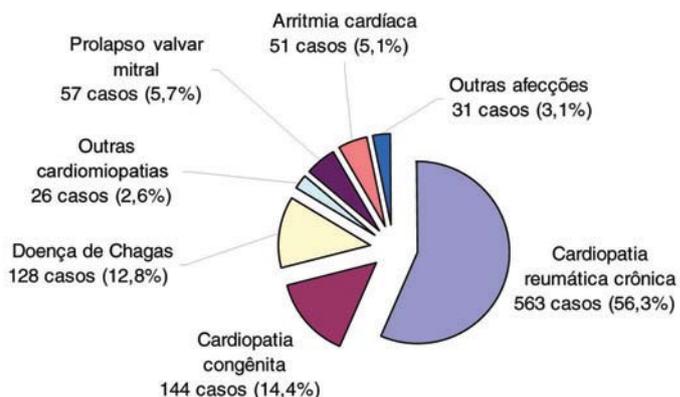


Polissonografia de um paciente com apneia obstrutiva do sono.



Distribuição das cardiopatias em mil gestações.

O SONO E A DOENÇA CARDIOVASCULAR

**EDITOR CONVIDADO:
GERALDO LORENZI FILHO**

**Síndrome da apneia obstrutiva do sono:
conceitos básicos**

**Apneia obstrutiva do sono
e hipertensão arterial**

Apneia do sono e arritmias cardíacas

Apneia do sono e aterosclerose

Apneia do sono e insuficiência cardíaca

**Apneia obstrutiva do sono
e síndrome metabólica**

**Efeito da privação de sono
no sistema cardiovascular**

CARDIOPATIA E GRAVIDEZ

**EDITOR CONVIDADO:
DANIEL BORN**

Anestesia para gestante cardiopata

Valvopatias e gravidez

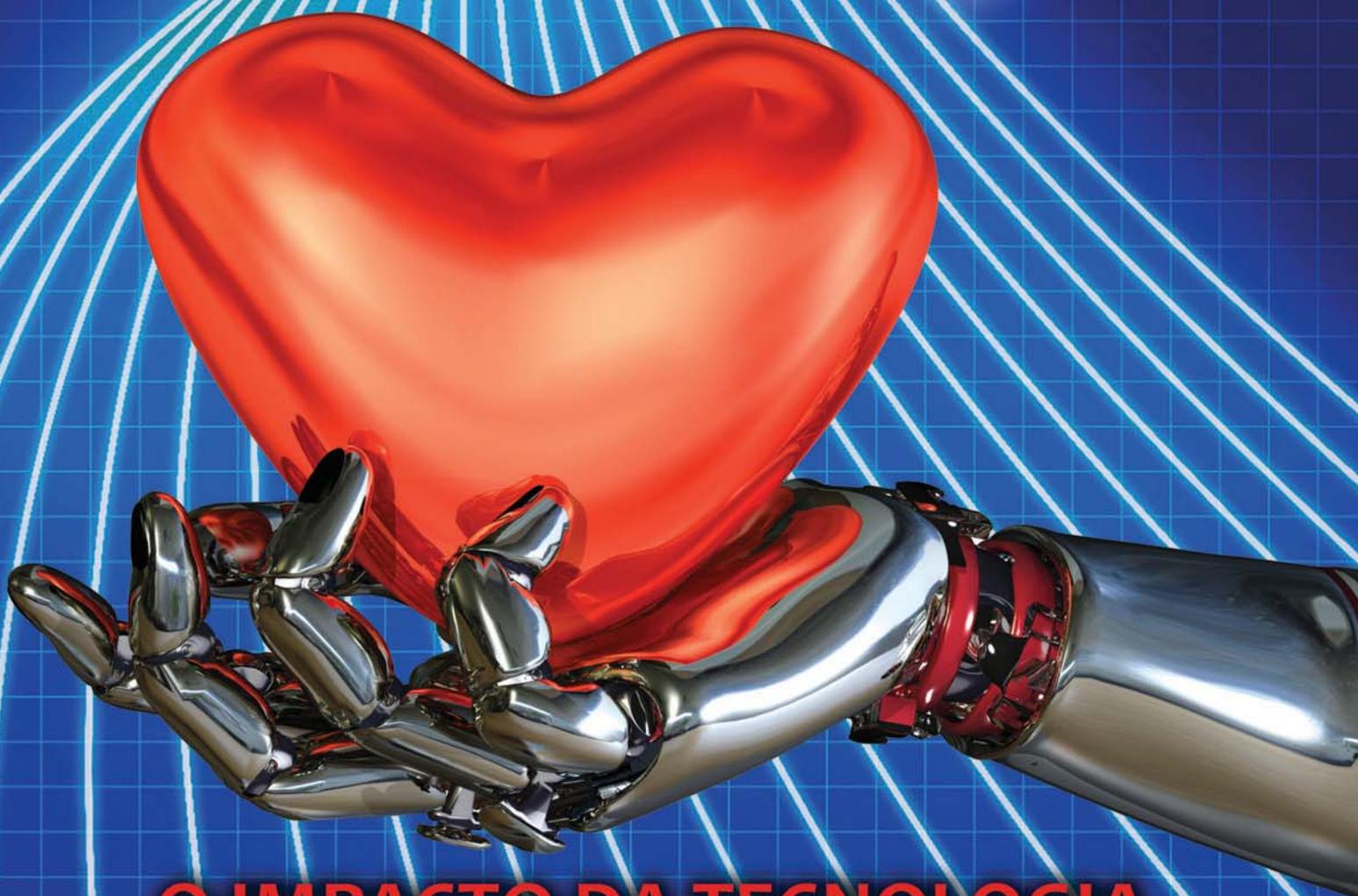
Cardiopatias congênitas e gravidez

Arritmias na gravidez

Cirurgia cardíaca na gravidez

XXXII

CONGRESSO
DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA
DO ESTADO DE
SÃO PAULO



**O IMPACTO DA TECNOLOGIA
NA PRÁTICA CARDIOLÓGICA**
De 23 a 25 de junho de 2011 no
Transamérica Expo Center

**DIRETORIA DA
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO**

BIÊNIO 2008-2009

Presidente:	Ari Timerman
Vice-Presidente:	Luiz Antonio Machado César
1º Secretário:	Antonio de Pádua Mansur
2ª Secretária:	Lilia Nigro Maia
1º Tesoureiro:	Jorge Eduardo Assef
2º Tesoureiro:	João Nelson Rodrigues Branco
Diretora de Publicações:	Beatriz Bojikian Matsubara
Diretor de Regionais:	José Francisco Kerr Saraiva
Diretor Científico:	Edson Stefanini
Diretor de Relações Institucionais:	José Henrique Andrade Vila
Diretor de Informática:	Ibraim Masciarelli Pinto
Diretor de Qualidade Assistencial:	Max Grinberg

BIÊNIO 2010-2011

Presidente:	Luiz Antonio Machado César
Vice-Presidente:	Marcelo Biscegli Jatene
1º Secretário:	João Fernando M. Ferreira
2ª Secretária:	Auristela Isabel O. Ramos
1º Tesoureiro:	Raul Dias dos Santos Filho
2º Tesoureiro:	Jorge Eduardo Assef
Diretora de Publicações:	Maria Teresa Nogueira Bombig
Diretor de Regionais:	Carlos Costa Magalhães
Diretor Científico:	Francisco Antonio H. Fonseca
Diretor de Relações Institucionais:	José Francisco Kerr Saraiva
Diretor de Informática:	Pedro Silvio Farsky
Diretor de Qualidade Assistencial:	Henry Abensur

**CONSELHO EDITORIAL
BIÊNIO 2010-2011**

ÁLVARO AVEZUM
AMANDA G. M. R. SOUSA
ANGELO AMATO V. DE PAOLA
ANTONIO AUGUSTO B. LOPES
ANTONIO CARLOS DE C. CARVALHO
ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO
ANTONIO DE PÁDUA MANSUR
ARI TIMERMAN
AURISTELA ISABEL RAMOS
BEATRIZ BOJIKIAN MATSUBARA
BENEDITO CARLOS MACIEL
BRÁULIO LUNA FILHO
BRUNO CARAMELLI
CAIO DE BRITO VIANNA
CARLOS ALBERTO BUCHPIGUEL
CARLOS COSTA MAGALHÃES
CARLOS EDUARDO ROCHITTE
CARLOS V. SERRANO JR.
CELSO AMODEO
DALMO ANTONIO R. MOREIRA
DANIEL BORN
DANTE MARCELO A. GIORGI
DIRCEU RODRIGUES ALMEIDA
EDSON STEFANINI
EXPEDITO E. RIBEIRO DA SILVA
FABIO JATENE
FAUSTO FERES

FELIX JOSÉ ALVAREZ RAMIRES
FERNANDA CONSOLIN COLOMBO
FERNANDO BACAL
FERNANDO NOBRE
FLAVIO TARASOUTCHI
FRANCISCO ANTONIO H. FONSECA
FRANCISCO RAFAEL M. LAURINDO
HENRY ABENSUR
IBRAIM MASCIARELLI PINTO
IEDA BISCEGLI JATENE
JOÃO FERNANDO MONTEIRO FERREIRA
JOÃO MANOEL ROSSI NETO
JOÃO NELSON R. BRANCO
JORGE EDUARDO ASSEF
JOSÉ CARLOS NICOLAU
JOSÉ CARLOS PACHON MATEOS
JOSÉ FRANCISCO KERR SARAIVA
JOSÉ HENRIQUE ANDRADE VILA
JOSÉ LAZARO DE ANDRADE
JOSÉ SOARES JR.
KATASHI OKOSHI
KLEBER G. FRANCHINI
LEOPOLDO SOARES PIEGAS
LILIA NIGRO MAIA
LUIZ ANTONIO MACHADO CÉSAR
LUIZ EDUARDO MASTROCOLLA
LUIZ FELIPE P. MOREIRA

MARCELO B. JATENE
MARCELO BERTOLAMI
MARCELO LUIZ C. VIEIRA
MARCUS VINICIUS SIMÕES
MARIA CRISTINA OLIVEIRA IZAR
MARIA TERESA NOGUEIRA BOMBIG
MARIA VIRGINIA T. SANTANA
MAURICIO IBRAHIM SCANAVACCA
MAX GRINBERG
MIGUEL ANTONIO MORETTI
NABIL MITRE
NELSON KASINSKY
ORLANDO CAMPOS FILHO
OTAVIO RIZZI COELHO
PAOLA EMANUELA P. SMANIO
PAULO ANDRADE LOTUFO
PAULO J. FERREIRA TUCCI
PAULO M. PÊGO FERNANDES
PEDRO SILVIO FARSKY
RAUL DIAS DOS SANTOS FILHO
RENATO AZEVEDO
ROMEU SÉRGIO MENEGHELO
RUI MANUEL DOS SANTOS PÓVOA
ULISSES ALEXANDRE CROTI
VALDIR AMBROSIO MOISES
VALTER CORREIA DE LIMA
WILLIAM AZEM CHALELA

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
São Paulo - SP, Brasil. v. 1 - 1991 -
Inclui suplementos e números especiais.
Substitui Atualização Cardiológica, 1981 - 91.

1991, **1**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
1992, **2**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1993, **3**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1994, **4**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1995, **5**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1996, **6**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1997, **7**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1998, **8**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
1999, **9**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2000, **10**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2001, **11**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2002, **12**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2003, **13**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2004, **14**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2005, **15**: 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
2006, **16**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2007, **17**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2008, **18**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2009, **19**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2010, **20**: 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)

ISSN 0103-8559
RSCESP 72594

CDD₁₆ 616.105
NLM W1
WG100
CDU 616.1(05)

Associação Paulista de Bibliotecários / Grupo de Bibliotecários Biomédicos
Normas para catalogação de publicações nas bibliotecas especializadas.
São Paulo, Ed. Polígono, 1972.
Indexada em:

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (www.bireme.br)
Latindex – Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe,
España y Portugal (www.latindex.unam.mx)

Impressa no Brasil
Tiragem: 6.450 exemplares

A **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** (ISSN 0103-8559) é editada trimestralmente pela
Diretoria de Publicações da SOCESP – Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar, Conjunto 1512 – Cerqueira César – São Paulo, SP –
CEP 01311-940 / Tel.: (11) 3179-0044 / E-mail: socesp@socesp.org.br / Website: www.socesp.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à sede da SOCESP.
É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição sem autorização formal e expressa de seus editores.
Para pedidos de reprints, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo /
Diretoria de Publicações / Tel.: (11) 3179-0044 / E-mail: socesp@socesp.org.br

Revisão Bibliográfica: Maria do Carmo Cavarette Barreto / Versão e Revisão em Inglês: Ricardo Silveira
Coordenação de Produção/Revisão: Elena Maria Venturacci de Mattos / Impressão: Gráfica Regente

**DIRETORIAS DAS REGIONAIS DA
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO
BIÊNIO 2010-2011**

ABCDM

Presidente: Silvio Cembranelli Neto
Vice-presidente: José Luis Aziz
1º Secretário: Rogério Krakauer
2º Secretário: João Parisi Neto

Araçatuba

Presidente: Felipe Camelo Biagi
Vice-presidente: Helena Cordeiro Barroso
1º Secretário: Eduardo Anseloni
2º Secretário: Celso Biagi

Araraquara

Presidente: Antonio Carlos Braga de Moraes
Vice-presidente: Joaquim Meireles Resende Filho
1º Secretário: Edson Akira Kusumoto
2º Secretário: Helio Marques Malavolta

Araras

Presidente: José Luiz Ferreira dos Santos
Vice-presidente: Álvaro Antonio Regis Lemos
1º Secretária: Danielle Cristina Della Rosa
2º Secretário: Valentin Patrício Valério

Bauru

Presidente: Julio Cesar Vidotto
Vice-presidente: Christiano Roberto Barros
1º Secretário: Claudir Turra Jr.
2º Secretário: André Saab

Botucatu

Presidente: Katashi Okoshi
Vice-presidente: Silméia Garcia Zanati
1ª Secretária: Meliza Goi Roscani
2ª Secretária: Ana Lucia Cogni

Campinas

Presidente: Fernando Mello Porto
Vice-presidente: Juliano de Lara Fernandes
1º Secretário: Fabio Rossi dos Santos
2º Secretário: Daniel Lages Dias

Franca

Presidente: Rossini Rodrigues Machado
Vice-presidente: Luiz Alfredo Husemann Patti
1º Secretário: Carlos Alves Pereira
2º Secretário: Ricardo Pereira C. de Oliveira

Jundiaí

Presidente: Alberando Genari Filho
Vice-presidente: Paulo Alexandre da Costa
1º Secretário: Wagner Tadeu Ligabó
2º Secretário: Luiz Carlos Bettiati Jr.

Marília

Presidente: Paulo Celso dos Santos Moreira
Vice-presidente: Ronaldo de Oliveira Junior
1º Secretário: Karlo José Felix Capi
2º Secretário: José Eduardo Rabello

Piracicaba

Presidente: Celise Alessandra Sobral Denardi
Vice-presidente: Humberto Magno Passos
1º Secretário: Luis Fernando Barone
2ª Secretária: Aparecida de Fátima Boni

Presidente Prudente

Presidente: Orlando Henrique de Melo Sobrinho
Vice-presidente: Margaret Assad Cavalcante
1º Secretário: Adriano Oliveira Cavaleiro
2º Secretário: Mozart Alves Gonçalves Filho

Ribeirão Preto

Presidente: Marcus Vinicius Simões
Vice-presidente: Marcelo Garcia Leal
1º Secretário: Paulo Cesar Grandini
2ª Secretária: Fabiana Marques

Santos

Presidente: Hermes Toros Xavier
Vice-presidente: William da Costa
1º secretário: Edison Ribeiro da Cruz
2º secretário: Nelson Lopes dos Santos

São Carlos

Presidente: Sergio Luis Berti
Vice-presidente: José Cesar Briganti
1º Secretário: Hélio Araujo Cardoso
2º Secretária: Fabiana Maria Ruas Darezzo

São José do Rio Preto

Presidente: José Carlos Aidar Ayoub
Vice-presidente: José Fernando Vilela Martin
1ª Secretária: Maria Helena Mandi Dias Sardilli
2ª Secretária: Maria Christiane Valéria B. Braile

Sorocaba

Presidente: Otávio Ayres da Silva Neto
Vice-presidente: Cássia Eliane Kusnir
1ª Secretária: Márcia Cristina Gâmbaro E. Carmignani
2º Secretário: Ned Maciel Oliveira

Vale do Paraíba

Presidente: Fábio Roberto da Silva Baptista
Vice-presidente: Antonio Asmar Kobbaz Junior
1º Secretário: José Eduardo Bastos de Araujo
2º Secretário: Pedro Augusto Pascoli

SUMÁRIO – TEMA 1

O SONO E A DOENÇA CARDIOVASCULAR

EDITOR CONVIDADO: GERALDO LORENZI FILHO

419 Carta do Editor Convidado

ARTIGOS

421 Síndrome da apneia obstrutiva do sono: conceitos básicos

Obstructive sleep apnea syndrome: basic concepts

Lia Rita Azeredo Bittencourt, Fátima Dumas Cintra, Silvério Garbuio, Sergio Tufik

428 Apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial

Obstructive sleep apnea and hypertension

Ana Claudia Tonelli de Oliveira, Denis Martinez, Flávio Danni Fuchs

436 Apneia do sono e arritmias cardíacas

Sleep apnea and cardiac arrhythmias

Felipe N. Albuquerque, Paula G. Macedo, Rodrigo P. Pedrosa

443 Apneia do sono e aterosclerose

Sleep apnea and atherosclerosis

Luciano F. Drager, Luiz A. Bortolotto, Geraldo Lorenzi-Filho

449 Apneia do sono e insuficiência cardíaca

Sleep apnea and congestive heart failure

Geraldo Lorenzi-Filho, Pedro Rodrigues Genta, Rodrigo Pedrosa

455 Apneia obstrutiva do sono e síndrome metabólica

Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome

Glauca Carneiro, Daniela Andaku, Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro

461 Efeito da privação de sono no sistema cardiovascular

The effect of sleep deprivation on cardiovascular system

Flávia Baggio Nerbass, Monica Levy Andersen, Sergio Tufik

Edição Anterior:

Avanços no Tratamento da Fibrilação Atrial

Editor Convidado: José Carlos Pachón M.

Anticoagulação e Antiagregação nas Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis

Editor Convidado: José Carlos Nicolau

SUMÁRIO – TEMA 2

CARDIOPATIA E GRAVIDEZ

EDITOR CONVIDADO: DANIEL BORN

468 Carta do Editor Convidado

ARTIGOS

469 Anestesia para gestante cardiopata

Anaesthesia for the obstetric patient with cardiac disease

Américo Massafuni Yamashita, Luiz Fernando dos Reis Falcão

481 Valvopatias e gravidez

Heart valve diseases and pregnancy

Ana Maria Milani Gouveia, Cristina Martins dos Reis Cardoso, Walkiria Samuel Avila

489 Cardiopatias congênitas e gravidez

Congenital heart disease and pregnancy

Cristina Martins dos Reis Cardoso, Sonia Maria Ferreira Mesquita, Ana Maria Milani Gouveia, Walkiria Samuel Avila

495 Arritmias na gravidez

Cardiac arrhythmias during pregnancy

Dalmo Antonio Ribeiro Moreira, Ricardo Garbe Habib, Rogerio Braga Andalaft, Luiz Roberto de Moraes, Claudia Fragata, Bruno Valdigen, Luciana Armaganijan, Carlos Sierra, Julio Cesar Gizzi

504 Cirurgia cardíaca na gravidez

Cardiac surgery during pregnancy

Antoninho Sanfins Arnoni, Renato Tambellini Arnoni

Próxima Edição:

Miocardopatias e Doenças do Pericárdio

Editor Convidado: Abilio Augusto Fragata Filho

Doenças da Aorta

Editor Convidado: Ricardo Ribeiro Dias

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NA REVISTA DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

A **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo)** é o órgão oficial de divulgação da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SO-CESP). Trata-se de uma publicação trimestral, com previsão de 120 páginas por edição, e indexada no LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e no Latindex (Sistema Regional de Informação em Língua para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, Espanha y Portugal).

Cada edição abrangerá dois temas distintos, selecionados a critério da Diretoria de Publicações. Cada tema incluirá no máximo seis artigos. Em todas as edições serão convidados dois editores, um para cada tema. Editores convidados e autores devem adequar os artigos às Normas para Publicação, evitando-se prejuízo às fases de produção editorial e de produção gráfica.

