



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

JARLY OLIVEIRA SANTOS ALMEIDA

**INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A RESPOSTA
VASODILATADORA MUSCULAR AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO E A OCLUSÃO
VASCULAR EM HIPERTENSOS**

RECIFE
2014

JARLY OLIVEIRA SANTOS ALMEIDA

**INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A RESPOSTA
VASODILATADORA MUSCULAR AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO E A OCLUSÃO
VASCULAR EM HIPERTENSOS**

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 Dr^a. Maria do Socorro Brasileiro Santos

Co-orientadora: Prof^a Dr^a. Anna Myrna Jaguaribe de Lima

RECIFE

2014

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- A447i Almeida, Jarly Oliveira Santos.
Influência da apneia obstrutiva do sono sobre a resposta vasodilatadora muscular ao exercício isométrico e a oclusão vascular em hipertensos / Jarly Oliveira Santos Almeida. – 2014.
58 f.: il.; tab.; 30 cm.
- Orientadora: Maria do Socorro Brasileiro Santos.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. Recife, 2014.
- Inclui referências e apêndices.
1. Apneia obstrutiva do sono. 2. Hipertensão. 3. Fatores relaxantes dependentes do endotélio. 4. Exercício. 5. Vasodilatação I. Santos, Maria do Socorro Brasileiro (Orientadora). II. Título.
- 616.07 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2017-241)

“INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A RESPOSTA VASODILATADORA MUSCULAR AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO E A OCLUSÃO VASCULAR EM HIPERTENSOS”

JARLY OLIVEIRA SANTOS ALMEIDA

APROVADA EM: 25/02/2014

ORIENTADORA: PROF^a DR^A. MARIA DO SOCORRO BRASILEIRO SANTOS
CO-ORIENTADORA: PROF^a DR^A. ANNA MYRNA JAGUARIBE DE LIMA

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. SÍLVIA REGINA ARRUDA DE MORAES – ANATOMIA/UFPE

PROF^a. DR^a. SHIRLEY LIMA CAMPOS – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF. DR. RAFAEL MIRANDA TASSITANO – EDUCAÇÃO FÍSICA/UFRPE

Visto e permitida à impressão

Coordenador(a) do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

Aos meus pais. Por proporcionarem todas as possibilidades para o desenvolvimento do conhecimento... Porque deles vem minha base, o amor incondicional, minha inspiração... Neles, exemplo de amizade, integridade, dignidade, solidariedade, respeito e responsabilidade... E por eles, minha força pra seguir em frente... Amo vocês demais!!!

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes voluntários da pesquisa, que com todas as dificuldades, investem tempo e mostram total dedicação que vai além do benefício próprio.

Aos meus irmãos Marcel e Filipe, que mesmo distantes, se mostraram sempre perto, preocupados, com palavras de incentivo, disponíveis para qualquer ajuda, torcendo e vibrando por cada conquista... Amo vocês!!

À Liane, que por todos os anos da minha vida, fez parte do meu crescimento, da minha formação, no cuidado e atenção comigo, sem medir distâncias ou horário... Os mais próximos, sabem de sua importância... Obrigado por tudo!!

Ao meu primo-irmão Mucio, pela ajuda na formatação desta dissertação, pelo apoio, incentivo e acima de tudo, pela amizade que é muito importante pra mim.

À Professora Maria do Socorro, por respeitar minha decisão de continuar trabalhando em hospitais, por acreditar na minha capacidade de executar este trabalho, pelos ensinamentos repassados, pela paciência e confiança na execução do projeto, e pelas oportunidades oferecidas para meu crescimento pessoal e profissional.

À Professora Anna Myrna, pela parceria que vem desde a graduação, a maior incentivadora desta nova conquista de minha vida, por acreditar na minha capacidade até quando eu mesmo duvidava, pela amizade sincera nos bons momentos e principalmente nos mais difíceis que vão além da esfera acadêmica, pelos conselhos sempre pertinentes e importantes, pelo apoio nos momentos mais desesperadores desta caminhada e por todas as oportunidades oferecidas.

Ao Professor Amilton, sempre solícito nos meus questionamentos metodológicos.

Aos demais familiares, em especial aos meus padrinhos Tio Davi e Tia Lúcia, além do Tio Paulo, Tia Beth, Tia Mércia e minhas cunhadas Thaís e Cris, por todo apoio e torcida nesses últimos anos.

Aos meus amigos, Pedro, Adonay, Aldo, Alexandre, Rafael, Serginho, Caio, Nelson, Raphael Ali, Bruno, Vanessa, Tarcísio, Aninha, Lenira, Dani, que souberam entender minha ausência em diversas vezes nesses últimos dois anos, pela amizade verdadeira por todo esse tempo e por acreditarem em mim...

Aos colegas de trabalho, fisioterapeutas, enfermeiros e médicos, em especial, Belle, Mércia, Rebeka, Marconi, Marcel, Deisyelle, Ana Laura, Tânia, Eduardo, Rui,

Cilene, Manu e Mari, pela parceria no trabalho, suportando meus momentos de estresse, por tornarem essa jornada menos dura com o companheirismo, amizade, confiança e palavras de incentivo quando as forças pareciam ter acabado.

À Carol e principalmente à Niége, pela paciência, pelo apoio em todos os processos deste programa, solucionando os mais diversos problemas.

Aos colegas da quarta turma de mestrado em Fisioterapia da UFPE: Águida, Débora, Deniele, Patrícia, Luan, Elaine, Serginho, Larissa, e especialmente à Renatinha, Catarina, Matheus, Moisés e Vinícius, pela amizade, companheirismo e por dividirem conhecimentos nesses dois anos. Vivemos bons e divertidos momentos juntos. Um dia nos encontramos pelas Universidades da vida... Até lá!!

À Karina Garcez, com quem iniciei meu treinamento para as coletas, pela parceria, companheirismo, ajudando a solucionar problemas...

À Aliny Nascimento, pelas palavras de incentivo, por dividir conhecimentos e responsabilidades no laboratório da UFRPE.

À Bárbara Barros, pela amizade, pelos conselhos, por me ouvir nos momentos que precisei, por dividir os problemas que, muitas vezes, nem eram seus nos momentos mais cruciais da execução desta dissertação... A parceria continua...

À SAFE – Soluções em Saúde, na pessoa do Sr. André Campello, por prontamente disponibilizar equipamentos hospitalares de aferição, incentivando o desenvolvimento da ciência.

E por fim, a todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram na execução desta dissertação nos mais diversos laboratórios e hospitais parceiros. UFPB: Leone e Paulo; PROCAPE: Martinha, Ana Kelley e Dr. Rodrigo; Hospital Otávio de Freitas: Larissa, Dr. Isaac e Dra. Daniele; UPE: Priscila, Marília, Patrícia, Henrique, Bruno, Breno e Prof. Rafael Ritti.

*“O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou,
mas sim pelas dificuldades que superou neste caminho”*

(Abraham Lincoln)

RESUMO

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) juntamente com a hipertensão arterial sistêmica apresentam uma alta prevalência na população em geral. Ambas, por meio de seus mecanismos fisiopatológicos, apresentam uma hiperatividade simpática e disfunção endotelial. Uma menor responsividade vascular pode estar exacerbada com a presença da AOS em hipertensos. **Objetivos:** Avaliar o comportamento vasodilatador muscular em indivíduos hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono. **Métodos:** Foram incluídos 19 hipertensos de ambos os gêneros, divididos em 2 grupos, de acordo com a presença ou ausência da AOS: (1) Hipertensos sem AOS [n=11, IAH= $2,07 \pm 1,62$ eventos/h] e (2) Hipertensos com AOS [n=8, IAH= $21,25 \pm 6,07$ eventos/h]. Foram coletadas as respostas cardiovasculares de pressão arterial (PA) [método oscilométrico e automático], frequência cardíaca (FC) [ECG], fluxo sanguíneo muscular (FSM) [pletismografia de oclusão venosa] e calculada a condutância vascular (CVA) em repouso, durante o exercício isométrico e em resposta à oclusão transitória (hiperemia reativa). **Resultados:** Os voluntários foram semelhantes quanto à idade ($54,36 \pm 4,65$ vs. $56,25 \pm 7,15$ anos, respectivamente; $p=0,49$) e IMC ($28,81 \pm 4,54$ vs. $29,05 \pm 3,37$ Kg/m², respectivamente; $p=0,90$). Os hipertensos com AOS apresentaram maior circunferência do pescoço e maior relação cintura quadril. Quanto aos valores basais das variáveis estudadas, não foram encontradas diferenças entre os hipertensos sem AOS e com AOS [PAM: $98,79 \pm 11,85$ vs. $94,08 \pm 13,39$ mmHg; $p=0,43$ / FC: $70,27 \pm 8,19$ vs. $68 \pm 8,23$ bpm; $p=0,56$ / FSM: $2,5 \pm 0,67$ vs. $2,5 \pm 0,67$ ml·min⁻¹·100ml⁻¹; $p=0,41$ / CVA: $2,55 \pm 0,64$ vs. $2,99 \pm 0,89$ unidades; $p=0,23$, respectivamente]. No entanto, o FSM e CVA foram significativamente maiores nos hipertensos sem AOS durante o exercício isométrico em comparação aos hipertensos com a AOS [FSM-2ºmin: $3,42 \pm 1,32$ vs. $2,81 \pm 1,01$ ml·min⁻¹·100ml⁻¹, $p=0,02$ / CVA-2ºmin: $2,99 \pm 1,21$ vs. $2,64 \pm 0,87$ unidades, $p=0,03$ e CVA-3ºmin: $2,95 \pm 0,87$ vs. $2,6 \pm 0,88$ unidades, $p=0,03$; respectivamente]. Em resposta à hiperemia reativa só foi possível verificar um discreto, mas significativo incremento no FSM nos hipertensos sem a AOS em relação aos valores basais que não foi acompanhado pela CVA e não diferiu dos hipertensos com a AOS. **Conclusão:** Os achados do presente estudo sugerem que a AOS parece adicionar um prejuízo à resposta vasodilatadora muscular em hipertensos e que essa reduzida vasodilatação encontrada nessa população é, provavelmente, decorrente da hiperatividade simpática e não pela disfunção endotelial.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Hipertensão. Fatores relaxantes dependentes do endotélio. Exercício. Vasodilatação.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) and hypertension have a high and rising prevalence in the global population. Sympathetic hyperactivity and endothelial dysfunction are involved in the physiopathology of both diseases. Therefore, vascular responsiveness is increased in hypertensive subjects with OSA. **Objectives:** The aim of this study was to evaluate muscular vasodilator response in hypertensive subjects with and without OSA. **Methods:** 19 patients are included (both gender), divided in two groups: Group 1 (hypertensive subjects without OSA; n=11; IAH= 2.07 ± 1.62 events/hour) and Group 2 (hypertensive subjects with OSA; n=8; IAH= 21.25 ± 6.07 events/hour). Blood pressure (BP) (by oscillometric method); heart rate (HR) (by ECG) and muscular blood flow (MBF) (by venous occlusion plethysmography) are collected in basal, during isometric exercise and in response to transient occlusion. **Results:** No differences were detected between the groups analyzed [mean blood pressure (MBP): $98,79 \pm 11,85$ vs. $94,08 \pm 13,39$ mmHg, $p=0,43$; HR: $70,27 \pm 8,19$ vs. $68 \pm 8,23$ bpm, $p=0,56$; MBF: $2,5 \pm 0,67$ vs. $2,5 \pm 0,67$ ml·min⁻¹·100ml⁻¹, $p=0,41$; FVC: $2,55 \pm 0,64$ vs. $2,99 \pm 0,89$ units, $p=0,23$, respectively]. However, MBF and vascular conductance (VC) are higher in hypertensive subjects without OSA during isometric exercise when compared to hypertensive subjects with OSA [MBF-2^omin: $3,42 \pm 1,32$ vs. $2,81 \pm 1,01$ ml·min⁻¹·100ml⁻¹, $p=0,02$ / FVC-2^omin: $2,99 \pm 1,21$ vs. $2,64 \pm 0,87$ units, $p=0,03$ e VC-3^omin: $2,95 \pm 0,87$ vs. $2,6 \pm 0,88$ units, $p=0,03$; respectively]. In response to transient occlusion, Group 1 showed an increase in MBF compared to basal levels, similar in group 2. **Conclusion:** The findings of this study suggest that OSA leads to injury in the muscle vasodilator response of the hypertensive patients and that reduced vasodilation found in this population is probably due to sympathetic hyperactivity and not by endothelial dysfunction.

