo acolhimento, por partilharem o conhecimento e pelo suporte para o desenvolvimento desta pesquisa.

À Dra. Danielle Clímaco, ao Dr. Fernando Lundgren e ao Dr. Isaac Secundo, a enfermeira Larissa e demais pesquisadores do ambulatório de Pneumologia do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF), pela confiança no projeto, pela ajuda na triagem e encaminhamento dos pacientes.

Ao professor Raphael Ritti, por disponibilizar o laboratório para treinamentos e coletas, durante mais de um ano, sem nada exigir, contribuindo também com seus conhecimentos sempre que foi solicitado. Além disso, agradeço por me proporcionar o convívio com grandes pesquisadores e pessoas maravilhosas que alegraram minhas tardes. Priscila, Victor, Daniel, Cabral, Yara, Thiago, Cahú, Breno, Bruno, Bruna, Fábio, Henrique, em especial, Gerage, Paty, Thaly e Marília, minha sincera admiração, gratidão e amizade a esse grupo.

Aos parceiros do Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado a Saúde (LETFAS) do Departamento de Educação Física da UFPB, pelos treinamentos

e receptividade. Principalmente aos amigos resultantes dessa parceria: Leone, Paulo e Bruno. Sem a ajuda, boa vontade e atenção de vocês, tudo seria mais difícil.

Aos colegas e amigos do Centro Integrado Amauri de Medeiros (CISAM): Alessandra, Aline, Allan, Anne, Cláudio, Dani, Isis, Jadeíldo, Ju, Lissandra, Lu, Nanda e Thayse. Sem vocês, realmente, eu não teria condições de concluir o mestrado dentro do prazo proposto. Alguns me ajudaram muito que não consigo mensurar o quanto, mas também não teve quem não me ajudou em nada. Obrigada pelas trocas de plantões, redução da carga horária na reta final, brincadeiras, risadas, orações, torcidas e incentivos! Tudo ficou mais leve com vocês por perto!

E por fim, a todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram na execução desta dissertação.

RESUMO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um dos distúrbios respiratórios do sono mais comum e está fortemente associada ao desenvolvimento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Além disso, pode adicionar prejuízo aos valores da pressão arterial (PA), no período de recuperação após a realização do exercício físico. Assim, o objetivo deste estudo foi o de avaliar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio sobre as respostas da pressão arterial em adultos hipertensos com apneia obstrutiva do sono e comparar com hipertensos sem AOS. Trata-se de um estudo quase-experimental com dezenove hipertensos alocados em dois grupos: (HAS+AOS) e (HAS). Todos os voluntários submeteram-se a um exame de poligrafia cardiorrespiratória portátil, teste ergométrico (TE) e a duas sessões experimentais com a ordem aleatorizada: uma sessão de exercício aeróbio (EA) na esteira ergométrica (60% Frequência Cardíaca máxima) durante 45 minutos, e a sessão controle (C). Foram registradas as variáveis: pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência cardíaca (FC) e o débito cardíaco (DC), no período pré-intervenção, 25-30 minutos e 55-60 minutos após intervenção, através de uma técnica não-invasiva, a fotopleletismografia digital, que grava curvas de pressão arterial a cada batimento cardíaco. O grupo HAS reduziu em média Δ PAS(-8,8mmHg) e Δ PAM (-7,4 mmHg) no intervalo de 25-30 minutos; (-7,4mmHg) no Δ PAS, e no Δ PAD (-7,5mmHg), no intervalo de 55-60, ($p < 0,05$). O grupo HAS+AOS não apresentou hipotensão, porém, aumentou o Δ FC até 30min após sessão EA. Na comparação entre os grupos, não houve diferença nos Δ PAS, Δ PAD, Δ PAM, Δ FC e Δ DC. Portanto, sugere-se que a apneia obstrutiva do sono pode comprometer as respostas pressóricas pós exercício em indivíduos hipertensos.

Palavras-chaves: Apneia obstrutiva do sono. Hipertensão. Hipotensão pós-exercício

ABSTRACT

The Obstructive sleep apnea (OSA) is one of the most common respiratory disorders and is strongly associated with the development of High Blood Pressure (HBP). In addition, it can also add prejudice on the blood pressure (BP) values, in the recovery period after the completion of the exercise. The objective of the study was to evaluate the acute effect of an aerobic exercise session in hypertensive patients with obstructive sleep apnea on blood pressure responses. Experimental study Almost controlled, with two groups: volunteers with high blood pressure (hypertension) + OSA (n = 11) and hypertension (n = 8). All patients underwent an aerobic exercise session (EA) on the treadmill (60% maximum heart rate) for 45 minutes, and a control session (C) (no exercise). The following variables were recorded: systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP), heart rate (HR) and cardiac output (CO), the pre-intervention period, 25-30 minutes and 55-60 minutes after intervention, the technique of digital photoplethysmography. Results: HAS group reduced by an average Δ PAS (-8,8mmHg) and Δ PAM (-7.4 mmHg) at 25-30 minute intervals; (-7,4mmHg) In Δ PAS, and Δ PAD (-7,5mmHg) in the range of 55-60 ($p < 0.05$). The HAS TO + group showed no hypotension, however, increased the Δ FC until 30 minutes after the EA session. Comparing the groups, no difference in HUV Δ PAS, Δ PAD, Δ PAM, Δ FC and Δ DC. Conclusion: it is suggested that obstructive sleep apnea can compromise the post exercise blood pressure response in hypertensive individuals.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Hypertension. Post exercise hypotension

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Na dissertação:

Figura 1 Fluxograma do Processo de Seleção, Captação e Acompanhamento dos Participantes

Figura 2 Ilustração do dispositivo da Apnea Link

Figura 3 Finometer

No artigo 1:

Figura 1: Fluxograma da pesquisa de acordo com o CONSORT, 2010

Figura 2: Respostas em (Δ) (exercício-controle) da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e débito cardíaco (DC) avaliadas no grupo HAS (quadrado e linha contínua) e HAS+AOS (triângulo e linha tracejada) em relação aos momentos pré-intervenção, 25-30 minutos e de 55-60 pós intervenção

Tabela 1: Características antropométricas, clínicas e hemodinâmicas nos grupos de hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono.

No artigo 2:

Figura 1: Busca e seleção dos estudos para Revisão Sistemática

Figura 2: Análise do risco de viés dos estudos incluídos

Figura 3: Florest Plot para o desfecho General Health

Figura 4: Florest Plot para o desfecho Physical Functioning

Figura 5: Florest Plot para o desfecho Mental Health

Figura 6: Florest Plot para o desfecho qualidade do sono através do Questionário “Epworth Sleepiness Scale”

Figura 7: Florest Plot para o desfecho Índice de Apneia e Hipopneia (IAH)

Tabela 1: Características basais dos estudos incluídos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS - Apneia Obstrutiva do Sono

AVC - Acidente Vascular Cerebral

AVDS - Atividades de vida diária

bpm - Batimentos por minuto

CCS - Centro de Ciências da Saúde

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure

CO₂ – Dióxido de Carbono

DC- Débito Cardíaco

DO- Dispositivo Oral

EEG - Eletroencefalograma (EEG)

EOG - Eletrooculograma

ESEF - Escola Superior de Educação Física

FC - Frequência Cardíaca

FC máx - Frequência cardíaca máxima

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HGOF - Hospital Geral Otávio de Freitas

HPE- Hipotensão pós-exercício

IAH - Índice de Apneia/Hipopneia

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Intervalo de confiança

IMC - Índice de Massa Corpórea

Kg/m² - Kilograma por metro ao quadrado

Min. - Minuto

mmHg - Milímetros de Mercúrio

PA - Pressão Arterial

PAD - Pressão arterial diastólica

PAM - Pressão arterial média

PAS - Pressão arterial sistólica

PaO₂ - Pressão Parcial Arterial de Oxigênio

PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco

PSG – Polissonografia

NO – Óxido nítrico

O₂ - Oxigênio

RCQ - Relação cintura-quadril

ROS - Espécies reativas de oxigênio

RVP – Resistência vascular periférica

SED- Sonolência excessiva diurna

SNS – Sistema nervoso simpático

SpO₂ - Saturação periférica de oxigênio

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de consentimento livre esclarecido

TE -Teste ergométrico

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

UPE - Universidade de Pernambuco

VAS - Via Aérea Superior

VO₂ máx - Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	22
1. APRESENTAÇÃO.....	23
2. INTRODUÇÃO	22
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	24
3.1 Apneia Obstrutiva do Sono	24
3.1.1 Definição	24
3.1.3 Epidemiologia	26
3.1.4 Fisiopatologia e Etiologia	27
3.1.5 Tratamento	29
3.2 Hipertensão Arterial Sistêmica e Apneia Obstrutiva do Sono	30
3.3 Hipertensão Arterial Sistêmica, Apneia Obstrutiva do Sono e Hipotensão pós exercício	31
4. JUSTIFICATIVA	35
5. HIPÓTESE	35
6. OBJETIVOS	36
6.1 Objetivo Geral da dissertação	36
6.2 Objetivos específicos da dissertação	36
CAPÍTULO II	36
7.1 Desenho do estudo e aspectos éticos	37
7.2 Período e local do estudo	37
7.3 Cálculo amostral	37
7.4 Procedimentos para aleatorização das sessões experimentais e sigilo de alocação	38
7.5 Critérios de elegibilidade	38
7.5.1 Critérios de inclusão	38
7.5.2 Critérios de exclusão	39
7.6 Casuística	39
7.7 Fluxograma do Processo de Seleção, Captação e Acompanhamento dos Participantes	41
7.8 Critérios para descontinuação do estudo	41
7.9 Procedimentos experimentais	42

7.9.1 Exames preliminares	42
7.9.1.1 Poligrafia cardiorrespiratória portátil.....	42
7.9.1.2 Teste de Esforço Máximo.....	42
7.9.1.3 Questionário de Avaliação do Nível de Atividade Física (IPAQ)	44
7.9.1.4 Avaliação Clínica e Antropométrica.....	44
7.10 Procedimentos e medidas	44
7.10.1 Pressão Arterial Auscultatória	44
7.10.2 Frequência Cardíaca	45
7.10.3 Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica, Pressão Arterial Média e Débito Cardíaco antes e após Intervenção.....	45
7.11 Sessões Experimentais	46
7.12 Análise Estatística	47
CAPÍTULO III	49
8. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	51
REFERÊNCIAS.....	52
APÊNDICES	62
ANEXOS	162

“O lucro do nosso estudo é nos tornarmos
melhores e mais sábios”
(Michel de Montaigne)

1. APRESENTAÇÃO

Esta dissertação faz parte da linha de pesquisa “Desempenho Físico-Funcional e Qualidade de Vida” com ênfase nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos cardiovasculares e sono no exercício físico. Para a sua realização, recebeu a colaboração dos seguintes laboratórios: Hemodinâmica e Metabolismo do Exercício da Escola Superior de Educação Física da Universidade de Pernambuco (ESEF-UPE); Laboratório do Sono e Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) e do ambulatório de Pneumologia do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF) e Estudos do Treinamento Físico Aplicado à Saúde (LETFAS) do Departamento de Educação Física da UFPB.

Esta pesquisa teve como marcos científicos os estudos transversais e quase experimentais realizados no Programa de Pós-graduação de Fisioterapia da UFPE e do Grupo de Estudos do Treinamento Físico Aplicado à Saúde que avaliaram as respostas cardiovasculares dos indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) submetidos a testes aeróbios submáximos e máximos (teste de caminhada de 6 minutos e teste ergométrico), assim como a reatividade hemodinâmica durante a contração voluntária máxima com exercício isométrico. Entretanto, esse é o primeiro estudo do grupo e da literatura científica que avalia as respostas pressóricas em indivíduos hipertensos com AOS submetidos a uma sessão de exercício aeróbio. Dessa maneira, os resultados obtidos resultaram em um artigo original que será submetido ao *Journal of Hypertension*.

Além disso, com o objetivo de conhecer mais sobre a relação da apneia obstrutiva do sono e a efetividade do exercício aeróbio como tratamento, foi elaborada uma revisão sistemática que será submetida a *Sleep Medicine Review*.

De acordo com as normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco para elaboração de dissertação, esta será estruturada com as seguintes etapas:

1. Introdução
2. Revisão de Literatura
3. Justificativa

4. Hipótese

5. Objetivos

6. Materiais e Métodos

7. Resultados e discussão

7.1 Artigo original 1: “Respostas pressóricas pós exercício aeróbio em hipertensos com apneia obstrutiva do sono: um estudo quase-experimental”

7.2 Artigo original 2: “Efetividade do treinamento físico na tolerância ao exercício, qualidade de vida e do sono em indivíduos adultos com Apneia Obstrutiva do Sono: uma metanálise”

8. Considerações Finais e Perspectivas

Referências (corpo da Dissertação)

Anexos e Apêndices

CAPÍTULO I

2. INTRODUÇÃO

Na década de 1960, cientistas descobriram um distúrbio respiratório caracterizado pelo colapso cíclico das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono e o definiram como Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Desde então, a AOS vem recebendo destaque entre os pesquisadores devido ao aumento na sua prevalência, principalmente com a epidemia da obesidade, impacto na qualidade de vida nos seus pacientes e associação com outras doenças cardiovasculares (GHARIBEH e MEHRA, 2010; CAPLES *et al* 2005; LATTIMORE *et al* 2003). Sua prevalência mundial ainda é incerta, contudo, estima-se que 7% dos homens e 5% sejam acometidos (ZHANG *et al*, 2012).

Clinicamente, caracteriza-se notadamente pela presença de roncos, apneias testemunhadas, sensação de sufocação, fragmentação do sono, quantidade total do sono reduzida e sonolência excessiva diurna (SED) (MORGENTHALER *et al*, 2006; MYERS *et al*, 2013). Quanto para classificação e diagnóstico, é adotado o índice de apneia e hipopneia (IAH) por hora, avaliado pela polissonografia ou poligrafia cardiorrespiratória portátil (AASM, 1999; MCNICHOLAS e LEVY, 2000).

Em relação a sua fisiopatologia, várias vias são ativadas simultaneamente como consequência da redução do O₂, aumento do CO₂ e do esforço respiratório, durante o evento obstrutivo (ECKERT e MALHOTRA, 2008; RYAN e BRADLEY, 2005). Assim, a repetição cíclica da apneia provoca um aumento do estímulo simpático, diminuição da sensibilidade dos barorreceptores e quimiorreceptores, liberação de marcadores inflamatórios e de espécies reativas de oxigênio (ROS) e disfunção endotelial. Tudo isso acarreta num remodelamento vascular e cronicamente pode ser responsável pelo desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010; DRAGER *et al*, 2002; RIMOLDI *et al*, 2013).

Quanto ao tratamento, existe um considerado como mais efetivo para AOS é o CPAP (*Contiunous Positive Airway Pressure*) que funciona como um gerador de pressão positiva, garantindo que as (VAS) mantenham-se abertas, permitindo a

passagem do ar. Outra forma de tratamento é o dispositivo oral (DO), cujo funcionamento consiste em posicionar a mandíbula, evitando a oclusão da faringe pelos tecidos moles, este último é mais indicado nos casos de AOS na forma leve ou moderada (AURORA *et al*, 2010; FERGUSON *et al*, 2006). Contudo, esses dois encontram dificuldades para adesão dos pacientes a longo prazo. Além desses, podem ser realizadas cirurgias para correção nas VAS, utilização de medicamentos e mudanças no estilo de vida, dentre elas, a redução de peso, mudanças no hábito do sono e a prática regular de exercício físico (TAN *et al*, 2013).

Dessa maneira, o exercício físico surge como uma estratégia terapêutica, não farmacológica, saudável, com baixo custo e eficaz para melhorar a qualidade do sono e de vida dos pacientes com AOS (IFTIKHAR, KLINE e YOUNGSTEDT, 2013). Somado a isso, quando a apneia está relacionada a HAS, o exercício pode contribuir também no reequilíbrio do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), diminuindo os valores da pressão arterial (PA) já após a realização de uma única sessão de exercício, comparando com os valores do repouso ou com a sessão controle, esse fenômeno biológico é denominado de hipotensão pós-exercício (HPE) (CUNHA *et al*, 2013; MACDONALD,2002)

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Apneia Obstrutiva do Sono

3.1.1 Definição

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é considerada como um dos distúrbios respiratórios do sono mais comuns, caracterizado por episódios cíclicos de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, acompanhados de esforços inspiratórios. (AASM, 1999; CAPLES *et al*, 2005; AASM,2009). De acordo com as definições mais atuais, essa obstrução pode ser parcial (hipopneia), quando ocorre uma redução do fluxo de ar inspirado > 30% comparado aos valores basais, associada a uma queda da saturação periférica de O₂ (SpO₂) de 3%. Já nos episódios da apneia essa redução é igual ou maior do que 90% (BERRY *et al*, 2012). Esses dois eventos têm uma duração de, pelo menos, dez segundos e são interrompidos por microdespertares para restabelecer a patência da via aérea (ZHANG *et al*, 2012; MYERS, MRKOBRA DA e SIMEL, 2013; QASEEM *et al*, 2014).

3.1.2 Diagnóstico/ Apresentação Clínica

O diagnóstico e classificação da gravidade da AOS deve ser realizado de forma abrangente com base na história clínica e relatos sobre o sono (apresentação clínica), no exame físico e na avaliação do sono através da polissonografia (PSG), que é exame considerado “padrão-ouro” (MYERS, MRKOBRA DA, SIMEL, 2013; DENT, 2007; CAPLES, GAMI, SOMERS, 2005)

A Polissonografia grava sinais biológicos como o eletroencefalograma (EEG), o eletrooculograma (EOG), o fluxo de ar, a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), o esforço respiratório e o eletrocardiograma (ECG). Além desses, parâmetros adicionais como posicionamento do corpo e da perna podem ser avaliados (MLS, 2014; QASEEM *et al*, 2014).

Na impossibilidade da realização da PSG, uma alternativa é a Poligrafia Cardiorrespiratória Portátil, exame com acurácia comprovada para diagnóstico das

AOS, no qual o indivíduo pode realizar a avaliação no seu domicílio e não exige uma supervisão de um profissional durante a noite (QASEEM *et al*, 2014). A limitação dessa técnica consiste numa avaliação com menos variáveis biológicas, geralmente inclui: fluxo aéreo nasal, roncopatia, movimentos respiratórios, posição corporal, SpO₂ e frequência cardíaca (FC). Ainda assim, é uma forma segura e muitas vezes mais viável para o paciente para diagnosticar a AOS (MLS, 2014; MORGENTHALER *et al.*, 2006; QASEEM *et al*, 2014).

Tanto a PSG quanto a Poligrafia Cardiorrespiratória portátil, utilizam o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), o qual é definido pela média do número de eventos de apneia e hipopneia por hora, para auxiliar o diagnóstico e mensurar a gravidade da AOS. Um IAH, < 5 indica ausência de AOS, >5 e < 15 representa uma AOS leve; IAH ≥15 moderada e > 30 é a forma mais grave (ZHANG *et al*, 2012; AASM, 1999; VEASEY *et al*, 2006)

Logo, antes da indicação de uma PSG ou polissonografia cardiorrespiratória portátil, recomenda-se a triagem dos possíveis pacientes com AOS através da apresentação clínica, a qual pode ser muito diversificada de acordo com a gravidade da doença e peculiaridades individuais. Contudo, existem algumas características que ajudam a nortear o diagnóstico.

A seguir seguem as etapas para o diagnóstico:

1. Identificação dos pacientes com alto risco para AOS, tais quais: obesos, pacientes com indicação de cirurgia bariátrica, hipertensos, diabéticos tipo 2, pacientes com insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, arritmias noturnas ou fibrilação atrial, acidente vascular cerebral AVC, entre outras doenças cardiovasculares (MYERS, MRKOBRADE e SIMEL, 2013; DRAGER *et al*, 2002)
2. Questionamento sobre a história clínica e do sono: presença de roncos, apneias testemunhadas, sensação de sufocação, fragmentação do sono, quantidade total do sono, sonolência diurna excessiva não justificada por outros fatores, insônia, noctúria, cefaleia matinal, diminuição da libido, irritabilidade, dificuldade na concentração e memória (AASM, 2009)
3. Exame físico: aumento da circunferência do pescoço, principalmente > 40cm; aumento da relação cintura-quadril; IMC > 30kg/ m²; retrognatismo, macroglossia, hipertrofia das amígdalas ou qualquer outra condição que leve

ao estreitamento das VAS (MYERS, MRKOBRAHA e SIMEL, 2013; SILVA *et al*, 2009; HADDAD *et al*, 2013).

4. Comprovação do diagnóstico da AOS e mensuração da gravidade pela PSG ou polissonografia cardiorrespiratória portátil.

3.1.3 Epidemiologia

A AOS pode ser considerada como um grave problema de saúde pública potencialmente tratável, mas com prevalência crescente, principalmente devido à epidemia de obesidade e ao envelhecimento populacional. Em decorrência das suas consequências, vem recebendo atenção da comunidade científica nos últimos anos (SILVA *et al*, 2009; YOUNG, 2009).

Esse distúrbio do sono está associado a desfechos adversos para saúde, como o aumento da mortalidade por acidentes de trânsito e complicações cardiovasculares nos pacientes com AOS de intensidade grave e sem tratamento. (CINTRA *et al*, 2009; MORGENTHALER *et al*, 2006). Além disso, apresenta um forte impacto econômico basicamente por quatro aspectos: 1º: Limitação ocupacional (a sonolência diurna interfere na função cognitiva dos trabalhadores); 2º: Custos com os acidentes automobilísticos (pacientes com AOS tem de 3 a 7 vezes mais chances de serem vítimas de colisões no trânsito); 3º: Utilização dos serviços de saúde (pacientes não tratados utilizam mais os serviços de saúde devido às complicações do aumento da pressão arterial (PA), das doenças cardiovasculares e dos transtornos relacionados ao humor); e, 4º: Tratamento com o CPAP que é a principal indicação terapêutica, mas apresenta um custo elevado na compra dos aparelhos e máscaras (MORGENTHALER *et al*, 2006).

Sua prevalência ainda é incerta, possivelmente devido a uma falta de padronização nas definições clínicas, nos métodos pouco acurados para o diagnóstico (utilização apenas de questionários, relato de roncopatia e queixa de sonolência diurna), falta de experiência do médico, casos subnotificados e dificuldade no acesso ao exame considerado “padrão-ouro” (polissonografia) ou poligrafia cardiorrespiratória portátil para o diagnóstico (YOUNG, 2009; JENNUM e RIHA, 2009).

Entretanto, um estudo epidemiológico longitudinal de referência para as perturbações respiratórias do sono o *Wisconsin Sleep Cohort Study* em 2009

demonstrou que a AOS está presente em 2% das mulheres e 4 % nos homens, com idade entre 30 e 60 anos (YOUNG, 2009; DENT, 2007). Estima-se que a prevalência mundial seja de 3% a 7% para o homem adulto e de 2% a 5% para mulher (ZHANG *et al*, 2012; (JENNUM; RIHA, 2009).

No Brasil, ainda não foi realizado um estudo de abrangência nacional. Contudo, Tuffik *et al* (2010) realizaram um estudo transversal tendo como referência uma amostra da cidade de São Paulo. Esse estudo contou com 1042 voluntários entre homens e mulheres, com idade entre 20 e 80 anos e IMC > 25kg/m². Todos se submeteram a uma polissonografia e a AOS foi diagnosticada em 32,8% dos indivíduos e houve uma maior prevalência na faixa etária de 60 a 80 anos.

3.1.4 Fisiopatologia e Etiologia

Ainda não estão totalmente elucidados na literatura todos os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da AOS. No entanto, sabe-se que os episódios de obstrução das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono provocam alterações do fluxo de ar oro-nasal, como consequência, há um aumento no esforço respiratório, dessaturação da oxihemoglobina (hipoxemia) e retenção do CO₂ (hipercapnia), ativando vias fisiopatológicas simultaneamente durante o evento obstrutivo (SILVA *et al*, 2009; HADDAD *et al*, 2013).

Para tentar restabelecer a homeostase há uma resposta primeiramente dos quimiorreceptores periféricos, sensíveis à alteração do O₂, e dos quimiorreceptores centrais, os quais respondem à hipercapnia. Assim, ambos ao serem estimulados, levam a um aumento reflexo da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), com elevações da PA, FC e da ventilação pulmonar. Estudos mostram que tanto a hipóxia como a hipercapnia a longo prazo dessensibilizam esses quimiorreceptores e mantém a hiperatividade simpática mesmo durante a vigília, podendo explicar um dos motivos da elevação da PA durante o dia, propiciando o surgimento da HAS (DRAGER *et al*, 2002; NARKIEWICZ, BORNE e MONTANO, 1998; LUIZ e DUARTE, 2010).

O sistema barorreflexo arterial também é outro mecanismo descrito como responsável pelo controle agudo da PA em várias doenças e distúrbios, bem como na AOS. Os episódios de hipoxemia provocam um aumento do estímulo simpático, conseqüentemente ajustes na PA e FC, logo, ao perceber o estiramento excessivo

decorrente do incremento na PA, os barorreceptores atuam inibindo esse estímulo. Contudo, evidências apontam uma diminuição desse controle devido às repetições cíclicas da hipoxemia nos pacientes com AOS (COOPER *et al*, 2005; KRIEGER, LORENZI-FILHO e DRAGER, 2010).