1 DADOS GERAIS PARA PREPARO DO ARTIGO

A **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** adota as Normas de Vancouver (*Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals* – revisão em julho/2010), organizadas pelo *International Committee of Medical Journal Editors: “Vancouver Style”* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

1.1 Cada artigo deverá ter até 20 páginas, incluindo as referências, respeitando a configuração de página padrão (2,5 cm nas laterais da página e 3,5 cm nas bordas superior e inferior), e deverá ser digitado em Times New Roman, tamanho 10, e espaçamento entre linhas de 1,5. Poderão ser inseridas até 4 ilustrações, considerando figuras, fotografias, gráficos e/ou tabelas, e até 50 referências. As exceções serão analisadas pelos editores.

1.2 O uso de abreviaturas, mesmo as consagradas, deverá ser evitado.
1.3 O texto deverá ser digitado sem formatações especiais.

1.4 As tabelas deverão ser digitadas no mesmo processador/editor de texto utilizado para o restante do texto. Não serão aceitas tabelas enviadas como imagem.

2 SEQUÊNCIA DA DISPOSIÇÃO DO TEXTO

Somente serão considerados aptos a produção editorial os artigos que se enquadrarem nas Normas para Publicação aqui apresentadas, respeitando a seguinte disposição:

2.1 Primeira página

- Título do artigo em português.
- Nome(s) do(s) autor(es) por extenso.
- Instituição(ões) a que cada autor pertence.
- Nome do autor responsável pela correspondência e endereço completo, incluindo endereço eletrônico.

2.2 Segunda página

- Resumo: até 250 palavras.
- Descritores: até 5 (obter os termos no “DeCS – Descritores em Ciências da Saúde”, disponível em: <http://decs.bvs.br>).

2.3 Terceira página

- Título em inglês.
- *Abstract* (resumo em inglês): até 250 palavras.
- *Descriptors*: até 5 (obter os termos no DeCS – versão em inglês).

2.4 Quarta página e demais

- Corpo do texto: organizado em intertítulo, subtítulo, etc.

O SISTEMA CERTO PARA
CADA NECESSIDADE

1.500.000 exames
realizados por ano com os
sistemas Cardios no Brasil



Sistemas Avançados de Avaliação Cardiológica
Av. Paulista, 509 1º andar 01311-910 São Paulo SP
Tel. Geral: 11 3883-3000 Fax: 11 3883-3060
Vendas: 11 3883-3030 SSC: 11 3883-3010
www.cardios.com.br



3 ESTILO E FORMATO DAS REFERÊNCIAS

3.1 As referências devem ser citadas quando efetivamente consultadas e numeradas, no corpo do texto, em formato sobrescrito, respeitando a ordem de entrada no texto.

3.2 Incluir até 50 referências relevantes.

3.3 Exemplos de referências

Artigo de revista com até 6 autores, citar todos os autores

Pahl E, Seghal R, Chystolf D, Neches WH, Webb CL, Duffy CE. Feasibility of exercise stress echocardiography for the follow-up of children with coronary involvement secondary to Kawasaki. *Circulation*. 1995;91(1):122-8.

Artigo de revista com mais de 6 autores, citar os seis primeiros autores seguidos de et al.

Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and prost systolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2004;110(1):68-79.

Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zeland. Clinical exercise stress testing: safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 1996;164(5):282-4.

Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J*. 1994;84(12):15.

Volume com suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Prospect*. 1994;102 Suppl 1:275-82.

Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. Saint Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. *New frontiers in surgery*. New York: McGraw Hill; 1998. p. 55-64.

Monografias, dissertações e teses

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Takemura CK. Correlação das variáveis geométricas de lesões coronárias com achados ultra-sonográficas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.

Eventos

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming, EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland, Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Material eletrônico

- CONSULTAS NA INTERNET:

Ministério da Saúde [homepage]. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas [citado 2000 maio 10]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4^o Congresso Brasileiro de Epidemiologia [on line]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998 [citado 1999 jan 17]. Disponível em: <http://www.abrasco.br/epirio98>.

- JORNAL:

Novo remédio ajuda a deixar o hábito de fumar. *O Globo*, Rio de Janeiro [jornal on line]. 1999 maio 17 [citado 1999 ago 17]. Disponível em: <http://www.oglobo.com.br>.



CX50 - Em qualquer lugar



Introduzindo Philips CX50, uma nova classe de ultra-compactos. Agora você não precisa escolher entre performance e portabilidade. Dotado de capacidade premium, com tecnologia PureWave, o desempenho dele é excelente. Ótima performance e qualidade de imagem em qualquer lugar que você possa estar.

PHILIPS
sense and simplicity

- REVISTA:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis*. 1995;1(1):e10-e23. [cited 1996 Jun 5]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

- LIVRO:

Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too. New York: Health On The Net Foundation; 1996 [cited 1999 May 27]. Available from: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>.

- CAPÍTULO DE LIVRO QUANDO O AUTOR DO CAPÍTULO É O MESMO AUTOR DO LIVRO:

Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too. New York: Health On The Net Foundation; 1996. p. e31-e43. [cited 1999 May 27]. Available from: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>.

- TESE (LIVRO NO TODO):

Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vascular tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese on line]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999 [citado 1999 jun 10]. Disponível em: <http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>.

4 TABELAS E FIGURAS

4.1 Tabelas

As tabelas devem ser inseridas apenas quando necessário para a efetiva compreensão do trabalho, não devem ser redundantes (repetindo informações já mencionadas no corpo do texto), e devem ser numeradas por ordem de citação. Devem ser apresentadas em páginas separadas, no mesmo arquivo do texto, depois das referências, digitadas em Word e configuradas em espaço duplo, sem linhas de grade. Devem ser numeradas em numeral arábico e o título (enunciado) deve ser conciso. Os marcadores de rodapé devem obedecer à seguinte ordem: *, †, ‡, §, #, **. As abreviações utilizadas devem ser definidas no rodapé da tabela.

4.2 Figuras

As figuras devem ser submetidas em alta resolução (mínimo de 300 dpi)

e enviadas em formato JPEG ou TIFF, preferencialmente, ou em PDF. As legendas das figuras devem constar em páginas separadas, após as tabelas, e permitir sua perfeita compreensão, independentemente do texto. Siglas e abreviações usadas nas figuras devem ser explicitadas nas legendas.

5 ENVIO DO MATERIAL

O artigo completo, compreendendo texto, figuras/fotos/gráficos e tabelas, deverá ser enviado unicamente via Internet para o e-mail do editor responsável pelo tema para o qual o autor foi convidado a escrever. O artigo deverá ser acompanhado por uma carta de submissão, em PDF, contendo uma declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando a presença ou não de conflito de interesses e a inexistência de problema ético relacionado.

Atenção: Solicitamos aos autores a elaboração de um teste de múltipla escolha relativo ao assunto abordado em seus respectivos artigos. Esse material será disponibilizado no *website* www.soces.org.br, como contribuição ao programa de educação médica continuada destinado a nossos leitores.

6 DIREITOS AUTORAIS

Após o aceite do artigo e previamente à publicação, os autores deverão encaminhar à SOCESP ([socesp@socesp.org.br](mailto:soces@socesp.org.br)), em PDF, a seguinte declaração escrita e assinada, inclusive pelos coautores:

O(s) autor(es) abaixo assinado(s) transfere(m) todos os direitos autorais do artigo (título do artigo) à **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. O(s) signatário(s) garante(m) que o artigo não infringe os direitos autorais ou qualquer outro direito de propriedade de terceiros, e confirma(m) que sua versão final foi revista e aprovada por ele(s).

Todos os artigos publicados tornam-se propriedade permanente da **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito da Diretoria de Publicações.



HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS

CENTRO DE CARDIOLOGIA

PRONTIDÃO E EFICIÊNCIA

O Centro de Cardiologia do Hospital Sírio-Libanês coloca à disposição de médicos e pacientes recursos de última geração, 24 horas por dia, para atender com prontidão e eficiência.

Dispõe das Unidades Crítica (UCC) e Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com equipe multidisciplinar altamente especializada, que incorporam os mais modernos recursos tecnológicos para o atendimento de pacientes cardiopatas graves, pós-operatório de cirurgias cardíaca e vascular.

A união de médicos altamente qualificados com a mais moderna tecnologia disponível e pesquisa, aliados ao atendimento humanizado, formam um dos mais importantes Centros privados de Cardiologia do País.



HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS

www.hospital.siriolibanes.org.br

O sono e a doença cardiovascular

Os médicos mais velhos sabem que a Medicina é repleta de novas condutas, novas medicações, novas doenças. Muitas novidades não resistem ao tempo e acabam desacreditadas ou até mesmo contraindicadas. O sono pode ser uma dessas modas, com grande repercussão na mídia. Será que tudo isso não passa de mais uma moda? Afinal, tanto nas escolas médicas como na prática clínica diária o sono sempre foi pouco estudado. No entanto, várias evidências indicam que o sono pode ser mais que uma moda, em especial para o cardiologista. Passamos cerca de um terço a um quarto de nossas vidas dormindo e hoje sabemos que o sono é essencial para múltiplas funções, incluindo aprendizado, memória e reparação celular. Vivemos numa sociedade privada de sono, e nesta edição da **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** está sendo feita uma revisão, demonstrando que a privação de sono está associada a risco aumentado de várias doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão arterial sistêmica e infarto agudo do miocárdio. Outra parcela da população dorme um número suficiente de horas, mas dorme mal. A apneia obstrutiva do sono é caracterizada por episódios recorrentes de pausas da respiração, resultantes de obstrução da faringe. As consequências imediatas são quedas cíclicas da saturação de oxigênio, geração de pressão intratorácica negativa decorrente do esforço respiratório contra a via aérea superior colapsada e sono fragmentado e superficial.¹ Além de poder causar vários sintomas clínicos, incluindo sonolência excessiva diurna, perda de memória e significativa diminuição da qualidade de vida, existem evidências crescentes de que a apneia obstrutiva do sono contribui para várias doenças cardiovasculares.¹ Chama especial atenção a prevalência da apneia obstrutiva do sono. Estudo recente demonstrou que 32,8% da população da cidade de São Paulo (SP) tem apneia obstrutiva do sono.² A prevalência dessa afecção atinge números alarmantes entre os pacientes com doença cardiovascular já estabelecida. Por exemplo, entre os pacientes com hipertensão arterial sistêmica e hipertensão arterial sistêmica resistente a prevalência de apneia obstrutiva do sono é estimada em 35% e 70%, respectivamente.³⁻⁵ A prevalência de apneia obstrutiva do sono entre pacientes com síndrome metabólica é tão alta que na realidade deve ser interpretada como mais um componente da síndrome.⁶ Hoje a apneia obstrutiva do sono é uma causa reconhecida de hipertensão arterial sistêmica secundária,⁵ provavelmente a mais comum e a menos reconhecida.^{7,8} Essa alta prevalência não é somente decorrente de fatores de risco em comum, que incluem sexo masculino e obesidade. Os episódios recorrentes de pausas respiratórias podem causar uma cascata de reações adversas ao sistema cardiovascular, e incluem ativação do sistema nervoso simpático, estresse oxidativo, inflamação sistêmica, disfunção endotelial e resistência à insulina.¹ Interessante notar que as consequências deletérias da apneia obstrutiva do sono não se restringem ao período noturno, mas persistem ao longo das 24 horas. A apneia obstrutiva do sono também está associada, de forma independente, a risco aumentado de desenvolvimento da fibrilação atrial, aterosclerose, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e morte de origem cardiovascular.⁹⁻¹³ Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva estabelecida cerca de 50% dos pacientes apresentam distúrbio respiratório do sono, quer na forma de apneia central associada a respiração de Cheyne-Stokes quer como apneia obstrutiva do sono. A presença de distúrbios do sono está associada a aumento de mortalidade e pode ser revertida com reconhecimento e tratamento adequados.

Portanto, respondendo à questão inicial, o sono é mais que uma moda. É um aspecto que deve ser incorporado na prática clínica de todo cardiologista. Esperamos que os artigos integrantes desta edição, fruto do trabalho de vários autores brasileiros, ajudem nesse sentido.

Geraldo Lorenzi Filho
Editor Convidado

REFERÊNCIAS

1. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009; 373(9657):82-93.
2. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.

CARTA DO EDITOR CONVIDADO

3. Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Hägg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax*. 2002;57(7):602-7.
4. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1135-9.
5. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(12):2271-7.
6. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJ, et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PLoS One*. 2010;5(8):e12065.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL 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*. 2003;42(6):1206-52.
9. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):613-8.
10. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2009;53(1):64-9.
11. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
12. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(11):1447-51.
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034-41.

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: CONCEITOS BÁSICOS

LIA RITA AZEREDO BITTENCOURT¹, FÁTIMA DUMAS CINTRA¹, SILVÉRIO GARBUJO¹, SERGIO TUFIK²

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):421-7
RSCESP(72594)-1887

A síndrome da apneia obstrutiva do sono é o distúrbio respiratório do sono mais comum na população geral. Faremos breve revisão de sua definição, prevalência, fisiopatologia, consequências e quadro clínico. O diagnóstico deve ser suspeitado sempre que houver história de ronco alto, relato de paradas respiratórias observadas e sonolência excessiva diurna. No exame físico chama a atenção a presença de obesidade e/ou de garganta estreita (com dificuldade de visualizar o *cavum*). A polissonografia completa de noite inteira sob supervisão é o padrão de referência para o diagnóstico, mas em pacientes cuja suspeita clínica é alta os registros simplificados domiciliares podem ser uma alternativa. O tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono vai depender da gravidade (determinada na polissonografia) dos sintomas clínicos e das comorbidades presentes. O tratamento inclui medidas gerais, como evitar álcool e benzodiazepínicos, dormir em decúbito lateral, número adequado de horas de sono, perda de peso e uso de aparelhos intraorais e de pressão positiva contínua em via aérea através de máscara (CPAP). Os procedimentos cirúrgicos têm indicação restrita em adultos. O CPAP é o tratamento de escolha para síndrome da apneia obstrutiva do sono moderada e grave.

Descritores: Apnéia do sono tipo obstrutiva/diagnóstico/terapia. Transtornos do sono/diagnóstico/terapia.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: BASIC CONCEPTS

Obstructive sleep apnea syndrome is the most common sleep disordered breathing in the general population. We will do a brief review of definition, prevalence, pathophysiology, consequences and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Patients with a history of loud snoring, witnessed apneas and excessive daytime sleepiness should be screened for obstructive sleep apnea syndrome. The physical examination typical of obstructive sleep apnea includes obesity and/or a narrow throat. A full overnight polysomnography under supervision is the gold standard for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. In patients with a high pre test probability, simplified in home respiratory monitoring may be an alternative. The treatment of obstructive sleep apnea syndrome depends on the severity (determined by polysomnography), symptoms and presence of co-morbidities. The treatment includes general measures (avoidance of alcohol and benzodiazepinics, sleeping in lateral decubitus, sleeping the right number of hours, losing weight, use of oral appliances and use of continuous positive airway pressure – CPAP). Surgical procedures are restricted in adults. The use of CPAP is the treatment of choice for patients with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome.

Descriptors: Sleep apnea, obstructive/diagnostic/therapy. Sleep disorders/diagnostic/therapy.

¹ *Disciplina de Medicina e Biologia do Sono – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo, SP.*

² *Departamento de Psicobiologia – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo, SP.*

Endereço para correspondência:

*Lia Rita Azeredo Bittencourt – Rua Napoleão de Barros, 925 –
Vila Clementino – São Paulo, SP – CEP 04024-002*

De acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono, segunda edição (CIDS-2)¹, os distúrbios respiratórios relacionados ao sono são definidos como: a) síndromes da apneia obstrutiva do sono, b) síndromes da apneia central do sono, c) síndromes da hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono, d) hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono causada por condições médicas, e e) outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono. Vários desses distúrbios têm interesse para o clínico geral e, em especial, para o cardiologista. Por exemplo, sabemos que a apneia central associada à respiração de Cheyne-Stokes é extremamente frequente entre os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Neste texto o enfoque será dado à síndrome da apneia obstrutiva do sono.

De acordo com a Academia Americana de Medicina do Sono, a síndrome da apneia obstrutiva do sono é caracterizada por eventos recorrentes de obstrução da via aérea superior durante o sono, associados aos sinais e sintomas clínicos descritos a seguir. O principal sintoma clínico noturno da síndrome da apneia obstrutiva do sono é o ronco alto e o principal sintoma diurno é a sonolência excessiva diurna. No adulto, a obstrução da via aérea pode causar redução do fluxo aéreo, que pode ser parcial (hipopneia) ou completa (apneia), e deve ter duração igual ou superior a dez segundos. A natureza obstrutiva caracteriza-se por esforço respiratório durante o evento respiratório (ou seja, hipopneia ou apneia). A interrupção periódica da ventilação resulta tipicamente em episódios recorrentes de dessaturação da oxi-hemoglobina e hiper-capnia. Os despertares ocorrem no final dos eventos respiratórios e apresentam-se com aumento abrupto da frequência do eletroencefalograma e duração mínima de três segundos.^{2,3} O diagnóstico de síndrome da apneia obstrutiva do sono depende da polissonografia noturna completa, exame que registra uma série de variáveis fisiológicas durante o sono, incluindo eletroencefalograma, eletromiograma, parâmetros respiratórios e eletrocardiograma. O principal resultado derivado da polissonografia é o índice de apneias e hipopneias, representando o número de eventos respiratórios por hora de sono.

PREVALÊNCIA

Estudos epidemiológicos demonstraram que a prevalência da síndrome da apneia obstrutiva do sono em adultos pode variar de 1,2% a 7,5%, considerando como critérios diagnósticos presença de sonolência excessiva diurna e índice de apneias e hipopneias acima de 5 eventos por hora de sono.^{4,5} Um estudo epidemiológico recente realizado na cidade de São Paulo (SP), e que utilizou a polissonografia, observou que a prevalência de síndrome da apneia obstrutiva do sono che-

ga a alarmantes 32,8% da população analisada.⁶ A prevalência de síndrome da apneia obstrutiva do sono é ainda maior em pacientes com doença cardiovascular estabelecida, como hipertensão arterial sistêmica, doença coronária e fibrilação atrial. Chama a atenção o fato de a maior parte dos pacientes seguir sem diagnóstico ou mesmo sem suspeita diagnóstica.

FISIOPATOLOGIA

A síndrome da apneia obstrutiva do sono é consequência da obstrução recorrente da faringe durante o sono. A obstrução ocorre tanto por mecanismos anatômicos como por mecanismos funcionais. Pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono apresentam a faringe de tamanho reduzido e forma alterada, passando de forma elíptica laterolateral para circular, o que a tornaria mais suscetível ao colapso.⁷ Além disso, ocorre diminuição da eficiência motora dos músculos dilatadores da faringe⁸ associada ao aumento do volume sanguíneo nessa região, principalmente com decúbito⁹, e aumento da aderência entre as superfícies da mucosa, colaborando para a ocorrência e a perpetuação do colapso da via aérea superior. As alterações funcionais ocorrem porque a via aérea superior dos indivíduos com síndrome da apneia obstrutiva do sono age de maneira diferente daquela dos indivíduos normais. A pressão crítica de fechamento da via aérea superior (valor da pressão interna da via aérea superior quando ocorre a oclusão) é positiva nos indivíduos com síndrome da apneia obstrutiva do sono, quando deveria ser negativa como nos indivíduos normais.¹⁰ Como consequência ocorre hiperatividade tônica neuromuscular para manter a via aérea superior aberta durante a vigília, sendo essa mais alta que em indivíduos normais. Durante o sono, esse fenômeno compensatório neuromuscular diminui, contribuindo para a oclusão transitória da via aérea superior.¹¹ O colapso da via aérea superior ocorre quando há desequilíbrio entre as pressões luminiais da faringe, em decorrência de aumento da pressão extraluminal na síndrome da apneia obstrutiva do sono, associado a pressão intraluminal negativa gerada pela caixa torácica.¹²

CONSEQUÊNCIAS

Entre as principais consequências da síndrome da apneia obstrutiva do sono encontram-se alterações cardiovasculares¹³, sonolência excessiva¹⁴ e, com isso, aumento do risco de acidentes de trabalho¹⁵ e de trânsito¹⁶, alterações de humor¹⁷, alterações neurocognitivas¹⁸ e alterações metabólicas¹⁹, que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Diversos estudos de natureza clínicoepidemiológica têm demonstrado a associação da síndrome da apneia obstrutiva do sono com a mortalidade geral e por eventos cardiovasculares.²⁰

QUADRO CLÍNICO

O ronco, as pausas respiratórias durante o sono e a sonolência excessiva são os sinais e sintomas mais comuns da síndrome da apneia obstrutiva do sono. Além disso, prejuízos das funções cognitivas, tais como concentração, atenção, memória e de função executiva, são frequentemente observados. Alterações de humor, como irritabilidade, depressão e ansiedade, também podem ocorrer nessa síndrome³.