Key Words: Obstructive sleep apnea. Hypertension. Endothelium-dependents relaxing factors. Exercise. Vasodilation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Na dissertação:

Figura 1 – Alterações anatômicas que favorecem o desenvolvimento da AOS

Figura 2 - Técnica de pletismografia de oclusão venosa

No artigo:

Tabela 1 - Características antropométricas, clínicas, hemodinâmicas e medicamentosa de hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono

Figura 1 - Esquematização do protocolo experimental

Figura 2 - Organograma da triagem e seleção dos voluntários da pesquisa

Figura 3 - Características hemodinâmicas em repouso da amostra estudada quanto à ausência ou presença da apneia obstrutiva do sono

Figura 4 - Respostas da pressão arterial média, fluxo sanguíneo muscular e condutância vascular durante exercício isométrico nos hipertensos sem e com apneia obstrutiva do sono

Figura 5 - Respostas da pressão arterial média, fluxo sanguíneo muscular e condutância vascular durante a resposta vasodilatadora endotélio-dependente (hiperemia reativa) nos hipertensos sem e com apneia obstrutiva do sono

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$ – Menor que

$>$ – Maior que

\leq – Menor ou igual a

\geq – Maior ou igual a

α – Alfa

% - Por cento

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C – Grau *Celsius*

AOS – Apneia Obstrutiva do Sono

bpm – Batimentos por minuto

CCS – Centro de Ciências da Saúde

cm – Centímetros

CVM – Contração Voluntária Máxima

DMF – Dilatação Mediada pelo Fluxo

ERO – Espécie Reativa de Oxigênio

ESEF – Escola Superior de Educação Física

EUA – Estados Unidos da América

FC – Frequência Cardíaca

FSM – Fluxo Sanguíneo Muscular

h – Hora

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HGOF – Hospital Geral Otávio de Freitas

Hz – Herzt

IAH – Índice de Apneia/Hipopneia

ICSD-2 – *Internacional Classification of Sleep Disorders - 2nd edition*

IMC – Índice de Massa Corpórea

Kg/m² – Kilograma por metro ao quadrado

Min. – Minuto

ml·min⁻¹·100ml⁻¹ – Mililitros por cem mililitros de tecido por minuto

mmHg – Milímetros de Mercúrio

nº – Número

NO₂ – Óxido Nítrico

ONOO⁻ – Ânion Peroxinitrito

ONS – Óxido Nítrico Sintase

PA – Pressão Arterial

PaO₂ – Pressão Parcial Arterial de Oxigênio

PROCAPE – Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco

RCQ – Relação Cintura-Quadril

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

UK – United Kingdom (Inglaterra)

UPE – Universidade de Pernambuco

VAS – Via Aérea Superior

vs. – Versus

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	15
2	INTRODUÇÃO	15
2.1	Apneia Obstrutiva do Sono	16
2.2	Apneia Obstrutiva do Sono e Hipertensão Arterial Sistêmica	19
2.3	Apneia Obstrutiva do Sono e Disfunção Endotelial	20
3	HIPÓTESE	22
4	OBJETIVOS	22
5	MATERIAL E MÉTODOS	22
5.1	Desenho do Estudo e Aspectos Éticos	22
5.2	Casuística	23
5.2.1	Critérios de Inclusão	23
5.2.2	Critérios de Exclusão	23
5.3	Procedimentos Experimentais	24
5.3.1	Diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono	24
5.3.2	Avaliação Antropométrica	24
5.3.3	Avaliação dos Parâmetros Hemodinâmicos	25
5.3.4	Avaliação da Vasodilatação Muscular	26
5.4	Protocolo Experimental	27
5.5	Análise Estatística	28
6	Resultado	29
	Artigo nº 1 - a ser submetido ao Periódico <i>Clinical Physiology</i> <i>and Functional Imaging</i> / ISSN (impresso) 1475-0961 (Qualis B1 para Área 21 Capes)	
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
	REFERÊNCIAS	48
	APÊNDICE A	54
	APÊNDICE B	56

1 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação foi desenvolvida com o apoio do grupo de pesquisa de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e a Saúde do Departamento de Educação Física da Universidade Federal da Paraíba em parceria com o Laboratório do Sono e Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) e Laboratório de Hemodinâmica e Metabolismo do Exercício da Escola Superior de Educação Física Da Universidade de Pernambuco (ESEF-UPE), seguindo a linha de pesquisa da Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Os estudos realizados nessa linha de pesquisa têm como finalidade: (i) investigar as influências dos mecanismos fisiopatológicos da AOS no comportamento cardiovascular; (ii) avaliar estes comportamentos cardiovasculares em respostas às diversas modalidades de exercícios, bem como na recuperação pós-exercício; e (iii) determinar os agentes influenciadores decorrentes dos mecanismos fisiopatológicos da AOS.

Assim, a presente dissertação tem como objetivo avaliar o comportamento vasodilatador muscular em indivíduos hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono em resposta ao exercício isométrico e a oclusão vascular.

Seguindo as normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco para elaboração da dissertação, os resultados obtidos são apresentados no formato de artigo original.

2 INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS), juntamente com a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são doenças de elevada prevalência na população e representam uma importante questão de saúde pública, uma vez que ambas estão independentemente associadas com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, exercendo prejuízo na qualidade de vida (PEDROSA, *et al.*, 2011).

Há um crescente interesse na investigação destas doenças nas últimas décadas que têm reforçado a importância deste distúrbio respiratório na fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica. Em 2003, o *VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* definiu a AOS como uma das causas para a HAS secundária

(CHOBANIAN, *et al.*, 2003), acompanhado pela *V Diretriz Brasileira de Hipertensão*, publicada anos mais tarde (MION, *et al.*, 2007).

Embora os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na associação entre estas doenças não estejam totalmente esclarecidos, estudos indicam alterações concomitantes no sistema nervoso central e cardiovascular, com marcante representação da atividade simpática e da função endotelial, respectivamente, como elo na patogênese e manutenção destas doenças (ZHANG e SI, 2012; SANCHEZ-DE-LA-TORRE, *et al.*, 2013).

Assim, diversos estudos tem amplamente utilizado técnicas não invasivas, como a pletismografia por oclusão venosa, para avaliar estas alterações em diversas condições clínicas, como a dilatação mediada pelo fluxo endotélio-dependente, que é um indicativo da função endotelial, e a avaliação do reflexo simpático vasodilatador através do exercício isométrico, que é uma das manobras simpatoexcitatórias, ambas utilizando a avaliação do fluxo sanguíneo muscular.

Estudos reportam que tanto a HAS (RONDON, *et al.*, 2006) quanto a AOS (DEL BEN *et al.*, 2012), apresentam reduzidas respostas vasodilatadoras. Portanto, torna-se importante a investigação do comportamento das variáveis hemodinâmicas de pressão arterial média, fluxo sanguíneo muscular e condutância vascular nos hipertensos com e sem AOS, para investigar se a presença da AOS adiciona um pior danos neurovasculares em hipertensos, que podem predispor ao surgimento de outras complicações cardiovasculares.

2.1 Apneia Obstrutiva do Sono

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é um distúrbio respiratório caracterizado por redução (hipopneia) e/ou interrupção completa (apneia) do fluxo de ar recorrente das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono. Estas obstruções do fluxo de ar levam a episódios de hipoxemia, hipercapnia e elevado esforço respiratório para restauração da permeabilidade das VAS (CAPLES, GAMI e SOMERS, 2005; McNICHOLAS e RYAN, 2006; BUDHIRAJA, PARTHASARATHY e QUAN, 2007). Genericamente, determina-se apneia quando há uma ausência do fluxo aéreo por, pelo menos, 10 segundos e, hipopneia quando ocorre uma redução de pelo menos 50% do fluxo de ar (CAPLES, GAMI e SOMERS, 2005; PEDROSA *et al.*, 2011), ou ainda, a redução inferior a 50%, acompanhada por queda da saturação de oxigênio

de, pelo menos, 4%, com microdespertares observados pelo sinal eletroencefalográfico (AASM, 1999).

Estima-se que 4% dos homens e 2% das mulheres de meia-idade no mundo são acometidos pela AOS (YOUNG, PEPPARD e GOTTLIEB, 2002). No entanto, outros estudos populacionais apresentam uma prevalência variável para a AOS, possivelmente desencadeada pela ausência de homogeneidade nestes estudos epidemiológicos. Diferenças como seleção de uma amostra não representativa e de pequena variação na idade, assim como o uso de aparelhos pouco preditivos para detecção da doença ou de sua gravidade (CAPLES, GAMI e SOMERS, 2005; DALTRO, *et al.*, 2006; TUFIK, *et al.*, 2010), possibilitam o surgimento dos vieses de seleção e aferição, respectivamente. Na tentativa de controlar esses vieses, Tufik *et al.* (2010) realizaram um estudo representativo da cidade de São Paulo e encontraram uma prevalência alarmante, no qual 40% dos homens e 26% das mulheres avaliadas (32% da população em geral), aproximadamente, apresentavam a doença.

Um paciente com AOS pode apresentar mais de cem eventos de apneia/hipopneia por hora e cada um desses eventos obstrutivos, resultam em um episódio de hipóxia com subsequente re-oxigenação. Logo após, estímulos excitatórios do centro respiratório restauram a permeabilidade das vias aéreas, criando um padrão de hipóxia noturna intermitente (KHAYAT, PATT, HAYES, 2009). Os quadros de hipóxia, com consequente queda da saturação de oxigênio, acarretam em um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, que pode prolongar-se durante todo o dia, predispondo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (PARATI, *et al.*, 2012).

Sobre a classificação, seguindo as orientações do *Internacional Classification of Sleep Disorders - 2nd Ed* (ICSD-2), a AOS é estratificada de acordo com os episódios de apneia e/ou hipopneia por hora (IAH). Delimita-se apneia leve ($5 \leq \text{IAH} < 15$), quando associado a presença de sintomas como sonolência diurna; e apneia moderada ($15 \leq \text{IAH} < 30$) e apneia grave ($\text{IAH} \geq 30$), independente da presença de reclamações (AASM, 2005).

No que diz respeito aos sintomas associados, trata-se de uma desordem que apresenta um importante impacto na saúde do indivíduo. Além da hipoxemia e hipercapnia, ocorrem fragmentações do sono (microdespertares e/ou despertares) e acentuadas oscilações da pressão intratorácica. Clinicamente, a AOS é definida pelo

ronco alto e interrupções respiratórias testemunhadas (BARNES *et al.*, 2002; AASM, 2009). Além disso, estão presentes a hipersonolência diurna, fadiga crônica, irritabilidade, perda da libido, risco aumentado de doenças cardiovasculares, resistência à insulina, cefaleia matinal e perda da memória e do poder de concentração afetando diretamente o bem estar e o convívio social e, assim, a qualidade de vida do portador (QUAN e GERSH, 2004; MARIN *et al.*, 2005; LIMA, *et al.*, 2008; BRADLEY e FLORAS, 2009; AASM, 2009).

Dentre alguns fatores de risco para a AOS, como o uso de álcool, hábito de fumar, congestão nasal, menopausa e predisposição genética, destaca-se a obesidade. Estudos demonstram que cerca de 70% dos pacientes com AOS são obesos, 40% dos indivíduos obesos tem AOS e 60% dos pacientes com AOS são portadores da síndrome metabólica (COUGHLIN *et al.*, 2004; BASTA e VGONTZAS, 2007). Há ainda estudos que relatam um incremento exponencial no risco do desenvolvimento de AOS com o ganho de peso, pois no aumento de 10% do peso corporal, o risco de apresentar AOS se torna 6 vezes maior, possivelmente influenciado pelo acúmulo de gordura no aumento da circunferência do pescoço, contribuindo para a redução do diâmetro da faringe predispondo o indivíduo ao colapso da via aérea durante o sono (YOUNG, T.; PEPPARD, P.E. e TAHERI, S., 2005; DRAGER *et al.*, 2009).