Além da ativação neural, a função endotelial tem sido descrita também como deficiente e envolvida na patogênese da AOS, e o dano vascular tem sido um marcador clínico importante no desenvolvimento de doenças e eventos cardiovasculares nesses pacientes (DRAGER *et al*, 2002; ZHANG *et al*, 2012). Para manter um bom funcionamento, o endotélio depende do equilíbrio entre as substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras. Porém, os indivíduos com AOS apresentam alterações nos sistemas vasoativos do óxido nítrico, renina-angiotensina-aldosterona e endotelina.

De acordo com Budhiraja *et al* (2007) os constantes episódios de hipóxia e re-oxigenação, produzem espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumentam os marcadores inflamatórios na circulação, tais como: Angiotensina 2, Endotelina 1, Fator de Necrose Tumoral, Interleucina-6 e Proteína-C reativa, entre outros. Os ROS diminuem a liberação do óxido nítrico, principal responsável pela vasodilatação endotélio-dependente, e com essa redução ocorre uma vasoconstrição, aumentando a PA. Por outro lado, essas células pró-inflamatórias aumentam a coagulabilidade, auxiliam na formação da placa de atheroma que cronicamente pode participar do desenvolvimento HAS decorrente da AOS (KRIEGER; LORENZI-FILHO e DRAGER, 2010; PHILLIPS; DRISCOLL, 2013; BOSCH *et al*, 2010)

O cessar da apneia com retomada da respiração ocorre através dos microdespertares que funciona como o mecanismo de defesa. Porém, ainda não se conhecem totalmente as razões para recuperação da passagem do fluxo aéreo. Sabe-se que, a manutenção da hipoxemia e hipercapnia devido à oclusão das VAS, aumenta o esforço da musculatura abdominal segundos antes do despertar. Esse esforço estimula o SNS, aumentando a atividade dos músculos dilatadores da faringe, os quais restauram o diâmetro das VAS, permitindo a passagem do ar e o retorno dos níveis de O₂ e CO₂. Como consequência da ativação simpática durante a ventilação, esse sistema é inibido pelos mecanorreceptores torácicos que fazem sinapse do tronco encefálico até a ocorrência de uma nova apneia (RYAN e BRADLEY, 2005; MCNICHOLAS e LEVY, 2000).

A etiologia da AOS é multifatorial e está, principalmente, correlacionada com a obesidade, envelhecimento, gênero masculino, circunferência do pescoço e alterações craniofaciais (DUARTE *et al*, 2010; PATIL *et al*, 2007; HADDAD *et al*, 2013). Além desses, fatores hereditários, etilismo e tabagismo também estão envolvidos na gênese desse distúrbio do sono (PATIL *et al*, 2007; QASEEM *et al*, 2014; GHARIBEH e MEHRA, 2010).

3.1.5 Tratamento

Desde a década de 1980, a literatura recomenda como estratégia terapêutica mais eficaz e de primeira escolha para os pacientes com AOS o CPAP, cujo princípio é gerar uma pressão positiva contínua de ar na via aérea, garantindo-a aberta e permeável durante o sono (CLINIC *et al*, 2007; AURORA *et al*, 2010; KUSHIDA *et al*, 2006; VEASEY *et al*, 2006). Outras duas formas tradicionais com respostas mais rápidas são as cirurgias para correção nas VAS e os dispositivos orais (DO), indicados pelos odontólogos a fim de posicionar a mandíbula de tal forma, que evite a oclusão da faringe pelos tecidos moles, principalmente nos casos de apneia leve e moderada (IMAJODEMU *et al*, 2007). Numa revisão sistemática, Kathleen *et al* (2006) comprovaram a eficácia dos DO em 52% dos indivíduos com o IAH<10, mas não encontraram evidências nos casos mais graves ou com IMC mais elevado (FERGUSON *et al*, 2006; VEASEY *et al*, 2006). Entretanto, tanto o CPAP como os DO ainda encontram dificuldades para adesão ao tratamento a longo prazo (IMAJODEMU *et al*, 2007; IGELSTRÖM *et al*, 2013)

Além desses, mudanças no estilo de vida, como a implementação de uma dieta mais saudável e/ou exercício físico, são estratégias terapêuticas mais toleradas pelos pacientes e reduzem a gravidade da AOS, proporcionando melhor qualidade de vida (BARNES *et al*, 2009; KLINE *et al*, 2012). Uma meta-análise comprovou que um programa composto por dieta e exercício físico reduziu os valores de IAH e o peso corporal (THOMASOULI *et al*, 2013). Enquanto outra demonstrou uma redução da severidade da apneia e da sonolência diurna, além da melhora na eficiência do sono com um programa de treinamento físico, mesmo sem alterar o IMC (IFTIKHAR, KLINE e YOUNGSTEDT, 2013).

3.2 Hipertensão Arterial Sistêmica e Apneia Obstrutiva do Sono

A AOS pode ser considerada como um fator de risco independente para várias doenças cardiovasculares, dentre elas a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), contribuindo para o aumento da morbimortalidade. Sabe-se que a prevalência da AOS é maior nos pacientes hipertensos quando comparada à população em geral, podendo variar entre 30 a 56% na HAS e de 71 a 82% na hipertensão arterial refratária, dependendo da população avaliada (KRIEGER, LORENZI-FILHO e DRAGER, 2010; DRAGER *et al*, 2002; PEDROSA *et al*, 2013)

Estudos longitudinais, mesmo com algumas limitações metodológicas, ao utilizarem ferramentas estatísticas, excluíram os possíveis fatores confundidores para as doenças cardiovasculares e estabeleceram uma forte associação entre a AOS e o surgimento da HAS. A primeira coorte foi a de *Wisconsin Sleep Cohort* com 709 pessoas, após um acompanhamento de quatro anos, demonstrou que os voluntários com AOS, na avaliação inicial, tinham maior chance de desenvolver hipertensão independentemente de outros fatores e que quanto maior o IAH do indivíduo, maior o risco do aparecimento da HAS (YOUNG, 2009). Outra pesquisa avaliou 2677 adultos com o diagnóstico de AOS, com seguimento de 10 anos observou que para cada evento de apneia por hora de sono, aumentava o risco de hipertensão em 1%. Por fim, o estudo *Sleep Heart Health Study* que utilizou dados de outros estudos prospectivos, totalizando 6132 participantes no período de 3 anos, demonstrou uma incidência maior de hipertensão nos indivíduos com o IAH > 30 quando comparados com voluntários sem AOS (HAAS *et al*, 2005)

Embora ainda não estejam totalmente esclarecidas as razões que justifiquem o surgimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em decorrência da AOS, alguns estudos com modelos animais, observacionais e ensaios clínicos apontam fatores que contribuem para um remodelamento vascular. Assim, os próprios mecanismos fisiopatológicos da AOS, como a hiperatividade simpática, diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores e barorreceptores, liberação dos marcadores inflamatórios e ROS, disfunção endotelial, entre outros, acarretam aumento da PA durante a noite com permanência no período de vigília e cronicamente progride para uma HAS (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; LORENZI-FILHO *et al*, 2010; PEDROSA *et al*, 2013)

Além desses fatores fisiopatológicos, existem os fatores de risco comuns a HAS e AOS, são eles: a idade (indivíduos entre 40 e 70 anos, principalmente quando a idade ultrapassa os 65 anos), o gênero (masculino), a etnia (HAS tem maior prevalência nos afro-americanos) e a obesidade (é um dos maiores responsáveis pelo surgimento da HAS e AOS). Em relação à obesidade, sabe-se ainda que os eventos respiratórios de apneia aumentam proporcionalmente com o aumento do peso, devido ao aumento da adiposidade em torno do pescoço e a diminuição do volume pulmonar (ZHANG *et al*, 2012).

Portanto, já existe um consenso sobre os efeitos adversos para saúde que a AOS exerce, sobretudo por ser uma das responsáveis pela hipertensão noturna e por contribuir para o desenvolvimento e agravamento da HAS. Por essas razões, é importante investigar como o exercício físico, utilizado como tratamento pode ajustar a pressão arterial (PA) após a intervenção, nos pacientes com AOS e HAS.

3.3 Hipertensão Arterial Sistêmica, Apneia Obstrutiva do Sono e Hipotensão pós exercício

A prática regular de exercício físico tem sido recomendada para prevenção, tratamento e controle da HAS. Assim, o benefício obtido com o exercício físico, estabelecido pela literatura, tem verificado que uma única sessão de exercício físico já é capaz de reduzir a pressão arterial por até 24 horas (PESCATELLO *et al*, 2004; FORJAZ, C.L, *et al*, 1998). O exercício aeróbico de baixa e moderada intensidade, e de longa duração tem sido indicado para hipertensos com a finalidade de reduzir os níveis de PA em relação aos valores de repouso ou a sessão controle, sendo esta redução denominada hipotensão pós-exercício (HPE) (PESCATELLO *et al*, 2004; FORJAZ, C.L, *et al*, 1998; CASONATTO *et al*, 2008).

Na literatura, um dos primeiros relatos sobre esse fenômeno de HPE foi descrito por Leonard Hill, no ano de 1898, ao acompanhar durante 90 minutos os valores de PA após uma corrida de 400 jardas (HILL, 1898). Apesar do relato da HPE ser muito antigo, foi somente no ano de 1981, que no seu estudo, Fitzgerald observou queda da PA após uma caminhada na esteira. A partir de então, a HPE começou a ser estudada sistematicamente e considerada como um evento clínico importante e diversos grupos de pesquisa confirmaram sua existência tanto em normotensos, como em pré-hipertensos, mas principalmente nos indivíduos hipertensos, os quais

apresentam uma maior redução da PA pós exercício (ABREU, L.C *et al*, 2012; ANUNCIÇÃO, P.G *et al*, 2010).

A PA é resultado do produto da resistência vascular periférica (RVP) pelo débito cardíaco (DC). Logo, a HPE é consequência da redução de pelo menos uma dessas duas variáveis e existem algumas teorias que justificam a hipotensão:

- A vasodilatação cutânea, resultante da perda de calor durante o exercício e redistribuição de sangue para periferia;
- Diminuição da atividade nervosa simpática;
- Participação da ativação nervosa aferente, denominados de “ergorreceptores”;
- As prostaglandinas liberadas durante o exercício provocam uma vasodilatação e hiperemia contribuindo para uma redução da RVP por até 40 minutos pós-exercício;
- Ativação dos sistemas serotoninérgico e endógeno-opioide. Existem poucos relatos sobre esses dois sistemas, principalmente em humanos. Contudo, acredita-se que os opioides ajam centralmente no controle da PA, diminuindo a atividade simpática e que a serotonina produzida durante o exercício, contribua para uma queda da PA prolongada, mas o mecanismo de ação da serotonina ainda é desconhecido;
- Fator relaxante derivado do endotélio: o aumento do fluxo sanguíneo na parede do vaso decorrente do exercício gera uma força de cisalhamento (*shear stress*), estimulando a produção de um potente agente responsável pelo relaxamento vascular e queda da PA, o óxido nítrico (NO) (MACDONALD, 2002; HALLIWILL *et al*, 2001 e 2013; BRUM, C.P *et al*, 2004).

Nas revisões já realizadas, ficou demonstrado que não existe um consenso sobre qual o melhor tipo de exercício, a intensidade, duração e horário para promover a HPE. Todavia, para população de hipertensos, recomenda-se exercícios de baixa a moderada intensidade, predominantemente aeróbio, duração de, pelo menos, trinta minutos e o período da tarde. Nos estudos que optaram pelo exercício aeróbio, a maioria utilizou protocolos em esteira ergométrica ou em cicloergômetro, com intensidade moderada ajustada pelo consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$), FC máxima prevista no TE ou FC de reserva. Ficou demonstrado que a HPE pode ocorrer em poucos minutos (30 a 120 minutos) e perdurar por até 24h após uma única sessão

de exercício aeróbio, e os valores das reduções das PAS e PAD podem variar de 5-14mmHg e de 7-9mmHg, respectivamente. Essas reduções para ter significância clínica devem manter-se por um tempo prolongado (PESCATELLO *et al*, 2004; FORJAZ, C.L, *et al*, 1998; CASONATTO *et al*, 2008).

Evidências mostram que o exercício físico além de promover efeitos benéficos, tanto na prevenção como no controle da PA nos hipertensos, pode contribuir também no tratamento das doenças relacionadas ao sono, dentre elas a AOS que pode estar associada ou não a HAS. Nos indivíduos com AOS a interrupção recorrente do fluxo aéreo durante o sono comprometa o desempenho durante e após o exercício (KALETH *et al*, 2007; PRZYBYLOWSKI *et al*, 2007; RIZZI *et al*, 2013). Possivelmente, esse prejuízo na AOS deve-se ao aumento da atividade dos quimiorreceptores; a resposta simpática acentuada (vasoconstricção); ao distúrbio dos gases arteriais; controle alterado da ventilação durante a noite e comprometimento do metabolismo energético muscular, decorrente da hipoxemia (GUILLERMO *et al*, 2006; ALVES *et al*, 2013; AVENUE *et al*, 1999). Assim como, as repercussões desses eventos nos sintomas durante o dia como a fadiga e a hipersonolência diurna, contribuem de forma imperiosa para uma redução das atividades de vida diária (AVDS) e na tolerância ao exercício (KLINE *et al*, 2012; SENGUL *et al*, 2011).

Nos estudos observacionais, nos quais os indivíduos com AOS realizaram um teste ergoespirométrico máximo, os achados sobre tolerância ao exercício são contraditórios. Dois trabalhos relataram uma redução do VO_2 máx nos voluntários com AOS quando comparados com os saudáveis (KALETH *et al*, 2007; PRZYBYLOWSKI *et al*, 2007). Por outro lado, fatores como a obesidade e o sedentarismo contribuíram em outra pesquisa para uma redução da capacidade aeróbia e não a AOS, como se acreditava (UOCK *et al*, 2009).

Em relação à FC e PA, a AOS está associada ao aumento da resposta da pressão arterial durante o exercício e no período de recuperação, assim como, o aumento da PA durante o teste limitou a capacidade do exercício em 20% (PRZYBYLOWSKY *et al*, 2007). Estudo prévio avaliou, em adultos de meia idade com sobrepeso e AOS, a resposta cardiopulmonar e observou um retardo da PAS no início do período de recuperação; enquanto, a PAD manteve-se mais alta no exercício e no período de recuperação (KALETH *et al*, 2007). Outro estudo, realizado no Brasil, encontrou que a FC e a PA se comportaram de forma semelhante entre homens e

mulheres com AOS durante o exercício, porém os homens apresentaram uma PAS maior durante o período de recuperação, mas não houve diferença significativa na PAS de pico (CINTRA *et al*, 2009).

Logo, a AOS parece acrescentar prejuízo nas respostas da FC, da PA e VO_2 máx no exercício e no período de recuperação. Todavia, não existe relato até o presente momento sobre qual o comportamento da pressão arterial nos indivíduos hipertensos com AOS submetidos à sessão do exercício aeróbio.

4. JUSTIFICATIVA

Existem evidências, através de estudos observacionais, sobre o comportamento das variáveis hemodinâmicas em indivíduos com AOS, contudo, poucas pesquisas analisaram o comportamento da PA durante e após teste de esforço máximo e submáximo nos indivíduos com AOS. Além disso, não existe na literatura algo que avaliou as respostas da pressão arterial a um protocolo agudo de exercício aeróbio em indivíduos com esse distúrbio do sono, bem como, avaliou se a associação da AOS com a HAS adiciona prejuízo na HPE após uma sessão de exercício físico.

Portanto, é relevante analisar as respostas da PA e as variáveis hemodinâmicas relacionadas como a FC e débito cardíaco (DC) em hipertensos com AOS submetidos a uma sessão de exercício aeróbio submáximo, a fim de verificar se as respostas benéficas do exercício para PA, também serão notadas nas mesmas proporções às observadas nos sujeitos hipertensos. Uma vez que, o exercício físico é uma estratégia terapêutica para ajudar na prevenção e controle da PA, e os eventos constantes de hipotensão pós exercício perduram durante o repouso e nas atividades de vida diária (AVD's), diminuindo a mortalidade e morbidade provocadas pelo aumento da pressão arterial. Desta forma, esse estudo trará informações relevantes para reavaliar a prescrição do exercício para população de hipertensos com esse distúrbio do sono associados e sugerir os possíveis fatores que possam interferir no período de recuperação.

5. HIPÓTESE

O presente estudo testou a seguinte hipótese:

A apneia obstrutiva do sono repercute negativamente na magnitude das respostas da pressão arterial em hipertensos, ao comparar indivíduos hipertensos sem a AOS após uma sessão de exercício aeróbio submáximo.

6. OBJETIVOS

6.1 *Objetivo Geral da dissertação*

Avaliar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio em hipertensos com apneia obstrutiva do sono sobre as respostas na pressão arterial.

6.2 *Objetivos específicos da dissertação*

- Avaliar a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e o débito cardíaco (DC), no repouso, nos grupos de hipertensos com apneia obstrutiva do sono (HAS+AOS) e no grupo de hipertensos sem AOS.
- Mensurar nos intervalos de 25-30 minutos e no de 55-60 minutos, após uma sessão de exercício aeróbio e uma sessão controle, as variáveis: PAS, PAD, PAM, DC e FC nos grupos de HAS+AOS e só HAS.
- Comparar as variáveis: PAS, PAD, PAM, DC e FC, entre as sessões controle e exercício aeróbio intragrupo, assim como, entre os grupos HAS+AOS e HAS.

6.3 *Objetivo da Revisão Sistemática*

Avaliar se o treinamento físico é efetivo para melhorar a tolerância ao exercício, a qualidade de vida e o sono em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono.

6.4 *Objetivo do Artigo original*

Analisar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio sobre as respostas da pressão arterial em adultos hipertensos com apneia obstrutiva do sono e comparar com hipertensos sem AOS.

CAPÍTULO II

7. MATERIAL E MÉTODOS

7.1 Desenho do estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo quase experimental, controlado, com a ordem para realização das sessões experimentais decidida de forma aleatória, preservando o sigilo de alocação (HULLEY,2008). No caso deste estudo, os dois grupos: hipertensos com AOS e o controle; hipertensos sem AOS foram submetidos aos mesmos protocolos: uma sessão de exercício aeróbio (EA) e a outra sessão controle (C), como demonstrado na figura 1.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa para Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a Resolução 466/12, sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE: 00623112.6.0000.5208) (ANEXO 1). Para participar da pesquisa, todos os voluntários receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1). Após a leitura e esclarecidas as dúvidas, assinaram o documento, consentindo sua participação.

7.2 Período e local do estudo

A pesquisa foi realizada durante os meses de abril a dezembro de 2014. A triagem dos voluntários foi feita a partir dos seus registros e prontuários no Laboratório do Sono e do Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) e no Ambulatório de Pneumologia do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF).

Após a triagem dos possíveis voluntários, todo protocolo experimental foi realizado no Laboratório de Hemodinâmica e Metabolismo do Exercício da Escola Superior de Educação Física da Universidade de Pernambuco (ESEF-UPE). Os laboratórios supracitados estão localizados na cidade do Recife-PE.

7.3 Cálculo amostral

Utilizando o programa **Sample Size Calculators - MGH Biostatistics Center**, da Universidade de Harvard, adotamos um *Power* de 80%, um erro alfa de 0,05, e um desvio padrão de 3 mmHg para a pressão arterial sistólica, com o objetivo de detectar

mudanças de 4mmHg, para um tamanho de amostra mínimo, obteve-se um cálculo amostral de 11 indivíduos. Esses valores de referência já foram descritos em outros estudos (TEIXEIRA *et al*, 2011; QUEIROZ *et al*, 2013).

7.4 Procedimentos para aleatorização das sessões experimentais e sigilo de alocação

Uma pesquisadora externa, a qual não participou de nenhuma etapa da pesquisa, utilizou o programa *Random Allocation Software* versão 1.0 para fazer a aleatorização simples dos sujeitos, com o objetivo de estabelecer a ordem para realização da sessão experimental. Assim, o primeiro dia de intervenção poderia ser a sessão exercício (EA) ou a sessão de controle (C), para ambos os grupos; no segundo dia seria realizada a outra sessão.

Após a criação dessa lista pelo *Software*, a mesma pesquisadora colocou a sequência da aleatorização em 20 envelopes numerados, opacos e lacrados, compatível com a quantidade dos participantes. Vale ressaltar que, para aleatorização não foram separados os grupos de HAS com AOS do grupo HAS sem AOS, conforme figura 1.

7.5 Critérios de elegibilidade

7.5.1 Critérios de inclusão

- Homens e mulheres com diagnóstico de HAS. No grupo HAS associado a AOS, ter IA_H> 15 eventos por hora, referentes aos casos de intensidade moderada e grave, atestado pela poligrafia cardiorrespiratória portátil nos últimos 6 meses, de acordo com *American Academy of Sleep Medicine* (AASM, 1999);
- Idade entre 40 e 60 anos;
- IMC entre 18,5 a 34,9 kg/m² (CONSULTATION, 2008);
- Sedentários ou insuficientemente ativos de acordo com o Questionário IPAQ (PARDINI *et al*, 2001);

- Mulheres na menopausa (pelo menos 1 ano sem a menstruação) e não submetidas a reposição hormonal (GINZBURG, KATZ e WOODE, 2011)

7.5.2 Critérios de exclusão

- Hipertensos cuja medida ambulatorial de pressão arterial em repouso com níveis de PAS>160 e PAD>100 (HAS nos estágios 2 e 3) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010)
- Diabéticos;
- Apresentar doença respiratória, cardiovascular ou neuromuscular associadas à AOS;
- Infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses, bem como revascularização miocárdica;
- Ter modificação de algum anti-hipertensivo nos últimos 3 meses;
- Apresentar impedimento para alguma etapa do protocolo experimental;
- Não submeter-se ao Teste Ergométrico (TE) ou teste ineficaz;
- Realizar outro tratamento para AOS: CPAP, dispositivo oral ou ter sido submetido a uma cirurgia corretiva nas VAS como forma de tratamento para AOS.

7.6 Casuística

Foram incluídos no estudo, hipertensos (homens e mulheres) que integravam o banco de dados do Laboratório do Sono e Coração do PROCAPE e HGOF que atendiam aos critérios de elegibilidade e apresentassem vontade e disponibilidade para participar do estudo. Previamente à pesquisa, os indivíduos já deveriam ter recebido o diagnóstico de HAS e submetidos a um exame satisfatório de poligrafia cardiorespiratória portátil, pelo menos, nos últimos 6 meses, nos hospitais supracitados.

Dos 841 registros avaliados, durante o período do estudo, 131 foram excluídos inicialmente por apresentarem um IAH > 5 e <15, ou seja, AOS de grau leve e outros 685 por não atenderem aos critérios de inclusão ou apresentarem dados incompletos

relevantes para pesquisa. Após essa triagem inicial, esses possíveis voluntários foram contactados através de uma ligação telefônica e convidados a participarem da pesquisa; desses vinte e cinco, 5 se recusaram a participar do estudo e 20 sujeitos agendaram o primeiro dia de avaliação.

O protocolo experimental consistiu em três dias para avaliações e intervenções. No primeiro dia, todos voluntários receberam esclarecimentos sobre a pesquisa, assinaram o TCLE, e submeteram-se ao teste ergométrico (TE) e à avaliação com a cardiologista no PROCAPE de acordo com a sua disponibilidade e a do laboratório. Em seguida, houve a marcação de dois dias para as sessões, com intervalo de 2 a 7 dias entre elas (*“washout”*).

No segundo dia do protocolo, um envelope selado e lacrado foi aberto de acordo com a sequência numérica da aleatorização, para cada voluntário. Depois, foi realizado o questionário IPAQ, a avaliação clínica e antropométrica, seguida da sessão exercício (EA) ou sessão controle (C). No terceiro e último dia de avaliação, o paciente que fez o exercício aeróbio se submeteu à sessão controle e vice-versa.

Ao final, a amostra contou com uma perda durante o seguimento no grupo controle, pelo aumento da PAS > 160 mmHg, totalizando 19 pacientes: 11 hipertensos com AOS e 8 hipertensos sem AOS (grupo controle). Todo processo descrito está esquematizado na **figura 1**. Os exames e procedimentos estão melhores detalhados nos itens seguintes.