Na síndrome da apneia obstrutiva do sono, dentre as variáveis do exame físico destacam-se, como de maior valor preditivo, a circunferência do pescoço e o índice de massa corpórea aumentados, além da presença de hipertensão arterial sistêmica. Hipertrofia das tonsilas palatinas, pilares que podem ser volumosos e medianizados, inserção baixa dos pilares posteriores na úvula formando uma membrana bilateral paralelamente à extensão da úvula (*palato-web*), palato mole posteriorizado com diminuição do espaço retropalatal, palato mole espesso e alongado e úvula espessa e alongada são comumente observados. Hipertrofia de cornetos e desvio de septo nasal são também observados³.

Destacam-se as alterações do desenvolvimento da maxila (hipoplasia) e da mandíbula (retroposição mandibular)³. As alterações da oclusão dentária (mordida cruzada, mordida aberta, malocclusão de classe II de Angle, presença de palato ogival e estreitamento lateral da maxila) podem sugerir crescimento inadequado da maxila e/ou da mandíbula.³ Anatomia desproporcional da cavidade oral, seja por aumento de tecidos moles (principalmente do volume da língua) seja por hipodesenvolvimento da estrutura óssea bimaxilar, é frequentemente observada nesses pacientes (classificação de Mallampati modificada III e IV).³

DIAGNÓSTICO

A polissonografia realizada durante a noite inteira no laboratório, sob supervisão de um técnico habilitado em polissonografia, constitui o método diagnóstico mais adequado (Figura 1).²¹

Mais recentemente, de acordo com a Classificação Internacional de Distúrbios do Sono¹, para diagnosticar a síndrome da apneia obstrutiva do sono no adulto devemos observar a presença dos itens A, B e D associados ou C e D associados, descritos a seguir:

A - No mínimo uma queixa de: episódios de sono não intencionais durante a vigília, sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga ou insônia; acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia; companheiro(a) relata ronco alto e/ou pausas respiratórias durante o sono.



Figura 1. Paciente realizando polissonografia.

B - Polissonografia apresentando 5 ou mais eventos respiratórios obstrutivos detectáveis de apneia e/ou hipopneia e/ou despertar relacionado ao esforço respiratório por hora de sono, com evidências de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.

C - Polissonografia apresentando: 15 ou mais eventos respiratórios obstrutivos detectáveis (de apneia e/ou hipopneia e/ou despertar relacionado a esforço respiratório) por hora de sono; evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.

D - O distúrbio não pode ser mais bem explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.

A Academia Americana de Medicina do Sono, em recente publicação, recomenda, para marcação de apneias, que o evento respiratório deve preencher todos os critérios: 1) queda da amplitude do registro do termistor $\geq 90\%$ da linha de base; 2) a duração mínima do evento é de 10 segundos; 3) pelo menos 90% da duração do evento encontra o critério de redução da amplitude. A presença de dessaturação da oxi-hemoglobina e/ou despertares não são critérios para marcação de apneias (Figura 2).

Com base no esforço inspiratório, a apneia do sono pode ser classificada em: apneia obstrutiva (ausência do fluxo aéreo e manutenção do esforço respiratório), apneia central (ausência do fluxo aéreo e ausência do esforço respiratório) e apneia mista (o início do evento respiratório apresenta ausência do fluxo aéreo e ausência do esforço respiratório e, no final do evento, a ausência do fluxo aéreo persiste, mesmo após a retomada do esforço respiratório)²². A definição recomendada para hipopneia inclui queda $> 30\%$ da amplitude do fluxo aéreo pela cânula nasal, com duração mínima de 10 segun-

dos, associada a dessaturação da oxi-hemoglobina > 4%. A Academia oferece, ainda, uma definição alternativa para hipopneia, que sugere marcar o evento respiratório que encontrar queda da amplitude do registro da cânula nasal $\geq 50\%$ da linha de base, com duração mínima de 10 segundos, associada a dessaturação da oxi-hemoglobina > 3% ou a um despertar do eletroencefalograma.

A polissonografia também é aplicada para o diagnóstico da gravidade da síndrome da apneia obstrutiva do sono, classificada a partir do índice de apneia + hipopneia por hora de sono (índice de apneias e hipopneias), sendo 5 a 14,9 eventos/hora, 15 a 29,9 eventos/hora e > 30 eventos/hora considerados, respectivamente, síndrome da apneia obstrutiva do sono leve, moderada e grave.

A monitorização cardiopulmonar ambulatorial no domicílio sem supervisão tem sido utilizada recentemente para diagnóstico da síndrome da apneia obstrutiva do sono. Os parâmetros avaliados são frequência cardíaca, fluxo aéreo, movimentos torácico e abdominal, e oximetria. Recomenda-se que essa monitorização se restrinja a pacientes com forte suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono sem outras comorbidades ou outros distúrbios do sono, quando a polissonografia padrão não é disponível ou quando o paciente não pode realizá-la no laboratório de sono por imobilidade, doença clínica ou segurança, ou para monitorizar tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono. Na eventualidade de exame negativo em pacientes com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono, indica-se a polissonografia padrão no laboratório de sono.²³

A polissonografia do tipo *split-night* consiste, numa mesma noite, em registro inicial para o diagnóstico de síndrome

da apneia obstrutiva do sono, seguido de titulação da pressão positiva de via aérea. Esse exame é uma alternativa para casos graves de síndrome da apneia obstrutiva do sono, e não se recomenda sua utilização de rotina. Polissonografia diurna e oximetria não são recomendados como métodos diagnósticos.²¹

TRATAMENTO

O tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono depende da gravidade observada na polissonografia, dos sintomas e das comorbidades. Higiene do sono e medidas comportamentais, como perda de peso, retirada de drogas (benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos), evitar o consumo de álcool à noite e mudança da posição do corpo durante o sono (evitando decúbito dorsal), devem ser incentivados, sempre que possível.³

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP – *continuous positive airway pressure*) é considerada a terapia de escolha para o tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono, em especial dos quadros moderados a graves. Trata-se de um aparelho que gera e direciona o fluxo de ar contínuo através de um tubo flexível para uma máscara aderida firmemente à face do paciente (máscara nasal ou oronasal), em que a resistência expiratória é determinada por fenestrações na máscara (Figura 3).³ A pressão positiva é transmitida para as vias aéreas superiores, criando-se um coxim pneumático que projeta o palato mole anteriormente (sobre a base da língua) com consequente dilatação e desobstrução de todo o trajeto das vias aéreas superiores. Os benefícios do uso de CPAP são imediatos e promovem abolição das apneias, hipop-

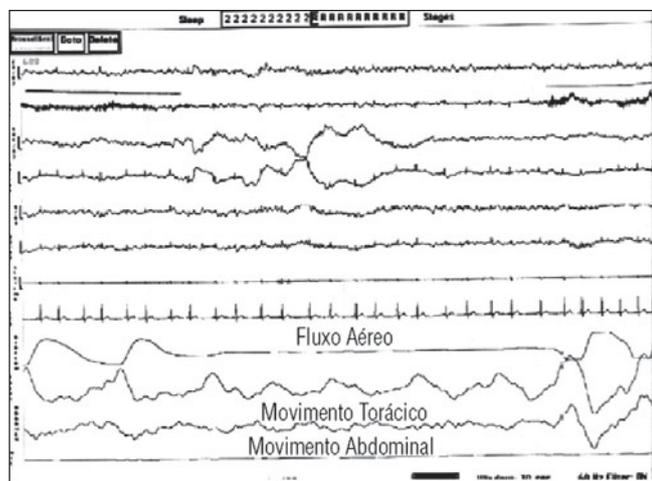


Figura 2. Época de 30 segundos de uma polissonografia demonstrando apneia obstrutiva.



Figura 3. Paciente realizando polissonografia para ajuste de pressão positiva contínua nas vias aéreas.

neias e roncos, aumento da saturação de oxi-hemoglobina noturna e diminuição dos despertares relacionados aos eventos respiratórios. Como consequência, há diminuição da sonolência excessiva diurna e de todos os sintomas associados à síndrome da apneia obstrutiva do sono. Os benefícios nas funções cognitivas, bem como melhora do humor e da qualidade de vida, são evidentes, mas não observados universalmente.²⁴ A melhora da hipertensão arterial sistêmica²⁴ e de outras comorbidades cardíacas nos pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono em tratamento com CPAP abre uma perspectiva importante nessa área.²⁵

A despeito do fato de que o tratamento com CPAP é eficaz e de que são poucos seus efeitos colaterais, os pacientes podem apresentar dificuldade em aderir ao tratamento. O ideal é que o paciente use o CPAP durante toda a noite, sempre que estiver dormindo. Estudo recente sugere que a melhora dos sintomas depende do número de horas que o paciente utiliza o CPAP. O uso de pelo menos quatro horas por noite melhorou a sonolência excessiva diurna subjetiva, enquanto o uso de pelo menos seis horas por noite foi necessário para melhorar a sonolência objetiva medida pelo teste das latências múltiplas do sono. A melhora da qualidade de vida avaliada pelo *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* ocorreu de forma mais acentuada nos pacientes que utilizaram CPAP por pelo menos 7,5 horas por noite.²⁶ Entretanto, quando avaliada objetivamente, a adesão ao uso de CPAP na prática clínica varia entre 40% e 46%.²⁷ O uso de umidificadores parece ter relação com melhor adesão ao CPAP, devendo ter seu uso recomendado, sempre que possível.²⁴ Os programas de educação têm sido muito valorizados. Estudos demonstram que pacientes submetidos a programas educacionais mais detalhados, muitas vezes com auxílio telefônico e visitas domiciliares, apresentam melhor adesão à terapia quando comparados a pacientes não orientados.²⁸

Os aparelhos intraorais, outro tratamento proposto, têm como objetivo aumentar o volume das vias aéreas superiores por meio de uma manobra mecânica, sendo a tração anterior da mandíbula e consequentemente da língua o mecanismo mais provável para o aumento do diâmetro da via aérea superior. Os aparelhos intraorais são indicados para o tratamento do ronco primário e da síndrome da resistência de vias aéreas superiores, e para o controle da síndrome da apneia obstrutiva do sono leve.²⁹ Os aparelhos intraorais podem ser uma opção de tratamento para os indivíduos com síndrome da apneia obstrutiva do sono moderada e grave que não aceitam o CPAP, e para aqueles que são incapazes de tolerar ou que falharam nas tentativas de seu uso.³⁰ Atualmente os aparelhos intraorais mais utilizados são os retentores de língua e os reposicionadores de mandíbula (Figura 4), sendo este último o mais eficaz.³

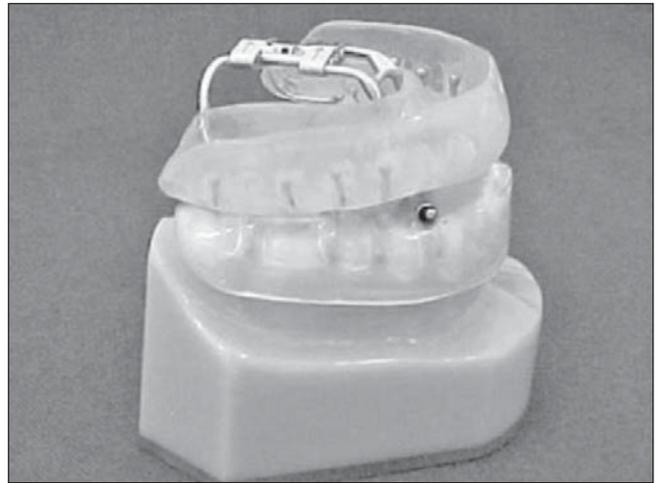


Figura 4. Aparelho reposicionador mandibular.

Diversos tratamentos cirúrgicos têm sido propostos e podem envolver tanto a correção de alterações anatômicas encontradas na faringe, na cavidade nasal e na base da língua como a correção de alterações do esqueleto craniofacial. A literatura é controversa quanto ao sucesso e normalmente a indicação dos procedimentos cirúrgicos está relacionada à gravidade da síndrome da apneia obstrutiva do sono e às alterações anatômicas encontradas na via aérea superior e no esqueleto facial.³¹

Alguns tratamentos farmacológicos, como a reposição hormonal em pacientes que apresentam acromegalia, hipotireoidismo e mulheres no climatério, associados à síndrome da apneia obstrutiva do sono podem ser benéficos.³² Outros agentes farmacológicos não são utilizados ocasionalmente na síndrome da apneia obstrutiva do sono, pois apresentam baixa eficácia e efetividade³³.

Pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono usando adequadamente CPAP podem ter queixa persistente de sonolência excessiva. Nesses casos, devem ser feitos avaliação clínica e exames complementares (polissonografia e teste das latências múltiplas do sono) no intuito de reavaliar o diagnóstico de síndrome da apneia obstrutiva do sono, a pressão ideal do CPAP, a adesão ao tratamento, a presença de outros distúrbios do sono associados (narcolepsia, hiper-sonia idiopática e síndrome das pernas inquietas/distúrbio dos movimentos periódicos de membros), a higiene do sono e o uso de medicações sedativas. Alguns estudos revelam que, mesmo em indivíduos com o uso adequado e documentado de CPAP (igual ou superior a 7 horas de uso em todas as noites de sono) e cujas outras causas de sonolência excessiva diurna estejam descartadas, pode ocorrer sonolência residual em 10% a 20% dos casos. A etiologia específica da so-

solência excessiva residual nesses pacientes ainda não está bem estabelecida, mas vários anos de fragmentação do sono e hipoxemia ou ambos podem alterar permanentemente os mecanismos geradores do sono.³⁴ Os pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono, que utilizam CPAP de forma adequada (ou seja, todas as noites e a noite inteira) e que apresentam sonolência excessiva residual, podem melhorar com o uso de estimulantes do sistema nervoso central.³⁵

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Sleep Medicine – AASM. International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
2. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions and measurements techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
3. Bittencourt LRA. Academia Brasileira de Neurologia; Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial; Associação Brasileira de Sono; Sociedade Brasileira de Pediatria; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Diagnóstico e tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Guia Prático. 2^a ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora; 2008. p. 1-100.
4. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(10):1108-13.
5. Udawadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(2):168-73.
6. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
7. Schwab RL, Gefer WB, Hoffman EA. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1358-400.
8. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest*. 1992;89(5):1571-9.
9. Su MC, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Shiota S, Yumino D, Redolfi S, et al. Lower body positive pressure increases upper airway collapsibility in healthy subjects. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;161(3):306-12.
10. Suratt PM, McTier RF, Wilhoit CS. Collapsibility of the nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(5):967-71.
11. Bittencourt LRA, Palombini LO. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: fisiopatologia. In: Tufik S, organizador. *Medicina e biologia do sono*. São Paulo: Manole; 2008. p. 240-7.
12. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Offlara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(2):250-5.
13. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea cardiovascular disease: an American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. 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 Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008;118(10):1080-111.
14. Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Pires MLN, Mello MT. Sonolência excessiva. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27 Supl 1:16-21.
15. Paim SL, Pires MLN, Bittencourt LRA, Santos-Silva R, Santos RF, Esteves AM, et al. Sleep complaints and polysomnographic findings: a study of nuclear power plant shift workers. *Chronobiol Int*. 2008;25(2):321-31.
16. Mello MT, Bittencourt LRA, Cunha RCF, Esteves AM, Tufik S. Sleep and transit in Brazil: a new legislation. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):164-6.
17. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand*. 2007;116(5):277-88.
18. Quan SF, Wright R, Baldwin CM, Kaemingk KL, Goodwin JL, Kuo TF, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep Med*. 2006;7(6):498-507.
19. Garbuio S, Salles LV, D'Almeida V, Tufik S, Bittencourt

- LRA. Study of metabolic changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome before and after use of continuous positive airway pressure. *Sleep Science*. 2009;2(2): 76-81.
20. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6(8): e1000132.
 21. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
 22. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A Jr, Quan S. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 23. Silva RS, Sartorio DE, Truksinas V, Truksinas E, Alonso F, Tufik S, et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. 2009;32(4):629-36.
 24. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *An American Academy of Sleep Medicine Report. Sleep*. 2006;29(3):375-80.
 25. Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J*. 2009;73(8):1363-70.
 26. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-9.
 27. Krieger J, Kurtz D, Petiau C, Sforza E, Trautmann D. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep*. 1996;19(9 Suppl):S136-43.
 28. Rueda AD, Santos-Silva R, Togeiro SM, Tufik S, Bittencourt LRA. Improving CPAP compliance by a basic educational program with nurse support for Obstructive Sleep Apnea Syndrome patients. *Sleep Sci*. 2009;2(1):8-13.
 29. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(1):1-22.
 30. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *An American Academy of Sleep Medicine Report. Sleep*. 2006;29(2):240-3.
 31. Martinho FI, Zonato AI, Bittencourt LRA, Gregório LC, Gregorio CI, Tufik S. Indicação cirúrgica otorrinolaringológica em um ambulatório para pacientes com síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70:46-51.
 32. Hachul H, Bittencourt LRA, Andersen ML, Haidar MA, Baracat EC, Tufik S. Effects of hormone therapy with estrogen and/or progesterone on sleep pattern in postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstetr Suppl*. 2008;103(3):207-12.
 33. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*. 2006;29(8):1036-44.
 34. Santamaria J, Iranzo A, Ma Montserrat J, de Pablo J. Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients: evaluation and treatment. *Sleep Med Rev*. 2007;11(3):195-207.
 35. Bittencourt LR, Lucchesi LM, Rueda AD, Garbuio SA, Palombini LO, Guilleminault C, et al. Placebo and modafinil effect on sleepiness in obstructive sleep apnea. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(2):552-9.

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E HIPERTENSÃO ARTERIAL

ANA CLAUDIA TONELLI DE OLIVEIRA¹, DENIS MARTINEZ¹, FLÁVIO DANNI FUCHS¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):428-35
RSCESP(72594)-1888

A apneia obstrutiva do sono é fator causal de hipertensão arterial sistêmica. A evidência dessa relação de causalidade provém de resultados de pesquisa em pelo menos três campos: 1) estudos observacionais transversais e de coorte que identificaram maior prevalência e incidência de hipertensão em pacientes com apneia do sono; 2) estudos de coorte que observaram efeito dose-resposta (quanto mais grave o distúrbio do sono maior a probabilidade de hipertensão); e 3) ensaios clínicos randomizados e meta-análises que demonstraram que o tratamento da apneia do sono utilizando pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) reduz a pressão arterial, sobretudo quando esta estiver mais elevada. Esforços vêm sendo empreendidos para identificar apneia do sono em hipertensos. Embora o mecanismo fisiopatológico seja ainda apenas parcialmente compreendido, a hipóxia intermitente parece ser a principal causa de aumento da pressão arterial sistêmica. Hipertensão arterial sistêmica *per se* não é indicação para avaliação diagnóstica de apneia obstrutiva do sono; entretanto, nos casos de hipertensão de difícil controle, a apneia obstrutiva do sono é particularmente comum e a investigação diagnóstica torna-se obrigatória.

Descritores: Apnéia do sono tipo obstrutiva. Síndromes da apnéia do sono. Hipertensão.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND HYPERTENSION

Obstructive sleep apnea is a cause of hypertension. The evidence of this causal relationship comes from researches made at least in three fields: 1) cross-sectional and cohort studies that identified a higher prevalence and incidence of hypertension in patients with sleep apnea, 2) cohort studies that observed dose-response effect: the more severe sleep disturbance, greater the likelihood of hypertension, 3) clinical trials and meta-analysis that showed that the treatment of sleep apnea with continuous positive airway pressure (CPAP) lowers blood pressure, especially when it is highly elevated. Efforts have been undertaken to identify sleep apnea in patients with hypertension. Although the pathophysiology mechanism is still not fully understood, hypoxia seems to be the main cause of increased blood pressure. Hypertension alone is not an indication for diagnostic evaluation of obstructive sleep apnea; however, since obstructive sleep apnea is extremely common in difficult control hypertension, diagnostic investigation of obstructive sleep apnea is mandatory.