Quanto ao diagnóstico da AOS, este é baseado nos sinais e sintomas determinados através de uma avaliação abrangente do sono que inclui os relatos dos pacientes, avaliação física e os testes específicos do sono (AASM, 2009). Neste contexto, destaca-se a polissonografia computadorizada como padrão ouro na avaliação do sono, apresentando uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 95%. Consiste no registro contínuo de variáveis fisiológicas (eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar, movimentos torácicos e abdominais e frequência cardíaca) durante toda a noite, possibilitando a confirmação diagnóstica e estratificação da doença (AASM, 1999).

Outra possibilidade para o diagnóstico são os monitores portáteis do sono, capazes de registrar através de um número limitado de canais, algumas variáveis fisiológicas (fluxo de ar, movimentos torácicos, saturação periférica de oxigênio e frequência cardíaca). Estes aparelhos estão em crescente utilização na prática

clínica, permitindo um diagnóstico com menor custo e tempo, principalmente em populações com alta prevalência de distúrbios do sono (COLLOP *et al.*, 2007).

No entanto, estudos prévios reportam que a AOS ainda é subdiagnosticada na população em geral, e assim, menos de 5% recebem tratamento adequado (ATKESON e JELIC, 2008; PEDROSA *et al.*, 2011). Isso provavelmente deve-se à dificuldade de acesso ao diagnóstico e tratamento deste distúrbio, falta de conhecimento por parte do médico a despeito das correlações dos sintomas com a doença e até mesmo a reduzida percepção pelo paciente e seus familiares, dos sintomas da baixa qualidade do sono (PEDROSA *et al.*, 2011).

2.2 Apneia Obstrutiva do Sono e Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial é uma das condições clínicas que mais incide e incapacita o ser humano, caracterizando-se como uma doença crônica, multifatorial e conceituada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial sistólica e/ou diastólica acima do limite recomendado para determinadas faixas etárias e condições clínicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2006; PEREIRA, *et al.*, 2009). Devido à sua alta prevalência (PEREIRA, *et al.*, 2009; MITTAL e SINGH, 2010), é considerada um importante problema de saúde pública, impactando em elevada taxa de internamento hospitalar recorrente, maior tempo de ocupação dos leitos e elevados custos com disponibilização de medicamentos e exames por tempo indeterminado (LESSA, 2006).

Outro aspecto interessante é o aumento da prevalência e incidência da AOS quando associada com distúrbios cardiovasculares, em especial, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (DRAGER, *et al.*, 2010; PEDROSA, *et al.*, 2011). Estima-se que um terço dos pacientes hipertensos tem AOS, e cerca de metade dos pacientes com AOS são hipertensos. Esta prevalência é diretamente proporcional com a gravidade da doença, pois a AOS está presente em cerca de 80% dos pacientes com hipertensão resistente e é a principal causa reconhecível de hipertensão em cerca de dois terços destes pacientes (SOMERS, *et al.*, 2008; PEDROSA, *et al.*, 2011).

Dentre outros fatores, a hiperatividade simpática decorrente dos quadros de hipóxia intermitente presente na AOS é apontada como o fator crítico na gênese da hipertensão nos portadores desta doença. Embora os mecanismos pelo qual a

ativação simpática contribui para a patogênese da HAS, em pacientes com AOS, ainda não esteja totalmente elucidados (KHAYAT, *et al.*, 2009), uma possível explicação é a ativação dos estímulos quimiorreflexos. Estes receptores, ao detectarem alterações nas pressões parciais de oxigênio (PaO_2), estimulam o centro inspiratório através dos nervos vago e glossofaríngeo, desencadeando uma resposta reflexa à hipóxia. Somando-se a isto, a hipóxia intermitente induz a chamada facilitação em longo prazo (*long term facilitation*), que é o mecanismo de manutenção da hiperativação simpática após longos períodos que sucedem o fim da hipóxia, desempenhando uma provável explicação para a elevação da pressão arterial durante o dia (PRABHAKAR, *et al.*, 2007).

Estas teorias são sustentadas por diversos experimentos publicados na literatura (XIE, *et al.*, 2000; XIE, *et al.*, 2001; CUTLER, *et al.*, 2004). Xie *et al.* (2000) demonstraram que uma curta exposição à hipóxia (20 minutos), em humanos saudáveis, resultava em incrementos substanciais na atividade nervosa simpática, que se mantinha elevada por 20 minutos após a retirada dos estímulos hipoxêmicos. Outro fator agravante da hiperatividade simpática é a interação com o sistema renina-angiotensina-aldosterona, que ao liberar angiotensina II, potencializa os efeitos vasoconstrictores por ativação pós-ganglionar, e estimula a liberação da aldosterona, favorecendo a retenção de sódio e água (MA, *et al.*, 2006). Essa retenção parece contribuir para aumento do edema das vias aéreas favorecendo mais eventos obstrutivos, o que permite a criação de um ciclo de retroalimentação da HAS (SHIOTA, *et al.*, 2007).

2.3 Apneia Obstrutiva do Sono e Disfunção Endotelial

Diversos estudos (IP *et al.*, 2004; ITZHAKI *et al.*, 2005; DEL BEN, *et al.*, 2012; KACZMAREK, *et al.*, 2013), mas não todos (CHAMI *et al.*, 2009; NIETO *et al.*, 2004), apontam uma associação entre a AOS com a insuficiência da dilatação mediada pelo fluxo (DMF) dependente do óxido nítrico (importante marcador da função endotelial). Outro fator que fortalece essa associação é que o tratamento da AOS pode apresentar melhora nos marcadores inflamatórios, estresse oxidativo e na função endotelial através da DMF (PANOUTSOPOULOS, *et al.*, 2012; DEL BEN, *et al.*, 2012).

Os quadros de hipóxia/reoxigenação inerentes às características da AOS, ativam o processo de estresse oxidativo e resultam na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) (YOKOYAMA, 2004; ATKESON e JELIC, 2008; BONOMINI, *et al.*, 2008; VOGIATZI, *et al.*, 2009). Estes radicais livres ativam uma cascata de reações fisiopatológicas, resultando na expressão de citocinas pró-inflamatórias e moléculas pró-aterogênicas (LAVIE e LAVIE, 2009; AKINNUSI, *et al.*, 2011), e são apontados como os principais responsáveis pelas disfunções endoteliais, um precoce marcador para o desenvolvimento de doenças e eventos cardiovasculares (CHUNG, *et al.*, 2007).

Com relação ao mecanismo da lesão endotelial, os radicais livres inativam o óxido nítrico, que é um potente vasodilatador, e os receptores endoteliais para acetilcolina, bradicinina, trombina, serotonina e outros mediadores vasodiladores. Estas substâncias, por sua vez, diminuem a liberação da enzima óxido nítrico sintase (ONS) nas células endoteliais, acarretando uma redução na produção de óxido nítrico (ANTONIADES, *et al.*, 2003; OHIKE, *et al.*, 2005; JELIC, *et al.*, 2008; ATKESON(2), *et al.*, 2009). Somando-se a isto, as ERO quando reagem com o óxido nítrico, produzem o ânion peroxinitrito (ONOO^-) e dióxido de nitrogênio (NO_2), que podem potencializar a lesão inflamatória em células vasculares, diminuindo também a disponibilidade de óxido nítrico (YUNG, *et al.*, 2006).

A função endotelial pode ser avaliada através de vários métodos, celulares, moleculares e também pela avaliação da vasodilatação mediada pelo fluxo em área periférica (PYKE, *et al.*, 2012). Para tal, a manobra de oclusão externa transiente do vaso com subsequente liberação do fluxo, denominada hiperemia reativa, pode fornecer uma maneira conveniente para avaliar a dilatação mediada pelo fluxo (GAENZER, *et al.*, 2001; PADILLA, *et al.*, 2006; PYKE, *et al.*, 2012), sem a infusão de drogas, em resposta ao aumento do fluxo sanguíneo local que exerce um atrito na parede das artérias (*shear stress*), estimulando a liberação de fatores vasodilatadores produzidos pelo endotélio vascular, como o óxido nítrico nos territórios em atividade (GOTO, *et al.*, 2003; LAUFS, *et al.*, 2005; PYKE, *et al.*, 2012). Neste contexto, é de extrema importância uma abordagem abrangente na investigação e condução da AOS, controlando as associações com outras doenças e a progressão no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas.

3 HIPÓTESE

A apneia obstrutiva do sono adiciona prejuízo à resposta vasodilatadora muscular em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica durante o exercício isométrico e a hiperemia reativa.

4 OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar o comportamento vasodilatador muscular em indivíduos hipertensos com apneia obstrutiva do sono.

Objetivos específicos

Avaliar e comparar durante exercício isométrico e após a oclusão vascular, em indivíduos hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono, as alterações de:

- Dados antropométricos e perimetria;
- Frequência cardíaca;
- Pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão arterial média;
- Fluxo sanguíneo muscular e condutância vascular.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Desenho do Estudo e Aspectos Éticos

Trata-se de um estudo quase experimental controlado, realizado entre setembro a dezembro de 2013. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE). Todos os voluntários leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando sua participação na pesquisa, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5.2 Casuística

O estudo foi conduzido no Laboratório de Hemodinâmica e Metabolismo do Exercício da Escola Superior de Educação Física da Universidade de Pernambuco (ESEF-UPE) e os voluntários foram selecionados a partir dos prontuários dos pacientes do Laboratório do Sono e Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) de janeiro a dezembro de 2013. Após verificação dos registros e análise dos critérios de inclusão e exclusão, os voluntários foram convidados através de ligação telefônica a participarem da pesquisa e, posteriormente, foram agendadas as avaliações clínica e do protocolo experimental do estudo de acordo com a disponibilidade.

5.2.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo, homens e mulheres adultos com idade entre 40 a 65 anos, com diagnóstico prévio de HAS, capazes de realizar os exercícios e procedimentos propostos, com índice de massa corpórea (IMC) de 18 a 34,9 Kg/m², que não realizassem atividade física regular por pelo menos 4 meses e que apresentassem exame de poligrafia, sendo incluídos aqueles com ausência de AOS (IAH < 5 eventos por hora) ou com IAH referente à AOS moderada ou grave (IAH > 15 eventos por hora), conforme definições da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM, 1999) que não estivessem realizando qualquer tratamento para a AOS.

5.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos no estudo, os indivíduos que tivessem o hábito de fumar, praticantes de atividade física regular, em tratamento para AOS, portadores de AOS leve ($5 \leq \text{IAH} \leq 14,9$ eventos por hora), diabetes, obesidade com $\text{IMC} \geq 35 \text{Kg/m}^2$, outras doenças ou eventos cardiovasculares, assim como doenças neuromusculares. Foram excluídos também, os indivíduos que apresentassem alguma instabilidade ou desconforto durante qualquer um dos procedimentos.

5.3 Procedimentos Experimentais

5.3.1 Diagnóstico da Apneia Obstrutiva do Sono

Todos os voluntários foram monitorados durante o sono, com duração de uma noite completa, através poligrafia respiratória portátil (ApneaLink™, ResMed Corporation, Poway, CA, EUA) (ERMAN, *et al.*, 2007). O monitor portátil monitoriza continuamente a oximetria e detecta o esforço respiratório (através de cinta tóraco-abdominal), fluxo aéreo (determinado através de cânula nasal de pressão), roncos e posição, além de fazer captura de parâmetros de FC provindo da oximetria de pulso. A leitura da poligrafia foi realizada no *software* do referido sistema portátil de avaliação do sono, seguindo as normas internacionais. A detecção dos eventos respiratórios foi realizada de acordo com as recomendações da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM, 2009). O diagnóstico de apneia obstrutiva do sono foi realizado por médico especialista do sono do Laboratório do Sono e Coração do PROCAPE.

Os pacientes receberam instruções quanto ao funcionamento do aparelho e todos foram instruídos a ligarem o aparelho na hora de dormir e desligarem ao amanhecer quando despertassem.

5.3.2 Avaliação Antropométrica

Os participantes foram submetidos a uma avaliação antropométrica, o peso e altura foram mensurados através de uma balança antropométrica (Welmy, 110, São Paulo, Brasil) e, posteriormente, foi realizada a medida do índice de massa corpórea (IMC). Além disso, foram realizadas mensurações da circunferência do pescoço acima da cartilagem cricóide, assim como, do abdômen por sobre o maior diâmetro abdominal e do quadril na linha do trocânter maior do fêmur, calculada a relação cintura-quadril (RCQ) que foi obtida pela razão da circunferência abdominal pela circunferência do quadril, todas relacionadas ao desenvolvimento da AOS.