7.7 Fluxograma do Processo de Seleção, Captação e Acompanhamento dos Participantes.

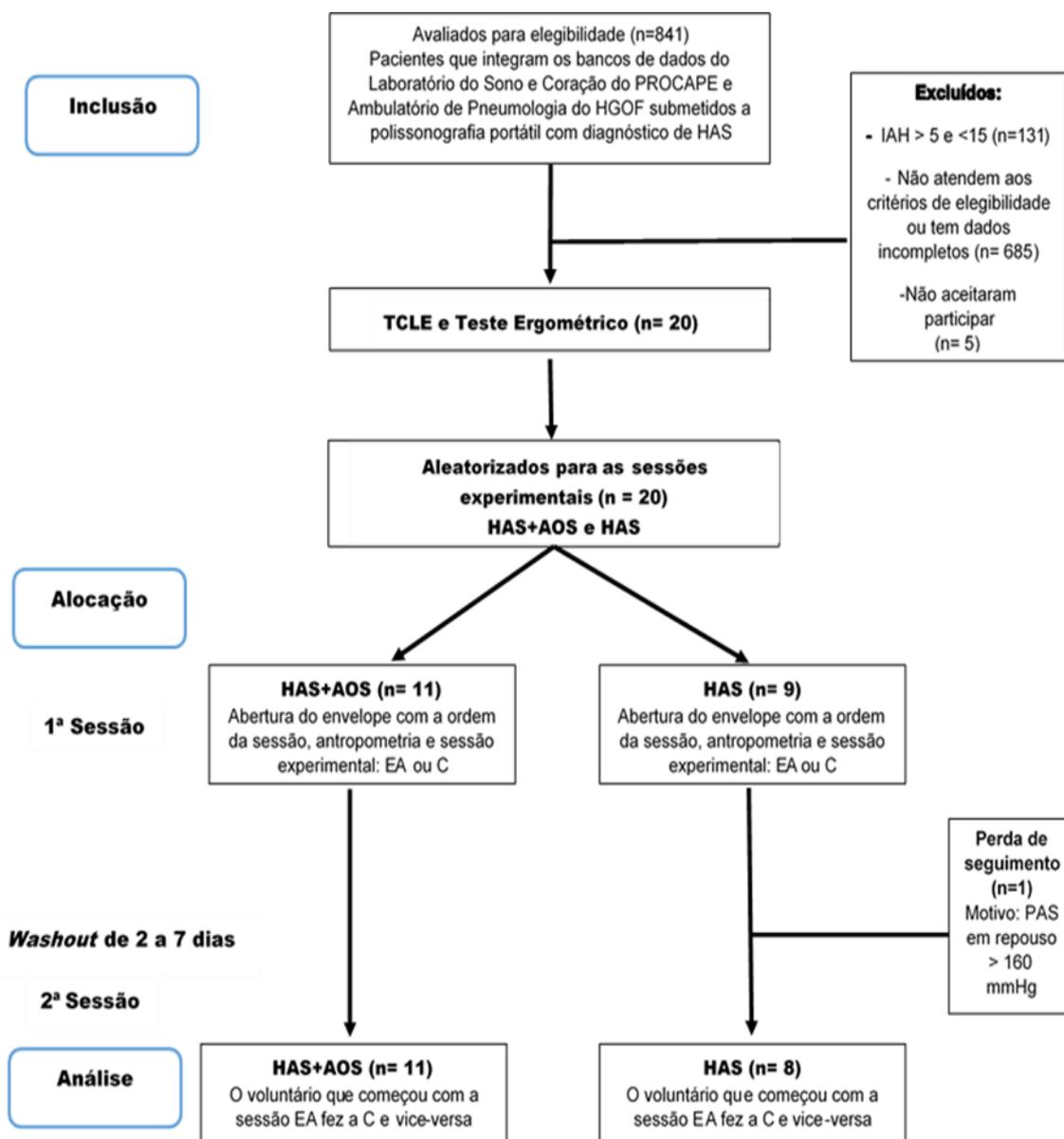


Figura 1. Fluxograma da pesquisa de acordo com o CONSORT, 2010

7.8 Critérios para descontinuação do estudo

Os motivos para descontinuação do estudo incluíam: a recusa em participar de alguma etapa do protocolo, duas faltas às sessões sem justificativa ou possibilidade de remarcação ou algum efeito adverso que impedisse o término das sessões.

7.9 Procedimentos experimentais

7.9.1 Exames preliminares

7.9.1.1 Poligrafia cardiorrespiratória portátil

Todos os indivíduos pré-selecionados já tinham sido submetidos a uma avaliação satisfatória do sono através da polissonografia cardiorrespiratória portátil, nos últimos 6 meses que antecederam à pesquisa.

O exame foi conduzido no Laboratório do Sono e do Coração do (PROCAPE-UPE) ou no HGOF durante uma noite inteira, na ausência de qualquer tipo de sedativo, utilizando o monitor cardiorrespiratório portátil validado para pacientes com AOS (*ApneaLink™, ResMed Corporation, Poway, CA, EUA*) (ERMAN *et al*, 2007). Os monitores foram ligados na hora de dormir até a hora que os pacientes acordavam.

O objetivo do exame foi diagnosticar a AOS e sua gravidade através do valor do IAH, a partir do qual os voluntários foram direcionados para os respectivos grupos de hipertensos com e sem AOS. Além do IAH, o monitor mensurou as seguintes variáveis: FC proveniente do oxímetro de pulso, movimentos torácicos e abdominais (pletismografia), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) (oximetria de pulso), fluxo aéreo nasal/bucal (termístores), posição corporal e roncos (microfone), conforme **figura 2**.



Figura 2. Ilustração do dispositivo da Apnea Link. **Fonte:** MK Erman *et al*, 2007.

7.9.1.2 Teste de Esforço Máximo

Todos os pacientes submeteram-se a um teste de esforço máximo (teste ergométrico) no dia agendado pelo telefone, realizado no setor de Ergometria do

PROCAPE por uma cardiologista, de acordo com as orientações da III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (2010).

Os voluntários receberam orientações previamente ao agendamento do TE, as quais seguem: manutenção das medicações habituais, ingestão de alimentos leves até 2 horas antes, abstenção de bebida alcóolica, com cafeínas ou estimulantes nas 24 horas antecedentes ao teste, assim como, evitar qualquer tipo de exercício físico nesse mesmo período. Alésolicitado o uso de calçados e roupas confortáveis.

No momento do TE, os participantes permaneceram 2 minutos em pé na esteira, para avaliação e registro do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações com o programa de computador Ergo PC para Windows (MICROMED® Biotecnologia e a PA também foi avaliada, pela técnica auscultatória. Nesse período, receberam esclarecimento sobre os procedimentos do TE.

O protocolo utilizado foi o de Bruce, com o estágio inicial de 1,7 mhp ou 2,7 mhp, sem inclinação nos primeiros 3 minutos, indicado para diagnóstico e avaliação da capacidade funcional, principalmente para pessoas com capacidade reduzida, o qual apresenta aumentos progressivos da velocidade e inclinação da esteira. Durante o teste, a FC e a PA foram monitoradas a cada estágio (com duração de 3 min, em média, entre eles) e até quatro minutos no período de recuperação. Os testes finalizaram-se pelo relato dos pacientes de fadiga muscular e/ou respiratória.

O TE teve como finalidade avaliar qualquer condição clínica que contraindicasse a realização da prática de exercícios físicos, bem como a prescrição da intensidade do exercício aeróbio, utilizando 60% da FC_{máx} (Frequência cardíaca máxima).

7.9.1.3 Questionário de Avaliação do Nível de Atividade Física (IPAQ)

A avaliação do nível de atividade física dos participantes foi realizada através do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), versão curta, validado para população brasileira, sob a forma de entrevista (PARDINI *et al*, 2001).

Esse questionário na versão curta utiliza como base as atividades habituais da última semana e classifica os indivíduos em sedentários, irregularmente ativos, ativos ou muito ativos (ANEXO 2).

7.9.1.4 Avaliação Clínica e Antropométrica

No primeiro dia de avaliação e intervenção, após a aplicação do IPAQ, foram coletados os dados pessoais (identificação, endereço, idade, escolaridade) e clínicos (doenças pré-existentes, procedimentos cirúrgicos e medicações) de interesse à pesquisa (APÊNDICE 2). Em seguida, foram mensuradas a altura (cm) e peso (kg) utilizando a balança antropométrica (*Welmy H LED 110*, São Paulo, Brasil), posteriormente foi calculado o IMC pela fórmula: $\text{peso}/\text{altura}^2$.

Além disso, com o voluntário na postura ortostática, pés paralelos e peso distribuído uniformemente, foram realizadas também mensurações das circunferências: abdominal (ponto médio entre as últimas costelas e a crista ilíaca), do pescoço (acima da cartilagem cricoide) e quadril (porção mais larga do quadril, sobre a linha do trocânter maior do fêmur) após uma expiração tranquila. Por fim, foi obtida a relação cintura-quadril (RCQ) através da relação circunferência abdominal/circunferência de quadril, com a trena antropométrica (R-88 Wiso,2010) (CONSULTATION, 2008).

7.10 Procedimentos e medidas

7.10.1 Pressão Arterial Auscultatória

Durante as sessões experimentais, a PA foi avaliada pela técnica auscultatória no período pré-intervenção (após o repouso de 10 minutos) no braço dominante, com 3 aferições e o intervalo de 2 minutos entre elas e também durante a intervenção a

cada 10 minutos na esteira e no dia controle (indivíduo sentado). Para tanto, utilizou-se a coluna de mercúrio e um estetoscópio (*Littmann Classic II Black Edition*), tendo como referência as fases I e V dos sons de *Korotkoff* para identificação da PAS e PAD respectivamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010).

7.10.2 Frequência Cardíaca

Durante os 45 minutos da intervenção (sessão controle e exercício aeróbio), a FC foi avaliada pelo monitor cardíaco (POLAR, RS800CX).

7.10.3 Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica, Pressão Arterial Média e Débito Cardíaco antes e após Intervenção

As variáveis hemodinâmicas: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e débito cardíaco (DC) foram mensuradas continuamente, de forma não invasiva através de um monitor de pressão validado, o *Finometer* [FINAPRESS MEDICAL SYSTEM, Finometer Pro, Amsterdam, Holanda] (SCHUTTE *et al*, 2004; BOOS, 1996).

O *Finometer* utiliza a técnica de fotopletismografia digital, na qual através da reconstrução da pulsação das artérias digital e braquial, gera curvas de pressão arterial a cada batimento cardíaco. Para tanto, dois manguitos foram posicionados um no braço, 2 cm acima da fossa antecubital e o outro na falange média do 3º metacarpo da mão direita. Em seguida, os sinais coletados dos manguitos foram registrados pelo *software* do equipamento (*BeatScope*) e as curvas de pressão derivaram os dados hemodinâmicos supracitados.



Fonte: Arquivo de imagens da autora
Figura 3. *Finometer.*

7.11 Sessões Experimentais

Todos os voluntários receberam as mesmas orientações do TE dois que antecederam as sessões experimentais. No segundo dia do protocolo, foram encaminhados para uma sala climatizada no Laboratório de *Performance Humana* da ESEF-UPE, com temperatura média entre 20° e 22°, no período vespertino das 13:00h às 16:00h.

Após aberto o envelope com a ordem da sessão e realização da anamnese e antropometria foi realizada a instrumentação para aquisição das variáveis hemodinâmicas, por conseguinte, os voluntários permaneceram 10 minutos em repouso, na posição supina. Passados os 10 minutos, os pacientes permaneceram em repouso e a PA foi aferida três vezes pelo método auscultatório no braço dominante, a fim de estabelecer uma média para o repouso. Enquanto que, no braço não dominante foram instalados dois manguitos, um no braço e outro na falange a média do 3º quirodáctilo para análise da PAS, PAD, PAM, FC e DC durante 10 minutos, pela técnica de fotopletismografia, já descrita.

Posteriormente, teve início a intervenção, os pacientes foram encaminhados para esteira ergométrica, e realizaram 5 minutos de aquecimento com velocidade de 3,5km/h e 40 minutos com a velocidade ideal para manter 60% da FC máxima estabelecida no TE. No dia da sessão controle os pacientes mantiveram-se sentados

por 45 minutos. Durante o período de intervenção, a FC foi controlada pelo monitor cardíaco (POLAR, RS800CX, ano) a fim de garantir a FC desejada. Também a PAS e PAD foram monitoradas, a cada 10 minutos, pela técnica auscultatória.

Logo após a intervenção (sessão controle ou exercício aeróbio), os pacientes receberam nova instrumentação (intervalo de 10 minutos). Em seguida, permaneceram em repouso na posição supina e deu-se início ao período denominado pós-intervenção por 60 minutos. Durante esse intervalo, as variáveis hemodinâmicas PAS, PAD, PAM, DC e FC foram avaliadas em dois momentos, entre 25 e 30 minutos e 55 a 60 minutos pós exercício, pela técnica de fotopletimografia digital e eletrocardiograma. Por fim, os voluntários foram liberados e orientados sobre o novo dia de avaliação e aos cuidados sobre as atividades diárias e medicações entre as sessões.

7.12 Análise Estatística

A normalidade da distribuição das variáveis foi feita através do teste *Shapiro-Wilk*, e a homogeneidade pelo teste *Equal Variance*. Na descrição da caracterização da amostra foram utilizados média e desvio padrão para as variáveis contínuas e porcentagem para as categóricas. Para verificar os dados antropométricos, do sono e as variáveis hemodinâmicas nos grupos HAS+AOS e HAS foram utilizados os testes *t-student* para amostras independentes, no caso de distribuição normal, e *Mann-Whitney* para os dados não-paramétricos, comparação entre os grupos. O Teste Qui-quadrado com Exato de *Fisher* foi utilizado para comparar as classes de anti-hipertensivos.

As respostas dos deltas da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e débito cardíaco (DC) medidas pré e pós intervenção (sessão) e nos intervalos (25 a 30 min e de 55 a 60 min) das sessões controle e exercício aeróbio intragrupo, foram avaliadas pelos testes *ANOVA (Two Factor Repetition)* com distribuição normal, com intervenção (exercício aeróbio/controle) e tempo (repouso/25-30min/55-60min), com o pós teste de *Holm-Sidak*.

Foi considerado como nível de significância $p < 0,05$. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão, valores absolutos e percentuais, sob a forma de tabelas e gráfico.

CAPÍTULO III

8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão desta dissertação foram organizados no formato de artigos científicos:

Artigo 1:

Será submetido ao *Journal of hypertension* - ISSS: 0263-6352, Fator de impacto:4.222, o conceito A1 para área 21 da CAPES (Instrução aos autores: APÊNDICE 3)

“Respostas pressóricas pós exercício aeróbio em hipertensos com apneia obstrutiva do sono: um estudo quase-experimental”

Artigo 2:

Será submetido a *Sleep Medicine Review* - ISSS: 1087-0792, Fator de impacto: 9,141, o conceito A1 para área 21 da CAPES (Instrução aos autores: APÊNDICE 4)

“Efetividade do treinamento físico na tolerância ao exercício, qualidade de vida e do sono em indivíduos adultos com Apneia Obstrutiva do Sono: uma metanálise”

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS:

Tendo como base os resultados deste estudo, é possível concluir que:

1º) O grupo com indivíduos hipertensos e AOS não apresentou hipotensão pós exercício. Contudo, o grupo só com hipertensos reduziu o Δ PAS (intervalos de 25-30 e no de 55-60), Δ PAD (55-60 minutos) e Δ PAM (25 a 30 min).

2º) No grupo de hipertensos com AOS, a FC manteve-se elevada por até 30 minutos após término da sessão de exercício aeróbio quando comparada com a sessão controle.

3º) Na comparação entre os grupos não houve diferença nos deltas (Δ) da PAS, PAD, PAM, FC e DC.

4º) A apneia obstrutiva do sono associada a hipertensão arterial sistêmica pode comprometer as respostas da pressão arterial, após uma sessão de exercício aeróbio.

Implicações para Prática Clínica

O efeito hipotensor do exercício (HPE) é um fenômeno natural e esperado na prática clínica com hipertensos, principalmente, nos que apresentam valores mais altos na PA no repouso. Todavia, existem alguns pacientes que não apresentam essa HPE, ainda que sejam ajustadas todas as variáveis que envolvem o exercício.

Dessa forma, há fatores como as doenças do sono, notadamente a AOS que modificam o comportamento da PA à noite e durante a vigília. Assim, a contribuição principal da pesquisa consiste em demonstrar que nos pacientes com HAS e AOS, existe um comprometimento nos valores pressóricos após o exercício. Então, é necessário planejar um tratamento envolvendo as duas patologias, a fim de aproveitar melhor os benefícios advindos do exercício físico.

Implicações para Pesquisa

Como perspectivas para futuras pesquisas, temos:

1. Submeter esses hipertensos com apneia obstrutiva do sono a uma monitorização da PA por até 24 horas através da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) após as sessões experimentais, dessa forma, será possível analisar o efeito do exercício na PA durante as atividades de vida diária (AVDs) e principalmente durante o sono;

2. Avaliar, a partir de ensaios clínicos, o efeito crônico do exercício aeróbico associado ou não ao resistido ou à terapia convencional com o CPAP, a partir de 12 semanas de seguimento, nos pacientes com HAS e AOS. Tendo como objetivo verificar os benefícios do treinamento físico nos desfechos clínicos importantes, por exemplo: redução no número de atendimentos nos serviços de emergência e internamentos decorrentes dos picos na PA, bem como a diminuição de eventos cardiovasculares como o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, entre outros; decréscimo posologia e quantidade de anti-hipertensivos; melhora na qualidade do sono e de vida e incremento na tolerância ao exercício.

REFERÊNCIAS

1. KOLB, G.C; ABREU, L.C; VALENTIN, V.E; ALVEZ, T.B. Caracterização da resposta hipotensora pós-exercício. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, São Paulo: v.37, n. 1, p. 44-48, Jan/Abr 2012. Disponível em:< <http://bit.ly/1Q99i3W>>. Acesso em 10 de Dezembro de 2014.
2. ALVES, E. D. S; D-ELIA, C.A; LUZ, G.P; CARNEIRO, G.; TUFIK, S.; BITTENCOURT, L.A, et al. Does physical exercise reduce excessive daytime sleepiness by improving inflammatory profiles in obstructive sleep apnea patients? Sleep and Breathing, São Paulo: v. 17, n. 2, p. 505–10, maio 2013. Disponível em: < <http://bit.ly/1KSZiwt>>. Acesso em 10 de Dezembro de 2014.
3. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. Sleep – Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research, Sleep, Seattle, v. 22, n. 5, p. 657-689, 1999. Disponível em: < <http://bit.ly/1HEIUM2>>. Acesso em 10 de Dezembro de 2014.
4. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long Term Care Of Obstructive Sleep Apnea in Adult, Journal of Sleep Medicine, Bethesda MD, USA v.5, n.3, 2009. Disponível em :< <http://bit.ly/1QyTcWL>>. Acesso em 10 de Dezembro de 2014.
5. ANUNCIÇÃO, P.G; POLITO, M.D. Clinical Update A Review on Post-exercise Hypotension in Hypertensive Individuals. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, São Paulo, v.96 n.5 p.100–9, Maio 2011. Disponível em:< <http://bit.ly/1fd1PWj>>. Acesso em 10 de Dezembro de 2014.
6. ARAGHI, M.H; CHEN, Y.F; JAGIELSKI, A.; CHOUDHURY, S.; BANERJEE, D.; HUSSAIN, S, et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. Sleep, LUGAR v.36 (10) p.1553-1562, Outubro 2013. Disponível em: <<http://bit.ly/1ehs8dU>>. Acesso em 3 de Dezembro de 2014.
7. KUSHIDA, C.A; CHEDIAK, A.; BERRY, R.B.; BROWN, L.K; GOZAL, D.; IBER, C .et al. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine, Detroit, v. 15; 4(2): 157–171 n. 14, Abril 2008. Disponível em :< <http://1.usa.gov/1MY6jvk>>. Acesso em 3 de Dezembro de 2014.
8. AURORA, R.A; CASEY, K.R; KRISTO, D.; AUERBACH, S.; BISTA, S.R; CHOWDHURI, S. et al. Practice Parameters for the Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults. Sleep, Darien, v. 33, n. 10, Maio 2010. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1J0cG2H>>. Acesso em 1 de Dezembro de 2014.

9. HIGASHI, Y.; SASAKI, S.; KURISU, S.; YOSHIMIZU, A.; SASAKI, N; MATSUURA, H. et al. Regular Aerobic Exercise Augments Endothelium- Dependent Vascular Relaxation in Normotensive As Well As Hypertensive Subjects. *Circulation*, v.100, p.1194-1202, jun,1999. Disponível em: < <http://bit.ly/1GIPyTM>> Acesso em 1 de Dezembro de 2014.
10. BARNES, M. et al. A Diet and Exercise Program to Improve Clinical Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea-A Feasibility Study. *Journal Of Clinical Sleep Medicine*, Washington, v.5, n. 5, p.409-415, Out. 2009. Disponível em: <http://1.usa.gov/1KCDSzp> . Acesso dia 23 de Julho de 2014.
11. BERRY, R. B. et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Washington, v. 8, n. 5, p. 597–619, 2012. Disponível em: <http://1.usa.gov/1kLT2gS>. Acesso dia 16 de Dezembro de 2014.
12. BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth Sleepiness Scale: validation for the use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 35, n. 9, p. 877–883, set.2009. Disponível em: <http://bit.ly/1Gv9ADI>. Acesso dia 17 de Dezembro de 2013.
13. BOSCH, L.V.G, et al. Mechanisms of intermittent hypoxia induced hypertension. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Albuquerque, v.14, p.3-17, jan.2010. Disponível em: <http://bit.ly/1LzmQ9f>. Acesso dia 23 de Novembro de 2014.
14. BOS, W.J.W. Reconstruction of Brachial Artery Pressure from Noninvasive Finger Pressure Measurements. *American Heart Association*.feb.1996. Disponível em: <http://bit.ly/1FMLXIO>. Acesso dia: 23 de Julho de 2014.
15. BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. Obstructive sleep apnea and it cardiovascular consequences. *The Lancet*, Toronto, v. 373, n. 9657, p. 82–93, jan. 2009. Disponível em: <http://1.usa.gov/1WfRbMN>. Acesso dia 13 de Julho de 2014.
16. BRUM, P. C.; NEGRÃO, C. E; et al Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev. pau. Educ. Fís*, São Paulo, v.18, p. 21–31, ago. 2004. Disponível em: <http://bit.ly/1kaUFE4>. Acesso 15 de Junho de 2014.
17. CAMPOLINA, A. G.; BORTOLUZZO, A. B.; FERRAZ, M. B. Validação da versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida short-form 6 dimensions (SF-6D Brasil) = Validation of the brazilian version of the generic six-dimensional short form quality of life questionnaire (SF-6D Brazil). *Ciências e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, n.7, p. 3103–3110. Disponível em: < <http://bit.ly/1KKKTUj>> Acesso em 1 de Dezembro de 2014.
18. CAPLES, S.M.; GAMI, A.S.; SOMERS, V.K. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*, v. 142, p.187-197. 2005. Disponível em: <<http://bit.ly/1KPOK11>> Acesso em 1 de Dezembro de 2014.

19. CASONATTO, J. et al. Hipotensão Pós-exercício Aeróbio: Uma Revisão Sistemática Post-exercise Hypotension: a Systematic Review. Rev.Bras.Med.Esporte, Rio de Janeiro, p. 151–157, 2009. Disponível em: < <http://bit.ly/1KPOK11>> Acesso em 1 de Dezembro de 2014.
20. CLINIC, M; SINAI, M; YORK, N; JOSEPH, S, et al. Practice Parameters for the Use of Autotitrating Continuous Positive Airway Pressure Devices for Titrating Pressures and Treating Adult Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: An Update for 2007 An American Academy of Sleep Medicine Report. 2007. Sleep, p.141-147, jan.2008. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1KKN6Pv>> Acesso em 1 de Dezembro de 2014.
21. CINTRA, F.D. et al. Alterações cardiovasculares na síndrome da apneia obstrutiva do sono. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 86, n. 6, p. 399-407, 2006. Disponível em:< <http://bit.ly/1eD0Oq0> > Acesso em 1 de Dezembro de 2014.
22. CINTRA, F. et al. Cardiorespiratory response to exercise in men and women with obstructive sleep apnea. Sleep medicine, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 368–73, mar. 2009b. Disponível em :< <http://bit.ly/1UwVDsp>> Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
23. CONSULTATION, W. H. O. E. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. European Journal Of Clinical Nutrition, Genebra, 2008. Disponível em :< <http://bit.ly/1K12s0v>> Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
24. COOPER, V. L. et al. Interaction of chemoreceptor and baroreceptor reflexes by hypoxia and hypercapnia - a mechanism for promoting hypertension in obstructive sleep apnea. The Journal of physiology, Reckvile Pike, v. 568, p. 677–687, 15 out. 2005. Disponível em :< <http://1.usa.gov/1dKmy2j>> Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
25. CUCATO, G. G. et al. Post-resistance exercise hypotension in patients with intermittent claudication. Clinics, São Paulo, v. 66, n. 2, p. 221–226, 2011. Disponível em :< <http://1.usa.gov/1TjfTfv>> Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
26. CUNHA F A., MATOS-SANTOS L, MASSAFERRI RO, et al. Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. Rev Hosp Univ Pedro Ernes, Rio de Janeiro v.12(4), p.99-110, dez.2013. Disponível em :< <http://bit.ly/1NLMFCt>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
27. DAVIES, R. J.; ALI, N. J.; STRADLING, J. R. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome.Thorax, p. 101–105, 1992. Disponível em :< <http://1.usa.gov/1NLNKdB>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.