Descriptors: Sleep apnea, obstructive. Sleep apnea syndromes. Hypertension.

¹ Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS.
Endereço para correspondência:
Flávio Danni Fuchs – Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Rua Ramiro Barcelos, 2.350 –
Porto Alegre, RS – CEP 90035-903

Indivíduos com apneia obstrutiva do sono estão sujeitos a aumento de mortalidade¹, em parte por sofrerem sete vezes mais acidentes automobilísticos e em parte pelo risco de hipertensão² e doenças cardiovasculares³, incluindo acidente vascular cerebral⁴. Episódios repetidos de apneia e redução do fluxo aéreo inspiratório resultante de obstrução parcial ou completa da via aérea durante o sono associam-se a períodos intermitentes de hipóxia e hipercapnia interrompidos pelo despertar, único meio de restaurar a ventilação e as trocas gasosas. A hipóxia intermitente⁵ e a hiperatividade simpática decorrentes desse processo são os principais fatores associados ao aumento da pressão arterial. Desde 2003, após a apneia obstrutiva do sono aparecer entre as causas identificáveis de hipertensão arterial sistêmica listadas pelo relatório do sétimo Joint National Committee (JNC-VII)⁶, estabeleceu-se novo paradigma na investigação da hipertensão arterial sistêmica. Pacientes hipertensos passaram a ser potencialmente secundários à apneia do sono. As evidências mais recentes sobre o risco que a apneia obstrutiva do sono representa para elevação da pressão arterial e os resultados de intervenções são aqui revisados.

A apneia obstrutiva do sono é a forma mais comum e mais estudada de transtorno respiratório do sono e será o objeto principal desta revisão. O diagnóstico de apneia obstrutiva do sono é feito por meio da polissonografia, de acordo com indicações estabelecidas pela Academia Americana de Medicina do Sono⁷. A polissonografia portátil, realizada no domicílio, recentemente validada por nosso grupo, é alternativa diagnóstica efetiva e de mais baixo custo⁸. A prevalência da apneia obstrutiva do sono varia de acordo com a técnica e os critérios utilizados para definir a condição bem como as características da população estudada em diferentes países e chega a 10% dos adultos.⁹ Em trabalhadores com idade entre 30 e 60 anos, observa-se prevalência de apneia obstrutiva do sono definida como índice de apneia-hipopneia > 5 apneias e hipopneias por hora de sono: 9% em mulheres e 24% em homens.¹⁰ Recente estudo da população da cidade de São Paulo (SP), realizado por Tufik et al.¹¹, encontrou apneia do sono em 32,8% da amostra. Com o aumento da proporção de idosos e obesos, a apneia obstrutiva do sono tornou-se importante problema de saúde pública.¹² Apesar de pouco investigada no cenário clínico, a apneia obstrutiva do sono é mais prevalente que a asma e o diabetes melito.

A obstrução parcial da via aérea que obriga o indivíduo a despertar, mesmo que não ocorra hipoxemia, configura a chamada síndrome de resistência das vias aéreas superiores e tem sido considerada o estágio inicial na evolução da apneia obstrutiva do sono. A prevalência da síndrome de resistência das vias aéreas superiores é semelhante em homens e mulheres, e a

média de idade dos pacientes situa-se em torno de 30 anos. Apesar de sua menor repercussão no processo respiratório, a síndrome de resistência das vias aéreas superiores também parece estar associada a elevação da pressão arterial sistêmica.¹³

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A associação entre apneia obstrutiva do sono e hipertensão tem sido observada desde a descrição clínica inicial da apneia do sono a partir dos anos 1970.¹⁴ Associação, entretanto, não implica relação causal. Os estudos iniciais, transversais, basearam-se em amostras pequenas e não utilizaram polissonografia para o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono. Um estudo, por exemplo, com 93 pacientes, estimou a prevalência de apneia obstrutiva do sono em indivíduos com hipertensão em 38%, ao passo que em indivíduos normotensos a prevalência era de 4%.¹⁵ O maior problema é que, na maioria desses estudos de associação, não foram controlados os múltiplos fatores de risco compartilhados entre as duas enfermidades, como obesidade, sexo, idade, uso de álcool e fumo. As variáveis de confusão eram o principal motivo para os resultados conflitantes. Isso perpetuava a controvérsia sobre a apneia obstrutiva do sono ser fator de risco independente para hipertensão arterial sistêmica até o ano 2000. Naquele ano, quatro artigos publicados, somando mais de 10 mil indivíduos avaliados com polissonografia, serviram como base epidemiológica para estabelecer a associação independente entre presença de apneia obstrutiva do sono e desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica.

O maior estudo transversal já realizado¹⁶ utilizou os dados da avaliação basal do *Sleep Heart Health Study*, coorte de indivíduos com mais de 40 anos recrutados de múltiplos centros, delineado para avaliar a relação entre transtorno respiratório do sono e doenças cardiovasculares. Na amostra de 6.132 pessoas, observou-se aumento da prevalência de hipertensão arterial sistêmica com o aumento do índice de apneia-hipopneia acima de 5 eventos por hora. Outro estudo transversal, com 2.677 participantes, demonstrou associação significativa entre hipertensão arterial sistêmica e apneia obstrutiva do sono, identificando aumento de 11% no risco de hipertensão arterial sistêmica para cada aumento de 10 pontos no índice de apneia-hipopneia.¹⁷ Bixler et al.¹⁸ avaliaram 1.741 indivíduos e encontraram associação independente de transtorno respiratório do sono e hipertensão arterial sistêmica em um padrão dose-resposta, evidenciado pelas razões de chance (*odds ratio* – OR) de 6,8, 2,3, e 1,6 para apneia obstrutiva do sono moderada a grave, leve e ronco, respectivamente.¹⁸ Com dados do *Wisconsin Sleep Cohort Study*, Peppard et al.¹⁹ avaliaram 709 indivíduos, com média

de idade de 44 anos e com seguimento mínimo de quatro anos, e encontraram associação independente entre apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial sistêmica, com significativa relação entre índice de apneia-hipopneia crescente e risco de hipertensão arterial sistêmica. O interessante é que nesse grupo mais jovem, mesmo o índice de apneia-hipopneia com valores tão baixos quanto 0,1 apneia-hipopneia por hora de sono já representa risco significativo de hipertensão arterial sistêmica¹⁹ (Figura 1). Assim, em 2003, o JNC-VII incluiu a apneia do sono entre as causas identificáveis de hipertensão arterial sistêmica.

Dúvidas sobre o assunto, porém, ainda permanecem. Em 2009, estudo de incidência de hipertensão arterial sistêmica, utilizando os dados de 2.470 indivíduos do *Sleep Heart Health Study*, sugeriu que, em indivíduos não-hipertensos na primeira polissonografia, o índice de apneia-hipopneia não é preditor independente de hipertensão arterial sistêmica em cinco anos, ao ajustar-se para o índice de massa corporal. A média de idade era de 59 anos. Ajustando-se para idade, sexo, raça e tempo desde a polissonografia encontrou-se risco aumentado de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica quanto maior o índice de apneia-hipopneia basal [OR 2,19 (1,39-3,44)]. Após ajustar-se para o índice de massa corporal ou circunferências da cintura e do pescoço, a associação atenuou-se e perdeu significância.²⁰ Limitações potenciais desse estudo podem ser: 1) a idade do grupo, em torno dos 60 anos em média, faixa na qual a perda de elasticidade vascular aumenta a pressão de pulso; 2) cinco anos de acompanhamento podem

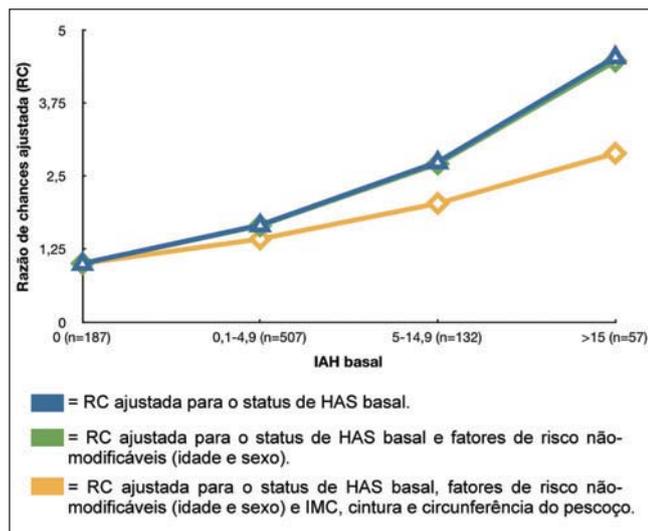


Figura 1. Hipertensão e índice de apneia-hipopneia. (Dados adaptados de Peppard et al.¹⁹) HAS = hipertensão arterial sistêmica; IAH = índice de apneias e hipopneias por hora de sono; IMC = índice de massa corporal; RC = razão de chances.

ser insuficientes para avaliar incidência de hipertensão arterial sistêmica; e 3) covariáveis de confusão não aferidas, como consumo de sal, atividade física e mudança de comportamento dos indivíduos dessa coorte por participarem de outros estudos cardiovasculares e, com isso, ficarem mais bem informados sobre questões de saúde. Casos com apneia obstrutiva do sono, especialmente moderada a grave, arrolados no estudo, mas normotensos na primeira polissonografia, podem ser indivíduos com maior resistência ao desenvolvimento de hipertensão, via eliminação de sódio, por exemplo. Apneia do sono parece causar hipertensão arterial sistêmica rapidamente, quando o índice de apneia-hipopneia ainda é baixo ou normal. Assim, ao excluir 51% dos indivíduos hipertensos na primeira polissonografia, os casos com apneia obstrutiva do sono foram excluídos do seguimento. Em face da grande variabilidade na predisposição ao desenvolvimento de hipertensão, o estudo incluiu apenas os casos com evolução lenta. Esse efeito é chamado “viés do sobrevivente”. Um novo modelo de indução de hipóxia intermitente, desenvolvido por Tamisier et al.²¹, corrobora essa hipótese ao demonstrar que pessoas saudáveis submetidas ao protocolo de hipóxia intermitente experimental apresentaram aumento significativo da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica diurnas em 2 e 4 semanas, respectivamente.²¹ Talvez o principal limitador da coorte do *Sleep Heart Health Study* seja o próprio controle da obesidade no modelo de regressão multivariada. Obesidade é fator causal de apneia do sono; apneia do sono causa hipertensão arterial sistêmica. Obesidade poderia, pela alta colinearidade, anular o efeito da apneia na hipertensão arterial sistêmica. O mecanismo mais provável para apneia do sono causar hipertensão arterial sistêmica seria via ativação do simpático. Sabe-se que a obesidade aumenta a atividade do simpático e, por isso, pode ser parte do mecanismo pelo qual apneia do sono causa hipertensão arterial sistêmica.

Dois linhas de evidência adicionais corroboram a relação sugerida pelos dados epidemiológicos: 1) experimentação em modelos animais demonstrou aumento da pressão arterial noturna e diurna ao submetê-los a hipóxia intermitente; e 2) ensaios clínicos nos quais a apneia do sono foi abolida com o tratamento da apneia obstrutiva do sono por meio do uso de pressão positiva contínua (CPAP) evidenciaram redução da pressão arterial. O tratamento é o argumento mais robusto em favor da existência de relação causa-efeito, pois cessando a causa (apneia) deve cessar o efeito (hipertensão arterial sistêmica).

TRATAR APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PODE CONTROLAR HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA?

Os reflexos envolvidos no controle da pressão arterial não são desligados durante o sono e a apneia obstrutiva do sono

causa mudanças contínuas na pressão arterial durante o sono e sustentadas durante o dia. Possivelmente, ao se eliminar os períodos de hipóxia e os despertares repetidos observados na apneia obstrutiva do sono, ocorra interrupção dos mecanismos causais da hipertensão arterial sistêmica.^{22,23}

Apesar do grande número de estudos demonstrando redução da pressão arterial em pacientes com apneia obstrutiva do sono tratados com CPAP, poucos estudaram pacientes hipertensos exclusivamente, com aferição adequada da pressão arterial por meio da monitorização ambulatorial em 24 horas (MAPA), com grupo comparativo e com adequado controle de variáveis confundidoras. Assim, a maioria dos trabalhos avalia o efeito do aparelho de CPAP na pressão arterial de indivíduos normotensos ou de hipertensos tratados e controlados. A duração dos tratamentos é, em geral, de semanas ou meses, tempo insuficiente para reverter o remodelamento vascular presente na hipertensão arterial sistêmica. Se os pacientes forem idosos, as alterações podem ser irreversíveis. Alguns autores analisaram o efeito de CPAP em indivíduos com apneia obstrutiva do sono leve ou moderada e com apenas 15%²⁴ ou 25%²⁵ dos casos sendo de hipertensos, todos em tratamento. Sabe-se que nos casos incipientes de apneia obstrutiva do sono a adesão ao aparelho de CPAP é baixa. Nesses ensaios, o número de horas de uso efetivo do tratamento foi em média de 3 horas por noite, esperando-se, portanto, persistência de mais de 50% das apneias nas demais horas de sono. Assim, pode-se concluir, ironicamente, que estudos desse tipo são adequados para demonstrar que, quando os indivíduos não têm apneia obstrutiva do sono nem hipertensão arterial sistêmica e não usam o aparelho de CPAP, a pressão arterial não se altera.

Norman et al.²⁶ retiraram os anti-hipertensivos de 46 hipertensos com apneia obstrutiva do sono no mínimo moderada e avaliaram randomicamente o efeito do CPAP, de suplementação de oxigênio noturno e de placebo na pressão arterial. Encontraram redução significativa da pressão arterial aferida pela MAPA apenas no grupo usando CPAP.²⁶ Logan et al.²⁷ demonstraram intensa redução da pressão arterial em 11 indivíduos com hipertensão resistente; a sistólica caiu de 138 mmHg para 126 mmHg e a diastólica, de 78 mmHg para 73 mmHg, mas como série de casos não controla para a regressão à média. Dernaika et al.²⁸ demonstraram maior efeito do uso de CPAP nos casos com hipertensão mais acentuada. Barbé et al.²⁹, em estudo multicêntrico, randomizaram 359 hipertensos sem sonolência diurna, com índice de apopneia-hipopneia > 40, para uso de CPAP ou tratamento conservador (aconselhamento sobre dieta e higiene do sono) por 12 meses. Não encontraram diferença na pressão sistólica entre os grupos e encontraram redução de cerca de 2 mmHg na

pressão diastólica no grupo do CPAP.²⁹ Já Lozano et al.³⁰, estudando 96 hipertensos resistentes com apneia obstrutiva do sono no mínimo moderada randomizados para CPAP e tratamento convencional contra apenas tratamento convencional por 3 meses, encontraram redução da média da pressão arterial sistólica nas 24 horas de 9,71 mmHg e de 6,98 mmHg na diastólica naqueles pacientes que usaram CPAP por tempo superior a 5,8 horas.

Três meta-análises, publicadas em 2007, denotaram que, apesar das dificuldades da evidência disponível sobre esse assunto, o uso de CPAP reduz a pressão arterial. Uma delas³¹ não demonstrou queda significativa da pressão arterial quando analisou em conjunto 10 ensaios de CPAP efetivo controlados com CPAP subterapêutico, pílulas de placebo ou cuidado usual. Entretanto, analisando em separado 6 estudos que incluíram casos de apneia obstrutiva do sono com índice de apopneia-hipopneia > 30 houve redução de 3,03 mmHg da pressão arterial sistólica e de 2,03 mmHg da pressão arterial diastólica. Na meta-análise de Haentjens et al.³², de 12 ensaios controlados de CPAP efetivo contra CPAP subterapêutico ou pílulas de placebo, os autores descrevem redução bruta significativa, em média, de 1,69 mmHg da pressão arterial média de 24 horas, e, além disso, demonstram a ocorrência de quedas maiores de pressão arterial para cada aumento do índice de apopneia-hipopneia em 10 pontos e para cada hora a mais de uso de CPAP.

Na maior meta-análise, realizada por Bazzano et al.³³, de 16 ensaios controlados com CPAP subterapêutico, pílulas de placebo ou cuidado usual, os autores incluíram 10 artigos que constam na revisão de Haentjens et al.³². Apesar de incluir estudos de insuficiência cardíaca congestiva e de admitir que o grande número de indivíduos com obesidade dificulta extrapolações para a população geral de hipertensos, os autores consideram seus achados prova da eficácia terapêutica do uso de CPAP. A meta-análise descreve redução de 2,46 mmHg da pressão arterial sistólica, de 1,83 mmHg da pressão arterial diastólica e de 2,22 mmHg da pressão arterial média (Figura 2). Reduções de pressão arterial dessa magnitude já são suficientes para reduzir os riscos de desfechos clínicos primordiais.

MECANISMO DE AÇÃO DO CPAP NA REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

O estresse oxidativo e a fragmentação do sono estão entre os principais mecanismos de participação da apneia obstrutiva do sono no desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica.³⁴ O tratamento com CPAP elimina tanto os despertares como as dessaturações, resolvendo estes e outros me-

canismos da hipertensão arterial sistêmica, como hiperaldosteronismo³⁵, disfunção endotelial³⁶ e elevações de endotelina-1³⁷, de proteína C-reativa³⁸ e de insulina³⁹.

Após tratamento com CPAP, ocorre normalização dos níveis previamente reduzidos de óxido nítrico, o mais potente vasodilatador e marcador de disfunção endotelial, reconhecidamente associado à hipertensão arterial sistêmica.⁴⁰ Durante tratamento com CPAP ocorre melhora da vasodilatação dependente do endotélio⁴¹ e redução do precursor da endotelina-1⁴².

QUANDO INVESTIGAR APNEIA DO SONO EM HIPERTENSOS?

Hipertensão arterial sistêmica isolada não se constitui em indicação obrigatória de investigação diagnóstica de apneia obstrutiva do sono. Diversos preditores clínicos de apneia obstrutiva do sono em hipertensos vêm sendo estudados. Drager et al.⁴³ avaliaram 99 hipertensos com idades entre 40 e 70 anos com polissonografia e encontraram que 70% apresentavam alto risco para apneia obstrutiva do sono pelo questionário de Berlin (instrumento validado para rastrear apneia obstrutiva do sono em atenção primária) e apenas metade dos pacientes com apneia do sono apresentavam sonolência diurna. O questionário de Berlin teve sensibilidade de 93% e especificidade de 59% para apneia obstrutiva do sono. Os

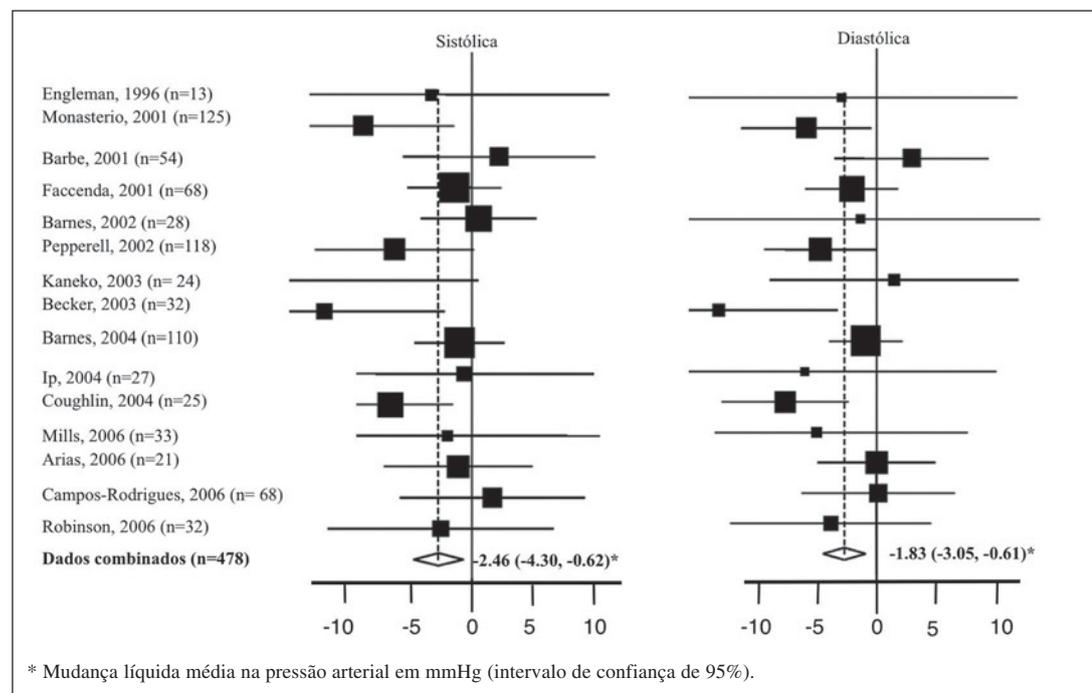
preditores clínicos independentes para apneia obstrutiva do sono foram idade e síndrome metabólica. A presença de hipertensão resistente (pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg em uso de pelo menos três drogas, sendo uma delas um diurético) tem especificidade de 91%, com valor preditivo positivo de 86% para apneia obstrutiva do sono.⁴³

Apneia do sono tem sido descrita em mais de 70% dos pacientes com hipertensão resistente, comparada com prevalência de menos de 40% em pacientes com hipertensão controlada.⁴⁴ Síndrome metabólica deve sempre sugerir a presença de apneia do sono.⁴⁵ Gus et al.⁴⁶ verificaram que, nesses pacientes hipertensos resistentes, o alto risco pelo questionário de Berlin foi melhor preditor de apneia obstrutiva do sono que sonolência diurna excessiva avaliada pela escala de sonolência de Epworth.⁴⁶ A polissonografia é o padrão áureo para o diagnóstico da apneia obstrutiva do sono, mas a monitorização domiciliar do sono com monitores portáteis é aceitável como método de rastreamento.