5.3.3 Avaliação dos Parâmetros Hemodinâmicos

Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca (FC) foi obtida através do eletrocardiograma na derivação II (EMG SYSTEM DO BRASIL, EMG-230, São Paulo, Brasil). O sinal do eletrocardiograma foi aquisitado com o *software* WINDAQ (AKRON, Windaq DI-200, Ohio, EUA), com uma frequência de amostragem de 500Hz por canal para posterior análise “*off line*”.

Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) foi monitorada de modo não invasivo e intermitentemente por meio de um equipamento oscilométrico e automático (GE, Dash 2500, Fairfield, EUA). O manguito oclisor foi posicionado ao redor do tornozelo direito do indivíduo e insuflado automaticamente de 30 em 30 segundos durante todo o protocolo de experimento. Os valores de pressão arterial foram anotados em planilha individual.

Fluxo Sanguíneo Muscular

O fluxo sanguíneo muscular (FSM) foi avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa (Figura 2), que foi obtido em sala com temperatura controlada entre 22 e 24° C. O participante voluntário do estudo foi acomodado confortavelmente em decúbito dorsal, o braço não-dominante foi elevado a nível do coração para garantir uma adequada drenagem venosa. Um tubo silástico preenchido com mercúrio (*strain gauge*), conectado a um transdutor de baixa pressão, foi colocado ao redor do antebraço, a 5 cm de distância distal à articulação úmero-radial e conectado a um pletismógrafo (Hokanson, Bellevue, WA, EUA). Um manguito foi colocado ao redor do pulso e outro na parte superior do braço. Este manguito de pulso foi inflado a um nível supra-sistólico um minuto antes do início das medidas para isolar a circulação da mão. Em intervalos de 20 segundos, o manguito do braço foi inflado acima da pressão venosa (60mmHg) por 10 segundos.

O aumento em tensão no tubo silástico refletiu o aumento de volume sanguíneo no antebraço. O sinal da onda de fluxo muscular foi adquirida na forma “on line” em um computador através do *software* WINDAQ (Windaq DI-200, Ohio, EUA), numa frequência de 500Hz. A condutância vascular no antebraço foi obtida a partir da razão entre o fluxo sanguíneo muscular ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$) e da pressão arterial média (mmHg) multiplicada por 100, sendo expressa em unidades arbitrárias (SANTOS *et al.*, 2005).



Figura 2. Técnica de pletismografia de oclusão venosa.

5.3.4 Avaliação da Vasodilatação Muscular

Exercício Isométrico

Para realizar a manobra de excitação do sistema simpático, inicialmente o voluntário foi orientado a realizar a preensão manual com o máximo de força que conseguisse por três vezes consecutivas para calcular a contração voluntária máxima (CVM). O exercício isométrico foi realizado no braço dominante, com uma duração de 3 minutos, utilizando-se um dinamômetro de preensão palmar (JAMAR, Biometrics, UK) ajustável numa carga de 30% da CVM. É importante salientar que previamente à realização de todo o protocolo, ocorreu uma sessão de alongamento com duração de aproximadamente cinco minutos, para preparação da musculatura.

Hiperemia Reativa

Para avaliação da capacidade vasodilatadora através da manobra de hiperemia, o manguito posicionado na região superior do braço foi inflado até 200mmHg, esta oclusão foi mantida por três minutos e em seguida o manguito foi desinflado retornando para registro do fluxo sanguíneo por mais três minutos, conforme descrito na avaliação do fluxo sanguíneo muscular.

5.4 Protocolo Experimental

Os voluntários foram avaliados no período vespertino, orientados a não ingerirem bebidas estimulantes nas últimas 2 horas e nem realizarem exercício extenuante nas últimas 24 horas antes do protocolo experimental. Todos foram submetidos a uma sessão de alongamentos globais da musculatura dos membros superiores e, posteriormente, foram colocados na posição supina. Após instrumentação para coleta dos parâmetros hemodinâmicos, o voluntário permaneceu 10 minutos de repouso antes de iniciarmos a aquisição dos sinais cardiovasculares (pré-avaliação). Após esse período foi realizado a medida basal do FSM, PA e FC por 3 minutos, seguido por 3 minutos de 30% da CVM com exercício isométrico. Após repouso por cinco minutos, foi realizada a oclusão vascular do antebraço por 3 minutos, seguidos de 3 minutos de registro dos parâmetros hemodinâmicos durante a hiperemia reativa (Figura 3).

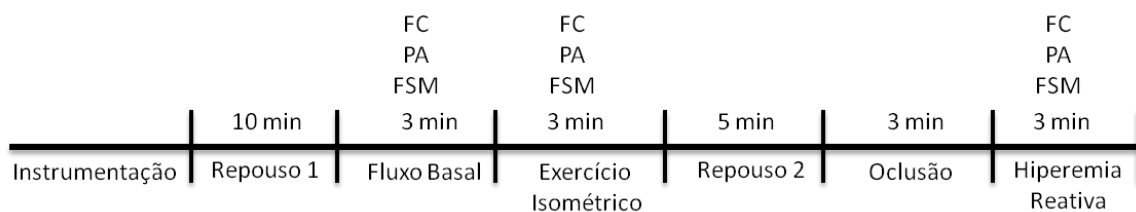


Figura 3. Esquematização do protocolo experimental. FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; FSM: fluxo sanguíneo muscular; min: minutos.

5.5 Análise Estatística

Previamente ao início da análise, os dados foram avaliados quanto à normalidade de sua distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk. O Mann-Whitney para amostras independentes foi utilizado para comparação das variáveis e o Teste Exato de Fisher foi utilizado para comparar as variáveis categóricas. As respostas hemodinâmicas de PAM, FSM, e CVA foram apresentadas em valores absolutos e analisadas pela ANOVA de um caminho para medidas repetidas. Quando uma significância foi encontrada, foi realizado o *post hoc* de *Scheffé's*. Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão e foi considerado um $p < 0,05$ para significância estatística. As análises foram realizadas através do programa STATISTICA (versão 6.0, StatSoft, Inc., Tulsa, OK, EUA).

6 RESULTADO

INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A RESPOSTA VASODILATADORA MUSCULAR AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO E A OCLUSÃO VASCULAR EM HIPERTENSOS

RESUMO

Métodos: Foram avaliados 19 hipertensos de ambos os gêneros, [HAS-nAOS, n=11 (IAH= $2,07 \pm 1,62$) e HAS+AOS, n=8 (IAH= $21,25 \pm 6,07$) quanto a PA, resposta vasodilatadora muscular (fluxo sanguíneo–FSM; condutância vascular–CVA) através da pletismografia de oclusão venosa durante exercício isométrico (30%CVM) e hiperemia reativa. **Resultados:** Os grupos foram semelhantes na idade, IMC e variáveis cardiovasculares em repouso. Entretanto, o FSM e CVA aumentou nos HAS-nAOS durante o exercício isométrico em comparação aos HAS+AOS [FSM: $3,42 \pm 1,32$ vs. $2,81 \pm 1,01$, $p=0,02$ / CVA: $2,99 \pm 1,21$ vs. $2,64 \pm 0,87$, $p=0,03$; respectivamente]. Na hiperemia reativa, apenas um discreto, mas significativo incremento no FSM nos HAS-nAOS comparado ao repouso que não foi acompanhado pela CVA e não diferiu dos HAS+AOS. **Conclusão:** A AOS parece adicionar um prejuízo à resposta vasodilatadora muscular em hipertensos e que essa reduzida vasodilatação é, provavelmente, decorrente da hiperatividade simpática.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono; hipertensão; fatores relaxantes dependentes do endotélio; exercício, vasodilatação.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS), juntamente com a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são doenças de alta prevalência na população em geral e representam uma importante questão de saúde pública, uma vez que ambas estão independentemente associadas com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares (PEDROSA *et al.*, 2010; SANCHEZ-DE-LA-TORRE, *et al.*, 2013) exercendo um efeito negativo na qualidade de vida.

Estima-se que em geral, 4% dos homens e 2% das mulheres de meia-idade no mundo são acometidos pela AOS (YOUNG *et al.*, 2002). No entanto, Tufik *et al.* (2010) ao realizarem um estudo que investigou uma porção representativa da cidade de São Paulo, observaram que 40% dos homens e 26% das mulheres avaliadas (32% da população em geral), aproximadamente, apresentavam a AOS. Da mesma forma, uma alarmante prevalência é encontrada na associação da HAS e AOS, no qual, um terço dos pacientes hipertensos tem AOS e cerca de metade dos pacientes com AOS são hipertensos (SOMERS *et al.*, 2008).

Embora os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na associação entre estas doenças não estejam totalmente esclarecidos, estudos apontam alterações concomitantes no sistema nervoso central e cardiovascular, com marcante representação da hiperatividade simpática e da disfunção endotelial, respectivamente, como elo na patogênese e manutenção destas doenças (NARKIEWICZ *et al.*, 1998; PRABHAKAR, *et al.*, 2007 ZHANG e SI, 2012; SANCHEZ-DE-LA-TORRE, *et al.*, 2013).

Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar o comportamento vasodilatador muscular em resposta ao exercício isométrico e à oclusão vascular em indivíduos hipertensos com e sem apneia obstrutiva do sono. Nossa hipótese é que a apneia obstrutiva do sono adiciona prejuízo à resposta vasodilatadora muscular em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica durante o exercício isométrico e a hiperemia reativa.

MÉTODOS

População do estudo

Todos os voluntários foram selecionados a partir dos registros dos pacientes atendidos por um centro de referência do sono e doenças cardiovasculares (Laboratório do Sono e Coração do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE, Brasil), com prévio diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), no qual após avaliação da poligrafia respiratória do sono (Newman *et al.*, 2005), recebiam a confirmação da presença ou ausência da apneia obstrutiva do sono (AOS).

Como critérios de seleção, os hipertensos fumantes, praticantes de atividade física regular, portadores de AOS leve ($5 \leq \text{IAH} \leq 14,9$ eventos/h) ou outras doenças respiratórias e cardiovasculares, diabéticos, obesos com índice de massa corpórea (IMC) $\geq 35\text{Kg/m}^2$ e que estivessem em tratamento para AOS, foram excluídos. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE), os procedimentos realizados estavam de acordo com a Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial e os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Medidas e Procedimentos

Fluxo sanguíneo muscular (FSM): O fluxo sanguíneo muscular ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{ml}^{-1}$) foi medido pela pletismografia de oclusão venosa. O braço não-dominante foi elevado a nível do coração para garantir uma adequada drenagem venosa. Um tubo silástico preenchido com mercúrio (*strain gauge*), conectado a um transdutor de baixa pressão, foi colocado ao redor do antebraço e conectado a um pletismógrafo (Hokanson, Bellevue, WA, EUA). Um manguito foi colocado ao redor do pulso e outro na parte superior do braço. Este manguito de pulso foi inflado a um nível supra-sistólico um minuto antes do início das medidas para isolar a circulação da mão e em intervalos de 20 segundos, o manguito do braço foi inflado acima da pressão venosa (60mmHg) por 10 segundos. O sinal da onda de fluxo muscular foi adquirida na forma “*on line*” em um computador através do *software* WINDAQ (Windaq DI-200, Ohio, EUA), numa frequência de 500Hz.

Condutância vascular do antebraço (CVA): obtida a partir da razão entre o fluxo sanguíneo muscular ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{ml}^{-1}$) e da pressão arterial média (mmHg) multiplicada por 100, sendo expressa em unidades arbitrárias.

Pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC): em repouso e durante o exercício isométrico, a pressão arterial foi medida em intervalos de 30 segundos, através do método não-invasivo por um manguito oscilométrico e automático (GE, Dash 2500, Fairfield, EUA) localizado no tornozelo e ajustado de acordo com a circunferência do tornozelo. A frequência cardíaca foi monitorada continuamente através da derivação II do eletrocardiograma e a aquisição do sinal foi registrada com o *software* WINDAQ.

Exercício isométrico: após a obtenção da contração voluntária máxima (CVM), o exercício isométrico foi realizado numa intensidade de 30% da CVM no braço dominante com o uso do dinamômetro de preensão palmar por 3 minutos.