28. DENT, M. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono Fisiopatologia, Epidemiologia, Consequências, Diagnóstico e Tratamento. *Arquimed*, Porto, n. 1, p. 159–173, 2007. Disponível em :< <http://bit.ly/1CnAr2x>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
29. DRAGER, L.F. LADEIRA, R.T.; BRANDÃO-NETO, et al. Síndrome da apneia obstrutiva do sono e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica. *Evidências atuais*. *Arq Bras Cardiol*, São Paulo v. 78, n. 5, p. 531-536, mai. 2002. Disponível em :< <http://bit.ly/1PWzler>>. Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
30. DUARTE, R.L.M, et al. Fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono. *Pulmão*, Rio de Janeiro, v.19, p.68-72. Disponível em: <<http://bit.ly/1EKJAMr>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
31. ECKERT, J.D; MALHOTRA, A. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *ATS Journals*, v.5, p.144-153, 2008. Disponível em :< <http://bit.ly/1HeqEdF>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
32. ERMAN, M.K.et al. Validation of the ApneaLink for the Screening of Sleep Apnea: a Novel and Simple Single-Channel Recording Device. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Washington, v. 3, n. 4, 2007. Disponível em :<<http://1.usa.gov/1Her6sB>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
33. FERGUSON, K. A. et al. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea : A Review. *Sleep*, Westchester, v. 29, n. 2, 2006. Disponível em: <<http://bit.ly/1dl0jLo>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
34. FORJAZ, C.L et al. Effect of exercise duration on magnitude and duration of post-exercise hypotension. *Arq Bras Cardiol*, São Paulo v.10, 1998. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1eE8o3E>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
35. GERUZA ALVES DA SILVA, HEIDI HAUEISEN SANDER, et al. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Revista Brasileira Hipertensão*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 150–157, 2009. Disponível em: <<http://bit.ly/1CmviaJ>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
36. GOODMAN, N.F, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Association of Clinical Practice for Diagnosis and Treatment of Menopause. *Association of Clinical Endocrinologists*, Flórida, v.17, 2011. Disponível em: < <http://bit.ly/1DuwKHr>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
37. GHARIBEH, T.; MEHRA, R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nature and science of sleep*, Manchester, v. 2, p. 233–55, jan. 2010. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1dd8sGH>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.

38. HAAS, D. C. et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation*, Nova York, v. 111, n. 5, p. 614–21, 8 fev. 2005. Disponível em: <<http://bit.ly/1JNh4SX>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
39. HADDAD, F; BITTENCOURT, L. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento para Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto. São Paulo: Estação Brasil, 2013. Disponível em: <http://bit.ly/1kSriXO>. Acesso dia 20 de Julho de 2014.
40. HALLIWILL, J. R. Mechanisms and Clinical Implications of Post-exercise Hypotension in Humans. *Exerc Sport Sci Rev*, Minnesota, v. 29, p. 65–70, 2001. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1NTdu8s>> Acesso em 16 de Dezembro de 2014.
41. HALLIWILL, J. R. et al. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Experimental physiology*, Minnesota v. 98, n. 1, p. 7–18, 2013. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1KTOJJe>> Acesso em 10 de Abril de 2014.
42. HILL et al. Proceedings of the physiological society. *The Journal of Physiology*, 1898. Disponível em: < <http://bit.ly/1IJKyzK>> Acesso em 10 de Abril de 2014.
43. HOCHMAN et al. Desenhos de pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v.20, 2005. Disponível em: < <http://bit.ly/1JI9K9n>> Acesso em 10 de Abril de 2014.
44. HULLEY, S. B et al. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. Porto Alegre: Artmed; 2008.
45. IFTIKHAR, I. H.; KLINE, C. E.; YOUNGSTEDT, S. D. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung*, v. 192, n. 1, p. 175–84, set. 2013. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1MpM6gU>> Acesso em 10 de Abril de 2014.
46. IGELSTROM, H. et al. Physical activity in sleep apnea and obesity-personal incentives, challenges, and facilitators for success. *Behavioral Sleep Medicine*, Suécia, v.10, p.127-137, 2012. Disponível em: < <http://bit.ly/1KPj7pK>> Acesso em 10 de Abril de 2014.
47. IMADOJEMU, V.A, et al. Sympathetic Chemoreflex Responses in Obstructive Sleep Apnea and Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Chest*, Hershey, 2007. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1NTrQFO>> Acesso em 21 de Julho de 2014
48. JENNUM, P.; RIHA, R. L. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *The European Respiratory Journal*, v. 33, n. 4, p. 907–

14, abr. 2009. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1I7EiNn>> Acesso em 21 de Julho de 2014

49. KALETH, A.; CHITTENDEN, T.; HAWKINS, B. Unique cardiopulmonary exercise test responses in overweight middle-aged adults with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, EUA, v. 8, p. 160-168, 2007. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1JPPTjY>> Acesso em 16 de Abril de 2014

50. KASIAKOGIAS, A. et al. A hypertensive response to exercise is prominent in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a controlled study. *Journal of Clinical Hypertension*, Atenas, v. 15, n. 7, p. 497–502, jul. 2013. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1NP4hxn>> Acesso em 25 de Julho de 2014

51. KAWAGUCHI, Y. et al. Different impacts of neck circumference and visceral obesity on the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity*, Osaka, v. 19, n. 2, p. 276–82, fev. 2011. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1KPTyVx>> Acesso em 15 de Janeiro de 2015

52. KLINE, C. E. et al. The Effect of Exercise Training on Obstructive Sleep Apnea and Sleep Quality: A Randomized Controlled Trial. *Sleep*, Pittsburgh, v.34, p. 12–15, 2011. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1SaDlt3>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015

53. KLINE, C. E. et al. Exercise Training Improves Selected Aspects of Daytime. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Pittsburgh, v. 8, n. 4, 2012. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1LY6MQh>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.

54. KLINE, C. E. et al. Blunted heart rate recovery is improved following exercise training in overweight adults with obstructive sleep apnea. *International journal of cardiology*. *Int J Cardiol*, Pittsburgh, v. 167, n. 4, p. 1610–5, ago. 2013. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1HQ9epi>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.

55. KRIEGER, E. M.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Atualização Clínica Avanços Recentes do Impacto da Apneia Obstrutiva do Sono na Hipertensão Arterial Sistêmica. *Arq Bras Cardiol* p. 40–47, 2010. Disponível em: <<http://bit.ly/1fq9TU4>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015

56. KUSHIDA, C.A, et al. Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients With Sleep-Related Breathing Disorders. *Sleep*, v.29, n.3, 2006. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1eIFbEA>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015

57. LATERZA, M. C, et al. Efeito anti-hipertensivo do exercício. *Rev Bras Hipertens*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 104–111, 2007. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1eIFbEA>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.

58. LATTIMORE J.-DL, CELERMAJER DS, WILCOX I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, v.41, p.1429-37, maio. 2003. Disponível em: <<http://bit.ly/1HQaQQ3>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
59. LORENZI-FILHO, G. et al. Consequências cardiovasculares na SAOS. *J Bras.Pneumol*, São Paulo, v.36, p.38-42.2010. Disponível em: <<http://bit.ly/1SaH4qB>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
60. LÚCIA, C. et al. A Duração do Exercício Determina a Magnitude e a Duração da Hipotensão Pós-Exercício. *Arq Bras Cardiol*, São Paulo, v. 70, n. 2, p. 15–20, 1998. Disponível em:< <http://bit.ly/1LYb76c>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
61. LUIZ, R.; DUARTE, D. M. Fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono. *Pulmão*, Rio de Janeiro v. 19, p. 68–72, 2010. Disponível em:< <http://bit.ly/1EKJAMr>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
62. MACDONALD, J. R. Potencial causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*, Ontário v.16, n.4, p.225-236, 2002. Disponível em: < <http://1.usa.gov/1NWGzzG>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
63. MAEDER, M. T. et al. Determinants of postexercise heart rate recovery in patients with the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, Austrália, v. 137, n. 2, p. 310–7, fev. 2010. Disponível em: < <http://bit.ly/1TowK00>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
64. MARIA, L.; TENUTA, A. Delineamento Cross-Over. Seminário apresentado na disciplina Estatística Experimental OC. Piracicaba, 2003
65. MCNICHOLAS, W. T.; LEVY, P. Sleep-related breathing disorders: definitions and measurements. *The European Respiratory Journal*, Reino Unido, v. 15, n. 6, p. 988–9, jun. 2000. Disponível em: <<http://bit.ly/1TowK00>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
66. MLS, L. T. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, v. 186, n. 1, p. 25–51, 2014. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1J6JTnP>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
67. MYERS K A, MRKOBRA M, SIMEL DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*, v.310, p.731-741, ago.2013. Disponível em: <<http://bit.ly/1KYTZcC>> Acesso em 17 de Fevereiro de 2015.
68. MORGENTHALER, T. I. et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*, EUA, v. 29, n. 8, p. 1031–5, ago. 2006. Disponível em:

69. NARKIEWICZ, K.; BORNE, P. J. H.VAN, et al. Contribution of Tonic Chemoreflex Activation to Sympathetic Activity and Blood Pressure in Patients With. *Circulation*, Milão, p. 943–945, 1998. Disponível em:
70. NORMAN, J. F. et al. Exercise Training Effect on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*, EUA, v. 3, n. 3, p. 121–129, 2000. Disponível em:
71. PARDINI, R. et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira de Ciências e Movimento*, São Paulo, p. 45–51, 2001. Disponível em:
72. PATIL, S. P. et al. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*, LOCAL v. 132, n. 1, p. 325–37, jul. 2007. Disponível em:
73. PEDROSA, R. P. et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*, São Paulo, v. 144, n. 5, p. 1487–94, nov. 2013. Disponível em.....Acesso em 20 de Janeiro de 2014
74. PESCATELLO, L. S. et al. Exercise and Hypertension. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 36, n. 3, p. 533–553, mar. 2004. Acesso em 21 de Outubro de 2014.
75. PHILLIPS, C.L, DRISCOLL D.M.O. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Nature and Science of Sleep*, Australia, p.45-52, 2013. Acesso em 10 de Outubro de 2014
76. PIEGAS, L. S. Medicina baseada em evidências e hipertensão arterial. v. 13, n. 1, p. 65–70, 2006
77. PRZYBYŁOWSKI, T. et al. Exercise capacity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*, v. 58 Suppl 5, n. Pt 2, p. 563–74, nov. 2007. Acesso em 13 de Outubro de 2014
78. QASEEM, A. et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, v. 161, n. 3, p. 210–20, 5 ago. 2014. Acesso em 13 de Janeiro de 2015.
79. QUEIROZ, A C. C. et al. Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, p. 1–9, jul.2014. Acesso em 21 de Janeiro de 2015.
80. RCT, A.; STANDARDS, C.; TRIALS, R. EBM notebook Assessing allocation concealment and blinding in randomised controlled trials: why bother? v. 5, n. April, p. 36–38, 2000

81. RIMOLDI, S. F.; SCHERRER, U.; MESSERLI, F. H. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *European heart journal*, p. 1–12, 2013. Acesso em 20 de Dezembro de 2014.
82. RIZZI, C. F. et al. Does obstructive sleep apnea impair the cardiopulmonary response to exercise? *Sleep*, v. 36, n. 4, p. 547–553, abr. 2013. Disponível em: <http://1.usa.gov/1iVXOXV>. Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
83. RYAN, C. M.; BRADLEY, T. D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, v. 99, n. 6, p. 2440–2450, dez. 2005. Disponível em: <http://1.usa.gov/1iVXOXV>. Acesso em 13 de Setembro de 2014.
84. SCHÜTZ, T. C. B. et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (São Paulo, Brazil)*, v. 68, n. 8, p. 1168–74, jan. 2013. Disponível em: <http://1.usa.gov/1iVXOXV>. Acesso em 10 de Outubro de 2014.
85. SENGUL, Y. S. et al. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep and Breathing*, v. 15, n. 1, p. 49–56, 7 nov. 2009. Disponível em: <http://1.usa.gov/1GvyKMV>. Acesso em : 13 de Setembro de 2014.
86. SCHUTTLE, A.E et al. Validation of the Finometer device for measurement of blood pressure in black women. *Journal of Human Hypertension*.V.18, P.79-84.2004. Disponível em: <http://1.usa.gov/1PhA5hp>. Acesso em: 10 de Outubro de 2014.
87. SILVA, G.A, SANDER, H.H, ECKELI, A.L, MARIA, R, FERNANDES F, COELHO, E.B, et al. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Bras Hipertens* vol.16(3):150-157, 2009. Disponível em: <http://bit.ly/1CmviaJ>. Acesso em: 15 de Dezembro de 2014.
88. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*, v. 13, p. e 24-e78, 2010. Disponível em: <http://bit.ly/1CmviaJ>. Acesso em 15 de Dezembro de 2014.
89. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*, v. 95, n. 5, p.1–26, 2010. Disponível em: <http://bit.ly/1hpJs0M>. Acesso em 3 de Dezembro de 2015.
90. SOUZA, R. F. DE. O que é um estudo clínico randomizado? *Medicina (Ribeirão Preto)* 42 (1): 3-8 v. 42, n. 1, p. 3–8, 2009. Disponível em: <http://bit.ly/1Xi5Ucl>. Acesso em: 17 de Fevereiro de 2015.
91. TAN,X, et al. Effects of exercise and diet interventions on obesity-related sleep disorders in men: study protocol for a randomized controlled trial. *Bio Med Central*.2013. Disponível em: <http://1.usa.gov/1MSzvGs>. Acesso em: 10 de Outubro de 2014.

92. TEIXEIRA, L. et al. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. *European journal of applied physiology*, v. 111, n. 9, p. 2069–78, set. 2011. Disponível em: <http://1.usa.gov/1RmiGTt>. Acesso em: 12 de Setembro de 2014.
93. THOMASOULI, M.-A. et al. The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep and breathing = Schlaf and Atmung*, v. 17, n. 3, p. 925–35, 2013. Disponível em: <http://1.usa.gov/1LIUCtQ>. Acesso em: 14 de Julho de 2014.
94. TUFIK, S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine*, v. 11, n. 5, p. 441-6, 2010. Disponível em: <http://1.usa.gov/1RUrpwT>. Acesso em: 3 de Maio de 2014.
95. UCOK, K. et al. Aerobic and Anaerobic Exercise Capacities in Obstructive Sleep Apnea and Associations with Subcutaneous Fat Distributions. *Lung*, v. 187, p. 29-36, 2009. Disponível em: <http://1.usa.gov/1GgyXn>. Acesso em: 7 de Junho de 2014.
96. VAESEY, S.C, et al. Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea: A Review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, v.29, n.8, 2006. Disponível em: <http://1.usa.gov/1GgyXn>. Acesso em: 5 de Fevereiro de 2014.
97. WEAVER, E. et al. An Instrument to Measure Functional Status Outcomes for Disorders of Excessive Sleepiness. v. 20, n. 10, p. 835–843, 1997. Disponível em: <http://bit.ly/1XibL1q>. Acesso em: 20 de Fevereiro de 2014.
98. YOUNG, T. Rationale, design and findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward understanding the total societal burden of sleep disordered breathing. *Sleep Medicine Clinics*, v. 4, n. 1, p. 37–46, mar. 2009. Disponível em: <http://1.usa.gov/1Nm6m4R>. Acesso em: 13 de Março de 2014.
99. ZHANG W, SI L. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches. *Ups J Med Sci*, nov. 2012. Disponível em: <http://1.usa.gov/1MC6URd>. Acesso em: 27 de Março de 2014.

APÊNDICE 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA (MESTRADO)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa: EFEITO AGUDO DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE AS RESPOSTAS PRESSÓRICAS EM HIPERTENSOS COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ENSAIO CLÍNICO DO TIPO CROSSOVER, que está sob a responsabilidade dos pesquisadores: Karina Garcez Reichow residente na Rua Coronel Bendito Chaves, 399 apto 401 Boa Viagem, Recife-PE, CEP:51021380, cel:97382648, email: Karina_garcez@msn.com; Jarly Oliveira Santos Almeida (Rua Independência, 09 apto 403, Barra de Jangada, Jaboatão dos Guararapes-PE, CEP: 54470,cel:88329169, email:jarlyalmeida@gmail.com) e Bárbara Renatha Afonso Ferreira de Barros Leite (Rua Jornalista Edson Regis, 842, apto 204 Jardim Atlântico Olinda-PE, CEP 53050430, cel: 96321032, email:barbarabarrosfisio@yahoo.com.br) e está sob a orientação de: Maria do Socorro Brasileiro Santos (cel: 08393080282, e-

mail: sbrasileiro@yahoo.com.br) e Anna Myrna Jaguaribe de Lima (cel: 99878744, email: annamyrna@uol.com.br). Também participam desta pesquisa: Dr. Rodrigo Pedrosa (cel: 97749991) e Dra. Danielle Cristina Silva Clímaco (cel: 91829960)

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a fazer parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr.(a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- A pesquisa tem como objetivo avaliar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio em adultos hipertensos com Apneia Obstrutiva do Sono sobre o as respostas pressóricas pós exercício. Se desejar participar, o Sr.(a) será submetido as seguintes etapas: uma anamnese, composta de perguntas pertinentes à pesquisa, avaliação antropométrica, mensuração de algumas variáveis cardiovasculares, tais quais: frequência cardíaca (FC) através do eletrocardiograma, pressão arterial (PAS, PAD, PAM e DC) por métodos não invasivos e indolor. Em seguida, será submetido a duas realizações experimentais, uma composta pelo exercício aeróbio em esteira por 45 minutos e a outra será uma sessão controle (repouso) com intervalo de até 7 dias entre elas. Sua participação será durante duas tardes programadas de acordo com a sua disponibilidade e a do laboratório.
- Os possíveis riscos da pesquisa são mínimos, pois todas as etapas já foram testadas em outras populações e a equipe é qualificada para realizar todo protocolo. Para manter sua privacidade e evitar constrangimento, a avaliação será realizada numa sala fechada reservada para pesquisa. As técnicas não são invasivas e não causam dor, mas se houver algum desconforto em alguma etapa, os testes poderão ser interrompidos a qualquer momento.
- Os benefícios diretos da pesquisa para o Sr.(a) são os esclarecimentos sobre o comportamento das suas respostas cardiovasculares durante uma sessão de exercício, bem como as possíveis orientações sobre o efeito do exercício físico no tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica e Apneia Obstrutiva do Sono.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas e fotos) ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal dos pesquisadores e do Laboratório de Performance Humana da UPE localizado no Campus Universitário-HUOC, na cidade do Recife- PE. CEP: 50.100-130. Campus Universitário HUOC Telefone: 55 81 3183-3350, sob a responsabilidade dos

pesquisadores, nos endereços residenciais dos acima informado, pelo período de no mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo :EFEITO AGUDO DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE AS RESPOSTAS PRESSÓRICAS EM HIPERTENSOS COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ENSAIO CLÍNICO DO TIPO CROSSOVER como voluntário (a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do participante (ou responsável legal): _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome:

Assinatura:

APÊNDICE 2: Ficha de Avaliação

FICHA DE AVALIAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO:

NOME: _____ DATA: ___ / ___ / ___
DATA NASCIMENTO: _____ IDADE: _____ GÊNERO: ()M ()F
ESCOLARIDADE _____ TELEFONE: _____
TELEFONE CELULAR: _____

2. DADOS ANTROPOMÉTRICOS E ANTECEDENTES PESSOAIS:

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____ CIRC. PESCOÇO: _____

CIRC. QUADRIL: _____ CIRC.ABDO: _____ CIRC.ANT: _____

MEMBRO DOMINANTE: _____

- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| () DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE | () ANSIEDADE |
| () DIABETES MELLITUS | () DISLIPIDEMIA |
| () DEPRESSÃO | () DOENÇA CARDÍACA |
| () DOENÇA RENAL | |
| () DOENÇA PULMONAR | |
| () DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS | |
| () DOENÇA OSTEOMIOARTICULAR | |
| () CIRURGIAS. | |

OUTRAS: _____

MEDICAMENTOS/DOSE/HORÁRIO: _____

OUTRAS INFORMAÇÕES

RELEVANTES: _____

SESSÃO INTERVENÇÃO

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (PRÉ)

- () Calibrar aparelhos
- () ECG (3 eletrodos)
- () Cinta Respiratória (H- abdome e M- tórax)
- () Finometer (na posição da coleta)

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (AERÓBIO)

- () Polar
- () Tensiômetro (preparado para o uso)
- () Estetoscópio
- () Escala de Borg

AVALIAÇÃO

FC repouso (bpm): _____

PAS repouso (3X) (mmHg): _____ (MANUAL)

PAD repouso(3X) (mmHg): _____ (MANUAL)

FC_{MÁX.}(bpm) _____ (TE)

FC TREINO: _____ (50-70%)

$$FCT = FCR + \% (FCM - FCR)$$

onde:

FCT= frequência cardíaca de
treinamento;

FCR = frequência de repouso;

SESSÃO INTERVENÇÃO

Parâmetros	10' exercício	20' exercício	30' exercício	40' exercício
FC (bpm)				
PAS/PAD (mmHg)				
Escala de Borg Dispneia				
Escala de Borg Fadiga				

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (PÓS)

- () ECG (3 eletrodos)
- () Finometer
- () Cinta Respiratória

SESSÃO CONTROLE

FC repouso (bpm): _____

PA repouso (3X média) (mmHg): _____

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (PÓS)

- () ECG (3 eletrodos)
- () Finometer
- () Cinta Respiratória

APÊNDICE 3: Normas para publicação no *Journal of Hypertension*

Guidance for Authors on the Preparation and Submission of Manuscripts to Journal of Hypertension

Presentation of Papers

Presentation of Papers

- Title Page

The title page should carry the full title of the paper, consisting of no more than 20 words (only common abbreviations should be used if absolutely necessary); titles should be clear and brief, conveying the message of the paper a brief short title, which will be used as running head (consisting of not more than 40 characters, including spaces)all authors' names: the full first name, middle initial(s) and last (family name) name of each author should appear; if the work is to be attributed to a department or institution, its full name and location should be included. The last (family name) must appear in CAPITAL letters. Persons listed as authors should be those who substantially contributed to the study's conception, design, and performance the affiliations of all the authors; when authors are affiliated to more than one institution, their names should be connected using a,b,c, etc. These letters should follow the surname but precede the address; they should be used for all addresses information about previous presentations of the whole or part of the work presented in the article

the sources of any support, for all authors, for the work in the form of grants, equipment, drugs, or any combination of these

Disclose funding received for this work from any of the following organizations: National Institutes of Health (NIH); Wellcome Trust; Howard Hughes Medical Institute (HHMI); and other(s).

The name and address of the author responsible for correspondence concerning the manuscript, and the name and address of the author to whom requests for reprints should be made. If reprints are not to be made available, a statement to this effect should be included. The peer-review process as well as publication will be delayed if you do not provide up to date telephone and fax numbers, and E-mail address, if available word count: please list full word count (including references, but not tables and legends)

Authors are encouraged to submit colour and non-colour versions of illustrative figures, should the editor choose to publish gratis the colour version online only. Colour images should be prepared to the standards indicated in the section below on illustrations, and take into account that colour and non-colour versions need to be interpretable by the reader. Please ensure that the different versions of the illustrations are labeled for easy identification.

Authors are also encouraged to submit supplementary digital content that may include figures, tables, a PowerPoint slide deck, audio or videos. Material submitted should not duplicate what is in the paper but contain extra material that a reader would find useful to access, but not critical for interpretation of the study. Audio or video should be no longer than 5 minutes in length. Please consult the Supplementary Digital Content section below for further advice.

- Abstracts

The second page should carry a structured abstract of no more than 250 words. The abstract should state the Objective(s) of the study or investigation, basic Methods (selection of study subjects or laboratory animals; observational and analytical methods), main Results (giving specific data and their statistical significance, if possible), and the principal Conclusions. It should emphasise new and important aspects of the study or observations.

Review articles and case reports should include an unstructured summary of no more than 150 words.

- Condensed Abstracts

A condensed abstract will be published in the 'forthcoming contents' section of the issue preceding the published article. This should be supplied with the submission, and should consist of no more than 100 words, this abstract should briefly summarise the main findings of your study.

- Key Words

The abstract should be followed by a list of 3–10 keywords or short phrases which will assist the cross-indexing of the article and which may be published. When possible, the terms used should be from the Medical Subject Headings list of the Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

- Abbreviations and symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. A short list of non-standard abbreviation definitions that may not be familiar to readers should be included in a separate mandatory document submitted with your paper.

- Text

Full papers of an experimental or observational nature may be divided into sections headed Introduction, Methods (including ethical and statistical information), Results and Discussion (including a conclusion), although reviews may require a different format.

- Acknowledgements

Acknowledgements should be made only to those who have made a substantial contribution to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from people acknowledged by name in case readers infer their endorsement of data and conclusions.