SÍNDROME DA APNEIA-HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E HIPERTENSÃO RESISTENTE

Apesar do inegável benefício, diferentes estudos demonstram que o controle ideal da pressão arterial é obtido em menos de 50% dos pacientes. A hipertensão é considerada não-controlada quando o tratamento instituído não reduz os níveis

pressóricos para valores inferiores a 140/90 mmHg, sendo considerada hipertensão arterial sistêmica resistente quando esses níveis não são atingidos em vigência de esquema terapêutico com pelo menos três agentes, em doses plenas, com adesão comprovada, incluindo-se um diurético ou necessitando de quatro drogas para obter tal controle. Pacientes que não respondem ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica represen-



* Mudança líquida média na pressão arterial em mmHg (intervalo de confiança de 95%).

Figura 2. Mudança da pressão arterial. (Dados adaptados de Bazzano et al.³³)

tam problema clínico intrigante e é comum imputar-se a resistência ao comportamento do paciente com adesão inadequada ao tratamento. A possibilidade de que a apneia obstrutiva do sono possa estar na raiz desse problema raramente é lembrada. Existe embasamento para que se considere a existência de apneia obstrutiva do sono sempre que a hipertensão arterial sistêmica for de difícil controle ou mascarada.⁴⁷ Hipertensos resistentes têm mais de 10 apneias-hipopneias por hora de sono em 83% dos casos.⁴⁴ Nosso grupo investigou a associação entre apneia obstrutiva do sono e hipertensão resistente no primeiro estudo controlado da literatura.⁴⁴ Em uma amostra de 126 indivíduos com hipertensão arterial sistêmica que frequentam o ambulatório especializado do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mediu-se a pressão arterial pela MAPA e o índice de apopneia-hipopneia por polissonografia portátil. Entre os 63 casos de hipertensão resistente, 71% tinham índice de apopneia-hipopneia acima de 10. Nos 63 casos com a pressão arterial controlada, a prevalência de índice de apopneia-hipopneia > 10 foi de 38%, significativamente inferior. Controlando-se para sexo, idade e índice de massa corporal, a única diferença significativa entre os grupos foi o índice de apopneia-hipopneia. Observou-se uma curva dose-resposta entre o índice de apopneia-hipopneia e a prevalência de hipertensão resistente. Entre os casos com índice de apopneia-hipopneia normal, ocorreu hipertensão resistente em 31% dos casos. Já entre os indivíduos com índice de apopneia-hipopneia > 30, a prevalência alcançou 86% (Figura 3).

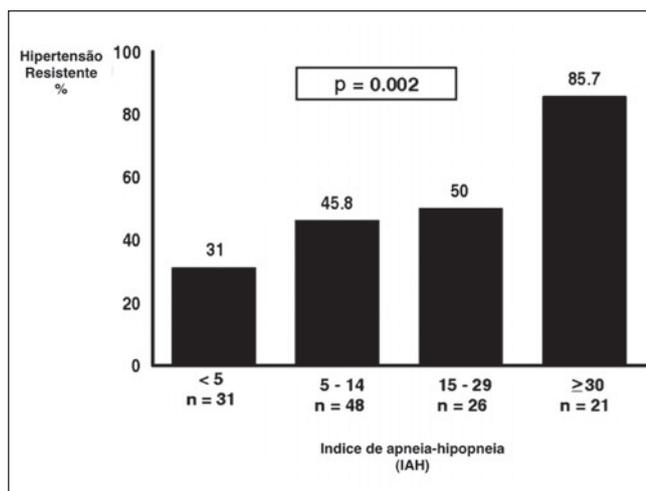


Figura 3. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica resistente conforme intensidade da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono. (Adaptado de Gonçalves et al.⁴⁴) IAH = índice de apneias e hipopneias por hora de sono.

CONCLUSÕES

Os transtornos respiratórios do sono, particularmente a síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono, estão claramente associados à hipertensão arterial sistêmica, sendo aceitos como causa secundária de hipertensão. Ao se avaliar indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, deve-se buscar preditores clínicos de apneia obstrutiva do sono, como presença de síndrome metabólica, alto risco no questionário de Berlin e idade entre 40-70 anos. Dados clássicos de história, como roncar no sono, particularmente intermitente, acompanhado de pausas e de sono agitado, além de sonolência diurna tornam imperativa a investigação diagnóstica de apneia obstrutiva do sono. Na suspeita de apneia obstrutiva do sono, especialmente se forem casos de hipertensão arterial sistêmica resistente, há indicação de avaliação por polissonografia e, se confirmada a existência de apneia obstrutiva do sono, de tratamento com CPAP. Sugere-se que pacientes com obesidade mórbida sejam avaliados independentemente da presença de sintomas, pois a chance de existir apneia obstrutiva do sono pode chegar a 100%.

Indivíduos hipertensos com apneia obstrutiva do sono, adequadamente tratados com aparelho de CPAP, fornecem evidência de que tratar essa afecção reduz significativamente a pressão arterial. O resultado é melhor quanto mais grave for a apneia obstrutiva do sono e quanto maior for o tempo de uso de CPAP por noite. Serão necessárias pesquisas adicionais para confirmar que tratar apneia do sono controla adequadamente a doença hipertensiva e reduz a incidência de desfechos clínicos primordiais.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* 2009; 6(8):e1000132.
2. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010;90(1):47-112.
3. Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med.* 2010;31(2):203-20.
4. Capampangan DJ, Wellik KE, Parish JM, Aguilar MI, Snyder CR, Wingerchuk D, et al. Is obstructive sleep apnea an independent risk factor for stroke? A critically appraised topic. *Neurologist.* 2010;16(4):269-73.

5. Bosc LV, Resta T, Walker B, Kanagy NL. Mechanisms of intermittent hypoxia induced hypertension. *J Cell Mol Med*. 2010;14(1-2):3-17.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL 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 – Complete Version. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
7. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
8. Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF, Gonçalves SC, Lenz MC, Fuchs SC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest*. 2009;135(2):330-6.
9. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39.
10. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
11. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
12. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25.
13. Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome – one decade later. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(6):461-7.
14. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976;27:465-84.
15. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):111-5.
16. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000;283(14):1829-36.
17. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Br Med J*. 2000;320(7233):479-82.
18. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 2000;160(15):2289-95.
19. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
20. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, Quan SF, Rapoport DM, Redline S, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(12):1159-64.
21. Tamiés R, Gilmartin GS, Launois SH, Pépin JL, Nespoulet H, Thomas R, et al. A new model of chronic intermittent hypoxia in humans: effect on ventilation, sleep, and blood pressure. *J Appl Physiol*. 2009;107(1):17-24.
22. Parati G, Lombardi C. Control of hypertension in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):650-2.
23. Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Manolis A, Stefanadis C. Managing hypertension in obstructive sleep apnea: the interplay of continuous positive airway pressure, medication and chronotherapy. *J Hypertens*. 2010;28(5):875-82.
24. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656-64.
25. Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykytyn IJ, Kay A, et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(6):773-80.
26. Norman D, Loredó JS, Nelesen RA, Ancoli-Israel S, Mills PJ, Ziegler MG, et al. Effects of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47(5):840-5.
27. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*. 2003;21(2):241-7.
28. Dernaika TA, Kinasewitz GT, Tawk MM. Effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):103-7.
29. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):718-26.
30. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens*. 2010;28(10):2161-8.

31. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2007;185(2):67-72.
32. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):757-64.
33. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
34. Lloberes P, Lozano L, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Ríos J, et al. Obstructive sleep apnoea and 24-h blood pressure in patients with resistant hypertension. *J Sleep Res*. 2010 Jun 2. [Epub ahead of print]
35. Gonzaga CC, Gaddam KK, Ahmed MI, Pimenta E, Thomas SJ, Harding SM, et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(4):363-8.
36. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000;102(21):2607-10.
37. Gjørup PH, Sadauskienė L, Wessels J, Nyvad O, Strunge B, Pedersen SB. Abnormally increased endothelin-1 in plasma during the night in obstructive sleep apnea: relation to blood pressure and severity of disease. *Am J Hypertens*. 2007;20(1):44-52.
38. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002;105(21):2462-4.
39. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670-6.
40. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):348-53.
41. Ohike Y, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Kojima T, Ohga E, 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(2):221-6.
42. Jordan W, Reinbacher A, Cohrs S, Grunewald RW, Mayer G, Ruther E, et al. Obstructive sleep apnea: plasma endothelin-1 precursor but not endothelin-1 levels are elevated and decline with nasal continuous positive airway pressure. *Peptides*. 2005;26(9):1654-60.
43. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbas FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1135-9.
44. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858-62.
45. Lam JC, Ip MS. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2009;3(2):177-86.
46. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, de Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, et al. Risk for Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens*. 2008;21(7):832-5.
47. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Couto RB, et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. *Am J Hypertens*. 2010;23(3):249-54.

APNEIA DO SONO E ARRITMIAS CARDÍACAS

FELIPE N. ALBUQUERQUE¹, PAULA G. MACEDO¹, RODRIGO P. PEDROSA²

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):436-42
RSCESP(72594)-1889

A apneia obstrutiva do sono é muito comum na população em geral, sendo ainda mais comum entre os pacientes com doença cardiovascular estabelecida. A apneia obstrutiva do sono é considerada fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e arritmias cardíacas. Dentre as arritmias mais comuns e associadas com apneia obstrutiva do sono destacamos a fibrilação atrial, as bradiaritmias e as arritmias ventriculares. Diversos mecanismos fisiopatológicos, incluindo as vias neural, humoral, hemodinâmica e metabólica, são responsáveis pelos efeitos negativos da apneia obstrutiva do sono nas doenças cardiovasculares. Evidências científicas atuais sugerem que os cardiologistas identifiquem os subgrupos de pacientes portadores de alto risco para apneia obstrutiva do sono, sua referência para a polissonografia e a indicação do tratamento com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP). A identificação e o tratamento da apneia obstrutiva do sono melhoram a qualidade de vida dos pacientes e podem prevenir os efeitos negativos da apneia obstrutiva do sono nas arritmias cardíacas.

Descritores: Síndrome da apnéia do sono. Arritmias cardíacas. Fibrilação atrial. Doenças cardiovasculares.

SLEEP APNEA AND CARDIAC ARRHYTHMIAS

Obstructive sleep apnea is highly prevalent in the general population, predominantly in patients with cardiovascular diseases and is considered a risk factor for hypertension, heart failure, myocardial infarction, stroke and arrhythmias. The arrhythmias more frequently associated with obstructive sleep apnea are atrial fibrillation, bradycardias, and ventricular arrhythmias. The pathophysiologic mechanisms responsible for the negative effects of sleep apnea on the cardiovascular system act via neural, humoral, hemodynamic, and metabolic mechanisms. Recent evidences suggest that cardiologists should recognize patients with high risk for obstructive sleep apnea, as well as the subgroup of patients that should be referred to polysomnography and treated with continuous positive airway pressure (CPAP) in order to improve their quality of life and prevent the negative effects of obstructive sleep apnea on arrhythmias.

Descriptors: Sleep apnea syndromes. Arrhythmias, cardiac. Atrial fibrillation. Cardiovascular diseases.

¹ *Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Laboratório do Sono – Departamento de Cardiologia – Mayo Clinic – Rochester, MN, Estados Unidos.*

² *Laboratório do Sono – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.*

*Endereço para correspondência:
Felipe N. Albuquerque – 129 York Street – apt. 7G – New Haven, CT – 06511 – USA*

A apneia obstrutiva do sono é ocasionada por um colapso com oclusão parcial ou total da via aérea superior durante o sono, sendo extremamente comum na população geral.¹ O exame padrão de referência para diagnóstico da apneia obstrutiva do sono é a polissonografia noturna. O índice de apneia e hipopneia é o principal parâmetro a ser considerado na polissonografia, e a maior parte dos estudos considera a síndrome da apneia obstrutiva do sono quando o paciente apresenta 5 ou mais eventos de apneia e hipopneia por hora de sono associados a sintomas como sonolência excessiva diurna. Outros parâmetros que podem determinar a gravidade da apneia obstrutiva do sono, além do índice de apneia e hipopneia, são os níveis de saturação de oxigênio durante o sono e a eficiência do sono. Os sintomas mais comuns da apneia obstrutiva do sono são sonolência excessiva diurna, cefaleia matinal, e alterações da memória, do humor e do comportamento. O método mais comum e eficaz de tratamento da apneia obstrutiva do sono é o uso de máscara com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP – *continuous positive airway pressure*).

A apneia obstrutiva do sono é altamente prevalente nos pacientes portadores de doença cardiovascular e fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e arritmias cardíacas.² As arritmias mais comuns durante o sono em pacientes com apneia obstrutiva do sono são as extrassístoles ventriculares, a fibrilação atrial, o bloqueio atrioventricular de segundo grau e a taquicardia ventricular não-sustentada.³ Nesta breve revisão, descreveremos os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela associação entre apneia obstrutiva do sono e arritmias cardíacas e analisaremos as recentes evidências científicas sobre os efeitos do tratamento da apneia obstrutiva do sono nas arritmias cardíacas.

FIBRILAÇÃO ATRIAL

A fibrilação atrial é a arritmia sustentada mais frequente no mundo atual, acometendo aproximadamente 2,3 milhões de adultos, correspondente a 0,4% da população americana, e 6% de idosos com mais de 80 anos de idade.⁴ Apesar do avanço no tratamento farmacológico e eletrofisiológico, a fibrilação atrial é um problema de saúde pública mundial e é reconhecida como grave fator de risco para acidentes vasculares tromboembólicos, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular.⁵ Evidências recentes sugerem que a apneia obstrutiva do sono pode estar presente em aproximadamente 50% dos indivíduos portadores de fibrilação atrial.⁶ No subgrupo de pacientes portadores de fibrilação atrial que recebe-

ram tratamento com cardioversão elétrica eletiva, a prevalência de apneia obstrutiva do sono chegou a atingir níveis próximos a 57%.⁷

Os fatores de risco mais associados à arritmogênese nos pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono são a obesidade, a hipertensão arterial sistêmica e a disfunção ventricular sistólica e diastólica. Diversos mecanismos participam para o surgimento da fibrilação atrial em pacientes com apneia obstrutiva do sono. Acredita-se que a hipóxia observada durante os repetitivos ciclos de apneia noturna participe da ativação autonômica e dos quimiorreceptores que desencadeiam a arritmogênese. Outro importante mecanismo descrito considera que o colapso da via respiratória alta produzido pela apneia obstrutiva do sono acarreta modificações na pressão intratorácica que promovem a distensão e o aumento do átrio esquerdo, elevando assim o risco de fibrilação atrial.^{8,9} Admite-se que a instabilidade neuroautonômica, associada ao aumento da atividade simpática e característica da apneia obstrutiva do sono, seja outro mecanismo fundamental na fisiopatologia da fibrilação atrial em indivíduos portadores de apneia obstrutiva do sono. Mais recentemente, a apneia obstrutiva do sono foi associada a aumento dos mediadores de inflamação, sobretudo a proteína C-reativa. Acredita-se que esses mediadores possam estar associados ao remodelamento atrial, aumentando o risco de desencadeamento da fibrilação atrial.²

Os efeitos da apneia obstrutiva do sono no desenvolvimento das arritmias cardíacas, sobretudo a fibrilação atrial, têm sido objeto de diversos estudos nos últimos anos. Dentre eles, destacamos o estudo observacional realizado por Gami et al.⁶, que utilizou o questionário de Berlim validado para estratificar o risco da apneia obstrutiva do sono. Esses autores compararam a prevalência de apneia obstrutiva do sono, por meio do questionário clínico, em 151 pacientes portadores de fibrilação atrial com 312 pacientes sem fibrilação atrial e demonstraram, após a análise multivariada controlada para idade, sexo e índice de massa corpórea, maior porcentual de indivíduos com risco aumentado para apneia obstrutiva do sono no grupo com fibrilação atrial comparado ao grupo controle (49% vs. 33%, respectivamente; $p = 0,0004$) e forte associação entre apneia obstrutiva do sono e fibrilação atrial [*odds ratio* (OR) 2,2; $p = 0,0006$].⁶ Em recente estudo, Pedrosa et al.¹⁰ verificaram alta prevalência de apneia obstrutiva do sono em portadores de miocardiopatia hipertrófica. Os portadores de apneia obstrutiva do sono possuíam maior diâmetro atrial esquerdo que os indivíduos sem apneia obstrutiva do sono e a fibrilação atrial foi 5 vezes mais prevalente nos indivíduos com apneia obstrutiva do sono comparativamente ao grupo controle. Além disso, o índice de gravidade da apneia

obstrutiva do sono foi o único fator associado à presença de fibrilação atrial na população estudada.¹⁰

Outro estudo de relevância avaliou cerca de 3.500 adultos sem história prévia ou atual de fibrilação atrial, que se submeteram a polissonografia noturna na Mayo Clinic (Estados Unidos), e demonstrou em indivíduos com menos de 65 anos de idade que a presença de apneia obstrutiva do sono é um forte preditor do risco de fibrilação atrial na análise univariada (OR = 2,18; p = 0,002). Na análise multivariada, quando controlada para os possíveis fatores de confusão, como idade, sexo, presença de doença coronária e índice de massa corpórea, o nível de dessaturação de oxigênio durante o sono foi um fator preditor independente do risco de fibrilação atrial em um período de acompanhamento médio de cinco anos (OR para cada 1% de diminuição na saturação noturna de oxigênio = 3,3; p = 0,009).¹¹

No estudo observacional proposto por Kanagala et al.¹², foi demonstrado que os pacientes com apneia obstrutiva do sono submetidos a tratamento com cardioversão elétrica para fibrilação atrial e que não receberam tratamento adequado com CPAP apresentaram risco de recidiva da fibrilação atrial de 82% em um ano. No grupo que recebeu o tratamento com CPAP, foi observada diminuição de 50% na chance de recidiva da fibrilação atrial no mesmo período.¹² Outro importante estudo demonstrou que pacientes com apneia obstrutiva do sono portadores de arritmias cardíacas, entre elas a fibrilação atrial, quando submetidos a traqueostomia, apresentaram significativa diminuição da incidência dessas arritmias, com exceção das extrassístoles ventriculares.¹³

Apesar da carência de estudos prospectivos, randomizados e controlados, que definitivamente comprovem o real benefício do tratamento da apneia obstrutiva do sono em pacientes portadores de fibrilação atrial, já é comum na prática clínica de diversos centros de referência mundial a investigação da apneia obstrutiva do sono e seu tratamento. Esse tratamento visa à manutenção dos indivíduos em ritmo sinusal e à diminuição de complicações relacionadas a essa arritmia, como o acidente vascular encefálico e a insuficiência cardíaca.