Hiperemia reativa: Para avaliação da dilatação mediada pelo fluxo (um substituto da função endotelial) através da manobra de hiperemia, o manguito posicionado na região superior do braço foi inflado até 200mmHg, esta oclusão foi mantida por três minutos e em seguida o manguito foi desinflado retornando para registro do fluxo sanguíneo por mais três minutos, conforme descrito na avaliação do fluxo sanguíneo muscular.

Protocolo experimental

Os voluntários foram avaliados no período vespertino, orientados a não ingerirem bebidas estimulantes nas últimas 2 horas e nem realizarem exercício extenuante nas últimas 24 horas antes das avaliações. Todos foram submetidos a uma sessão de alongamentos da musculatura dos membros superiores e, posteriormente, foram colocados na posição supina. Após instrumentação para coleta dos parâmetros hemodinâmicos, o voluntário permaneceu 10 minutos de repouso antes de iniciarmos a aquisição dos sinais cardiovasculares (pré-avaliação). Após esse período foi realizada a medida basal do FSM, PA e FC por 3 minutos, seguido por 3 minutos de 30% da CVM com exercício isométrico. Após repouso por cinco minutos, foi realizada a oclusão vascular do antebraço por 3 minutos, seguidos de 3 minutos de registro dos parâmetros hemodinâmicos durante a hiperemia reativa (Figura 1).

Análise estatística

Os dados foram analisados quanto à normalidade de sua distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilks. O Mann-Whitney para amostras independentes foi utilizado para comparação das variáveis e o Teste Exato de Fisher para comparar as variáveis categóricas. As respostas hemodinâmicas de PAM, FSM, e CVA foram apresentadas em valores absolutos e analisadas pela ANOVA de um fator para medidas repetidas. Quando uma significância foi encontrada, foi realizado o *post hoc* de Scheffé's. Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão e foi

considerado um $p < 0,05$ para significância estatística. As análises foram realizadas através do programa STATISTICA (versão 6.0, StatSoft, Inc., Tulsa, OK, EUA).

RESULTADOS

Dos 439 prontuários avaliados no Laboratório do Sono e Coração do PROCAPE durante o período de janeiro a dezembro de 2013. Foram excluídos 321 pacientes por não se enquadrarem aos critérios de inclusão.

Dos 118 pacientes restantes, 92 foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade quando contactados e 26 foram considerados potencialmente elegíveis. Destes, 19 fizeram parte da pesquisa e sete se recusaram a participar do estudo, conforme demonstrado na figura 2.

As características da amostra dividida de acordo com a presença ou ausência da AOS estão descritas na tabela 1. Os voluntários com AOS apresentavam esse distúrbio com grau moderado e grave ($n=8$). Os hipertensos com AOS apresentavam uma maior circunferência do pescoço, da cintura, assim como, uma maior relação cintura-quadril. No entanto, os hipertensos com e sem AOS foram semelhantes quanto à idade, IMC, circunferência do quadril e os valores basais de PA e FC. Quanto aos medicamentos, foi possível verificar que os grupos foram semelhantes nas diversas classes medicamentosas.

Quanto às características basais hemodinâmicas, não foi observado diferença significativa, entre os grupos de hipertensos sem e com AOS, no fluxo sanguíneo muscular ($2,5 \pm 0,67$ vs. $2,79 \pm 0,81$, respectivamente; $p=0,41$) e na condutância vascular ($2,55 \pm 0,64$ vs. $2,99 \pm 0,89$, respectivamente; $p= 0,23$) conforme apresentado na figura 3.

No entanto, quando analisamos as respostas hemodinâmicas durante a progressão do exercício isométrico, verificamos que ambos os hipertensos sem ou com AOS apresentaram incrementos significativos na PAM no 2º minuto em relação aos valores basais (em HAS: $115,03 \pm 17,49$ vs. $98,79 \pm 11,85$, respectivamente; $p<0,0001$ / HAS+AOS: $107,63 \pm 14,32$ vs. $94,08 \pm 13,39$, respectivamente; $p<0,01$) e no 3º minuto em relação aos valores basais (em HAS: $125,27 \pm 22,96$ vs. $98,79 \pm 11,85$, respectivamente; $p<0,00001$ / HAS+AOS: $118,33 \pm 15,54$ vs. $94,08 \pm 13,39$, respectivamente; $p<0,00001$) e da mesma forma no 3º minuto em relação ao 1º (em HAS: $125,27 \pm 22,96$ vs. $107,06 \pm 14,96$, respectivamente; $p<0,00001$ / HAS+AOS:

118,33 \pm 15,54 vs. 101,5 \pm 13,42, respectivamente; $p < 0,0001$). Em contraste, nenhuma dessas variações foram significativas entre os grupos durante a progressão do exercício (figura 4A).

Quanto ao FSM, apenas no 2º minuto houve um incremento significativo nos hipertensos sem a AOS na comparação intergrupos (3,42 \pm 1,32 vs. 2,81 \pm 1,01, respectivamente; $p = 0,02$), sem diferir na comparação intragrupo de ambos os grupos (figura 4B). Seguindo a mesma tendência, a CVA foi maior nos hipertensos sem a AOS comparados aos com AOS no 2º minuto (2,99 \pm 1,21 vs. 2,64 \pm 0,87, respectivamente; $p = 0,03$) e 3º minuto (2,95 \pm 0,87 vs. 2,6 \pm 0,88, respectivamente; $p = 0,03$) do exercício isométrico na comparação, conforme demonstrado na figura 4C.

Já durante a avaliação da resposta vasodilatadora com hiperemia reativa, as respostas da PAM entre os grupos foram semelhantes entre si e entre os grupos (figura 5A). No que diz respeito ao FSM, a resposta vasodilatadora foi semelhante durante o protocolo da hiperemia reativa entre os grupos. Entretanto, apenas no grupo dos hipertensos sem a AOS foi possível verificar um incremento significativo no primeiro minuto quando comparado aos valores basais (3,42 \pm 1,21 vs. 2,74 \pm 0,84, respectivamente; $p = 0,03$) (figura 5B). Quanto à CVA, não houve diferenças intra e intergrupo durante a resposta vasodilatadora endotélio-dependente, conforme apresentado na figura 5C.

DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo demonstra que hipertensos sem AOS apresenta aumento progressivo no FSM e na CVA durante o exercício isométrico moderado (30% da CVM), diferentemente ao observado com indivíduos hipertensos com a AOS. Em resposta à oclusão vascular, os hipertensos sem AOS ocorreu incremento no FSM em comparação aos valores basais, diferentemente, ao observado com os hipertensos com AOS.

Quanto às características antropométricas, os voluntários foram semelhantes quanto ao IMC. Porém, no grupo de hipertensos com AOS, os voluntários apresentavam uma maior circunferência do pescoço ($p = 0,02$) e da cintura ($p = 0,04$), bem como, uma maior relação cintura-quadril (RCQ) ($p = 0,04$), corroborando (TISHLER, *et al.*, 2003; NEWMAN, *et al.*, 2005; YOUNG, *et al.*, 2005).

Ainda quanto essas diferenças antropométricas observadas com a AOS, principalmente na cintura e na relação cintura-quadril, sabe-se que a (LURBE *et al*, 1998; LURBE *et al*, 2001). Prévio estudo investigou a associação entre aumento de peso corporal com os níveis de pressão arterial e têm ressaltado a participação de distúrbios na função endotelial, resistência insulínica e anormalidades na função e estrutura vascular (SOROF e DANIELS, 2002). Corroborando essa hipótese, o estudo de Jiang *et al* (1995) verificou a associação positiva entre hiperatividade simpática cardíaca com medidas de adiposidade e níveis de pressão arterial.

Por se tratar de uma amostra de hipertensos de demanda espontânea, todos os indivíduos faziam uso de medicamentos hipotensores das mais diversas classes (Tabela 1). No entanto é importante destacar que através de uma análise categórica, não foi possível verificar diferenças entre os grupos avaliados.

Embora pouco esclarecida, alguns estudos relatam que a hiperatividade simpática, comum aos pacientes com AOS, pode manifestar incrementos na PA, mais notadamente na PAD devido à redução da condutância vascular (SHARABI, *et al.*, 2003).

Seguindo a mesma tendência, a PA comportou-se de forma semelhante tanto no exercício isométrico, quanto na oclusão vascular em ambos os grupos, sugerindo que o comportamento da PA nestas condições é influenciado pelas características multifatoriais da HAS e não pela AOS.

As alterações nas respostas vasodilatadoras, dependente e independente do endotélio, têm sido investigadas em populações susceptíveis ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares (NAMTVEDT, *et al.*, 2013), como a AOS (BLOMSTER, *et al.*, 2013) e a HAS (JAFARI e MOHSENIN, 2012). Para tal, diversas técnicas, fisiológicas e/ou farmacológicas, vêm sendo empregadas para estimular fatores vasorrelaxantes e avaliar a função vasodilatadora. De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que objetivou investigar, através de estímulos puramente fisiológicos, a influência da AOS sobre as respostas hemodinâmicas vasculares periféricas em hipertensos.

Até o momento, nenhum estudo avaliou as respostas hemodinâmicas ao exercício isométrico em hipertensos com AOS. O presente estudo avaliou indivíduos hipertensos de ambos os gêneros quanto à presença ou ausência da AOS. De acordo com os resultados encontrados, durante o exercício isométrico, o FSM apresentou incremento significativo nos hipertensos sem a AOS no 2º minuto em

comparação aos indivíduos portadores da AOS e foi acompanhada com os incrementos sustentados da CVA no 2º e 3º minuto na mesma comparação. Isto sugere que a presença da AOS nestes indivíduos hipertensos acarreta prejuízo na resposta vasodilatadora através desta manobra simpatoexcitatória, provavelmente decorrente de maior atividade do sistema nervoso simpático.

Resultado similar também foi observado no estudo de Santos et al (2005) que avaliou indivíduos com insuficiência cardíaca. Neste estudo, ao provocar estimulação da liberação do óxido nítrico/colinérgico não observaram incrementos significativos no FSM e CVA. No entanto, quando administrado um bloqueador α -adrenérgico, observaram incrementos nestas variáveis durante manobra simpatoexcitatória. Estes dados corroboram nossa hipótese que uma exagerada atividade simpática restringe o reflexo vasodilatador.

Da mesma forma, Jafari e Mohsenin (2012) ao avaliarem indivíduos normotensos sem AOS, hipertensos sem AOS e hipertensos com AOS, verificaram que os hipertensos com AOS apresentavam um dano na capacidade vasodilatadora mais pronunciado quando comparados aos hipertensos sem AOS, demonstrando o efeito aditivo da AOS sobre vasodilatação em hipertensos.

Por outro lado, na avaliação da função endotelial através da dilatação mediada pelo endotélio durante a hiperemia reativa, acarretou significativo aumento no FSM nos hipertensos sem a AOS em relação aos valores basais, mas esse estímulo foi insuficiente para promover ajustes vasodilatadores nos hipertensos com AOS. Somando a isto, este estímulo não conseguiu promover aumento na CVA o que sugere que a normalização do fluxo pela pressão arterial levou ambos os grupos a se comportarem de maneira similar, provavelmente isso seja decorrente da apneia adicionar maiores prejuízos vasculares.

A função endotelial na AOS tem sido objeto de estudo em uma ampla diversidade de pesquisas (DUCHNA, *et al.*, 2005; DUCHNA, *et al.*, 2006; OFLAZ, *et al.*, 2006; ITZHAKI, *et al.*, 2007; CHUNG, *et al.*, 2007; JELIC, *et al.*, 2008; BAYRAM, *et al.*, 2009; PRIOU, *et al.*, 2010; SERT KUMIYOSHI, *et al.*, 2011; BLOMSTER, *et al.*, 2013) com conflitantes resultados acerca da relação entre o grau de gravidade da AOS e a disfunção endotelial.

Alguns estudos demonstram a presença da disfunção endotelial nos apneicos leves (DUCHNA, *et al.*, 2006; OFLAZ, *et al.*, 2006), outros relatam que a apneia leve não é capaz de causar um dano na função endotelial (CHUNG, *et al.*, 2007; SERT

KUMIYOSHI, *et al.*, 2011; BLOMSTER, *et al.*, 2013). Resultados mais consistentes são associados com a AOS moderada/grave e a disfunção endotelial (DUCHNA, *et al.*, 2005; ITZHAKI, *et al.*, 2007; JELIC, *et al.*, 2008; BAYRAM, *et al.*, 2009; PRIOU, *et al.*, 2010; SERT KUMIYOSHI, *et al.*, 2011).