- References

References should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text. They should be assigned Arabic numerals, which should be given in brackets, e.g. [17]. References should include the names of all authors when seven or fewer; when eight or more, list only the first six names and add et al. References should

also include full title and source information. Journal names should be abbreviated as MEDLINE (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html).

Articles in journals

Zhou M-S, Schulman IH, Raij L. Vascular inflammation, insulin resistance, and endothelial dysfunction in salt-sensitive hypertension: role of nuclear factor kappa B activation. *J Hypertension* 2010; 28:527–535

More than seven authors:

Grassi G, Vailati S, Bertinieri G, Seravalle G, Stella ML, Dell’Oro R, et al. Heart rate as a marker of sympathetic activity. *J Hypertens* 1998; 16:1635–1639.

Supplements:

Dean RT, Wilcox I. Possible atherogenic effects of hypoxia during sleep apnea. *Sleep* 1993; 16 (suppl 8):S15–S21.

Letter/Abstract:

Perk G, Bursztyrn M. Changes in body position effect measurements during 24 hr ambulatory blood pressure monitoring [Letter]. *J Hypertens* 2001; 19:1513.

Hostetter TH, Kren S, Ibrahim HN. Mineralocorticoid receptor blockade in the remnant kidney model [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:85A.

Book:

Katz AM, Konstam MA. *Heart Failure. Pathophysiology, Molecular Biology, and Clinical Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008

Chapter in a book:

Wakhloo AK. Carotid artery revascularization. In: Kandarpa K (editor). *Peripheral Vascular Interventions*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 137–153.

Personal communications and unpublished work should not feature in the reference list but should appear in parentheses in the text. Unpublished work accepted for publication but not yet released should be included in the reference list with the words ‘in press’ in parentheses beside the name of the journal concerned. References must be verified by the author(s) against the original documents.

Tables

Each table should be typed on a separate page in double spacing. Tables should not be submitted as photographs. Each table should be assigned an Arabic numeral, e.g. (Table 3) and a brief title. Vertical rules should not be used. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading. Explain in footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. Identify statistical measures of variations, such as standard deviation and standard error of the mean.

Be sure that each table is cited in the text. If you use data from another published or unpublished source, obtain permission and acknowledge the source fully.

Illustrations

A) Creating Digital Artwork

Learn about the publication requirements for Digital Artwork:
<http://links.lww.com/ES/A42>

Create, Scan and Save your artwork and compare your final figure to the Digital Artwork Guideline Checklist (below).

Upload each figure to Editorial Manager in conjunction with your manuscript text and tables.

B) Digital Artwork Guideline Checklist

Here are the basics to have in place before submitting your digital artwork:

Artwork should be saved as TIFF, EPS, or MS Office (DOC, PPT, XLS) files. High resolution PDF files are also acceptable.

Crop out any white or black space surrounding the image.

Diagrams, drawings, graphs, and other line art must be vector or saved at a resolution of at least 1200 dpi. If created in an MS Office program, send the native (DOC, PPT, XLS) file.

Photographs, radiographs and other halftone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi.

Photographs and radiographs with text must be saved as postscript or at a resolution of at least 600 dpi.

Each figure must be saved and submitted as a separate file. Figures should not be embedded in the manuscript text file.

Remember:

Cite figures consecutively in your manuscript.

Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed.

Upload figures consecutively to the Editorial Manager web site and enter figure numbers consecutively in the Description field when uploading the files.

Photomicrographs must have internal scale markers.

If photographs of people are used, their identities must be obscured or the picture must be accompanied by written consent to use the photograph.

If a figure has been published before, the original source must be acknowledged and written permission from the copyright holder for both print and electronic formats should be submitted with the material. Permission is required regardless of authorship or publisher, except for documents in the public domain.

Figures may be reduced, cropped or deleted at the discretion of the editor.

Colour illustrations for reproduction in print are acceptable but authors will be expected to cover the extra reproduction costs (for current charges, contact the publisher).

Legends for illustrations

APÊNDICE 4: Normas para publicação na *Sleep Medicine Review*

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Aims and scope

The aim of this journal is to review all aspects of sleep medicine. It will provide in-depth and up-to-date Clinical Reviews of sleep disorders, including their aetiology, diagnosis, treatment and implications for related conditions at an individual and a public health level, as well as Physiological Reviews, Theoretical Reviews and Historical Notes.

Clinical and (patho)physiological information about sleep disorders published in peer-reviewed journals devoted to the many disciplines involved in sleep medicine are reviewed. These disciplines include cardiology, dentistry, endocrinology, general medicine, geriatrics, neurology, ORL, paediatrics, pharmacology, physiology, psychiatry, psychology and pulmonology.

The journal intends to be an international forum for opinion within the field of sleep medicine, covering areas of controversy and debate as well as areas of future research. It publishes narrative reviews, systematic reviews and editorials primarily for the clinician. Submission of systematic or meta-analytic reviews following validated guidelines is encouraged.

Submission of papers

Articles are invited from recognised experts. Individuals who wish to submit an article should initially contact the Editor-in-Chief at the (e-mail) address above.

Manuscripts will only be accepted on the strict understanding that they are original publications that have not been published previously or are not under consideration for publication by other journals.

Please note that the readership of this journal comprises many different medical disciplines. Please ensure that your article will be accessible to all readers.

The final section of each article should highlight the important points raised in the article, summarise the current state of knowledge in the area and outline future avenues of research.

Presentation of papers

Submitted manuscripts must be written in Standard English. American or British usage is accepted, but not a mixture of these. If the authors are not native English speakers, it is strongly suggested that before submission they have their manuscript reviewed by a native English speaker or that they utilize a professional editing service.

The submitted manuscript should be typed double-spaced (i.e. a full line space between every typed line). Margins of at least 25 mm (1 inch) should be left on all sides.

Key Points for Authors

1. Unless otherwise directed, articles should be a maximum of 8000 words long including a maximum of 100 references.
2. Include a Summary and Keywords for each article.
3. Conflicts of interest should be noted in the Acknowledgements on the title page and should be set off by a specific subheading.
3. The final section of each article should highlight the important points raised in the article, summarise the current state of knowledge in the area and outline future avenues of research. This should be presented in boxed format as Practice Points and Research Agenda. However, wherever these summary points are necessarily extensive, the author may prefer to break them up and group them at the end of relevant sections within the text. It is very important that these items are included with all clinical, physiological and theoretical reviews.
4. References should be presented according to the Vancouver numbered style 3. A maximum of 100 references should be included; up to 10 key references are to be marked by an asterisk in front.
5. All Abbreviations must be explained in full when first used; a full alphabetically ordered list of abbreviations and definitions used in your review should be provided.
6. Text and tables should be double spaced and clearly laid out with suitable headings. Abbreviations used in tables and figures should be defined in their legend, even if they were defined elsewhere in the text

7. Illustrations and tables should be used wherever appropriate. They should be clear and precise. All tables, figures including supplementary ones should be numbered and referred to in the body of text

The title page of the article should include the title of the paper and full name (First Name, Middle initial (if any), Last Name) and affiliation of each author. Please indicate who is to be the corresponding author with a full address including with email address, telephone and fax numbers. A shortened version of the title should also be included for use in running heads.

Please avoid footnotes where possible.

Your article should include:

Summary The second page of your article should contain the abstract (which should not exceed 200 words). This should be comprehensible to readers before they have read the paper. References, illustrations and tables should not be mentioned; acronyms and abbreviations should be avoided in the abstract. Sleep Medicine Reviews does not publish research papers and therefore the summary should not be structured

Keywords. Three to ten key words should be given below the abstract, to be used for indexing purposes.

Glossary of terms. Please include an explanatory list of uncommon or difficult terms used in the text following the Summary. This list should be clear and concise.

Capitalization, Capital letters should only be used for proper names and any references to things such as scores, indexes, syndromes etc. (e.g., Epworth sleepiness score, quality index, restless legs syndrome) should be set in all lowercase letters, even if those names are abbreviated

Abbreviations. All abbreviations and acronyms used in a manuscript must be explained in full when first used in the Abstract, again when first used in the body of a manuscript or in a table. Authors should try to restrict the use of abbreviations/acronyms to the most commonly used terms. Abbreviated expressions should not be capitalized: It should be “restless legs syndrome (RLS)” and not “Restless Legs Syndrome (RLS)”.

All abbreviations will be listed following the Abstract and Keywords in alphabetical order either as a footnote (< 10 abbreviations), or in an abbreviation box (> 10

abbreviations). The list of abbreviations should include only the abbreviations used in the body of the text. Abbreviations used only in tables and figures should be defined in alphabetical order in the respective legends of tables and figures. Abbreviations used both in the body of the text and tables and figures should be defined again in the respective legends of tables and figures.

Units. Spell out all numbers under ten; numbers 10 and over should appear as digits. Please note, numbers should appear as numerics if part of a formula or as an expression of units (e.g. 2kg).”The International System of Units (SI) should be applied (e.g. mm, kg etc.); use s for second, min for minute, d for day, wk for week, mo for month and y for year

Drugs. Generic names should be used. Proprietary names may follow in parentheses (include both English and American names if different). Great care should be taken in describing the use of drugs and details of the regimen should be thoroughly checked.

Genetics. All genes should be underlined to indicate italicization. Proteins should be left as Roman.

Text. Underline only the words or letters that should appear in italics. Clearly identify unusual hand-written symbols and Greek letters. Differentiate between the letter “O” and zero and the letters I and L and the number 1.

Lists of items may be numbered 1) ... 2) ... 3) ...but NOT (1) ... (2) ... (3) ... to avoid confusion with references.

Practice Points. Present the important points for readers to remember in clearly indicated box(es), e.g.:

Practice Points

Sleep apnea clinical prediction rules may be useful to:

1. exclude the diagnosis when the probability is low and the patient has insignificant symptoms;
2. establish an a priori probability before considering the utilization of a non-PSG diagnostic method;

3. prioritize patients for polysomnography according to the probability that they will have a positive result.

Research Agenda. Please indicate points which you feel would repay further research in box(es), e.g.:

Research Agenda

In the future we need to be able to not only predict those with sleep apnea, but also which patients:

1. are at highest risk of morbidity and mortality and whether this risk can be modified by treatment;
2. obtain the most significant improvement in their quality of life as a result of treatment;
3. are most likely to be compliant with therapy.

It is recommended not to use acronyms or abbreviations in the Research Agenda and the Practice Points.

Please note that Practice Points, Research Agenda and Asterisked Key References are standard features of reviews published in Sleep Medicine Reviews and we ask that authors to pay particular attention to incorporating these into their reviews before submitting the article.

Acknowledgements for personal and technical assistance should be indicated on the title page. Financial support and any conflict of interest are also to be stated in the acknowledgements (see above). The source of equipment and drugs may be included here as well.

Authors are actively encouraged to use tables and other forms of illustration where appropriate. Tables and Figures must however be fully self-explanatory; all abbreviations and acronyms used should be defined in their legends, even if defined elsewhere in the manuscript.

Tables should be quoted in the text (e.g. "See table 1"). Tables should be numbered consecutively using Arabic numerals in the order in which they are cited in the text. Each table should be typed in double spacing on a separate page and given a brief

explanatory caption. Please use a simple layout for tables, it is recommended not to use vertical lines or boxes

Tables with a systematic overview of the included studies should be ordered either on the first author name, or on year of publication. With author names in the first column please use the same format as used in the text (author names if one or two authors, first author followed by et al. if more than 2 authors). In the latter case, the year of publication should be mentioned in the first column of the table, together with the first author name and reference number of the study.

APÊNDICE 5: ARTIGO 1

Respostas pressóricas pós exercício aeróbio em hipertensos com apneia obstrutiva do sono: um estudo quase-experimental”

Bárbara R.A.F. Barros-Leite ^a, Jarly O.S. Almeida ^b, Amilton Cruz Santos ^c, Raphael Mendes Ritti-Dias ^d, Danielle Cristina Silva Clímaco ^e, Anna Myrna Jaguaribe de Lima ^f, Maria do Socorro Brasileiro-Santos ^g

^{a, b} Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ^d Universidade de Pernambuco, Brasil; ^{c, g} Universidade Federal da Paraíba, Brasil; ^e Hospital Geral Otávio de Freitas; ^f Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) leva a disfunção nos sistemas de controle cardiovascular, o que pode prejudicar as respostas da pressão arterial (PA) ao exercício físico. A hipotensão após uma sessão de exercício (HPE) tem relevância clínica, no entanto, ainda é desconhecido se indivíduos hipertensos com AOS têm essa HPE prejudicada. **Objetivo:** avaliar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio sobre a HPE em hipertensos com AOS e comparar com hipertensos sem AOS. **Métodos:** estudo Quase Experimental, controlado, com dois grupos: voluntários com hipertensão arterial sistêmica (HAS)+AOS (n=11) e HAS (n=8). Todos pacientes foram submetidos a uma sessão de exercício aeróbio (EA) na esteira (60% Frequência Cardíaca máxima) durante 45 minutos, e a uma sessão controle (C) (sem exercício). Foram registradas as seguintes variáveis: pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência cardíaca (FC) e o débito cardíaco (DC), no período pré-intervenção, 25-30 minutos e 55-60 minutos após intervenção, pela técnica de fotopletimografia digital. **Resultados:** o grupo HAS reduziu em média Δ PAS (-8,8mmHg) e Δ PAM (-7,4 mmHg) no intervalo de 25-30 minutos; (-7,4mmHg) no Δ PAS, e no Δ PAD (-7,5mmHg), no intervalo de 55-60, (p<0,05). O grupo HAS+AOS não apresentou hipotensão, porém, aumentou o Δ FC até 30min após a sessão EA. Na comparação entre os grupos, não houve diferença nos Δ PAS, Δ PAD, Δ PAM, Δ FC e Δ DC. **Conclusão:** sugere-se que a apneia obstrutiva do sono pode comprometer as respostas pressóricas pós exercício em indivíduos hipertensos.

Palavras-chaves: apneia obstrutiva do sono, hipertensão, hipotensão pós exercício

ABSTRACT

Introduction: The obstructive sleep apnea (OSA) leads to dysfunction of the cardiovascular control systems, which can affect the responses of blood pressure (BP) to exercise. Hypotension after a workout (PEH) has clinical relevance, however, is still unknown whether hypertensive patients with OSA have this impaired PEH. **Objective:** To evaluate the acute effect of an aerobic exercise session on PEH in hypertensive patients with OSA and compare with hypertensive without OSA. **Methods:** Experimental study Almost controlled, with two groups: volunteers with high blood pressure (hypertension) + OSA (n = 11) and hypertension (n = 8). All patients underwent an aerobic exercise session (EA) on the treadmill (60% maximum heart rate) for 45 minutes, and a control session (C) (no exercise). The following variables were recorded: systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP), heart rate (HR) and cardiac output (CO), the pre-intervention period, 25-30 minutes and 55-60 minutes after intervention, the technique of digital photoplethysmography. **Results:** HAS group reduced by an average Δ PAS (-8,8mmHg) and Δ PAM (-7.4 mmHg) at 25-30 minute intervals; (-7,4mmHg) In Δ PAS, and Δ PAD (-7,5mmHg) in the range of 55-60 (p <0.05). The HAS TO + group showed no hypotension, however, increased the Δ FC until 30 minutes after the EA session. Comparing the groups, no difference in HUVE Δ PAS, Δ PAD, Δ PAM, Δ FC and Δ DC. **Conclusion:** it is suggested that obstructive sleep apnea can compromise the post exercise blood pressure response in hypertensive individuals.

Keywords: obstructive sleep apnea, hypertension, post-exercise hypotension.

1. INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um dos distúrbios respiratórios do sono mais comum e pode estar relacionada ao desenvolvimento e agravamento de algumas doenças cardiovasculares, principalmente, a hipertensão arterial sistêmica (HAS).^(1,2) Estima-se que aproximadamente 30% a 80% dos hipertensos também apresentem como co-morbidade a AOS, principalmente nos que tem a forma mais grave e resistente da HAS.^(3,4) Portanto, existe uma necessidade da elaboração de estratégias terapêuticas que atendam a essas duas patologias.

O exercício físico faz parte do tratamento da HAS devido ao seu potencial para redução dos níveis de pressão arterial (PA), tanto considerando seus efeitos agudos quanto os crônicos.^(5,6,7,8) Diversos estudos comprovaram uma redução na PA após uma única sessão de exercício em relação aos valores de repouso ou comparando com o dia controle.^(9,10,11,12) Tal fenômeno biológico é denominado de hipotensão pós-exercício (HPE) e pode ocorrer a partir de 30 minutos após a realização do exercício e manter-se por até 24h.^(12,13) Essa HPE tem uma importância na prática clínica e repercute positivamente, principalmente nos hipertensos, ao reduzir a chance da morbidade e mortalidade por complicações cardiovasculares, resultante do aumento da PA.^(13,14,15,16)

Entretanto, ainda não foi descrito na literatura se nos hipertensos com AOS, existe um prejuízo nas respostas da pressão arterial ao estresse físico, uma vez que essa síndrome respiratória do sono apresenta disfunção autonômica e endotelial.^(1,2,3,9) Logo, o objetivo desta pesquisa foi o de avaliar o efeito agudo de uma sessão de exercício aeróbio sobre as respostas da pressão arterial em adultos hipertensos com apneia obstrutiva do sono e comparar com hipertensos sem AOS.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Participantes

Participaram do estudo 19 hipertensos nos estágios 1 e 2.⁽³⁾, separados em dois grupos: HAS+AOS (grupo 1), sendo o grau da apneia moderado ou grave (IAH>15) e o outro grupo com HAS (grupo 2). Para elegibilidade, adotou-se: idade

entre 40 e 64 anos; IMC entre 18,5 a 34,9 kg/m²; não fumantes ou ex-fumantes (período superior a 6 meses); sedentários ou insuficientemente ativos, segundo critérios do IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) ⁽¹⁷⁾; no caso das mulheres, período pós-menopausa (1 ano sem menstruar) e sem reposição hormonal.

Quanto aos critérios de exclusão ou descontinuação do estudo: indivíduos com PAS>160mmHg ou PAD>100mmHg no repouso; diagnóstico prévio de outros distúrbios do sono, doenças pulmonares, cardiovasculares, neuromusculares; infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses; qualquer condição que contraindique o exercício físico aeróbico; modificação da medicação anti-hipertensiva nos últimos três meses; início da prática de exercício físico durante a pesquisa; submeter-se a outro tratamento para AOS; não aceitar realizar o teste ergométrico ou a avaliação com o cardiologista; ausência de alguma etapa do protocolo experimental sem justificativa ou chance de remarcação. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE sob o número do protocolo, CAEE:00623112600005208.

2.2 Desenho do estudo, recrutamento e acompanhamento dos participantes

Trata-se de um estudo Quase-experimental controlado, no qual os participantes foram triados, de acordo com os critérios de elegibilidade, no Laboratório do Sono e Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) e no ambulatório de Pneumologia do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF). Dos 841 registros avaliados, apenas vinte e cinco indivíduos atenderam aos requisitos da pesquisa, estes foram contactados por telefone e convidados a comparecer ao laboratório, mas apenas 20 aceitaram participar. Posteriormente, os voluntários foram alocados em dois grupos: AOS + HAS (n=11) e HAS (n=9). Este último, teve uma perda de um voluntário, devido a PAS>160mmHg no repouso. Todo processo descrito está esquematizado na **figura 1**.

2.3 Procedimentos

Para participar da pesquisa, todos os participantes submetem-se, pelo menos, nos seis meses que antecederam a pesquisa, a uma poligrafia cardiorrespiratória portátil com o objetivo de diagnosticar a AOS através do índice de apneia e hipopneia (IAH) e mensurar sua gravidade, utilizando um monitor validado (*ApneaLink™*, ResMed Corporation, Poway, CA, EUA).⁽¹⁸⁾

Após o primeiro contato e convite por telefone, a pesquisa foi conduzida em três dias distintos. No primeiro dia, os participantes receberam explicações sobre a pesquisa, assinaram o TCLE, foram avaliados por um cardiologista e realizaram o teste ergométrico (TE). O TE foi conduzido numa esteira ergométrica, adotando o protocolo de Bruce e todo registro do eletrocardiograma (ECG) com 12 derivações foi realizado através do programa Ergo PC para *Windows* (MICROMED® Biotecnologia).⁽¹⁹⁾ O objetivo do TE foi o de afastar qualquer condição que contraindicasse o exercício físico e obter a FC_{máxima} para prescrição do exercício aeróbio. Dois dias antes do teste, os participantes foram instruídos para abster-se da cafeína ou qualquer bebida estimulante; não realizar de atividades físicas vigorosas 24 horas que antecede o teste; roupas e calçados confortáveis; manutenção dos anti-hipertensivos habituais; refeição leve até duas horas antes da avaliação.

O segundo dia de avaliação seguiu a ordem da aleatorização estabelecida pelo programa *Random Allocation Software* versão 1.0, realizada por uma colaboradora que não participou de nenhuma etapa da pesquisa e colocou a sequência da aleatorização em envelopes opacos, lacrados e numerados de acordo com a quantidade dos pacientes. Assim, os voluntários poderiam iniciar tanto pela sessão exercício aeróbio, como pela sessão controle. Depois de aberto o envelope, foi realizada a avaliação do nível de atividade física pelo questionário IPAQ; a avaliação clínica com as questões pessoais e clínicas de interesse à pesquisa e a antropometria, com a balança da marca (*Welmy H LED 110*, São Paulo, Brasil) para posterior cálculo do índice de massa corpórea (IMC) através da fórmula: peso (kg)/altura²(m)². Para mensurar as circunferências do pescoço, cintura e quadril, utilizou-se a trena antropométrica (R-88 *Wiso*, 2010) e depois obteve-se a relação cintura-quadril (RCQ).⁽²⁰⁾ Por fim, os participantes realizaram a sessão experimental (EA ou C). No terceiro dia, houve a segunda sessão (EA ou C).

2.4 Protocolo das Sessões Experimentais

Dois dias antes das sessões, os voluntários receberam as mesmas instruções do TE e no primeiro dia do protocolo experimental, os participantes foram encaminhados para uma sala climatizada com temperatura média entre 20° C e 22° C, durante aproximadamente três horas, das 13:00 às 16:00.

Posteriormente a avaliação inicial, os voluntários permaneceram 10 min em repouso, na posição supina, para registro das variáveis pressão arterial (PAS, PAD, PAM), DC e FC de forma não invasiva através da técnica de fotopletismografia digital, pelo Finometer (FINAPRESS MEDICAL SYSTEM, Finometer Pro, Amsterdam, Holanda).^(21,22,23) O Finometer gerou curvas de pressão arterial a cada batimento cardíaco. Para tanto, dois manguitos foram posicionados, sendo um no braço, 2 cm acima da fossa antecubital e o outro na falange média do 3º metacarpo da mão direita. Em seguida, os sinais coletados dos manguitos foram registrados pelo software do equipamento (*BeatScope*) e as curvas de pressão forneceram os dados hemodinâmicos.

Ao término do registro desses sinais hemodinâmicos, no dia da sessão exercício aeróbio, encaminharam-se para esteira ergométrica e realizaram 5 min de aquecimento com velocidade de 3,5km/h e 40 minutos com a velocidade ideal para manter 60% da FC máxima, estabelecida no TE. Já no dia da sessão controle os indivíduos mantiveram-se sentados por 45 minutos. Durante o período da intervenção, a FC foi controlada pelo monitor cardíaco (POLAR, RS800CX) e a PA, pela técnica auscultatória a cada 10 minutos. Os possíveis efeitos adversos referentes ao exercício físico foram controlados.^(3,14)

Em seguida, os indivíduos receberam uma nova instrumentação durante aproximadamente 10 minutos e iniciou o período denominado de pós-intervenção. Nele, as variáveis PAS, PAD, PAM, DC e FC foram avaliadas em dois momentos: no intervalo de 25 a 30 minutos e no de 55 a 60 minutos.

2.8 Análise Estatística

Utilizando o programa *Sample Size Calculators - MGH Biostatistics Center*, da Universidade de Harvard, adotamos um *Power* de 80%, um erro alfa de 0,05, e um desvio padrão de 3 mmHg para a pressão arterial sistólica, com o objetivo de detectar mudanças de 4mmHg, para um tamanho de amostra mínimo, obteve-se um cálculo amostral de 11 indivíduos para o grupo de referência (HAS+AOS). Esses valores de referência já foram descritos em outros estudos. ^(24,25)

A distribuição caucasiana dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk*, e a homogeneidade pelo teste *Equal Variance*. Para comparação intragrupo, foi realizado o *Two Way Repeated Measures ANOVA (Two Factor Repetition)* para os deltas das variáveis hemodinâmicas (PAS, PAD, PAM, FC e DC) com distribuição normal, com intervenção (exercício aeróbio/controlado) e tempo (pré/25-30min/55-60min) como fatores, com pós-teste de *Holm-Sidak*.

Para as variáveis com distribuição não-normal, foi utilizado o teste *Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks* com pós-teste de *Tukey*. Além disso, na comparação intergrupo da PAS, PAD, PAM, FC e DC foram empregados também os testes *T-student* para amostras independentes, no caso de distribuição normal, e *Mann-Whitney* para os dados não-paramétricos. Para as comparações entre os grupos da PAS, PAD, PAM, FC e DC foram empregados os testes *T-student* para amostras independentes e *Mann-Whitney*.