APNEIA DO SONO E AS BRADIARRITMIAS

A ocorrência de bradicardia associada a eventos de apneia e hipopneia reflete uma hiperativação parassimpática no sentido de reduzir o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco num contexto de hipoxemia. Apesar de a apneia obstrutiva do sono estar comprovadamente relacionada ao aumento da atividade simpática tanto cardíaca como periférica, o sistema autonômico cardíaco sofre diferentes influências durante e

logo após a ocorrência da apneia.¹⁴⁻¹⁶ Quando ocorre hipoxemia na ausência de ventilação, a estimulação dos quimiorreceptores carotídeos tem efeito vagotônico, causando bradicardia. Quando a ventilação é reiniciada, ainda na presença de hipoxemia, o estiramento dos receptores pulmonares inibe a estimulação vagal, o que resulta em taquicardia mediada pela descarga simpática cardíaca não-antagonizada. Além disso, a apneia simula o “reflexo do mergulho”, que se associa à bradicardia decorrente de hiperativação parassimpática que é revertida pelo uso de atropina.^{2,17-19}

Perini et al.¹⁹ avaliaram praticantes de mergulho em apneia e observaram redução média da frequência cardíaca em 14 batimentos por minuto nos primeiros 30 segundos de suspensão da respiração. Entretanto, a resposta da frequência cardíaca durante a apneia tem grande variabilidade interindivíduo, e na maioria dos pacientes com apneia obstrutiva do sono não ocorre bradicardia significativa. Isso provavelmente é consequência de diferentes graus de gravidade e duração da hipóxia, da resposta intrínseca dos quimiorreceptores e de mecanismos regulatórios autonômicos. As pausas assistóticas noturnas em pacientes com apneia obstrutiva do sono podem ser secundárias à parada sinusal, ao bloqueio sinoatrial ou ao bloqueio atrioventricular. Destaca-se que, mesmo nos casos de bloqueio atrioventricular avançado associados à apneia obstrutiva do sono, a avaliação do sistema de condução por meio do estudo eletrofisiológico é normal ou apenas levemente alterada.¹⁸ Os episódios de bradiarritmia foram associados principalmente ao período de sono REM e à ocorrência de apneias prolongadas e de dessaturação arterial de oxigênio $\geq 4\%$.^{20,21}

Os estudos que avaliaram a prevalência de bradiarritmias em pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono demonstraram resultados controversos. Inicialmente foram relatadas frequências entre 18% e 50% e nos estudos mais recentes, entre 7% e 11%.^{3,22-25} Tal discrepância se deve provavelmente a diferenças de tamanho das amostras e de critérios de gravidade da apneia e também a distintos períodos de monitorização eletrocardiográfica. Em um estudo em que se utilizou o monitor de eventos implantável em pacientes com apneia obstrutiva do sono moderada a grave, 47% dos pacientes apresentavam distúrbios do ritmo cardíaco, principalmente bradiarritmias noturnas.²⁶ Os autores destacaram a elevada variabilidade semana a semana da frequência de aparecimento das arritmias. Nesse mesmo estudo, apenas 3% dos pacientes apresentavam distúrbios do ritmo cardíaco ao Holter de 24 horas.

Koehler et al.²² observaram bloqueio atrioventricular do segundo ou terceiro grau e/ou parada sinusal superior a dois segundos em 7% dos pacientes com apneia obstrutiva

do sono, e a ocorrência de bradiarritmias estava relacionada ao grau de obesidade e à gravidade da apneia obstrutiva do sono. O índice de apneia e hipopneia médio nesse grupo era de 90 eventos/hora. Roche et al.²⁵ relataram que assistolias paroxísticas no período noturno eram significativamente mais prevalentes em pacientes com apneia obstrutiva do sono em relação àqueles sem essa afecção (10,6% vs. 1,2%, respectivamente; $p < 0,02$), e que havia associação positiva com a gravidade da doença. No consenso do American College of Cardiology sobre a apneia obstrutiva do sono e doenças cardiovasculares, publicado em 2008, estima-se que a prevalência de bradiarritmias secundárias aos distúrbios do sono seja de aproximadamente 10%.²

Ao contrário do que demonstraram os estudos anteriores, uma subanálise do *Sleep Heart Study*, estudo epidemiológico multicêntrico e longitudinal com o objetivo de determinar as consequências cardiovasculares da apneia obstrutiva do sono, obteve resultados diversos.²⁷ Foram incluídos 228 pacientes com apneia obstrutiva do sono grave e 338 pacientes sem essa afecção, e o primeiro grupo apresentava maior prevalência de taquiarritmias atriais e ventriculares, mas não de distúrbios de condução.

A evidência mais consistente da relação entre apneia obstrutiva do sono e bradiarritmias é a excelente resposta ao uso do CPAP. Diversos estudos demonstraram remissão ou redução significativa dos eventos arrítmicos durante o sono em pacientes tratados com CPAP em comparação aos que não receberam tratamento.^{16,18,20,25,26} Na avaliação de 16 pacientes com apneia obstrutiva do sono, bradicardia noturna e estudo eletrofisiológico normal, foram observados 651 episódios de pausas superiores a dois segundos, secundárias a parada sinusal ou bloqueio atrioventricular do segundo ou terceiro graus.²⁰ Após tratamento com CPAP, houve redução significativa do número de episódios de 651 para 72 ($p < 0,01$). Nesse mesmo estudo, foi indicado implante de marca-passo em apenas 3 pacientes refratários à terapia e com pausas superiores a cinco segundos. Em pacientes com apneia obstrutiva do sono e monitorizados continuamente pelo *loop recorder* implantável, foi observada redução do número de bradiarritmias nas primeiras oito semanas de terapia com CPAP, e o benefício foi progressivo nos seis meses seguintes.²⁶ Recentemente, Abe et al.²⁸ avaliaram a resposta ao CPAP em 316 pacientes com apneia obstrutiva do sono e índice de apneia e hipopneia > 20 eventos/hora e observaram melhora significativa da ocorrência de bradiarritmias. Desse modo, acredita-se que muitos dos implantes de marca-passo convencional poderiam ser evitados se a apneia obstrutiva do sono fosse diagnosticada e tratada precocemente.

Corroborando tal hipótese, alguns autores descreveram elevada prevalência de apneia obstrutiva do sono em pacientes com indicação para implante de marca-passo.^{29,30} Martí Almor et al.³⁰ avaliaram 38 pacientes com diagnóstico de disfunção do nó sinusal e relataram que apenas 5 (13%) tinham índice de apneia e hipopneia normal à polissonografia. Em 2007, o *European Multicenter Polysomnographic Study* incluiu 98 pacientes portadores de marca-passo por diferentes indicações e observou que 59% dos pacientes apresentavam apneia obstrutiva do sono, principalmente do tipo obstrutiva e pouco sintomática.²⁹ Assim, os autores sugeriram que pacientes portadores de marca-passo deveriam ser sistematicamente avaliados quanto à presença de apneia obstrutiva do sono oligossintomática, com o objetivo de evitar os efeitos deletérios cardiovasculares decorrentes da doença.

Diante do exposto, pacientes apresentando bradiarritmias noturnas e com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono devem ter seu tratamento inicial direcionado à apneia obstrutiva do sono.² Pequenos estudos testaram a utilização de estimulação artificial cardíaca, mais especificamente a sobreestimulação atrial, para redução dos eventos de apneia e hipopneia e obtiveram resultados conflitantes.³¹⁻³³ Porém, uma recente meta-análise que incluiu 10 estudos demonstrou que o benefício é discreto (redução média do índice de apneia e hipopneia em 4,65 eventos/hora) e provavelmente sem significância clínica.³⁴ Dessa forma, o tratamento convencional com a utilização do CPAP é a terapia mais eficaz e, com base nos diversos estudos descritos anteriormente, associa-se a melhora consistente dos episódios de bradiarritmias noturnas.

APNEIA DO SONO E AS ARRITMIAS VENTRICULARES

Diversos são os mecanismos que podem contribuir para o surgimento de arritmias ventriculares em indivíduos com apneia obstrutiva do sono. Indivíduos com apneia obstrutiva do sono não tratada apresentam risco aumentado de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica³⁵, associação com hipertrofia ventricular esquerda³⁶ e infarto do miocárdio³⁷. O remodelamento cardíaco promovido direta ou indiretamente pela apneia obstrutiva do sono, quando associado a hipoxemia noturna, aumenta o tônus simpático, levando ao surgimento de diversas arritmias ventriculares, dentre as quais se destacam a taquicardia ventricular não-sustentada e as extrassístoles ventriculares frequentes.³

A presença de arritmias ventriculares é mais prevalente em indivíduos com apneia obstrutiva do sono comparativamente a indivíduos sem apneia obstrutiva do sono, e o índice de apneia e hipopneia e o grau de dessaturação noturna estão associados à densidade de arritmias. Indivíduos com apneia

obstrutiva do sono e coração estruturalmente normal submetidos a ablação de arritmias ventriculares (taquicardia ventricular e extrassístoles ventriculares) apresentam maior recorrência das arritmias que pacientes sem essa afecção.³⁸ Como os indivíduos com apneia obstrutiva do sono apresentam grande quantidade de comorbidades, como hipertensão arterial, obesidade e doença arterial coronária, há dificuldades em se individualizar o papel da apneia obstrutiva do sono como fator de risco independente para o surgimento de arritmias ventriculares.

Nesse sentido, Mehra et al.²⁷ publicaram resultados de prevalência de arritmias ventriculares derivados de um grande estudo populacional americano. Demonstrou-se prevalência aumentada de taquicardia ventricular não-sustentada (5,3 vs. 1,2%) e extrassístolia ventricular complexa (25% vs. 14,5%) em indivíduos com apneia obstrutiva do sono quando comparados aos indivíduos sem essa afecção, respectivamente. Além disso, os indivíduos com apneia obstrutiva do sono tinham chance três vezes maior de apresentar taquicardia ventricular não-sustentada e quase duas vezes de apresentar extrassístolia ventricular complexa, mesmo após ajuste para fatores de confusão como idade, sexo, índice de massa corporal e prevalência de doença arterial coronária. Esses achados foram confirmados em uma recente publicação do mesmo grupo, que avaliou a presença de arritmias em uma população com idade maior que 65 anos.

O efeito do tratamento da apneia obstrutiva do sono no controle de arritmias ventriculares ainda é pouco estudado. Um ensaio clínico que avaliou pacientes com apneia obstrutiva do sono, insuficiência cardíaca e arritmia ventricular complexa demonstrou que o tratamento da apneia obstrutiva do sono com CPAP foi capaz de reduzir a densidade de arritmias apenas no grupo tratado para essa afecção, enquanto não foi observada melhora no grupo controle. No entanto, outro estudo com maior número de pacientes com apneia obstrutiva do sono sem insuficiência cardíaca demonstrou apenas diminuição da frequência cardíaca nas 24 horas, sem efeito nas arritmias.³⁹

CONCLUSÃO

As evidências científicas atuais demonstram forte associação entre apneia obstrutiva do sono e arritmias cardíacas, envolvendo mecanismos que possivelmente atuam por meio das vias neural, humoral, hemodinâmica e metabólica. Ainda são necessários novos estudos que realmente comprovem os subgrupos de pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono de maior risco para o desenvolvimento de arritmias cardíacas e que avaliem o efeito do tratamento da apneia obs-

trutiva do sono no desenvolvimento e na evolução das arritmias cardíacas. Os cardiologistas devem identificar a alta prevalência da apneia obstrutiva do sono entre os pacientes portadores de doenças cardiovasculares e suas manifestações clínicas para a referência desses pacientes de alto risco para polissonografia e tratamento da apneia obstrutiva do sono com CPAP. Esse tratamento é fundamental para melhora da qualidade de vida e prevenção dos efeitos negativos da apneia obstrutiva do sono nas doenças cardiovasculares.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.
2. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, 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 Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):686-717.
3. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 1983;52(5):490-4.
4. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 2001;104(17):2118-50.
5. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998;98(10):946-52.
6. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004;110(4):364-7.

7. Albuquerque FN, Calvin AD, Sert-Kuniyoshi FH, Somers VK, Caples SM. Excessive daytime sleepiness does not predict sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation [abstract]. In: 11th International Symposium on Sleep and Breathing. Pennsylvania; 10-12 Sept; 2009.
8. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 2007; 99(9):1298-302.
9. Drager LF, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: Potential implications for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2009; Feb 9. [Epub ahead of print]
10. Pedrosa RP, Drager LF, Genta PR, Amaro AC, Antunes MD, Matsumoto AY, et al. Obstructive sleep apnea is common and independently associated with atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chest*. 2010; 137(5):1078-84.
11. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5): 565-71.
12. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20): 2589-94.
13. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med*. 1977;63(3):348-58.
14. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96(4):1897-904.
15. Arias MA, Sanchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electro-physiol*. 2007;18(9):1006-14.
16. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax*. 1998;53 Suppl 3:S29-32.
17. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Parasympathetic hyperresponsiveness and bradyarrhythmias during apnoea in hypertension. *Clin Auton Res*. 1992;2(3):171-6.
18. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Köhler U, Heitmann J, Peter JH, et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996;77(15):1310-4.
19. Perini R, Tironi A, Gheza A, Butti F, Moia C, Ferretti G. Heart rate and blood pressure time courses during prolonged dry apnoea in breath-hold divers. *Eur J Appl Physiol*. 2008; 104(1):1-7.
20. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schäfer H, Stammnitz A, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J*. 1998;11(2):434-9.
21. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest*. 1982;69(6):1286-92.
22. Koehler U, Becker HF, Grimm W, Heitmann J, Peter JH, Schäfer H. Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. *Am Heart J*. 2000;139(1 Pt 1):142-8.
23. Leung RS. Sleep-disordered breathing: autonomic mechanisms and arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(4):324-38.
24. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship? *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(3):618-21.
25. Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I, Costes F, Pichot V, Duverney D, et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(3):669-77.
26. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1070-6.
27. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-6.
28. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, Eda S, Tsunemoto H, Kamikozawa M, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart Vessels*. 2010;25(1):63-9.
29. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P, Murgatroyd F, Poezevara Y, Clémenty J, et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*. 2007; 115(13):1703-9.
30. Martí Almor J, Felez Flor M, Balcells E, Cladellas M, Broquetas J, Bruguera J. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in patients with sick sinus syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(1):28-32.
31. Garrigue S, Bordier P, Jais P, Shah DC, Hocini M, Raheison C, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346(6):404-12.

32. Luthje L, Unterberg-Buchwald C, Dajani D, Vollmann D, Hasenfuss G, Andreas S. Atrial overdrive pacing in patients with sleep apnea with implanted pacemaker. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(1):118-22.
33. Simantirakis EN, Schiza SE, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Siafakas NM, et al. Atrial overdrive pacing for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *N Engl J Med.* 2005;353(24):2568-77.
34. Baranchuk A, Healey JS, Simpson CS, Redfearn DP, Morillo CA, Connolly SJ, et al. Atrial overdrive pacing in sleep apnoea: a meta-analysis. *Europace.* 2009;11(8):1037-40.
35. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84.
36. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest.* 2007;131(5):1379-86.
37. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet.* 1990;336(8710):261-4.
38. Koshino Y, Satoh M, Katayose Y, Yasuda K, Tanigawa T, Takeyasu N, et al. Association of sleep-disordered breathing and ventricular arrhythmias in patients without heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;101(6):882-6.
39. Craig S, Pepperell JC, Kohler M, Crosthwaite N, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea reduces resting heart rate but does not affect dysrhythmias: a randomised controlled trial. *J Sleep Res.* 2009;18(3):329-36.

APNEIA DO SONO E ATEROSCLEROSE

LUCIANO F. DRAGER¹, LUIZ A. BORTOLOTTO¹, GERALDO LORENZI-FILHO²

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):443-8
RSCESP (72594)-1890

Evidências recentes sugerem que a apneia obstrutiva do sono está independentemente associada ao aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Uma vez que essas doenças estão intimamente ligadas à progressão da aterosclerose, essa observação sugere que a apneia obstrutiva do sono possa contribuir para a progressão da aterosclerose. Existem múltiplos mecanismos diretos e indiretos pelos quais a apneia obstrutiva do sono pode contribuir para a progressão da aterosclerose. A apneia obstrutiva do sono é uma causa reconhecida de hipertensão arterial secundária e pode contribuir para resistência à insulina, diabetes e dislipidemia, que são fatores de risco bem estabelecidos para aterosclerose. Além disso, há um crescente conjunto de evidências, tanto em modelos animais como em humanos, sugerindo que a apneia obstrutiva do sono desencadeia vários mecanismos associados com a progressão da aterosclerose, incluindo inflamação sistêmica, estresse oxidativo, ativação de células da musculatura lisa vascular, aumento da expressão de moléculas de adesão, ativação de monócitos/linfócitos, aumento da carga lipídica em macrófagos, peroxidação lipídica e disfunção endotelial. Vários estudos transversais têm demonstrado consistentemente que a apneia obstrutiva do sono está independentemente associada ao aumento de marcadores da aterosclerose. Além disso, um estudo recente demonstrou que o tratamento da apneia obstrutiva do sono com pressão positiva contínua de vias aéreas superiores (CPAP) pode reverter sinais de aterosclerose. Esta revisão apresenta uma atualização sobre o papel da apneia obstrutiva do sono na gênese da aterosclerose.

Descritores: Síndromes da apnéia do sono. Aterosclerose. Doenças cardiovasculares. Infarto do miocárdio. Acidente vascular cerebral.

SLEEP APNEA AND ATHEROSCLEROSIS

Recent evidence suggests that obstructive sleep apnea is independently associated with death from cardiovascular diseases including myocardial infarction and stroke. Because these are diseases tightly linked to atherosclerosis, this observation suggests that obstructive sleep apnea contributes to atherosclerosis progression. There are multiple direct and indirect mechanisms by which obstructive sleep apnea can contribute to the progression of atherosclerosis. Obstructive sleep apnea is a recognized secondary cause of hypertension and may contribute to insulin resistance, diabetes and dyslipidemia that are in fact well established risk factors for atherosclerosis. In addition, there is a growing body of evidence both in animal models and humans, suggesting that obstructive sleep apnea triggers other key factors associated with atherosclerosis progression, including systemic inflammation, oxidative stress, vascular smooth cell activation, increased adhesion molecule expression, monocyte/lymphocyte activation, increased lipid loading in macrophages, lipid peroxidation and endothelial dysfunction. Several cross sectional studies have consistently shown that obstructive sleep apnea is independently associated with increased validated markers of atherosclerosis. Moreover, there is recent evidence from one randomized trial that obstructive sleep apnea treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) can attenuate signs of early atherosclerosis. This review provides an update on the role of obstructive sleep apnea in the genesis of atherosclerosis.

Descriptors: Sleep apnea syndromes. Atherosclerosis. Cardiovascular diseases. Myocardial infarction. Stroke.

¹ Unidade de Hipertensão – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

² Laboratório do Sono – Divisão de Pneumologia – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Luciano F. Drager – Unidade de Hipertensão/InCor – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – Bloco 2 – 2º andar – sala 8 – São Paulo, SP – CEP 05403-904

Apnéia obstrutiva do sono é caracterizada por episódios recorrentes de um colapso total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em apnéias ou hipopnéias, respectivamente.¹ Vários estudos de coorte publicados em revistas de alto impacto demonstraram recentemente que a forma grave da apnéia obstrutiva do sono está independentemente associada a risco aumentado de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte por doença cardiovascular.²⁻⁶ Embora as razões para a morte cardiovascular associada à presença de apnéia obstrutiva do sono não tenham sido investigadas nesses estudos epidemiológicos, esses eventos cardiovasculares são manifestações típicas de complicações da doença aterosclerótica. Portanto, a aterosclerose é um mecanismo atrativo que pode explicar a ligação entre apnéia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. Nesta revisão, faremos uma síntese das evidências dos mecanismos intermediários ligando apnéia obstrutiva do sono e aterosclerose e dos principais estudos que investigaram marcadores de aterosclerose em pacientes com apnéia obstrutiva do sono.

MECANISMOS QUE LIGAM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO À ATEROSCLEROSE

Os mecanismos pelos quais a apnéia obstrutiva do sono pode contribuir para a progressão da aterosclerose incluem uma cascata de múltiplos mecanismos inter-relacionados e que estão sob investigação. Os principais mecanismos que ligam apnéia obstrutiva do sono à aterosclerose parecem ser uma consequência principalmente da hipóxia intermitente. A apnéia obstrutiva do sono pode contribuir para a progressão da aterosclerose, por meio de mecanismos indiretos. Por exemplo, apnéia obstrutiva do sono é uma causa reconhecida de hipertensão secundária⁷ e pode contribuir para resistência à insulina, diabetes e dislipidemia^{8,9}, que, por sua vez, são fatores de risco bem estabelecidos para a aterosclerose. Além disso, há evidências crescentes de que a apnéia obstrutiva do sono pode desencadear uma cascata de vários mecanismos intermediários que podem contribuir diretamente para a progressão da aterosclerose e serão o principal foco desta revisão. Embora as contribuições mais importantes sejam derivadas de estudos em animais, um número crescente de estudos em humanos apoia dados experimentais.