Estes achados contraditórios relatados na literatura podem ser explicados, em parte, pela expressiva diversidade de comorbidades associadas à AOS avaliadas nos respectivos estudos, dificultando assim, uma comparação entre os estudos. No entanto, mesmo com a participação de apneicos moderados e graves no presente estudo (IAH: $21,25 \pm 6,07$ eventos/h), a resposta vasodilatadora mediada pelo fluxo endotélio-dependente em hipertensos sem AOS parece inferir menos prejuízo na função endotelial do que em hipertensos com AOS.

Portanto, através dos resultados do presente estudo, é possível concluir que a AOS parece adicionar um prejuízo à resposta vasodilatadora muscular em hipertensos e sugere que essa reduzida vasodilatação encontrada nessa população é, provavelmente, decorrente da hiperatividade simpática e não pela disfunção endotelial.

Limitações do Estudo

O presente estudo apresenta algumas possíveis limitações que devem ser apreciadas na interpretação dos resultados. Consideramos relevante a possibilidade de outros mediadores vasomotores estarem agindo sobre a reduzida vasodilatação simpatorreflexa presente na amostra, portanto, a avaliação dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo seria algo interessante, conforme resultados sugeridos em prévio estudo com hipertensos (TADDEI, *et al.*, 2001).

A presença de obesidade em alguns indivíduos avaliados também pode ser considerada como possível limitação, no entanto, devido ao número reduzido ($n=4$) e pareado nos grupos estudados, provavelmente minimizou ou não influenciou os resultados observados no presente estudo.

Quanto ao uso de um dispositivo limitado de 4 canais para o diagnóstico da AOS, Pedrosa (2010) defendeu o conveniente uso deste tipo de dispositivo, validado com a polissonografia completa, pois oferece a oportunidade, dentre outros fatores, do exame ser realizado em casa reproduzindo assim, o padrão de sono habitual.

Outro aspecto a ser comentado é ausência de um grupo de voluntários normotenso e sem AOS. Entretanto, como escopo deste trabalho foi estudar se a AOS adiciona um dano na resposta vasodilatadora reflexa e mediada pelo fluxo observada em hipertensos, não acreditamos que a ausência de um grupo normotenso possa comprometer a interpretação dos resultados.

Perspectivas Futuras

A partir dos achados obtidos neste estudo, onde observamos maior comprometimento vasodilatador durante a resposta simpatoexcitatória, e sabendo que o treinamento físico reduz a hiperatividade simpática, uma possível perspectiva de estudo é submeter indivíduos hipertensos com apneia obstrutiva do sono a essa intervenção não farmacológica.

Como também, avaliar o efeito do tratamento com pressão positiva das vias respiratórias sobre a vasodilatação muscular em pacientes com ambos os distúrbios cardiovascular e do sono, uma vez que, a fisiopatogênese e manutenção destes distúrbios estão relacionadas à disfunção dos quimiorreceptores, e, esta intervenção com CPAP pode reduzir a ativação do quimiorreflexo, levando a menor hiperatividade simpática e aumento na vasodilatação.

Portanto, é plausível realizarmos estratégias não farmacológicas para tratar indivíduos com AOS, uma vez que diversos estudos têm mostrado resultados satisfatórios para reduzir a hiperatividade simpática, os níveis de pressão e a disfunção endotelial.

REFERÊNCIAS

Atkeson A, Yeh SY, Malhotra A, *et al.* Endothelial function in obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51:351–362.

Bayram NA, Ciftci B, Keles T, Durmaz T, Turhan S, Bozkurt E, Peker Y. Endothelial function in normotensive men with obstructive sleep apnea before and 6 months after CPAP treatment. *Sleep.* 2009;32(10):1257-1263.

Blomster H, Laitinen T, Lyyra-Laitinen T, Vanninen V, Gylling H, Peltonen M, Martikainen T, *et al.* Endothelial function is well preserved in obese patients with mild obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2013 [Epub ahead of print].

Duchna HW, Orth M, Schultze-Werninghaus G, Guilleminault C, Stoohs RA. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure on vasodilatory endothelial function in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2005;9:97–103.

Duchna HW, Stoohs R, Guilleminault C, Christine Anspach M, Schultze-Werninghaus G, Orth M. Vascular endothelial dysfunction in patients with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Wien Med Wochenschr.* 2006;156:596-604.

Itzhaki S, Dorchin H, Clark G, Lavie L, Lavie P, Pillar G. The effects of 1-year treatment with a Herbst mandibular advancement splint on obstructive sleep apnea, oxidative stress, and endothelial function. *Chest.* 2007;131:740-9.

Jelic S, Lederer DJ, Adams T, *et al.* Vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation.* 2010;121:1014-1021.

Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, *et al.* Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2008;117:2270-8.

Jiang X, Srinivassan SR, Urbina E, Bereson GS. Hyperdynamic circulation and cardiovascular risk in children and adolescents. The Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1995;91:1101-1106.

Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, Tacon J, Cooper R, Cremades B. The impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *American Journal of Hypertension.* 1998;11:4184-24.

Lurbe E, Alvarez V, Rendon J. Obesity, body fat distribution and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Journal Clinical Hypertension.* 2001;3:362367-7.

Namtvedt SK, Hisdal J, Randby A, *et al.* Impaired endothelial function in persons with obstructive sleep apnoea: impact of obesity. *Heart*. 2013;99:30-34.

Narkiewicz K, van de Borne P, Montano N, Dyken M, Phillips B, Somers V. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;97(10):943-945.

Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2408–2413.

Oflaz H, Cuhadaroglu C, Pamukcu B, Meric M, Ece T, Kasikcioglu E, Koylan N (2006) Endothelial function in patients with obstructive sleep apnea syndrome but without hypertension. *Respiration*. 2006;73(6):751-756.

Ohike Y, Kozaki K, Lijima K, *et al.* Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG, NG-dimethylarginine. *Circ J*. 2005;69:221-226.

Pedrosa RP, Drager LF, Genta PR, Amaro AC, Antunes MO, Matsumoto AY, *et al.* Obstructive sleep apnea is common and independently associated with atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chest*. 2010;137(5):1078-1084.

Pedrosa RP. Prevalência e importância cardiovascular dos distúrbios respiratórios do sono na miocardiopatia hipertrófica. [Tese de Doutorado]. São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2010.

Prabhakar NR, Dick TE, Nanduri J, *et al.* Systemic, cellular and molecular analysis of chemoreflex-mediated sympathoexcitation by chronic intermittent hypoxia. *Exp Physiol*. 2007;92(1):39-44.

Priou P, Gagnadoux F, Tesse A, Mastronardi ML, Agouni A, Meslier N, et al. Endothelial dysfunction and circulating microparticles from patients with obstructive sleep apnea. *Am J Pathol.* 2010;177:974-83.

Rondon MU, Laterza MC, de Matos LD, et al. Abnormal muscle metaboreflex control of sympathetic activity in never-treated hypertensive subjects. *Am J Hypertens.* 2006;19(9):951-957.

Sanchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, BARBÉ F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med.* 2013;1: 61-72.

Santos AC, Alves MJNN, Rondon MUPB, Barretto ACP, Middlekauff HR, Negrão CE. Sympathetic activation restrains endothelium-mediated muscle vasodilatation in heart failure patients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289:H593-H599.

Sert Kuniyoshi FH, Singh P, Gami AS, Garcia-Touchard A, van der Walt C, Pusalavidyasagar S, Wright RS, Vasquez EC, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Patients with obstructive sleep apnea exhibit impaired endothelial function after myocardial infarction. *Chest.* 2011;140(1):62-67.

Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*, 2008;118:1080-1111.

Sorof J, Daniels S. Obesity and hypertension in children: a problem of epidemic proportion. *Hypertension.* 2002;40:441-447.

Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Bernini G, Magagna A, Salvetti A. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*, 2001;38:274-279.

Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003;289:2230–2237.

Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JÁ, *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Sleep Study. *Sleep Medicine*. 2010;11(5):441-446.

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-1239.

Zhang W, Shi L-I. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: Pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2012;117:370-382.

Tabela

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

	HAS (n=11)	HAS + AOS (n=8)	p
Medidas Antropométricas			
Idade, anos	54,36 ± 4,65	56,25 ± 7,15	0,49
IMC, Kg/m²	28,81 ± 4,54	29,05 ± 3,37	0,90
CP, cm	33,36 ± 1,21	37 ± 4,79	<0,05
CC, cm	90,45 ± 8,82	99,31 ± 9,65	<0,05
CQ, cm	104,95 ± 7,1	107,13 ± 6,56	0,51
RCQ	0,86 ± 0,06	0,93 ± 0,07	<0,05
Características Clínicas			
IAH, eventos/h	2,07 ± 1,62	21,25 ± 6,07	<0,0001
SpO₂ mínima	89,91 ± 3,56	74,38 ± 8	<0,001
Medidas Hemodinâmicas			
PAS, mmHg	148 ± 18,56	143,25 ± 22,64	0,62
PAD, mmHg	74,18 ± 9,72	69,5 ± 9,21	0,30
PAM, mmHg	98,79 ± 11,85	94,08 ± 13,39	0,43
FC, bpm	70,27 ± 8,19	68,0 ± 8,23	0,56
Medicamentos %			
Diurético	54,5	37,5	0,61
Beta-bloqueador	18,1	25	0,57
Bloqueador de Cálcio	9,1	37,5	0,37
Inibidor da ECA	27,3	12,5	0,57
Bloqueador de AT1	27,3	50	0,66

Valores expressos em média ± DP. 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 apneia/hipopneia; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; ECA: enzima conversora de angiotensina; AT1: receptor angiotensina 1.

Figuras

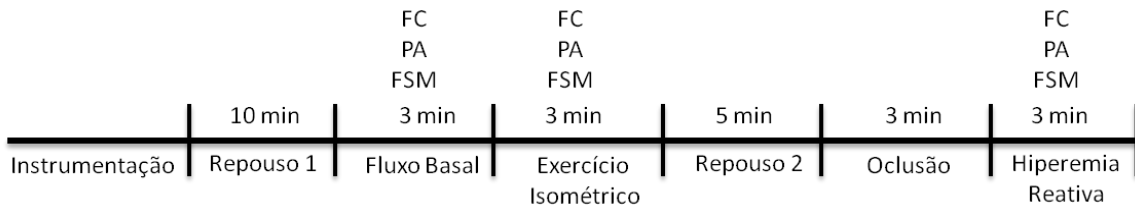


Figura 1. Esquematização do protocolo experimental. FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; FSM: fluxo sanguíneo muscular; min: minutos.

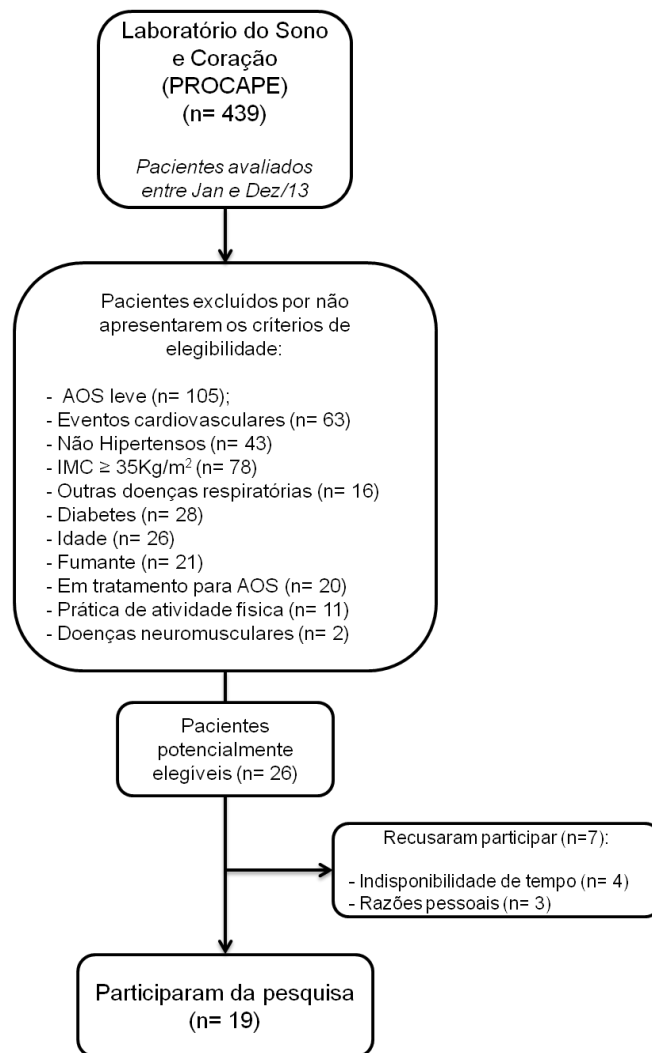


Figura 2. Organograma da triagem e seleção dos voluntários da pesquisa.