Para avaliar as classes de drogas anti-hipertensivas entre os grupos HAS e HAS+AOS foi utilizado teste Qui-quadrado com Exato de *Fisher*. Foi considerado um $p < 0,05$ como nível de significância estatística. Dados são apresentados como média \pm desvio padrão para as variáveis contínuas e porcentagem para as categóricas. Foi utilizado o software *SigmaPlot for Windows version 12.0*.

3. RESULTADOS

Dezenove sujeitos (homens e mulheres) concluíram o estudo (HAS+AOS, n=11 e HAS, n=8), com 74% do sexo feminino. As características antropométricas, clínicas e hemodinâmicas estão representadas na Tabela 1. Pode-se observar que os grupos foram pareados quanto à idade, IMC, circunferência do quadril e classe de anti-

hipertensivos. Além disso, os pacientes apresentaram, no repouso, valores médios da pressão arterial controlados, sendo a PAS e PAD menores que 160 e 100, respectivamente. Porém, a circunferência do pescoço (CP) e a relação cintura-quadril (RCQ) apresentaram valores significativamente maiores no grupo HAS+OSA em relação ao grupo HAS (Tab.1).

Na figura 2 estão apresentados deltas (Δ) (sessão exercício - sessão controle) das variáveis PAS, PAD, PAM, FC e DC, em três momentos: pré-intervenção, de 25-30 minutos e de 55-60 min, após a intervenção nos grupos HAS e HAS+AOS.

No grupo HAS, observa-se um decréscimo nos Δ PAS ($-8,8 \pm 12,2$ mmHg, $p=0,015$), e Δ PAM ($-7,4 \pm 9,5$ mmHg, $p=0,030$) no intervalo de 25-30 min comparando com o Δ pré-intervenção. No intervalo de 55-60min essa hipotensão manteve-se apenas para pressão arterial sistólica ($-7,4 \pm 9,2$, $p=0,015$) e para pressão arterial diastólica ($-7,5 \pm 8,6$ mmHg, $p=0,030$). No entanto, os Δ de FC e de DC não apresentaram alterações.

Já no grupo HAS+AOS, não foi observada hipotensão tendo como referência o delta pré-intervenção sessão controle. Por outro lado, a FC apresentou um aumento de ($9,4 \pm 9,0$, bpm $p=0,041$) no intervalo de 25-30. (Fig.2).

Na comparação entre os grupos, não foi observada diferença nos Δ PAS, Δ PAD, Δ PAM, Δ FC e Δ DC (Fig.2).

4. DISCUSSÃO

Os estudos sobre o comportamento da pressão arterial durante o exercício físico, sobretudo no período de recuperação em indivíduos com apneia obstrutiva do sono são escassos, uma vez que os publicados referem-se as respostas ao teste de esforço máximo, numa abordagem observacional. Desta forma, o presente estudo que avaliou as respostas da PA através de duas sessões experimentais, traz informações novas para os hipertensos com essa síndrome respiratória do sono.

Assim, os principais achados desta investigação, foram: 1º) No grupo de HAS+AOS não houve redução nos Δ da PA, enquanto que, no grupo composto só por hipertensos houve redução nos Δ PAS (intervalos de 25-30 e no de 55-60), Δ PAD (55-60 minutos) e Δ PAM (25 a 30 min). 2º) No grupo de hipertensos com AOS, a FC

manteve-se elevada por até 30 minutos após término da sessão de exercício aeróbio quando comparada com a sessão controle. 3º) Na comparação entre os grupos não houve diferença nos deltas (Δ) da PAS, PAD, PAM, FC e DC.

Estudos prévios corroboram com os nossos achados, ao demonstrarem efeito hipotensor do exercício aeróbio em hipertensos, quando avaliaram redução nos deltas de PA. (23,24,25,26) Sabe-se que essa hipotensão pós-exercício (HPE) pode ocorrer minutos após o término do exercício físico ou em relação a sessão controle, porém, para ter uma contribuição clinicamente relevante, é necessário avaliar a magnitude dessa hipotensão, assim como sua duração. (25,26,27) Além disso, ela sofre influência de inúmeros fatores, por exemplo: o valor inicial da PA, população, sexo, grupamento muscular envolvido, protocolo para o exercício (frequência, modalidade, intensidade), horário de realização do estudo, porém, na literatura ainda não existe um consenso sobre essas variáveis. (15,26,28,29,30)

Com a finalidade de proporcionar o estímulo adequado recomendável para desencadear a HPE nos grupos avaliados e diminuir os fatores de confundimento, o presente estudo seguiu as recomendações dos *guidelines* para HAS ao escolher o exercício aeróbio, com intensidade de 60% da FC_{máxima}, duração de 45 minutos, período vespertino e acompanhamento das variáveis hemodinâmicas por 60 minutos. (12,14,15,16,31,32)

No presente estudo, no grupo de hipertensos foi observada redução nos Δ PAS, Δ PAD e Δ PAM, caracterizando HPE. Esses resultados estão de acordo com os de uma revisão sistemática, que verificou redução nos valores da PAS e PAD até 120 minutos, numa população de adultos pré-hipertensos e hipertensos, submetidos ao exercício aeróbio. (33) Já no grupo HAS+AOS, não houve redução nos deltas da PA em nenhum intervalo da recuperação.

Embora não existam na literatura protocolos com exercício aeróbio em hipertensos com AOS, estudos envolvendo pacientes com hipertensão e hipertensão resistente que não verificaram HPE após uma sessão de exercício, atribuíram essa resposta a uma diminuição da sensibilidade dos reflexos dos pressorreceptores e dos receptores cardiopulmonares, caracterizando disfunção autonômica cardiovascular. (7,34) Como a fisiopatologia da AOS envolve hiperatividade simpática, que se mantém

no período de vigília, sugere-se que a resistência à HPE nesses pacientes também possa ser decorrente da disfunção autonômica.

Dessa maneira, o retardo na recuperação da FC, encontrado no presente estudo, corrobora com essa hipótese de alteração no tônus autonômico cardiovascular na AOS. Maeder e colaboradores, constataram que nos pacientes com AOS, o declínio da FC acontece de forma mais lenta em adultos quando comparados aos mais jovens e o mecanismo envolvido relaciona-se não só com o aumento de atividade simpática ou redução de parassimpática, mas também com a disfunção metabólica e renal decorrente do processo de envelhecimento. ⁽³⁵⁾

Apesar das respostas da PA obtidas no período de recuperação dos testes cardiopulmonares máximos não poderem ser totalmente extrapoladas para uma sessão de exercício aeróbio submáximo, um estudo que avaliou indivíduos de meia-idade com sobrepeso e AOS, demonstrou um retardo na recuperação da PAS após o teste de esforço máximo e também não verificou HPE. ⁽³⁶⁾ Em outra pesquisa, analisando indivíduos de meia idade com AOS de intensidade grave, ocorreu atraso tanto na recuperação da PAS, quanto na PAD. ⁽³⁷⁾

Investigar os mecanismos ou fatores cardiovasculares envolvidos nas respostas da pressão arterial após o exercício aeróbio não foi o objetivo desse estudo. Contudo, outra possível explicação para a resistência a HPE apenas no grupo com AOS, parece ser a resistência vascular periférica (RVP), tendo em vista que, para ocorrer a HPE, o principal fator envolvido é a redução da RVP, que não é compensada totalmente pelo aumento do débito cardíaco. ^(38,39) No nosso estudo, a manutenção no Δ PAD, sugere ausência de alteração na RVP no grupo com AOS, que pode ser decorrente do aumento do estresse oxidativo e, conseqüentemente, da disfunção endotelial presentes na AOS. ^(40,41) Portanto, todos esses mecanismos podem contribuir para o dano funcional nas respostas da PA ao exercício físico na AOS.

Quanto ao delineamento do presente estudo, o desenho experimental com dois grupos, uma sessão controle e outra de exercício aeróbio, fortalecem a interpretação dos nossos dados. Logo, podemos considerar que os resultados obtidos eliminam os fatores de confundimento como as características individuais de cada grupo, as quais poderiam interferir nas respostas à intervenção. Além disso, a inclusão do grupo controle possibilitou verificar a contribuição desse distúrbio respiratório do sono, uma

vez os dois grupos de hipertensos foram pareados pela idade, IMC e valores basais da pressão arterial.

Portanto, os resultados obtidos, sugerem que a apneia obstrutiva do sono associada a hipertensão arterial sistêmica pode comprometer as respostas da pressão arterial, após uma sessão de exercício aeróbio.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma possível limitação do estudo está relacionada com o tamanho da amostra para grupo HAS. Além disso, o uso de algumas categorias de anti-hipertensivos que podem alterar resposta ao exercício. No entanto, essa limitação foi minimizada pelo pareamento dos grupos.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados expostos, sugere-se que a apneia obstrutiva do sono pode comprometer as respostas pressóricas pós exercício em indivíduos hipertensos.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Como perspectiva futura, propomos a realização de ensaios clínicos que abordem os mecanismos envolvidos na alteração das respostas pressóricas no período de recuperação pós exercício, em indivíduos com AOS.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro prestado através de bolsas e auxílios aos pesquisadores; aos Laboratórios de Estudos do Treinamento Físico Aplicado a Saúde (DEF-UFPB), Hemodinâmica e Metabolismo do Exercício (ESEF-UPE), Sono e

Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) e ao Ambulatório de Pneumologia do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF), por disponibilizarem os espaços físicos, e contribuírem nos treinamentos e coletas dos dados para pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Drager LF, Ladeira RT, Brandão-neto RA, Lorenzi-filho G. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e sua Relação com a Hipertensão Arterial Sistêmica. Evidências Atuais. Arq Bras Cardiol. 2002; 78(5): 531–6
2. Filho GL, Genta PR, Pedrosa RP, Drager LF, Martinez D. Consequências cardiovasculares na SAOS Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome. J. Bras Pneumol. 2010;38–42
3. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão IV. Revista Hipertensão. 2010 jan-março;13 (1): 1-66
4. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LKG, Amaro ACS, Bortolotto L, Lorenzi-Filho G. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. Chest. 2013

5. Sciences C. Correlation between Acute and Chronic 24-Hour Blood Pressure Response to Resistance Training in Adult Women. 2014; 1–8.
6. Cardoso CG, Gomides RS, Queiroz ACC, Pinto LG, da Silveira Lobo F, Tinucci T, et al. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. *Clinics (Sao Paulo)*; 65(3):317–25.
7. Brum PC, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. 2004;21–31.
8. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc.*2012;44(9):1644–52.
9. Lovato NS, Polito MD, Londrina UE De, Celso R, Cid G. Blood Pressure and heart rate variability after aerobic and weight exercises2012;18:25–8.
10. Forjaz LM, Jr M, Negrão CE. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans.
11. Abreu LC De, Alves TB. Caracterização da resposta hipotensora pós-exercício. *Arquivos Brasileiros de Ciências daSaúde.*2012;44–8
12. Anunciação PG, Polito MD. Clinical Update A Review on Post-exercise Hypotension in Hypertensive Individuals. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia.* 2010;100–9
13. Arsa G, Cristina A, Rios S, Moreno JR, Braga PL, Silvia C, et al. Hipotensão pós-exercício em hipertensos submetidos ao exercício aeróbio de intensidades variadas e exercício de intensidade constante. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 2006;12(55 61):313–7
14. Pescatello LS, Franklin B a., Fagard R, Farquhar WB, Kelley G a., Ray C a. Exercise and Hypertension. *Med Sci Sport Exerc.* 2004;36(3):533–53
15. Laterza MC. Efeito anti-hipertensivo do exercício. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde.*2007;14(2):104–11
16. Lúcia C, Forjaz DM, Santaella DF, Rezende LO, Carlos A, Barretto P, et al. A Duração do Exercício Determina a Magnitude e a Duração da Hipotensão Pós-Exercício. *Arq. Bras. Cardiol* 1998;70(no 2):15–20
17. Pardini, R. *et al.* Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. 2001.p. 45–51
18. Erman, M.K.*et al* Validation of the ApneaLink™ for the Screening of Sleep Apnea: a Novel and Simple Single-Channel Recording Device. *Journal of Clinical Sleep Medicine.*2007 v. 3, n. 4

19. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 95, n. 5, p.1–26, 2010
20. Consultation WHOE. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. World Health. 2008; 8–11
21. Schutte E, Huisman HW, van Rooyen JM, Malan NT, Schutte R. Validation of the Finometer device for measurement of blood pressure in black women. J Hum Hypertens. 2004, 18(2): 79–84
22. Michael M, *et al.* Accuracy and reliability of noninvasive continuous finger blood pressure measurement in critically ill patients. Crit Care Med. 1996, v.24
23. Bos W.J.W, *et al.* Reconstruction of Brachial Artery Pressure From Noninvasive Finger Pressure Measurements. American Heart Association. 1996
24. Teixeira L, Ritti-Dias RM, Tinucci T, Mion Júnior D, Forjaz CLDM. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. Eur J Appl Physiol. 2011; 111(9): 2069–78
25. Queiroz CC, Sousa JCS, Cavalli P, Silva ND, Costa LR, Tobaldini E, *et al.* Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. Scand J Med Sci Sports. 2014; 1–9
26. Meneses AL, Forjaz CLDM, de Lima PFM, Batista RMF, Monteiro MDF, Ritti-Dias RM. Influence of Endurance and Resistance Exercise Order on the Post-Exercise Hemodynamic Responses in Hypertensive Women. J Strength Cond Res. 2014
27. Cardoso CG, Gomides RS, Queiroz ACC, Pinto LG, Silveira Lobo F, Tinucci T, *et al.* Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. Clinics 2010; 65(3): 317–25.
28. Cucato GG, Ritti-Dias RM, Wolosker N, Santarem JM, Jacob Filho W, Forjaz CLDM. Post-resistance exercise hypotension in patients with intermittent claudication. Clinics. 2011; 66(2): 221–6.
29. Cunha F, Matos-Santos L, Massafferri RO, Monteiro TPL, Farinatti PT V. Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. Rev Hosp Univ Pedro Ernesto. 2013; 12(4): 99–110.
30. Bentes CM, Costa PB, Neto GR, Costa E Silva G V, de Salles BF, Miranda HL, *et al.* Hypotensive effects and performance responses between different resistance training intensities and exercise orders in apparently health women. Clin Physiol Funct Imaging 2014; 1–6.

31. Queiroz ACC, Rezk CC, Teixeira L, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLM, et al. Gender Influence on Post-resistance Exercise Hypotension and Hemodynamics. *Physiology and Biochemistry*.2013; 939–44.
32. Santos ES, *et al.* Acute and Chronic cardiovascular response to 16 weeks of combined eccentric or traditional resistance and aerobic training in elderly hypertensive woman: a randomized controlled trial. *Journal of Strength and Conditioning Research*.2014
33. Casonatto J, Polito MD, Stricto PDP, Uel SUEM, Universidade MP. Hipotensão Pós-exercício Aeróbio: Uma Revisão Sistemática Post-exercise Hypotension :a Systematic Review. *Rev Bras Med Esporte*.2008
34. Mc Donald. Article R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. 2002;225–36.
35. Maeder MT, Ammann P, Schoch OD, Rickli H, Korte W, Hürny C, et al. Determinants of postexercise heart rate recovery in patients with the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2010; 137(2): 310–7.
36. Cintra F, Poyares D, Rizzi CF, Risso TT, Skomro R, Montuori E, et al. Cardiorespiratory response to exercise in men and women with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2009; 10(3): 368–73.
37. Rizzi CF, Cintra F, Risso T, Pulz C, Tufik S, de Paola A, et al. Exercise capacity and obstructive sleep apnea in lean subjects. *Chest*.2010; 137(1):109–14.
38. Halliwill JR. Mechanisms and Clinical Implications of Post-exercise Hypotension in Humans. 2001; 55905:65–70.
39. Halliwill JR, Buck TM, Lacewell AN, Romero S a. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Exp Physiol*. 2013 Jan 98(1):7–18.
40. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, Redline S, Resnick HE, Robbins J a, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2005; 111(5): 614–21.
41. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. Blunted heart rate recovery is improved following exercise training in overweight adults with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol*. 2013; 167(4): 1610–5.

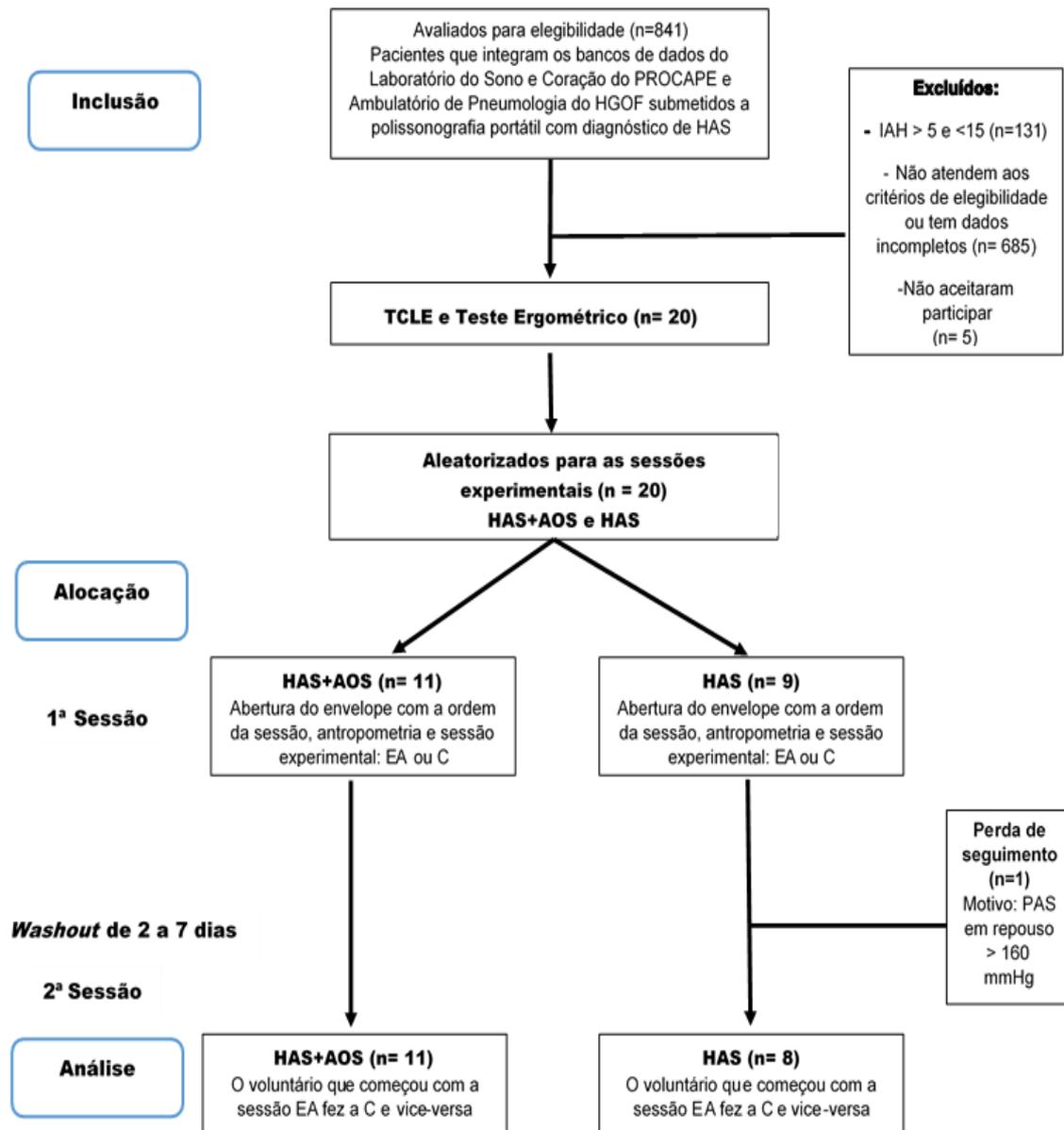


Figura 1. Fluxograma da pesquisa de acordo com o CONSORT, 2010

Tabela 1. Características antropométricas, clínicas e hemodinâmicas nos grupos de hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono

Variáveis	Total (N=19)	HAS+AOS (N=11)	HAS (N=8)	P-valor
Antropométricas				
Idade, anos	54,89 ± 5,68	54,64 ± 6,67	55,25 ± 4,37	0,824
IMC, kg/m ²	29,87 ± 3,66	29,71 ± 3,31	30,10 ± 3,31	0,825
CP, cm	36,37 ± 5,42	38,64 ± 5,52	33,25 ± 3,57	0,028
CC, cm	97,89 ± 11,26	102,00 ± 10,79	92,25 ± 9,85	0,060
CQ, cm	106, 26 ± 8,18	106,10 ± 8,08	106, 5 ± 8,80	0,918
RCQ	0,92 ± 0,07	0,95 ± 0,05	0,86 ± 0,07	0,004
Sono				
IAH, eventos/hora	15,73 ± 15, 36	26,56 ± 12,27	2,20 ± 1,72	0,000
SpO2 mínima, %	79,67 ± 12,89	68,71 ± 10,48	89,25 ± 3,65	0,000
Hemodinâmicas				
PAS, mmHg	131,2 ± 17,06	134,2 ± 16,68	127,1 ± 17,83	0,389
PAD, mmHg	82,89 ± 7,14	82,91 ± 8,42	78,29 ± 87,46	0,992
PAM, mmHg	99,03 ± 9,67	99,87 ± 10,63	97,88 ± 8,74	0,669
FC, bpm	72,47 ± 12,42	74, 55 ± 13,87	61,03 ± 10,28	0,409
Anti-hipertensivos				
Diuréticos	47%	55%	38%	0,650
Beta-bloqueadores	16%	18%	13%	1,000
Bloqueadores dos Canais de Cálcio	16%	18%	13%	1,000
Inibidores da ECA	42%	55%	38%	0,551
Bloqueadores da AT1	42%	36%	50%	0,449

Valores expressos em média ± DP. P<0,05: diferença significativa. HAS: hipertensão arterial sistêmica; AOS: apneia obstrutiva do sono; IMC: índice de massa corpórea; CP: circunferência do pescoço; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; RCQ: relação cintura-quadril; IAH: índice

Efetividade do treinamento físico na tolerância ao exercício, qualidade de vida e do sono em indivíduos adultos com Apneia Obstrutiva do Sono: uma metanálise”

Bárbara R.A.F.Barros-Leite ^a, Jarly O.S.Almeida ^b, Andréa Lemos ^c, Amilton C.Santos ^d, Bruno T. Barbosa, Rodrigo P.Pedrosa ^f, Anna M.Jaguaribe ^g, Maria S.Brasileiro-Santos ^h

^{a, b, c} Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ^{d, e, h} Universidade Federal da Paraíba, Brasil; ^f Universidade de Pernambuco, Brasil; ^g Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil

RESUMO

O CPAP (*continuous positive airway pressure*), é o tratamento mais indicado para a apneia obstrutiva do sono (AOS). Contudo, a utilização de uma terapêutica complementar com o treinamento físico, associado ou não a dieta, é uma estratégia melhor tolerada pelos pacientes, porém, ainda é pouco comprovada seu efeito. Assim, a tolerância ao exercício, a qualidade de vida e do sono foram avaliadas nesta metanálise após a intervenção com o treinamento físico. Contudo, não houve evidências sobre a efetividade do treinamento físico sobre esses desfechos analisados, apenas o desfecho secundário índice de apneia e hipopneia (IAH) apresentou uma redução de -0,81 (IC:-1,45 a -0,16) no grupo intervenção, comparado ao grupo controle submetido ao alongamento.

Palavras-chaves: apneia obstrutiva do sono, treinamento físico, tolerância ao exercício, qualidade de vida, qualidade do sono

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é considerada um dos distúrbios respiratórios do sono mais comum, caracterizado por episódios cíclicos de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono. ^(1,2) Essas constantes interrupções do fluxo aéreo, comprometem a qualidade e a efetividade do sono e estão associadas a desfechos adversos para saúde, tais como: sonolência diurna excessiva, fadiga, prejuízo cognitivo e laboral, acidentes automobilísticos, complicações cardiovasculares e aumento da mortalidade, quando não tratada adequadamente. ^(3,4,5)

De acordo com a *American Academy of Sleep Medicine*, o tratamento mais indicado é o CPAP (*continuous positive airway pressure*), seguido pelo dispositivo oral (DO). ^(6,7) Entretanto, a aceitação desses dispositivos por um período indeterminado e

os custos elevados para os Órgãos Governamentais ou para o paciente, principalmente nos países subdesenvolvidos, dificultam a adesão ao tratamento. Além desses recursos, existem cirurgias para correção nas VAS, porém poucos estudos com maior rigor metodológico comprovam efeito benéfico a longo prazo. ^(8,9) Por outro lado, os pacientes também são encorajados a realizar mudanças nos seus estilos de vida como parte do tratamento, dentre essas, a inclusão do exercício físico. ^(10,11)

Dessa forma, o treinamento físico tem recebido grande destaque como uma forma de tratamento prazerosa, eficiente e de baixo custo, porém os mecanismos que explicam como esse treinamento beneficia os pacientes com AOS ainda não estão totalmente elucidados. Estudos com indivíduos adultos, sedentários e com sobrepeso comprovaram a melhora nos aspectos objetivos da AOS como a sua gravidade (redução do IAH) ^(11,12,13) e o desempenho cardiovascular, bem como os subjetivos: sintomas de alteração de humor e percepção de fadiga, qualidade de vida e qualidade do sono. ⁽¹¹⁾

Portanto, devido ao impacto físico, social e emocional que a AOS exerce no seu paciente e a falta de clareza da literatura quanto à utilização e características do treinamento físico e seus potenciais benefícios, o presente estudo propõe-se a avaliar se o treinamento físico é efetivo para melhorar a tolerância ao exercício, a qualidade de vida e do sono em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono.