Entre os diferentes modelos de apnéia obstrutiva do sono, que variam em frequência e gravidade do estímulo hipóxico, um dos que mais se destacam por mimetizar a duração da hipóxia intermitente consiste na utilização de um sistema controlado de gás concebido para regular o fluxo de ar, nitrogênio e oxigênio em gaiolas personalizadas para camundongos. Uma série de reguladores de fluxo programável (solenóides)

é utilizada para alterar a fração inspirada de oxigênio (FiO_2), que simula a magnitude das mudanças observadas na dessaturação arterial de oxigênio em pacientes com a forma grave da apnéia obstrutiva do sono. Durante cada período de hipóxia intermitente, a FiO_2 é reduzida de 21% para 5%-6,5%, durante um período de 30 segundos, e depois rapidamente reoxigenada nos 30 segundos subsequentes. A utilização de múltiplas entradas na gaiola produz um nadir uniforme da FiO_2 em toda a gaiola e flutuação correspondente da SaO_2 de 95%-98% a ~70%.¹⁰ Evidências recentes usando esse modelo demonstraram que em animais resistentes à aterosclerose (camundongos C57BL/6J) a hipóxia intermitente por 12 semanas associada a dieta rica em colesterol promoveu a ocorrência de lesões ateroscleróticas caracterizadas pela formação de estrias gordurosas e pequenas placas maduras no arco aórtico e na aorta descendente. Em contraste, a aterosclerose não se desenvolveu em camundongos com dieta regular expostos a hipóxia intermitente ou em ratos em uma dieta rica em colesterol que não foram expostos à hipóxia.¹¹ Mais recentemente, em camundongos propensos a aterosclerose (apolipoproteína E *knockout*), a exposição à hipóxia intermitente por 4 semanas dobrou o tamanho das placas ateroscleróticas.¹⁰ Essas observações no modelo animal sugerem que os efeitos nocivos da hipóxia intermitente no leito vascular são potencializados quando outros fatores de risco para aterosclerose também estão presentes. Esse cenário, de certa forma, é semelhante à situação clínica, na qual vários fatores de risco para aterosclerose frequentemente coexistem no mesmo paciente. Na discussão a seguir, vamos analisar as evidências dos efeitos da hipóxia intermitente em diferentes componentes da patogênese da aterosclerose. Além disso, estudos em pacientes com apnéia obstrutiva do sono também serão citados.

Dislipidemia

No modelo em camundongos, a hipóxia intermitente invariavelmente induz hiperlipidemia, aumentando os níveis de lipoproteínas ricas em triglicérides (lipoproteínas de muito baixa densidade – VLDL).^{12,13} Existem evidências de que os dois principais mecanismos de hiperlipidemia (aumento da secreção de lipoproteínas pelo fígado e diminuição do *clearance* de lipoproteínas) podem ser induzidos pela hipóxia intermitente.

Apesar dos dados experimentais e emergentes em estudos humanos, não há conclusões definitivas sobre o impacto da apnéia obstrutiva do sono na dislipidemia.¹⁴ Diversos estudos transversais sugerem que apnéia obstrutiva do sono está independentemente associada a níveis aumentados de colesterol total, de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de triglicérides, e a diminuição da lipoproteína de alta densi-

dade (HDL), enquanto outros estudos não conseguiram demonstrar tal relação. Além disso, alguns estudos demonstraram que o tratamento da apneia obstrutiva do sono com pressão positiva contínua de vias aéreas superiores (CPAP – *continuous positive airway pressure*) pode ter efeito benéfico no perfil lipídico. No entanto, a maioria desses estudos não foi desenhada especificamente para avaliar o perfil lipídico e ignorou importantes fatores de confusão, tais como dieta, atividade física e composição corporal. Portanto, em contraste com os achados em modelos animais, o efeito da apneia obstrutiva do sono na dislipidemia e no metabolismo lipídico, importantes fatores para o desenvolvimento da aterosclerose, necessita de futuras investigações.

Estresse oxidativo

Está bem estabelecido que a aterogênese está relacionada ao estresse oxidativo.¹⁵ A oxidação de ácidos graxos poli-insaturados por espécies reativas de oxigênio leva à formação de aldeídos que modificam os resíduos de lisina na apolipoproteína B-100, resultando na formação de LDL oxidado. Os LDL oxidados são incorporados por macrófagos, gerando a formação dos chamados *foam cells*. A hipóxia intermitente aumenta a formação de espécies reativas de oxigênio na parede vascular, induzindo a peroxidação lipídica e a formação de LDL oxidado.¹⁶ Em macrófagos expostos a hipóxia intermitente, observou-se aumento da absorção de lipídios e formação de *foam cells*.¹⁷ Em humanos, a maioria dos estudos tem demonstrado que a apneia obstrutiva do sono leva ao aumento da peroxidação lipídica e a níveis elevados de LDL oxidado.^{18,19}

Disfunção endotelial e inflamação

A disfunção endotelial é outro fator que contribui para a progressão da aterosclerose. Há boas evidências, tanto no modelo animal como em humanos, de que a apneia obstrutiva do sono está associada, de forma independente, à disfunção endotelial, e que o tratamento da apneia obstrutiva do sono com o CPAP promove significativa melhora da vasodilatação mediada pelo endotélio.^{20,21} A hipóxia intermitente pode desencadear a disfunção endotelial por vários mecanismos. Além dos fatores indiretos anteriormente descritos (dislipidemia, aumento da pressão arterial, resistência à insulina), a apneia obstrutiva do sono pode levar ao aumento de vários marcadores inflamatórios, incluindo TNF- α , proteína C-reativa, IL-6, IL-8, e moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1, L-selectina, sE-selectina, P-selectina).²²⁻²⁶

Ronco

Recentemente, postulou-se que as vibrações do ronco são transmitidas para os tecidos ao redor da parede da ca-

rótida, que, por sua vez, desencadeariam fenômenos inflamatórios e aterosclerose local.^{27,28} A observação de que pacientes com ronco apresentaram sinais de aterosclerose só na artéria carótida e não em outros leitos vasculares (artéria femoral) suporta a hipótese de um papel independente do ronco na aterosclerose carotídea. Cabe ressaltar que as evidências nos pacientes com apneia obstrutiva do sono não se restringem ao leito carotídeo, sugerindo ser a hipóxia intermitente um importante componente para a ocorrência da aterosclerose sistêmica.²⁹ O grande desafio é separar indivíduos que apresentam somente o ronco (sem apneia obstrutiva do sono) de indivíduos com apneia obstrutiva do sono (em que a presença do ronco é uma ubiquidade). Essa importante área de investigação requer futuras investigações para esclarecer a relativa contribuição do ronco na patogênese da aterosclerose.

MARCADORES DA ATEROSCLEROSE EM PACIENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Até o momento, foram realizados 33 estudos com pacientes com apneia obstrutiva do sono que avaliaram sinais de aterosclerose em diferentes leitos arteriais. A consistência dos dados pode ser verificada pela constatação de que 30 dos 33 estudos encontraram associação positiva entre os marcadores da aterosclerose e a apneia obstrutiva do sono, sendo a maioria no leito carotídeo, enquanto alguns também exploraram o leito coronário. Apesar do número de estudos, a maioria avaliou pacientes típicos com apneia obstrutiva do sono, em que coexistiram vários fatores de risco para apneia obstrutiva do sono. A fim de evitar fatores de confusão associada com apneia obstrutiva do sono, Drager et al.³⁰ estudaram um grupo selecionado de pacientes adultos do sexo masculino com apneia obstrutiva do sono aparentemente saudáveis (sem hipertensão, diabetes) e que não usavam medicações. Comparados ao grupo controle pareado para idade e índice de massa corpórea, os pacientes com apneia obstrutiva do sono apresentavam aumento significativo de marcadores de remodelamento vascular e aterosclerose, incluindo a velocidade da onda de pulso, a espessura íntima-média carotídea e o diâmetro da carótida. Além disso, foi observado que a gravidade de todos os marcadores vasculares estudados se correlacionou com a gravidade da apneia obstrutiva do sono. Uma limitação do estudo é que esses pacientes eram relativamente jovens e sem comorbidades, não podendo, dessa forma, representar o paciente típico com apneia obstrutiva do sono. Por exemplo, entre pacientes com apneia obstrutiva do sono, aproximadamente 50% apresentam hipertensão arterial, um fator de risco conhecido para aterosclerose.³¹ Além disso, entre os pacientes com apneia obstrutiva do sono e pressão

arterial normal, aparentemente, uma proporção significativa dos pacientes apresenta a chamada hipertensão arterial mascarada.³² Um estudo subsequente encontrou que pacientes com apneia obstrutiva do sono apresentavam sinais de aterosclerose semelhantes àqueles com hipertensão, e que os pacientes com ambas as condições (ou seja, apneia obstrutiva do sono + hipertensão) apresentavam sinais aditivos sobre os marcadores da aterosclerose (Figura 1).³¹ Mais recentemente, Drager et al.³³ avaliaram pacientes consecutivos com síndrome metabólica, nos quais os fatores de risco para aterosclerose estavam bem documentados. Nesse grupo a apneia obstrutiva do sono estava presente em cerca de 70%, apesar de nenhum ter diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono. De forma muito consistente com o verificado em pacientes sem comorbidades e em pacientes com hipertensão arterial, a apneia obstrutiva do sono se associou de forma independente com marcadores de aterosclerose nos pacientes com síndrome metabólica.³³

No entanto, para melhor avaliar a hipótese de que a apneia obstrutiva do sono é um fator de risco independente para a aterosclerose e não somente uma associação, Drager et al.³⁴ realizaram um estudo randomizado, avaliando os efeitos de 4 meses de tratamento com CPAP sobre marcadores precoces da aterosclerose, monitorização ambulatorial da pressão arte-

rial (MAPA) por 24 horas, proteína C-reativa no plasma e catecolaminas em pacientes com apneia obstrutiva do sono grave. Após 4 meses de tratamento eficaz com CPAP, houve melhora significativa dos marcadores de aterosclerose nesses pacientes. A melhora foi associada a reduções significativas da proteína C-reativa no plasma e de catecolaminas, sem alterações simultâneas no peso, na pressão arterial ou nos lípides. Pacientes randomizados para tratamento com CPAP apresentaram reduções na espessura íntima-média (Figura 2) para valores que foram semelhantes aos relatados em controles previamente saudáveis. Apesar de esse estudo ter envolvido uma amostra pequena de pacientes, os resultados foram consistentes e sugerem que a apneia obstrutiva do sono é um fator de risco independente para a aterosclerose. A implicação clínica desses achados é que o tratamento da apneia obstrutiva do sono pode alterar significativamente o curso natural da doença cardiovascular.

PERSPECTIVAS

Conforme discutido anteriormente, a apneia obstrutiva do sono pode induzir a aterosclerose por múltiplos mecanismos. No entanto, ainda são necessárias evidências mais definitivas para que se fale em causalidade. A maioria dos dados em seres humanos é baseada em estudos transversais. Há uma forte necessidade de explorar sistematicamente o impacto do tratamento da apneia obstrutiva do sono na progressão ou na regressão da aterosclerose. Pesquisas futuras devem cen-

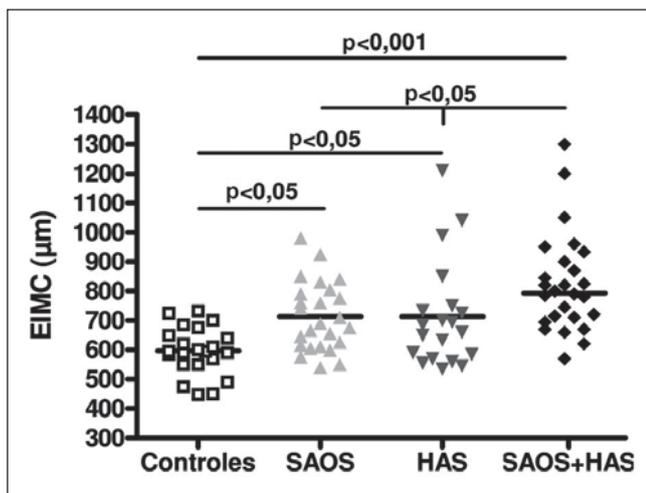


Figura 1. Espessura íntima-média carotídea (EIMC) em pessoas saudáveis (controles), pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) sem SAOS e pacientes com SAOS e HAS. Comparativamente ao grupo controle, a EIMC foi 19,4% maior no grupo com SAOS, 19,5% no grupo de pacientes com HAS e 40,3% no grupo com as duas condições (SAOS + HAS). (Modificado de Drager LF et al.³¹)

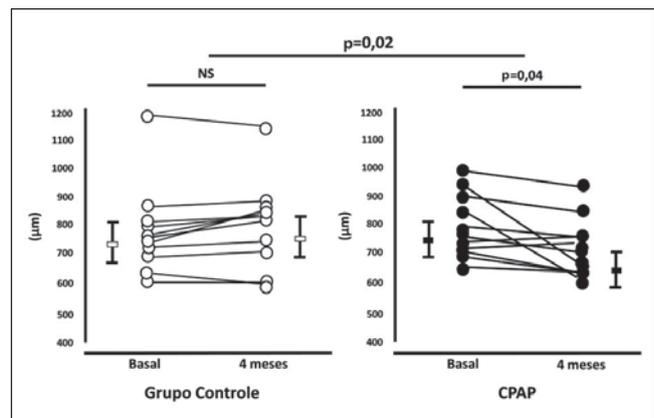


Figura 2. Avaliação do tratamento com pressão positiva contínua de vias aéreas superiores (CPAP) na espessura íntima-média carotídea em pacientes com apneia obstrutiva do sono. Diferentemente do observado no grupo controle (sem tratamento por 4 meses), pacientes randomizados para o CPAP apresentaram reduções significativas da espessura íntima-média carotídea. (Modificado de Drager LF et al.³⁴) NS = não-significante.

trar-se no papel relativo da apneia obstrutiva do sono em várias vias aterogênicas, incluindo hipertensão arterial, resistência à insulina, dislipidemia/metabolismo lipídico, inflamatórias/regulação imunológica, e angiogênese.

CONFLITO DE INTERESSES

Geraldo Lorenzi Filho é diretor do Laboratório do Sono do InCor. O laboratório recebeu equipamentos para pesquisa das empresas Philips-Repironics, Resmed e Fisher&Paykel, e verba de pesquisa da FAPESP, CNPq e FINEP. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
2. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
3. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31(8):1071-8.
4. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31(8):1079-85.
5. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6(8):e1000132.
6. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269-77.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL 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*. 2003;42(6):1206-52.
8. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):677-82.
9. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *Am J Med*. 2009;122(12):1122-7.
10. Jun J, Reinke C, Bedja D, Berkowitz D, Bevans-Fonti S, Li J, et al. Effect of intermittent hypoxia on atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2010;209(2):381-6.
11. Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1290-7.
12. Savransky V, Bevans S, Nanayakkara A, Li J, Smith PL, Torbenson MS, et al. Chronic intermittent hypoxia causes hepatitis in a mouse model of diet-induced fatty liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;293(4):G871-7.
13. Savransky V, Jun J, Li J, Nanayakkara A, Fonti S, Moser AB, et al. Dyslipidemia and atherosclerosis induced by chronic intermittent hypoxia are attenuated by deficiency of stearyl coenzyme A desaturase. *Circ Res*. 2008;103(10):1173-80.
14. Drager LF, Jun J, Polotsky VY. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(2):161-5. Erratum in: *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(4):394.
15. Stocker R, Keane JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004;84(4):1381-478.
16. Jun J, Savransky V, Nanayakkara A, Bevans S, Li J, Smith PL, et al. Intermittent hypoxia has organ-specific effects on oxidative stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008;295(4):R1274-81.
17. Lattimore JD, Wilcox I, Nakhla S, Langenfeld M, Jessup W, Celermajer DS. Repetitive hypoxia increases lipid loading in human macrophages—a potentially atherogenic effect. *Atherosclerosis*. 2005;179(2):255-9.
18. Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004;27(1):123-8.
19. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis*. 2006;184(2):377-82.
20. Dematteis M, Julien C, Guillermet C, Sturm N, Lantuejoul S, Mallaret M, et al. Intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(2):227-35.
21. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):348-53.
22. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients

- with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002;105(21):2462-4.
23. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJ, et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PLoS One*. 2010; 5(8):e12065 [PubMed-in process].
24. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(7):934-9.
25. Ohga E, Tomita T, Wada H, Yamamoto H, Nagase T, Ouchi Y. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1. *J Appl Physiol*. 2003;94(1):179-84.
26. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2660-7.
27. Lee SA, Amis TC, Byth K, Larcos G, Kairaitis K, Robinson TD, et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep*. 2008;31(9):1207-13.
28. Amatory J, Howitt L, Wheatley JR, Avolio AP, Amis TC. Snoring-related energy transmission to the carotid artery in rabbits. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1547-53.
29. Drager LF, Lorenzi-Filho G. Heavy snoring and carotid atherosclerosis: is there more than an association? *Sleep*. 2008; 31(10):1335; discussion 1337.
30. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(5):613-8.
31. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2009;53(1):64-9.
32. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Couto RB, et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. *Am J Hypertens*. 2010;23(3):249-54.
33. Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Alves NI, Fraga RF, et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):490-5.
34. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):706-12.

APNEIA DO SONO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

GERALDO LORENZI-FILHO¹, PEDRO RODRIGUES GENTA¹, RODRIGO PEDROSA¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):449-54
RSCESP(72594)-1891

Os distúrbios respiratórios do sono, incluindo a apneia obstrutiva do sono e a respiração de Cheyne-Stokes, são extremamente comuns em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, com prevalência estimada de 50%. Ambos os distúrbios estão associados à piora da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Nesta revisão abordaremos tanto a etiologia da respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, suas consequências e seu tratamento, como o impacto cardiovascular da apneia obstrutiva do sono nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Descritores: Síndrome da apnéia do sono/terapia. Insuficiência cardíaca. Respiração de Cheyne-Stokes.

SLEEP APNEA AND CONGESTIVE HEART FAILURE

Sleep disordered breathing represented by obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration are extremely common in patients with congestive heart failure, with an estimated prevalence of 50%. Both obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration are associated with impaired quality of life and increased mortality in congestive heart failure patients. We will review the etiology of Cheyne-Stokes respiration, its consequences and treatment as well as the cardiovascular impact of obstructive sleep apnea in patients with congestive heart failure.

Descriptors: Sleep apnea syndromes/therapy. Heart failure. Cheyne-Stokes respiration.