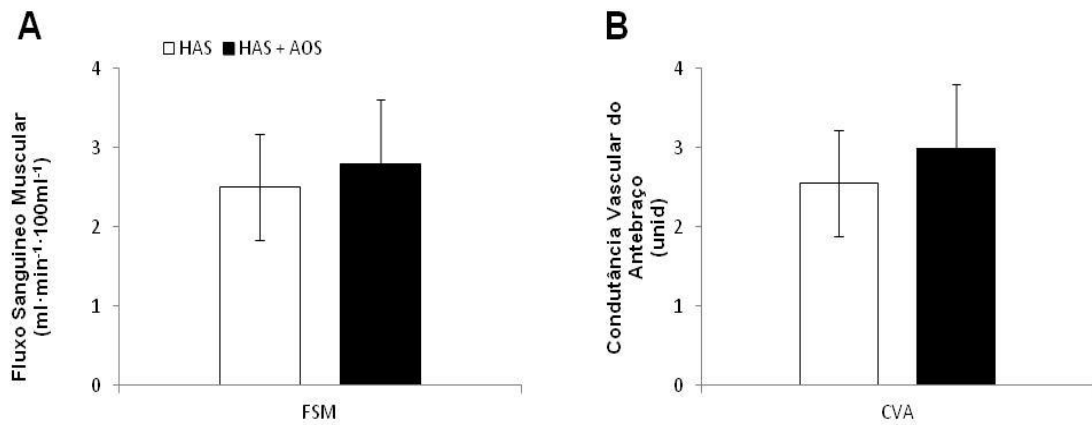


Figura 3. Características hemodinâmicas em repouso da amostra estudada quanto à ausência ou presença da AOS. (A) refere-se ao fluxo sanguíneo muscular e (B) condutância vascular do antebraço. Não houve diferenças entre os grupos em A e B. AOS: apneia obstrutiva do sono; FSM: fluxo sanguíneo muscular; CVA: condutância vascular do antebraço.

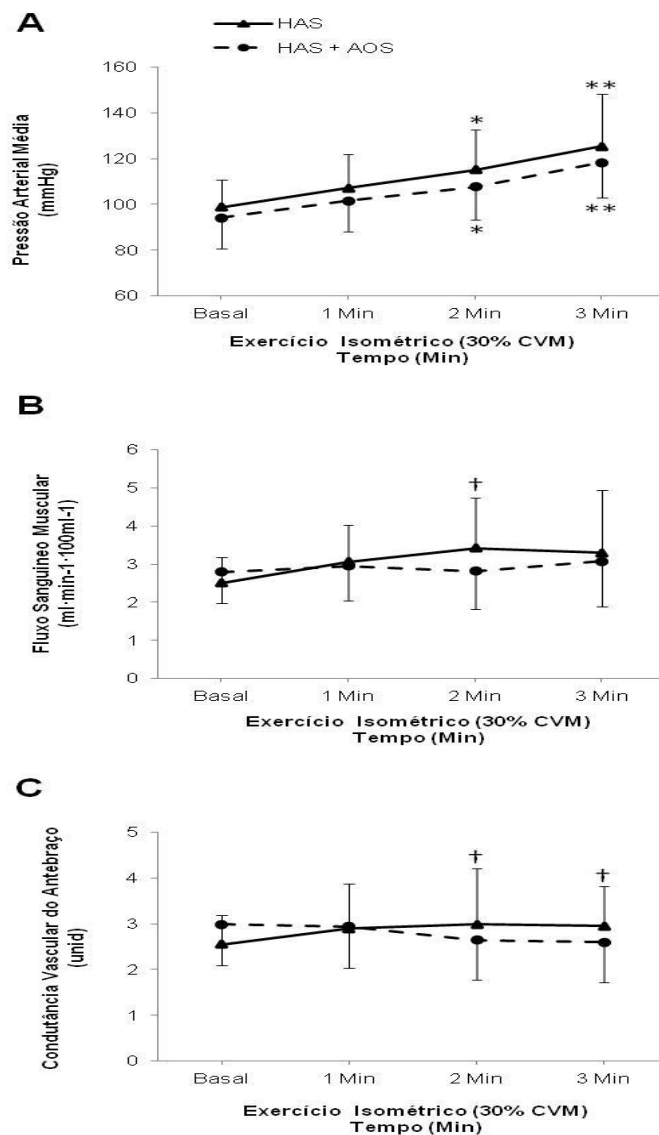


Figura 4. Respostas da (A) PAM, (B) FSM e (C) CVA durante exercício isométrico nos hipertensos sem e com AOS. No painel A, houve diferenças intragrupo; em B, houve diferença intergrupo no 2º minuto; em C, houve diferença intergrupo no 2º e 3º minuto. Grupo HAS: Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (linha contínua, n= 11) e grupo HAS + AOS: indivíduos com hipertensão arterial

sistêmica associada à apneia obstrutiva do sono (linha tracejada, n= 8). Min: minuto; PAM: pressão arterial média; FSM: fluxo sanguíneo muscular; CVA: condutância vascular do antebraço. *Diferença intragrupo em relação ao basal ($P < 0,05$); **Diferença intragrupo em relação ao basal e ao 1º min. ($P < 0,05$); †Diferença intergrupo no mesmo intervalo de tempo ($P < 0,05$).

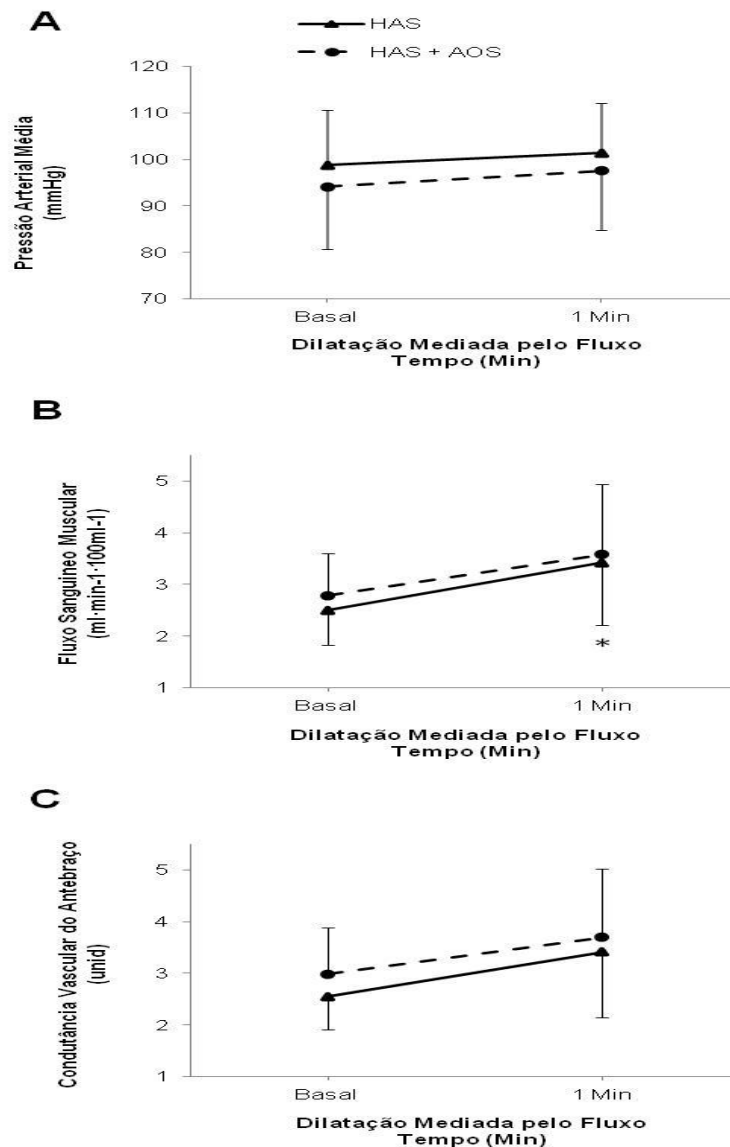


Figura 5. Respostas da PAM (A), FSM (B) e CVA (C) durante a resposta vasodilatadora endotélio-dependente (hiperemia reativa) nos hipertensos sem e com AOS. No painel A, não houve diferenças intra e intergrupos; No painel B, apenas houve diferença intragrupo com incremento do FSM em comparação ao basal (linha contínua); e em C, não houve diferenças intra e intergrupos. Grupo HAS: Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (linha contínua, n= 11) e grupo HAS + AOS: indivíduos com hipertensão arterial sistêmica associada à apneia obstrutiva do sono (linha tracejada, n= 8). Min: minuto; PAM: pressão arterial média; FSM: fluxo sanguíneo muscular; CVA: condutância vascular do antebraço. *Diferença com os valores basais intragrupo ($P < 0,05$).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos achados obtidos neste estudo, onde observamos maior comprometimento vasodilatador durante a resposta simpatoexcitatória, e sabendo que o treinamento físico reduz a hiperatividade simpática, uma possível perspectiva de estudo é submeter indivíduos hipertensos com apneia obstrutiva do sono a essa intervenção não farmacológica.

Como também, avaliar o efeito do tratamento com pressão positiva das vias respiratórias sobre a vasodilatação muscular em pacientes com ambos os distúrbios cardiovascular e do sono, uma vez que, a fisiopatogênese e manutenção destes distúrbios estão relacionadas à disfunção dos quimiorreceptores, e, esta intervenção com CPAP pode reduzir a ativação do quimiorreflexo, levando a menor hiperatividade simpática e aumento na vasodilatação.

Portanto, é plausível realizarmos estratégias não farmacológicas para tratar indivíduos com AOS, uma vez que diversos estudos têm mostrado resultados satisfatórios para reduzir a hiperatividade simpática, os níveis de pressão e a disfunção endotelial.

REFERÊNCIAS

AKINNUSI, M. E.; LAPORTA, R.; EL-SOLH, A. A. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 modulates endothelial apoptosis in obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 140, p. 1503-1510, 2011.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. Clinical guideline for the evaluation, management, and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep medicine. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 5, n. 3, p. 263-276, 2009.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). 2nd ed. Westchester, IL, 2005.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. **Sleep**, v. 22, p. 667-689, 1999.

ARAÚJO, C. M. Relação entre apneia do sono, isquemia miocárdica, variabilidade da frequência cardíaca e arritmias em portadores de doença arterial coronária. 2007. 161 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

ATKESON, A.; JELIC, S. Mechanisms of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. **Vascular Health and Risk Management**, v. 4, n. 6, p. 1327-1355, 2008.

BARNES, M.; *et al.* A Randomized Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Mild Obstructive Sleep Apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, p. 773-780, 2002.

BASTA, M.; VGONTZAS, A. N. Metabolic abnormalities in obesity and sleep apnea are in a continuum. **Sleep Med**, v. 8, p. 5-7, 2007.

BONOMINI, F.; TENGATTINI, S.; FABIANO, A.; *et al.* Atherosclerosis and oxidative stress. **Histol Histopathol**, v. 23, n. 3, p. 381-390, 2008.

BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. **Lancet**, v. 373, n. 9657, p. 82-93, 2009.

BUDHIRAJA, R.; PARTHASARATHY, S.; QUAN, S. F. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 4, n. 3, p. 409-415, 2007.

CAPLES, S. M.; GAMI, A. S.; SOMERS, V. K. Obstructive sleep apnea. **Ann Intern Med**, v. 142, p. 187-197, 2005.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L. Jr; *et al.* Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206-1252, 2003.

CHUNG, S.; YOON, I-Y.; SHIN, Y-K.; *et al.* Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 30, n. 8, p. 997-1001, 2007.