2. METODOLOGIA

2.1 Caracterização da pesquisa:

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise desenvolvida conforme orientações da Colaboração *Cochrane* ⁽¹⁴⁾ e nos modelos *da Sleep Medicine Review*. O protocolo desta pesquisa foi registrado no PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*) (CRD: 42014013656).

2.2 Estratégia para identificação dos estudos:

Como estratégia de busca foram consultadas as bases de dados: LILACS, Medline via PUBMED (1966-2015), Cochrane Library, Cinahl e Scopus. Em seguida, adotou-se a combinação dos descritores Mesh (Medical Subject Headings) com o operador *booleano* “AND”: “*Obstructive Sleep Apnea*”, “*Exercise*”, “*Resistance Training*”, “*Oxygen consumption*”, “*Blood Pressure*”, “*Heart Rate*”, “*Quality of life*”, “*Polysomnography*”, “*Exercise test*”, “*Exercise tolerance*”, assim como os respectivos descritores na língua portuguesa pelo Decs. Não houve restrição linguística ou por ano de publicação. A pesquisa de dados não publicados, literatura cinzenta ou pesquisa em andamentos foi realizada pela busca manual em periódicos, nas referências listadas nos artigos selecionados ou através de contato por *email* com os pesquisadores. Utilizou-se o software START (*State of the Art through Systematic Review*) desenvolvido pelo LaPES - Laboratório de Pesquisa em Engenharia de Software da Universidade Federal de São Carlos, no Brasil, com o objetivo de auxiliar no processo de extração e seleção dos artigos, além de possibilitar uma melhor comparação dos artigos escolhidos entre os pesquisadores.

Dois pesquisadores (BRAFB) e (JOSA) realizaram a busca nas bases de dados supracitadas, utilizando uma lista de checagem pré-estabelecida, de forma independente e qualquer discordância sobre a inclusão ou não dos artigos foi resolvida por um consenso e quando necessário, consultado um terceiro avaliador (MSBS).

2.3 Seleção dos estudos:

Para inclusão na Revisão, foram considerados apenas Ensaios Clínicos controlados e randomizados com adultos com AOS de grau leve, moderado ou grave, faixa etária entre 18 e 64 anos; Eutróficos, sobrepeso e obesos até 1º grau (IMC até 35 kg/m²) e que não foram submetidos a outro tratamento para AOS associado ao exercício. Excluíram-se os artigos que incluíam pacientes com cirurgia prévia nas VAS, pneumopatia, cardiopatias ou outro distúrbio do sono.

Quanto à intervenção, os protocolos deveriam ter um seguimento de 8 semanas com as modalidades de treinamento de força, aeróbio ou combinado, frequência

mínima de 2x por semana, duração de 30 min e de intensidade baixa, moderada ou alta. A condição para o grupo controle poderia ser de indivíduos com AOS que ficaram sem treinamento (repouso), que realizaram apenas alongamentos ou receberam o CPAP ou dispositivo oral.

Foram excluídos resumos estendidos, cartas, editorias, comentários de especialistas ou qualquer outro artigo que não atendessem aos critérios de elegibilidade. Além disso, artigos resultantes de uma mesma pesquisa (população comum a todos) foram contabilizados juntos.

2.4 Desfechos do estudo:

Os desfechos primários considerados para esta revisão foram: 1. **Tolerância ao exercício**, podendo ser avaliada pelo Teste Cardiopulmonar Máximo ou Testes Submáximo (Teste de Caminhada de Seis minutos ou Shuttle Teste); questionários validados; 2. **Qualidade de vida** e 3. **Qualidade do sono** (Questionários validados, tais quais: SF-36, Escala de sonolência de *Epworth*, *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire*, *Pittsburgh Sleep Quality Index*, *Mini-sleep Questionnaire* (MSQ), Questionário de Berlin, Questionário WHOQOL. Como desfechos secundários: 4. **Frequência Cardíaca (FC)**, **Pressão Arterial Sistólica (PAS)** e **Pressão Arterial Diastólica (PAD)**, através do HOLTER, MAPA, Teste Cardiopulmonar Máximo, aferição ambulatorial, frequencímetro, e ECG 5. **Índice de Apneia e Hipopneia (IAH)**, pela Polissonografia.

2.5 Extração dos dados:

Após a inclusão dos artigos, os dados foram extraídos para um formulário específico previamente descrito no protocolo. Esse incluiu o nome do autor, ano, revista, base de dados consultada com a data do acesso, características da população, intervenção comparação, desfechos, resultados e dados incompletos.

Em seguida, houve a avaliação qualitativa dos estudos, para isso adotou-se a classificação de acordo com o risco de viés segundo os critérios estabelecidos pela Cochrane ⁽¹⁵⁾ o qual atribui “julgamentos”, como: “*low risk of bias*”, “*unclear risk of bias*” e “*high risk of bias*” para cada tópico avaliado.

Assim, foram avaliados os seguintes componentes individuais em cada estudo: randomização, sigilo de alocação, mascaramento, dados incompletos e descrição seletiva dos desfechos. (Fig.2)

2.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o *Review Manager Software* (*RevMan, version 5.3*). Para avaliação da homogeneidade dos estudos, primeiramente, os estudos foram comparados em relação as suas características (população, intervenção, grupo controle e os desfechos), em seguida, através do teste estatístico de heterogeneidade (teste de Qui-quadrado). Consideramos homogêneos os estudos quando o “p” assumisse valor maior que 0.05, e o índice de heterogeneidade (I^2) < 40%. Os valores do I^2 < 40 %, corresponde a um baixo nível de heterogeneidade e > 75% a uma heterogeneidade muita alta.

Esta revisão empregou apenas desfechos com dados contínuos, assim, para sumarizar os dados, utilizamos diferença de média com o desvio padrão e 95% do intervalo de confiança (IC). Devido a diferença nos estudos quanto ao tipo de grupo controle, optou-se por uma análise de subgrupo comparando o treinamento físico ao CPAP, DO, alongamento e ao repouso, para cada desfecho avaliado.

Na primeira análise estatística, foi considerada uma metanálise de efeito fixo, porém quando o teste de heterogeneidade revelou-se positivo e ou o índice de heterogeneidade foi maior que 40% adotou-se a metanálise de efeito randômico, o qual permite uma variação do efeito-sumário de cada estudo. ⁽¹⁶⁾

3. RESULTADOS

3.1 Descrição dos estudos

3.1.1 Resultados da busca

Foram encontradas 1183 citações, sendo incluídos para uma avaliação mais criteriosa 159 artigos, desses, 113 excluídos após análise dos resumos. Quanto aos critérios de elegibilidade 14 foram excluídos. Um total de 4 artigos foram incluídos para

análise qualitativa e quantitativa: Kline e col 2011 ⁽¹²⁾ e 2012 ⁽¹¹⁾, Schutz e col 2013 ⁽¹⁷⁾ e Sengul e col 2011 ⁽¹⁸⁾, caracterizados como ensaios clínicos controlados e randomizados. Dos 4 artigos selecionados, 2 faziam parte de uma mesma pesquisa (Kline e col 2011 e 2012), conseqüentemente apresentavam a mesma população, sendo contabilizados apenas como 1 estudo, totalizando 3 artigos no final, todos na língua inglesa e de diferentes nacionalidades (Fig.1)

Os estudos totalizaram 88 participantes (44 no grupo treinamento físico e 44 no controle) mas apenas o estudo de Kline e col 2011 e 2012 incluiu mulheres (n=12). Um estudo comparou o treinamento físico com o alongamento (Kline e col 2011 e 2012), o outro comparou com o repouso (Sengul e col 2011) e o terceiro utilizou dois grupos controles: um grupo submeteu-se ao CPAP e o outro ao DO (Schutz e col 2013).

Em relação as características gerais dos estudos incluídos, houve uma similaridade entre os grupos quanto à idade (38.6 a 54.4 anos) e IMC (indivíduos com sobrepeso e obesidade grau 1). Quanto a intensidade do treino, dois trabalhos optaram por uma intensidade moderada, sendo que um mensurou pelo consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) (Sengul e col 2011) e o outro pela frequência cardíaca máxima (Kline e col 2011 e 2012), já o terceiro não descreve qual critério utilizado (Schutz e col 2013) (Tab.1). Entretanto, as modalidades de treinamentos foram diferentes: combinação de exercício aeróbico + resistido ^(12,17) e no outro, exercício aeróbico + respiratório. ⁽¹⁸⁾

3.2 Risco de viés dos estudos incluídos

De acordo com o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* ⁽¹⁵⁾, os estudos foram classificados quanto ao risco de viés conforme os critérios abaixo:

Randomização e sigilo de alocação

Dois estudos (Kline e col, 2011 e 2012, e Sengul e col 2011) descrevem o método da sequência de randomização dos participantes. O primeiro utilizou uma lista de números aleatórios pelo computador e o segundo adotou tabela de número randômico, ambos classificados como baixo risco de viés. Enquanto que o terceiro

estudo (Schutz e col, 2013), apesar de reportar que utilizou uma randomização, não descreveu a estratégia utilizada, sendo classificado como risco de viés desconhecido.

Quanto ao sigilo de alocação, apenas um estudo (Kline e col, 2011 e 2012) descreve a utilização de envelopes opacos e lacrados, numerados em série e foi então classificado como baixo risco de viés; enquanto os outros dois estudos não reportaram o sigilo de alocação, sendo classificados como alto risco de viés.

Mascaramento

Dos três estudos incluídos, um (Kline e col, 2011 e 2012) relata a impossibilidade do mascaramento dos pacientes, porém, descreve que todos pacientes receberam informações sobre as duas possíveis formas de tratamento: treinamento físico e alongamento, e não como um grupo intervenção e outro controle. Assim, a possibilidade de interferência do voluntário, foi atenuada, sendo classificado como risco de viés desconhecido. No outro estudo (Sengul e col, 2011) não utiliza a expressão cegamento ou mascaramento, mas descreve que um grupo não tinha conhecimento da intervenção do outro grupo, sendo classificado como risco de viés desconhecido. No de Schutz e col 2013, não reporta mascaramento, classificado como alto risco de viés.

Dados incompletos

O estudo de Kline col, 2011 e 2012 foi considerado como baixo risco de viés porque apresentou o fluxograma com as perdas de seguimento, bem como suas justificativas (n=5). Além disso, para avaliação dos dados, esses 5 participantes foram mantidos, pois a análise foi feita por intenção de tratar. Já um outro estudo (Schutz e col, 2013) também descreve a perda de seguimento, mas essa perda foi superior a 40% da amostra e a análise por intenção de tratar foi realizada apenas com as características basais: índice de massa corpórea (IMC), idade e circunferência do pescoço, sendo classificado como risco de viés desconhecido. O terceiro estudo (Sengul e col, 2011) apresentou alto risco de viés, uma vez que relata a perda de seguimento de 5 voluntários, contudo, não explica se esses foram considerados na análise dos dados.

Descrição seletiva do desfecho

Para realizar uma avaliação adequada deste tópico é necessário ter acesso aos protocolos de cada estudo, a fim de identificar os desfechos estabelecidos antes da realização da pesquisa. Contudo, na impossibilidade de obter os protocolos através da busca nos sites específicos para registro de ensaios clínicos, adotou-se uma classificação com base na metodologia, resultados e discussão.

Os três estudos (Kline e col 2011 e 2012, Schutz e col 2013 e Sengul e col 2011) foram considerados como baixo risco de viés pois tanto os resultados como a discussão estão de acordo com os desfechos propostos.

As figuras 3 e 4 representam resumidamente todos critérios analisados quanto ao risco de viés para cada estudo incluído.

3.3 Desfechos

3.3.1 Desfechos primários

1. Qualidade de vida: foi avaliada em dois trabalhos ^(11,17), utilizando o mesmo instrumento (SF-36) ⁽¹⁹⁾ e subdividida para melhor análise em três dimensões: percepção do estado geral de saúde, funcionamento físico e saúde mental. Cada dimensão pode pontuar entre 0 e 100 pontos, e quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida. Um estudo (Kline e col, 2011 e 2012) apresentou uma diferença média de 1,1 pontos (IC:0,31 a 1,91) na percepção do estado geral de saúde (*General Health*) (Fig.3) favorecendo o grupo controle (alongamento). Nesse mesmo estudo o funcionamento físico (*Physical Functioning*) (Fig.4) e a saúde mental (*Mental Health*) (Fig.5) também apresentaram diferença média de 2,48 (IC:1,65 a 3,31) e 1,63 (0,91 a 2,34) respectivamente, em benefício do alongamento. No outro estudo (Schutz e col, 2013), não houve diferença entre o grupo intervenção e os grupos controle. Já no estudo de Sengul e col,2011 utilizou-se o SF-36 versão curta, e apesar de mostrar diferença entre os grupos, não reporta os valores, apenas o valor estatístico do p, com o $p > 0,05$ no grupo controle e $p < 0,05$ no grupo treinamento físico após as 12 semanas de intervenção.

1. Tolerância ao exercício: só foi avaliada em um estudo ⁽¹⁸⁾, o qual mensurou pelo teste cardiopulmonar máximo e adotou a variável $VO_{2m\acute{a}x}$. Assim, o grupo que

fez o treinamento físico apresentou um aumento do VO₂max de 0,89 ml/kg.min (IC:-15,18 a 16,96) em relação ao grupo controle.

2. Qualidade do sono: os três estudos avaliaram de maneira subjetiva através do sintoma de sonolência excessiva diurna (SED), utilizando o questionário de *Epworth* ⁽²⁰⁾, e não foi encontrada diferença significativa entre os grupos comparando todas as intervenções (Fig.5). Esse questionário pontua entre 0 e 24 pontos, quanto maior a pontuação, maior a SED e pior a qualidade do sono. Um estudo (Kline e col, 2011 e 2012) também utilizou a versão abreviada o *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* (FOSQ-10) ⁽²¹⁾, sensível as alterações após algum tratamento para AOS. Esse consegue estimar o quanto a sonolência diurna, decorrente de um sono comprometido, pode afetar o desempenho do paciente (social, nível de atividade, intimidade e produtividade geral), quanto menor a pontuação maior a sonolência. Não foi verificada diferença significativa entre as intervenções, mas o grupo submetido ao treinamento físico apresentou uma diferença média de -0,6 (IC:-0,94 a -0,26) na pontuação do FOSQ-10, depois do período de intervenção.

3.3.2 Desfechos secundários

- 1- FC: esse desfecho não foi analisado pelos estudos
- 2- PAS: esse desfecho não foi analisado pelos estudos
- 3- PAD: esse desfecho não foi analisado pelos estudos
- 4- IAH: é um marcador importante da gravidade da AOS, assim como, pode indicar uma qualidade e efetividade do sono prejudicada. Um valor > 5 indica AOS de grau leve, >15 AOS moderada e > 30 AOS na forma mais grave. O estudo de Kline e col (2011 e 2012) mostrou benefício do treinamento físico em relação ao controle (alongamento) com uma redução média do IAH de -0,81 (IC:-1,45 a -0,16). Contudo o estudo de Schutz e col (2013) reportou uma redução da gravidade da AOS, pela avaliação do IAH, no grupo controle submetido ao CPAP, com uma redução média de 2,29 (IC:0,94 a 3,64) (Fig.6).

4. DISCUSSÃO

De acordo com os dados encontrados nesta revisão, o treinamento físico não foi efetivo para melhorar a qualidade de vida, a qualidade do sono e a tolerância ao exercício dos pacientes com AOS. Três ensaios clínicos controlados e randomizados com uma população de 88 participantes foram incluídos. Embora os grupos que receberam o treinamento físico possam ter apresentado efeito favorável em relação aos grupos controle, em alguns dos desfechos analisados, esse benefício não apresentou significância estatística. Dessa maneira, para melhor avaliar o efeito das intervenções, adotou-se uma análise de subgrupo para cada grupo controle comparado ao treinamento físico.

Na avaliação do desfecho qualidade de vida, apenas o grupo controle que fez o alongamento (Kline e col 2011 e 2012) apresentou melhora na percepção do estado geral de saúde, funcionamento físico e saúde mental, enquanto os outros estudos não identificaram diferenças entre as intervenções. Todavia, essa análise tendo como base apenas um estudo, compromete a extrapolação dos dados, ainda que o estudo de referência ⁽¹¹⁾ apresente um maior controle para o risco de viés do que os outros estudos e uma amostra maior. Outro aspecto importante de ser destacado é a escolha da intervenção para o grupo controle, pois esse grupo submeteu-se a sessões de alongamentos durante sessenta minutos semanais, trabalhando grupamentos musculares diferentes o que pode trazer uma dose-resposta melhor do que o treinamento físico sobre a percepção individual da qualidade de vida.

Quanto à qualidade do sono, foi analisada nos três estudos de maneira subjetiva pelo questionário de *Epworth*, tendo como referência o sintoma de sonolência excessiva diurna (SED). Não houve diferença entre os pacientes que receberam o treinamento físico dos que permaneceram nos grupos controles. Esses resultados são contraditórios com os já descritos na literatura, os quais reportam melhora na sensação da fadiga matinal e sonolência, após um programa de treinamento físico.^(22,23) Possivelmente, a ausência do mascaramento possa ter interferido nos resultados, uma vez que essa ferramenta é importante para reduzir a intervenção do avaliador quanto a um possível benefício de um tratamento e influenciar o paciente, principalmente nos desfechos subjetivos, além de depender da

expectativa de cada voluntário em relação a qual grupo de pesquisa ele será alocado.⁽¹⁵⁾

A avaliação da tolerância ao exercício depende de estudos que a quantifique no período pré e pós treinamento físico, de maneira objetiva, através de testes cardiopulmonares máximos ou submáximos. Entretanto, nesta revisão, esse desfecho só foi reportado pelo estudo de Sengul e col (2011), tendo como parâmetro o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) demonstrando aumento apenas no grupo intervenção em relação ao grupo controle que permaneceu em repouso. Assim, pela ausência de mais estudos e descrição clara de outros parâmetros importantes para tolerância ao exercício, os dados não podem ser extrapolados.

Em relação a avaliação dos desfechos secundários, apenas o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) foi avaliado nos estudos. Um estudo Kline e col (2011) ⁽¹²⁾ mostrou resultado estatisticamente significativo ao reduzir a gravidade da AOS no grupo que fez o treinamento físico quando comparado com o grupo que fez o alongamento. Esses resultados corroboram com os de duas metanálises prévias, ^(13,24) as quais concluíram que o treinamento físico foi efetivo para a redução da severidade da AOS, independentemente da associação com a dieta ou diminuição do IMC. Por outro lado, Sengul e col (2011) ⁽¹⁸⁾ não encontrou evidência a favor do treinamento físico em relação ao grupo controle que ficou em repouso. Além disso, no estudo de Schutz e col (2013) ⁽¹⁷⁾ identificou-se um efeito claro e maior a favor do grupo controle submetido ao CPAP.

Portanto, devido à pouca quantidade de ensaio clínicos com boa qualidade metodológica, principalmente em relação ao sigilo de alocação e mascaramento; a ausência de cálculo amostral e diferenças no protocolo de treinamento quanto a modalidade, intensidade e o número mínimo de semanas para ser observado o efeito do treinamento físico, não foram identificadas evidência sobre a efetividade do treinamento físico como opção de tratamento para Apneia Obstrutiva do Sono para melhorar a qualidade de vida, qualidade do sono e tolerância ao exercício.

Practice Points

- A literatura atual indica o treinamento físico como uma forma de tratamento para AOS, com o intuito de diminuir a sonolência excessiva diurna (SED), aumentar a tolerância ao exercício e melhorar a qualidade de vida dos seus pacientes.
- Não há evidências nesta metanálise que o treinamento físico reduza efetivamente a sonolência excessiva diurna (SED).
- O treinamento físico reduziu a gravidade da AOS através do IAHL quando comparado ao grupo que fez o alongamento. Contudo, o alongamento foi mais efetivo para melhorar a percepção do estado geral de saúde, funcionamento físico e saúde mental.
- O CPAP reduziu a gravidade da AOS pelo IAHL em 2,29 (IC:0,94 a 3,64) comparado ao treinamento físico.
- Na análise de subgrupo, houve um aumento do VO_2 máx de 0,89ml/kg.min no grupo submetido ao treinamento físico do que o controle que permaneceu em repouso.

Research Agenda

Futuros estudos precisam incluir:

- Maior rigor metodológicos, principalmente em relação ao sigilo de alocação, mascaramento e cálculo amostral.
- O Exame de Latência Múltipla do Sono a fim de avaliar objetivamente a sonolência diurna, complementar a avaliação da qualidade e variáveis do sono pela polissonografia e reduzir a interferência do paciente e avaliador na avaliação de desfechos subjetivos.
- Uma avaliação hemodinâmica e cardiopulmonar máxima pré e pós protocolo de treinamento físico para mensurar a tolerância ao exercício e aptidão cardiorrespiratória, assim como prescrever melhor a intensidade do treinamento.
- Grupos controles comparáveis, sem a interferência de outra intervenção. Por exemplo: grupo controle que permaneça no repouso ou grupos com protocolos de treinamento físico diferentes quanto a modalidade, intensidade, frequência ou duração do treino.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nat Sci Sleep*. 2010 Jan
2. McNicholas WT, Levy P. Sleep-related breathing disorders: definitions and measurements. *Eur Respir J*. 2000 Jun;15(6):988–9.
3. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009 Jan 3;373(9657):82–93.
4. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Review Obstructive Sleep Apnea. 2005;(3):187–97.
5. Cintra F, Tufik S, Paola A De, Feres MC, Mello-fujita L, Oliveira W, et al. Artigo Original Perfil Cardiovascular em Pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono. 2009;293–9.
6. Article S. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. (14).
7. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006 Aug;29(8):1031–5.
8. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, Auerbach S, Bista SR, Chowdhuri S, et al. Practice Parameters for the Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults. 1996.
9. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-nowara W. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea : A Review.
10. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ, Ph D. A Diet and Exercise Program to Improve Clinical Outcomes in Patients with. 2009;5(5).
11. Kline CE, Ph D, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. Exercise Training Improves Selected Aspects of Daytime. 2012;8(4).
12. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The Effect of Exercise Training on Obstructive Sleep Apnea and Sleep Quality: A Randomized Controlled Trial. :12–5.
13. Iftikhar IH, Kline CE, Youngstedt SD. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jul 25];192(1):175–84.

14. Higgins JPT, Deeks JJ. Chapter 7: Selecting studies and collecting data. The Cochrane Collaboration's, 2011a
15. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD. Chapter 8: Assessing risk of bias in randomised trials. The Cochrane Collaboration's, 2011b.
16. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD. Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. The Cochrane Collaboration's, 2011c.
17. Schütz TCB, Cunha TCA, Moura-Guimaraes T, Luz GP, Ackel-D'Elia C, Alves EDS, et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics*. 2013 Jan;68(8):1168–74. 16.
18. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I, Itil O, Baklan B. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Apr 24];15(1):49–56
19. Campolina AG, Bortoluzzo AB, Ferraz MB. Validação da versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida short-form 6 dimensions (SF-6D Brasil) Validation of the brazilian version of the generic six-dimensional short form quality of life questionnaire (SF-6D Brazil). 66:3103–10.
20. Guimarães RM, Lobo ADP, Siqueira EA, Franco T, Borges F, Cristina S, et al. Validação da Escala de Sonolência de Epworth em Português para uso no Brasil. 2010;38(9):511–7.
21. Chasens ER, Ratcliffe SJ, Weaver TE. Development of the FOSQ-10: a short version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire. *Sleep* 2009; 32:915-9
22. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ, Ph D. A Diet and Exercise Program to Improve Clinical Outcomes in Patients with AOS. 2009;5(5).
23. Norman JF, Essen SG Von, Fuchs RH, Mcelligott M. Exercise Training Effect on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. 2000;3(3):121–9.
24. Araghi MH, Chen Y, Jagielski A, Choudhury S, Banerjee D, Hussain S, et al. Effectiveness of Lifestyle Interventions on Obstructive Sleep Apnea (OSA): Systematic Review and Meta-Analysis. 2011.