COLLOP, N. A.; ANDERSON, W. M.; BOEHLECKE, B.; CLAMAN, D.; GOLDBERG, R.; GOTTLIEB, D.J.; HUDGEL, D.; SATEIA, M.; SCHWAB, R. Portable monitoring task force of the American Academy of Sleep Medicine, clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring task force of American Academy of Sleep Medicine. **J Clin Sleep Med**, v. 3, n. 7, p. 737-747, 2007.

COUGHLIN, S. R.; MAWDSLEY, L.; MUGARZA, J. A.; *et al.* Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. **Eur Heart J**, v. 25, p. 735-741, 2004.

CUTLER, M. J.; SWIFT, N. M.; KELLER, D. M.; *et al.* Hypoxia-mediated prolonged elevation of sympathetic nerve activity after periods of intermittent hypoxic apnea. **J Appl Physiol**, v. 96, n. 2, p. 754-761, 2004.

DALTRO, C. H. C.; FONTES, F. H. O.; SANTOS-JESUS, R.; *et al.* Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono: associação com obesidade, gênero e idade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 1, p. 74-81, 2006.

DEL BEN, M.; FABIANI, M.; LOFFREDO, L.; *et al.* Oxidative stress mediated arterial dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea and the effect of continuous positive airway pressure treatment. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 12:36, 2012.

DRAGER L. F.; GENTA, P. R.; PEDROSA, R. P.; *et al.* Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. **Am J Cardiol**, v. 108, n. 5, p. 1135-1139, 2010.

DRAGER, L. F.; QUEIROZ, E. L.; LOPES, H. F.; *et al.* Obstructive sleep apnea is highly prevalent and correlates with impaired glycemic control in consecutive patients with the metabolic syndrome. **J Cardiometa Syndr**, v. 4, n. 2, p. 89-95, 2009.

ERMAN, M. K.; STEWART, D.; EINHORN, D.; *et al.* Validation of the ApneaLink™ for the screening of sleep apnea: a novel and simple single-channel recording device. **J Clin Sleep Med**, v. 3, n. 4, p. 387-392, 2007.

GAENZER, H.; NEUMAYR, G.; MARCHANG, P.; *et al.* Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. **JACCN**, v. 38, n. 5, p. 1313-1319, 2001.

GOTO, C.; HIGASHI, Y.; KIMURA, M.; *et al.* Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. **Circulation**, v. 108, n. 5, p. 530-535, 2003.

KACZMAREK, E.; BAKKER, J. P.; CLARKE, D. N.; *et al.* Molecular Biomarkers of Vascular Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e70559, 2013. Disponível em: <
<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0070559&representation=PDF>> Acessado em: 27 Jan 2014.

KHAYAT, R.; PATT, B.; HAYES Jr, D. Obstructive sleep apnea: the new cardiovascular disease. Part I: Obstructive sleep apnea and the pathogenesis of vascular disease. **Heart Fail Rev**, v. 14, n. 3, p.143-153, 2009.

LAUFS, U.; WASSMANN, S.; CZECH, T. *et al.* Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 25, p. 809-814, 2005.

LAVIE, L.; LAVIE, P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link . **Eur Respir J**, v. 33, n. 6, p. 1467-1484, 2009.

LESSA, I. Impacto social da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 13, n. 1, p. 39-46, 2006.

LIMA, A. M. J.; FRANCO, C. M. R.; CASTRO, C. M. M. B.; *et al.* Contribuição da apneia obstrutiva do sono para o estresse oxidativo na obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab** [online], v. 52, n. 4, p. 668-676, 2008.

MARIN, J. M.; *et al.* Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. **Lancet**, v. 365, n. 9464, p. 1046-1053, 2005.

McNICHOLAS, W. T.; RYAN, S. Obstructive sleep apnoea syndrome: translating science to clinical practice. **Respirology**, v. 11, p. 136-144, 2006.

MION Jr, D.; KOHLMANN Jr, O.; MACHADO, C. A.; AMODEO, C.; GOMES, M. A. M.; PRAXEDES, J. N.; *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia-SBC, Sociedade Brasileira de Hipertensão-SBH, Sociedade Brasileira de Nefrologia-SBN. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, n. 3, p. e24-79, 2007.

MITTAL, B. V.; SINGH, A. K. Hypertension in the Developing World: Challenges and Opportunities. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 55, n. 3, p. 590-598, 2010.

PADILLA, J.; HARRIS, R. A.; FLY, A. D.; *et al.* A comparison between active- and reactive-hyperaemia –induced brachial artery vasodilation. **Clin Sci**, v. 110, p. 387-392, 2006.

PARATI, G. *et al.* Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST. **Journal of Hypertension**, v. 30, n. 4, p. 633-646, 2012.

PEDROSA, R. P.; KRIEGER, E. M.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Avanços Recentes do Impacto da Apneia Obstrutiva do Sono na Hipertensão Arterial Sistêmica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [online] v. 97, n. 2, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/2011nahead/aop00711.pdf>> Acesso em: 17 Jan. 2014.

PEDROSA, R.P.; DRAGER, L. F.; GONZAGA, C. C. *et al.* Obstructive Sleep Apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. **Hypertension**, v. 58, n. 5, p. 811-817, 2011.

PEREIRA, M.; LUNET, N.; AZEVEDO, A.; *et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **J Hypertension**, v. 27, n. 5, p. 963-975, 2009.

PRABHAKAR, N. R.; DICK, T. E.; NANDURI, J.; *et al.* Systemic, cellular and molecular analysis of chemoreflex-mediated sympathoexcitation by chronic intermittent hypoxia. **Exp Physiol**, v. 92, n. 1, p. 39-44, 2007.

PYKE, K.; GREEN, D. J.; WEISBROD, C.; *et al.* Nitric oxide is not obligatory for radial artery flow-mediated dilation following release of 5 or 10 min distal occlusion. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 298, p. H119-H126, 2012.

QUAN, S. F.; GERSH, B. J. Cardiovascular consequences of sleep disordered breathing: past, present and future. **Circulation**, v. 109, n. 8, p. 951-957, 2004.

RYAN, C. M.; BRADLEY, T. D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **J Appl Physiol**, v. 99, n. 6, p. 2440-2450, 2005.

SANTOS, A. C.; ALVES, M. J. N. N.; RONDON, M. U. P. B.; *et al.* Sympathetic activation restrains endothelium-mediated muscle vasodilatation in heart failure patients. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. V. 289, p. H593-H599, 2005.

SANCHEZ-DE-LA-TORRE, M.; CAMPOS-RODRIGUEZ, F.; BARBÉ, F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. **Lancet Respir Med**, v. 1, p. 61-72, 2013.

SHARABI, Y.; SCOPE, A.; CHORNEY, N.; *et al.* Diastolic blood pressure is the first to rise in association with early subclinical obstructive sleep apnea: lessons from periodic examination screening. **Am J Hypertens**, v. 16, p. 236-239, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial: situações especiais. 2006. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2006/VDiretriz-HA.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2014.

TUFIK, S.; SANTOS-SILVA, R.; TADDEI, J. A.; *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Sleep Study. **Sleep Medicine**, v. 11, n. 5, p. 441-446, 2010.

VOGIATZI, G.; TOUSOULIS, D.; STEFANADIS, C. The role of oxidative stress in atherosclerosis. **Hellenic J Cardiol**, v. 50, p. 402-409, 2009.

XIE, A.; SKATRUD, J. B.; CRABTREE, D. C.; *et al.* Neurocirculatory consequences of intermittent asphyxia in humans. **J Appl Physiol**, v. 89, n. 4, p. 1333-1339, 2000.

XIE, A.; SKATRUD, J. B.; PULEO, D. S.; *et al.* Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans. **J Appl Physiol**, v. 91, n. 4, p. 1555-1562, 2001.

YOKOYAMA, M. Oxidant stress and atherosclerosis. **Curr Opin Pharmacol**, v. 4, n. 2, p. 110-115, 2004.

YOUNG, T.; PEPPARD, P. E.; GOTTLIEB, D. J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. **Am J Respir Crit Care Med**, V. 165, P. 1217-1239, 2002.

YOUNG, T.; PEPPARD, P. E.; TAHERI, S. Excess weight and sleep-disordered breathing. **J Appl Physiol**, v. 99, n. 4, p. 1592-1599, 2005.

YUNG, L. M.; LEUNG, F. P.; YAO, X.; *et al.* Reactive oxygen species in vascular wall. **Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets**, v. 6, n. 1, p. 1-19, 2006.

ZHANG, W.; SI, L-I. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: Pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches. **Upsala Journal of Medical Sciences**, v. 117, p. 370-382, 2012.

APÊNDICE A



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 INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSOS, 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, rubricar 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 sobre a resposta vasodilatadora muscular em indivíduos hipertensos com e sem Apneia Obstrutiva do Sono. Se desejar participar, o Sr.(a) será submetido as seguintes etapas: uma avaliação clínica composta de perguntas pertinentes à pesquisa, questionário IPAQ sobre atividade física, mensuração de algumas variáveis cardiovasculares, tais quais: frequência cardíaca (FC) através do eletrocardiograma, pressão arterial (PA) por métodos não invasivos e indolor e fluxo sanguíneo muscular do antebraço pela técnica de pletismografia de oclusão venosa. Em seguida, realizará uma sessão de exercício aeróbio em esteira por 40 minutos e repetirá o protocolo em até 5 dias. 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, no 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 assumidos 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 INFLUÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO SOBRE A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO AERÓBIO EM HIPERTENSO, 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:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B



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

FICHA DE AVALIAÇÃO

Identificação eletrônica: _____

NOME: _____ DATA: ____ / ____ / ____

DATA NASCIMENTO: _____ IDADE: _____ GÊNERO: () M () F

ESCOLARIDADE _____ TELEFONE RESIDENCIAL: _____

TELEFONE CELULAR: _____ CIRC. Pescoço: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____ CIRC. Cintura: _____

CIRC. Quadril: _____

ATIVIDADE FÍSICA?

() EX-ATLETA HÁ QUANTO TEMPO? _____

MEMBRO DOMINANTE: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS:

() DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE () ANSIEDADE

() DIABETES MELLITUS

() DISLIPIDEMIA

() DEPRESSÃO

() DOENÇA CARDÍACA

() DOENÇA RENAL

() DOENÇA PULMONAR. QUAL (IS)? _____

() DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS. QUAL (IS)? _____

() DOENÇA OSTEOMIOARTICULAR. QUAL (IS)? _____

() CIRURGIAS. QUAL (IS)? _____

() OUTRAS: _____

MEDICAMENTOS/DOSE/HORÁRIO: _____

OUTRAS INFORMAÇÕES
 RELEVANTES: _____

AVALIAÇÃO

FC repouso (bpm): _____

PAS repouso (mmHg): _____ (MANUAL)

PAD repouso (mmHg): _____ (MANUAL)

FC_{MÁX.} (bpm) _____ (TE)

FC_{TREINO}: _____ (50-70%)

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

onde:

FCT = frequência cardíaca de treinamento;

FCR = frequência de repouso;

FCM = frequência cardíaca máxima

% = intensidade do treino.

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (PRÉ)

- () Calibrar aparelhos () OFERECER A OPÇÃO DE IR AO BANHEIRO ANTES DA COLETA
- () ECG (3 eletrodos)
- () Cinta Respiratória (H- abdome e M- tórax)
- () Finometer (na posição da coleta)
- () Pletismografia de Oclusão Venosa (membro não-dominante)
- () Monitor multi-parâmetros (tornozelo direito)
- () Dinamômetro (preparado para o uso)

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (AERÓBIO)

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

CHECK LIST DA INSTRUMENTAÇÃO (PÓS)

- () ECG (3 eletrodos)
- () Finometer
- () Pletismografia de Oclusão Venosa

SESSÃO DE EXERCÍCIO SUBMÁXIMO

Parâmetros	Antes	20' exercício	40' exercício
FC (bpm)			
FR (ipm)			
PA (mmHg)			
Escala de Borg – Dispneia e fadiga			

	PA Basal	PA Isométrico	PA Hiperemia
PA1 – 1º minuto			
PA2 – 1º minuto			
PA1 – 2º minuto			
PA2 – 2º minuto			
PA1 – 3º minuto			
PA2 – 3º minuto			