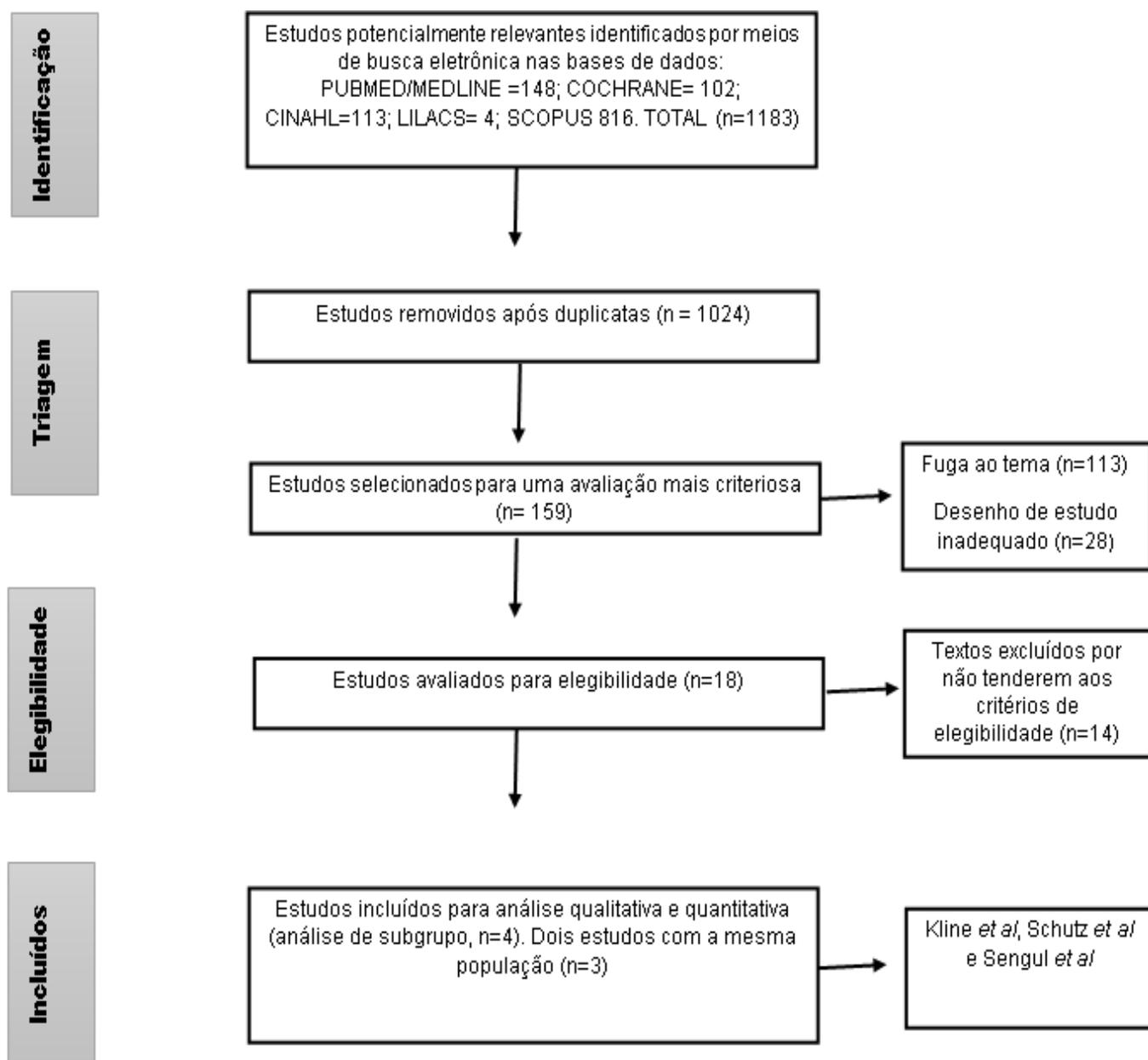


Fig.1 Busca e seleção dos estudos para Revisão Sistemática de acordo com *Preferred Reported Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)

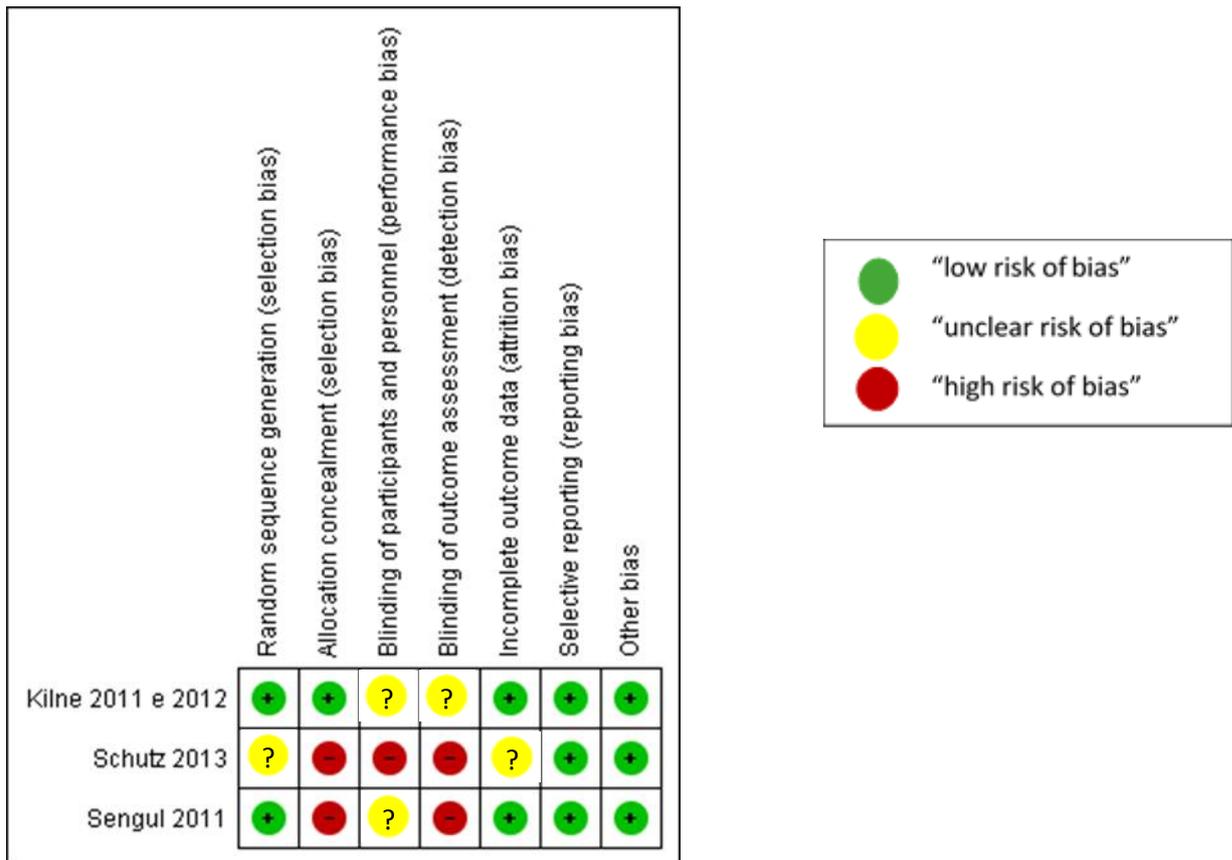


Fig.2 Análise do risco de viés dos estudos incluídos, de acordo com a Colaboração Cochrane: "low risk of bias", "unclear risk of bias" e "high risk of bias"

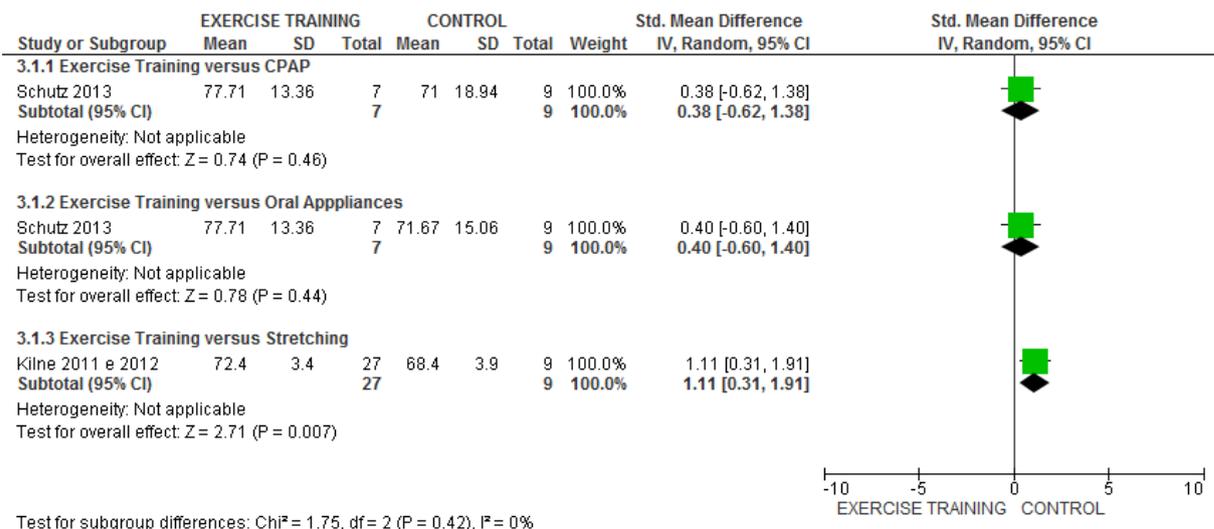
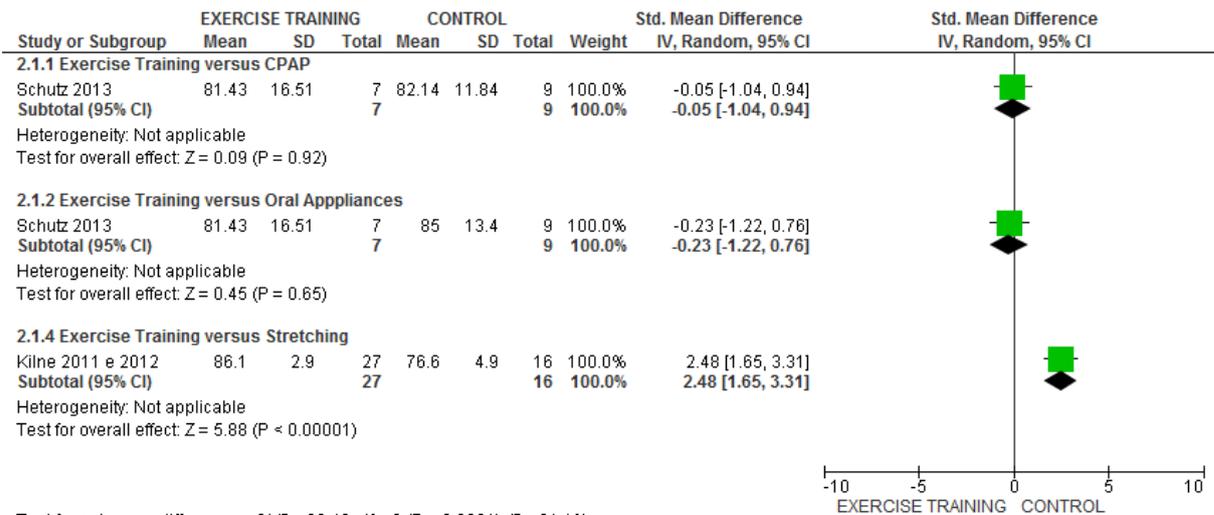
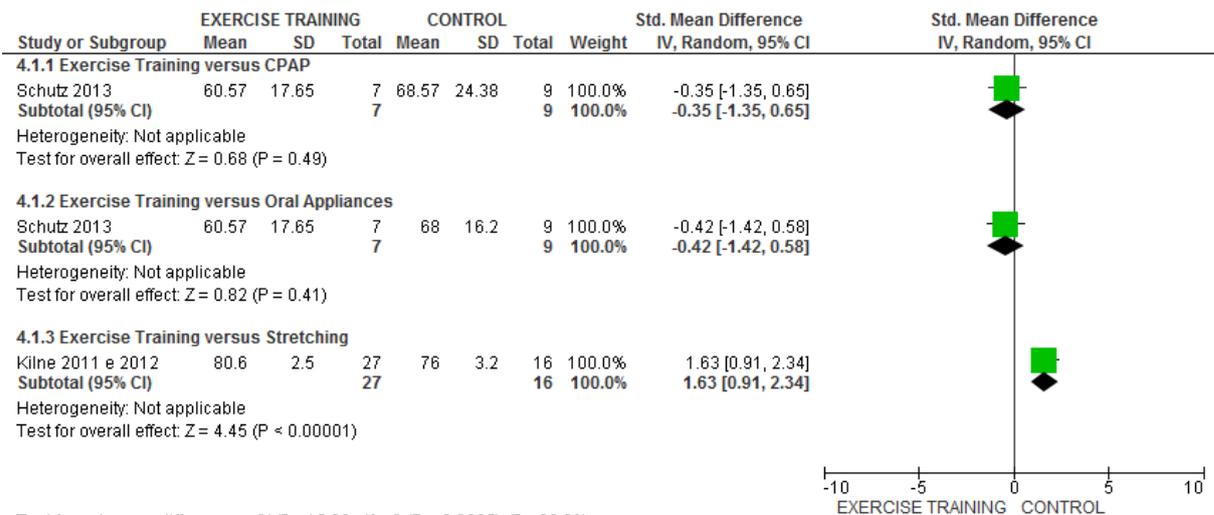


Fig.3 Florest Plot para o desfecho "General Health" através do Questionário SF-36, comparando o grupo treinamento físico (EXERCISE TRAINING) e o controle (CONTROL). O diamante reflete o intervalo de confiança de 95% da estimativa da diferença de média após o período de intervenção para cada subgrupo.



Test for subgroup differences: Chi² = 22.49, df = 2 (P < 0.0001), I² = 91.1%

Fig. 4 Florest Plot para o desfecho “Physical Functioning” através do Questionário SF-36, comparando o grupo treinamento físico (EXERCISE TRAINING) e o controle (CONTROL). O diamante reflete o intervalo de confiança de 95% da estimativa da diferença de média após o período de intervenção para cada subgrupo.



Test for subgroup differences: Chi² = 15.32, df = 2 (P = 0.0005), I² = 86.9%

Fig. 5 Florest Plot para o desfecho “Mental Health” através do Questionário SF-36, comparando o grupo treinamento físico (EXERCISE TRAINING) e o controle (CONTROL). O diamante reflete o intervalo de confiança de 95% da estimativa da diferença de média após o período de intervenção para cada subgrupo.

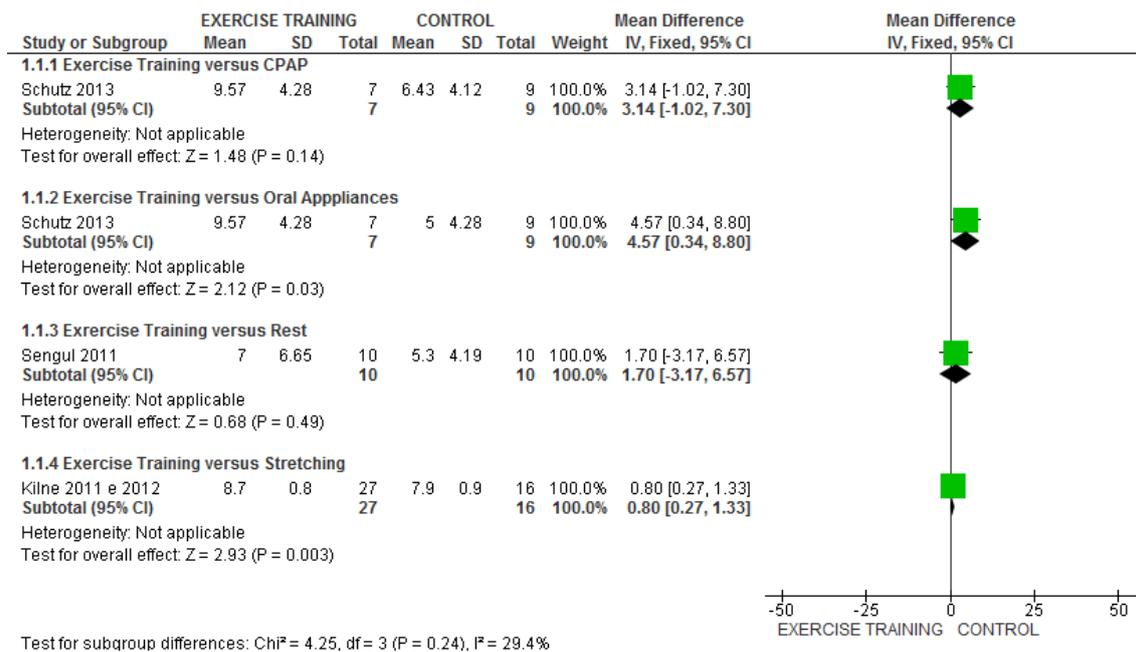


Fig.5 Florest Plot para o desfecho qualidade do sono através do Questionário “Epworth Sleepiness Scale” (ESS), comparando o grupo treinamento físico (EXERCISE TRAINING) e o controle (CONTROL). O diamante reflete o intervalo de confiança de 95% da estimativa da diferença de média após o período de intervenção para cada subgrupo.

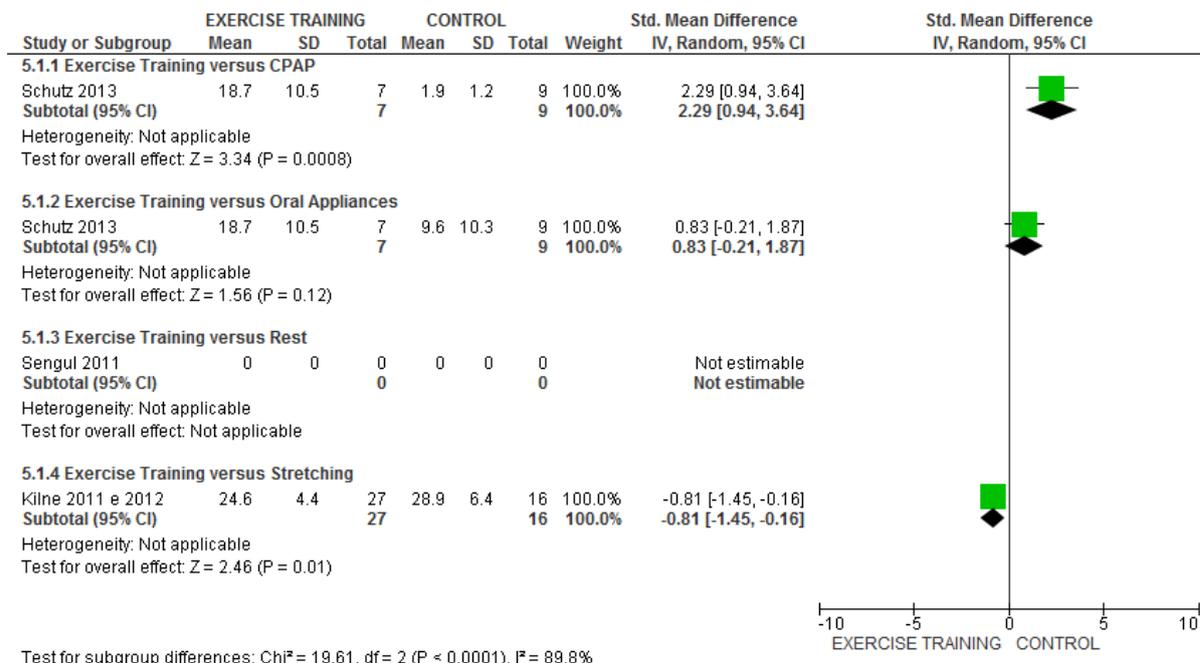


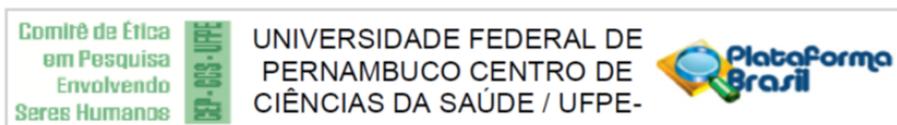
Fig.6 Florest Plot para o desfecho Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), comparando o grupo treinamento físico (EXERCISE TRAINING) e o controle (CONTROL). O diamante reflete o intervalo de confiança de 95% da estimativa da diferença de média após o período de intervenção para cada subgrupo.

Tabela 1. Características basais dos estudos incluídos

Autor/Ano	kline et al 2011 e 2012.1	Schutz et al 2013	Sengul et al 2011
Idioma/Desenho do Estudo	Inglês/RCT	Inglês/RCT	Inglês/RCT
População (H/M)	Grupo TF (15/12)	Grupo TF (7/0)	Grupo TF (10/0)
Intervenção	Exercício Aeróbico + Resistido	Exercício Aeróbico + Resistido	Exercício Aeróbico + Respiratório
Comparação (H/M)	GC (Alongamento) (9/7) de intensidade leve	GC (DO) (9/0) GC (CPAP) (9/0) de 4 a 20 cm H2O	GC (Repouso) (10/0)
Idade (TF x GC) (Média e DP)	TF: 46.3 ± 1.3 (homens) GC: 45.9 ± 2.2 (homens)	TF: 42.28 ± 8.28 DO: 42.33 ± 6.20 CPAP: 38.62 ± 8.15 p > 0,05	TF: 54.40 ± 6.57* GC: 48.0 ± 7.49
IMC (TF x GC) (Pré e Pós intervenção) (Média e DP)	TF: 35.5 ± 1.2 (Não reporta valores pós intervenção) GC: 33.6 ± 1.4 (Não reporta valores pós intervenção)	TF: 28.14 ± 1.63 X 29.02 ± 2.34 DO: 29.26 ± 1.73 X 28.86 ± 2.61 CPAP: 25.90 ± 5.31 X 27.23 ± 4.91 p > 0,05	TF: 29.79 ± 2.66 X 29.20 ± 3.07 GC: 28.42 ± 5.42 X 28.28 ± 5.52
Frequência e modalidade da intervenção (semanal)	TF: 4x (aeróbico e 2x (resistido) GC: 2X (alongamentos)	TF: 3x (aeróbico e resistido)	Aeróbico (na bicicleta) e respiratório
Intensidade e duração da intervenção	TF: (aeróbico: 150 min semanais, 60% da FC máx) e (resistido: 2 séries com 12 repetições cada) GC: alongamentos: 10-15 segmentos por 30 segundos)	Não reporta a intensidade, mas descreve duração de 1h	TF: aeróbico (60 a 70% do VO2máx), 45 a 90 min progressivamente; respiratório (15 a 30 min)
Duração do protocolo	12 semanas seguimento	8 semanas de seguimento	12 semanas de seguimento

TF: treinamento físico; GC: grupo controle; RCT: *randomized clinical trials*; IMC: índice de massa corpórea; FCmáx: frequência cardíaca máxima; DP: desvio padrão; DO: dispositivo oral; CPAP: *continuous positive airway pressure*

ANEXO 1: Relatório final do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSOS.

Pesquisador: Karina Garcez Reichow

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 00623112.6.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Final

Detalhe:

Justificativa: Envio do Relatório Final

Data do Envio: 19/03/2015

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 994.655

Data da Relatoria: 13/04/2015

Apresentação da Notificação:

A notificação foi apresentada para avaliação do relatório final da pesquisa

Objetivo da Notificação:

O pesquisador solicita a aprovação do relatório final da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O TCLE foi apresentado no projeto inicial com Riscos e Benefícios e devidamente utilizados pelo pesquisador.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO 2: Questionário Internacional de Atividade Física-Versão Curta-IPAQ

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE
FÍSICA – VERSÃO CURTA -**

Nome: _____

Data: _____ / _____ / _____ **Idade :** _____ **Sexo:** F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** em casa ou no trabalho, como forma de transporte para

ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

ANEXO 3: OUTRAS PRODUÇÕES CIENTÍFICAS

Artigo: Revisão Sistemática/Metanalise

Este artigo foi submetido para publicação na Sleep Medicine Reviews – ISSS: 1087-0792, Fator de impacto: 9,141.

Obstructive sleep apnea, chronic degenerative diseases and physical exercise: A systematic revision of randomized studies.

Maria do Socorro Brasileiro-Santos, Bruno Teixeira Barbosa, Jennifer Ariely Sales Suassuna, Filipe Fernandes Oliveira Dantas, Bárbara Renatha Afonso Ferreira de Barros-Leite, Anna Myrna Jaguaribe de Lima, Amilton da Cruz Santos.

Artigo: Ensaio Clínico

Este artigo será submetido para publicação a Journal of Hypertension – ISSS: 0263-6352, Fator de impacto: 4.222 e com conceito A1 para área 21 da CAPES.

Influência da Apneia Obstrutiva do Sono sobre a Resposta Vasodilatadora Muscular ao Exercício Isométrico e a Oclusão Vascular em Hipertensos.

Jarly Oliveira Santos Almeida, Amilton da Cruz Santos, Bárbara Renatha Afonso Ferreira de Barros Leite, Raphael Ritti Mendes Dias, Anna Myrna Jaguaribe de Lima, Maria do Socorro Brasileiro Santos.