¹ Laboratório do Sono – Disciplina de Pneumologia – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Geraldo Lorenzi Filho – Laboratório do Sono – InCor – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – 7º andar – Bloco 1 – Cerqueira César – São Paulo, SP – CEP 05403-900

Os distúrbios respiratórios do sono são muito comuns em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Cerca de 50% dos portadores dessa afecção podem apresentar distúrbios do sono, representados por apneia obstrutiva do sono e respiração de Cheyne-Stokes.¹ A apneia obstrutiva do sono caracteriza-se por obstrução parcial (hipopneia) ou completa (apneia) das vias aéreas superiores durante o sono (Figura 1). A respiração de Cheyne-Stokes é caracterizada por períodos cíclicos de hiperventilação que ocorrem de forma crescente-decrescente interpostos por apneias ou hipopneias de origem central^{2,3} (Figura 2). A respiração de Cheyne-Stokes já foi utilizada para descrever diferentes padrões de respiração cíclica em pacientes com várias doenças de base, inclusive doença neurológica. No entanto, o padrão de hiperventilação prolongada denota um retardo circulatório, sendo portanto uma característica exclusiva dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, porém estável, frequentemente apresentam tanto apneia obstrutiva do sono como respiração de Cheyne-Stokes.⁴ Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva podem converter apneias obstrutivas em centrais ao longo de uma única noite.⁵ Nesta revisão, assumiremos que a respiração de Cheyne-Stokes está associada à apneia central em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, a não ser que dito de outra forma. A respiração de Cheyne-

Stokes constitui um padrão específico de apneia do sono e está associada a sono fragmentado e hipóxia recorrente, sendo marcador independente de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Nesta revisão abordaremos a etiologia da respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, suas consequências e seu tratamento. Faremos também uma breve revisão sobre o impacto cardiovascular da apneia obstrutiva do sono nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

ETIOLOGIA DA RESPIRAÇÃO DE CHEYNE-STOKES

Vários estudos demonstraram que pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e respiração de Cheyne-Stokes apresentam hipocapnia, tanto acordados como dormindo.^{2,3} A respiração de Cheyne-Stokes pode ocorrer durante a vigília, porém é mais comum durante o sono, quando o centro respiratório passa a depender do controle dos quimiorreceptores e se torna instável.³ Formas mais leves de instabilidade respiratória com padrão de ventilação periódica sem interposição de apneias ou hipopneias também podem ocorrer durante o exercício físico, sendo sua presença marcador independente de mortalidade (Figura 3).⁶ A partir da analogia traçada com outros tipos de apneia central com PaCO₂ baixa (como apneia central idiopática e apneia central da altitude), existem várias

evidências de que a PaCO₂ baixa exerça papel central na gênese da instabilidade respiratória e respiração de Cheyne-Stokes.³ A PaCO₂, quando atinge níveis abaixo do limiar de apneia durante o sono, desencadeia a apneia central. Esta, por sua vez, causa hiperventilação, nova queda da PaCO₂ e nova apneia central.⁷ A instabilidade respiratória e a respiração de Cheyne-Stokes têm mais possibilidade de ocorrer durante o sono, quando o centro respiratório depende exclusivamente do controle dos quimiorreceptores para a manutenção da ventilação.^{2,3} A inalação de pequenas concentrações de CO₂ por máscara durante o sono foi capaz de elevar a PaCO₂ acima

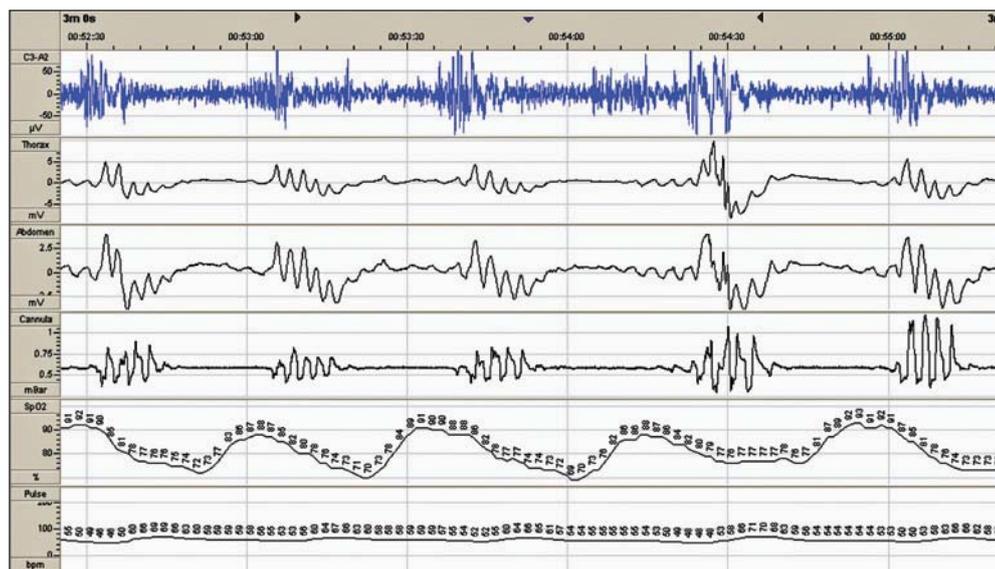


Figura 1. Polissonografia de um paciente com apneia obstrutiva do sono. O traçado é de 3 minutos. Os canais demonstrados são, de cima para baixo: eletroencefalograma, cinta torácica, abdominal, fluxo respiratório determinado por cânula de pressão, oximetria de pulso e frequência cardíaca. Observa-se ausência de fluxo aéreo (apneias) no canal da cânula de pressão e persistência concomitante de movimentação das cintas torácica e abdominal, denotando apneias obstrutivas.

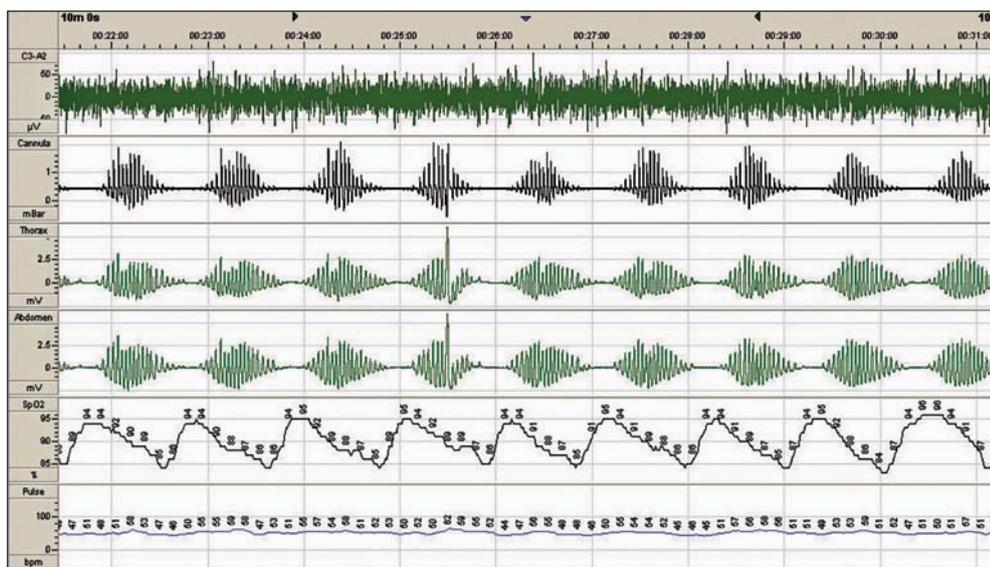


Figura 2. Polissonografia de um paciente com insuficiência cardíaca e respiração de Cheyne-Stokes. O traçado é de 10 minutos. Os canais demonstrados são, de cima para baixo: eletroencefalograma, fluxo respiratório determinado por cânula de pressão, cinta torácica, abdominal, oximetria de pulso e frequência cardíaca. Observa-se padrão crescendo-decrescendo do fluxo aéreo culminando com ausência de fluxo (apneia) no canal da cânula de pressão e ausência concomitante de movimentação das cintas torácica e abdominal, denotando apneias centrais.

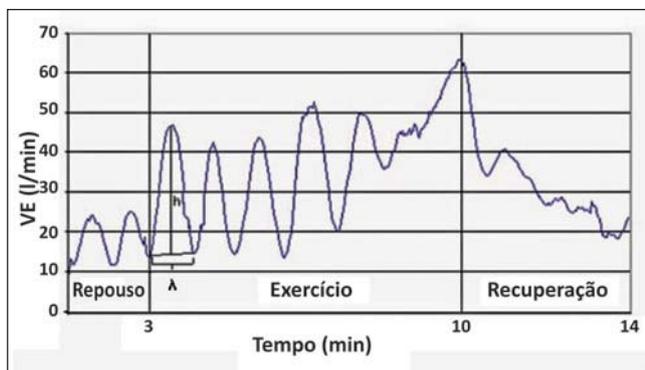


Figura 3. Gráfico de volume minuto (VE) vs. tempo durante um teste ergoespirométrico em paciente portador de insuficiência cardíaca congestiva, evidenciando ventilação periódica no repouso, acentuada durante o exercício físico.

do limiar de apneia e eliminar a respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.⁸ A diferença média entre PaCO_2 associada a respiração estável e respiração de Cheyne-Stokes foi de apenas 1,6 mmHg, demonstrando o papel central da PaCO_2 no controle da ventilação.⁸ Alguns estudos teóricos apontam para um papel importante da hipóxia na gênese da respiração de Cheyne-Stokes.⁷

No entanto, pacientes estáveis com insuficiência cardíaca congestiva não apresentam hipóxia, e a administração de oxigênio durante a noite pode prevenir a hipóxia, mas o efeito é pequeno na respiração de Cheyne-Stokes.³

Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva hiperventilam provavelmente por causa da congestão pulmonar, que estimula receptores aferentes vagais.² Em um trabalho em que foi coletada gasometria arterial de pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, encontrou-se relação inversa entre pressão capilar pulmonar e PaCO_2 .⁹ Adicionalmente, a relação foi confirmada em um subgrupo de pacientes que

tiveram pressão capilar pulmonar modificada agudamente, quer por conta da infusão de contraste durante o cateterismo quer durante a administração de vasodilatador.⁹ Quando compreendidos de forma conjunta, os trabalhos sugerem que a respiração de Cheyne-Stokes é a manifestação clínica da congestão pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.¹⁰ Dando suporte a esse conceito, outro trabalho independente que realizou polissonografias em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva imediatamente após o cateterismo cardíaco demonstrou que os pacientes com respiração de Cheyne-Stokes apresentavam pressão capilar pulmonar significativamente mais alta que pacientes com insuficiência cardíaca congestiva sem apneia ou com apneia obstrutiva do sono.¹¹ Outros fatores também contribuem para instabilidade do centro respiratório e respiração de Cheyne-Stokes, entre os quais incluem-se retardo circulatório (causando a “resposta certa na hora errada”) e hipersensibilidade dos quimiorreceptores (causando respostas exageradas).³

CONSEQUÊNCIAS DA RESPIRAÇÃO DE CHEYNE-STOKES

Pacientes com respiração de Cheyne-Stokes apresentam oscilações cíclicas da saturação de oxigênio (SaO_2), da frequência cardíaca e da pressão arterial. O padrão cardiovascular parece ser primariamente dependente das oscilações da

ventilação, pois pode ocorrer mesmo em indivíduos saudáveis que simulam um padrão de respiração de Cheyne-Stokes.¹² Além de sono fragmentado, pacientes com respiração de Cheyne-Stokes apresentam aumento da atividade simpática, arritmias ventriculares e aumento do risco de morte.^{2,13-15}

QUADRO CLÍNICO

As características clínicas dos pacientes com respiração de Cheyne-Stokes estão associadas à insuficiência cardíaca (ortopneia, dispneia paroxística noturna) e à má qualidade do sono (sono fragmentado, fadiga, sonolência diurna) causada por despertares frequentes. A oscilação da ventilação pode, em alguns casos, ser percebida pela observação cuidadosa do paciente enquanto acordado em repouso. A monitorização respiratória ou mesmo da oximetria de pulso isoladamente pode ajudar na identificação da ventilação periódica do paciente em repouso (Figura 4).

Os fatores de risco para a respiração de Cheyne-Stokes incluem PaCO₂ (gasometria arterial) ≤ 38 mmHg, fibrilação atrial, sexo masculino e mais de 60 anos de idade.¹

TRATAMENTO

Uma vez que a respiração de Cheyne-Stokes é provavelmente a manifestação clínica de congestão pulmonar, a otimização da medicação para insuficiência cardíaca congestiva pode ser uma abordagem inicial. No entanto, muitos pacientes apre-

sentam respiração de Cheyne-Stokes apesar de tratamento otimizado da insuficiência cardíaca congestiva. O tratamento mais bem avaliado para respiração de Cheyne-Stokes é o uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP – *continuous positive airway pressure*) durante o sono. Quando usado por períodos de um a três meses, foi associado a melhora da respiração de Cheyne-Stokes, diminuição da atividade simpática, aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e melhora da qualidade de vida.^{2,3,16} O CPAP parece ser efetivo em reduzir a mortalidade no subgrupo de pacientes em que foi capaz de diminuir de forma significativa a gravidade da respiração de Cheyne-Stokes.^{17,18} Uma das limitações do CPAP é que frequentemente não é capaz de eliminar a respiração de Cheyne-Stokes. Uma nova modalidade de ventilação não-invasiva com o uso de dois níveis de pressão foi desenvolvida para a respiração de Cheyne-Stokes (ventilação servocontrolada). Essa modalidade elimina quase que instantaneamente a respiração de Cheyne-Stokes, pois oferece pressão de suporte variável, que é menor quando o paciente hiperventila e maior quando o paciente hipoventila. Além de estabilizar a ventilação, a ventilação servocontrolada tem o potencial de melhorar desfechos cardiovasculares.^{19,20} No entanto, os efeitos sobre a mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ainda não está estabelecida e estudos multicêntricos atualmente em curso pretendem responder a essa pergunta fundamental. A administração de oxigênio durante a noite é capaz de reduzir as quedas de SaO₂ durante a noite, mas causa

apenas redução modesta da gravidade da respiração de Cheyne-Stokes.³ Teofilina e acetazolamida são duas medicações que estimulam o centro respiratório e estabilizam a ventilação com redução da gravidade da respiração de Cheyne-Stokes.³ No entanto, as duas drogas têm o potencial de piorar arritmias cardíacas e estimular o sistema nervoso simpático, e não foram testadas em grandes estudos como tratamento viável para a respiração de Cheyne-Stokes.³ Um estudo recente demonstrou que o exercício físico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva foi capaz de reduzir significativamente a atividade simpática, independentemente dos efeitos sobre a respiração de Cheyne-Stokes.²¹ Essa pode ser uma alternativa promissora, pois a atividade simpática é um marcador independente de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Em re-

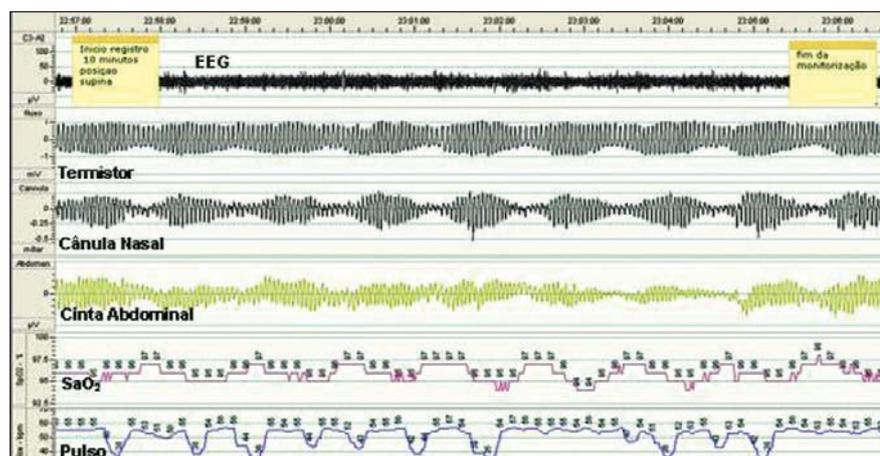


Figura 4. Polissonografia de um paciente com insuficiência cardíaca acordado. O traçado é de 10 minutos. Os canais demonstrados são, de cima para baixo: eletroencefalograma (EEG), fluxo respiratório determinado por termistor e cânula de pressão, cinta abdominal, oximetria de pulso e frequência cardíaca. Observa-se padrão crescendo-decrescendo do fluxo aéreo no canal da cânula de pressão, denotando ventilação periódica.

sumo, o uso de CPAP durante a noite e em particular a ventilação servocontrolada parece ser a melhor opção de tratamento para pacientes com respiração de Cheyne-Stokes.

RECONHECIMENTO E IMPORTÂNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

A apneia obstrutiva do sono também é comum entre pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e parece estar relacionada ao deslocamento rostral de líquido dos membros inferiores para a via aérea durante a noite, quando o indivíduo assume a posição supina.²² Nesses indivíduos, sintomas como roncos altos e frequentes e má qualidade do sono são comuns, apesar de grande parte dos pacientes não apresentar sonolência diurna excessiva, comum em pacientes da população geral com apneia obstrutiva do sono.²³ A ausência de sonolência diurna excessiva entre os portadores de apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular pode ser explicada pela hiperestimulação simpática concomitante da apneia obstrutiva do sono e da doença cardíaca, bem como pelo uso concomitante de medicações cardiovasculares que interferem com o sono.²⁴ Sexo masculino, aumento da idade e índice de massa corpórea são preditores que ajudam a identificar os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva com maior chance de apresentar apneia obstrutiva do sono.²⁵

Insuficiência cardíaca congestiva é duas vezes mais comum entre os pacientes com apneia obstrutiva do sono que em pacientes sem essa afecção.²⁶ Diversos mecanismos podem levar os portadores de apneia obstrutiva do sono a desenvolver insuficiência cardíaca congestiva. Destacam-se o aumento da incidência de isquemia miocárdica noturna²⁷ e de arritmias cardíacas²⁸ nesses indivíduos. A apneia obstrutiva do sono parece não estar apenas associada à insuficiência cardíaca congestiva, já que indivíduos com apneia obstrutiva do sono e insuficiência cardíaca congestiva apresentam maior mortalidade quando não tratados em comparação a indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva e sem apneia obstrutiva do sono, mesmo após correção para fatores de confusão.²⁹ Esses estudos ressaltam a importância do reconhecimento precoce, pelo cardiologista, dos pacientes sob risco de apneia obstrutiva do sono, já que muitos dos pacientes não apresentam os sintomas típicos que colaboram para o diagnóstico da apneia obstrutiva do sono.

TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Estudos pequenos demonstraram melhora da função ventricular³⁰, diminuição da atividade simpática periférica³¹, bem

como diminuição da densidade de arritmias ventriculares³² após 30 dias de tratamento com CPAP em indivíduos com disfunção ventricular e apneia obstrutiva do sono. Esses estudos avaliaram um número pequeno de indivíduos por curto período de tempo. No entanto, acredita-se que o tratamento da apneia obstrutiva do sono possa ser benéfico nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, apesar da carência de estudos clínicos que comprovem essa hipótese de forma consistente.

CONFLITO DE INTERESSES

Geraldo Lorenzi Filho é diretor do Laboratório do Sono do InCor. O laboratório recebeu equipamentos para pesquisa das empresas Philips-Respironics, Resmed e Fisher&Paykel, e verba de pesquisa da FAPESP, CNPq e FINEP. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*. 1998;97(21):2154-9.
2. Naughton MT, Lorenzi-Filho G. Sleep in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(4):339-49.
3. Lorenzi-Filho G, Genta PR, Figueiredo AC, Inoue D. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure: causes and consequences. *Clinics*. 2005;60(4):333-44.
4. Silva RS, Figueiredo AC, Mady C, Lorenzi-Filho G. Breathing disorders in congestive heart failure: gender, etiology and mortality. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(3):215-22.
5. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO2 and circulatory delay. *Circulation*. 2001;103(2):238-43.
6. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(12):2175-81.
7. Lorenzi-Filho G, Genta PR. A new straw in the genesis of Cheyne-Stokes respiration. *Chest*. 2008;134(1):7-9.
8. Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, Douglas Bradley T. Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 pt. 1):1490-8.
9. Lorenzi-Filho G, Azevedo ER, Parker JD, Bradley TD. Re-

- relationship of carbon dioxide tension in arterial blood to pulmonary wedge pressure in heart failure. *Eur Respir J*. 2002;19(1):37-40.
10. Bradley TD, Lorenzi-Filho G, Floras JS. Pathophysiological interactions between sleep apnea and the heart. In: Scharf SM, Pinsky MR, Magder S. *Respiratory-circulatory interactions in health and disease*. Philadelphia: Marcel Dekker, Inc.; 2001. p. 577-611.
 11. Solin P, Bergin P, Richardson M, Kaye DM, Walters EH, Naughton MT. Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation*. 1999;99(12):1574-9.
 12. Lorenzi-Filho G, Dajani HR, Leung RS, Floras JS, Bradley TD. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4pt. 1):1147-54.
 13. Leung RS, Bowman ME, Diep TM, Lorenzi-Filho G, Floras JS, Bradley TD. Influence of Cheyne-Stokes respiration on ventricular response to atrial fibrillation in heart failure. *J Appl Physiol*. 2005;99(5):1689-96.
 14. Leung RS, Diep TM, Bowman ME, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Provocation of ventricular ectopy by Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Sleep*. 2004;27(7):1337-43.
 15. Leung RS, Floras JS, Lorenzi-Filho G, Rankin F, Picton P, Bradley TD. Influence of Cheyne-Stokes respiration on cardiovascular oscillations in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(11):1534-9.
 16. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000;102(1):61-6.
 17. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2025-33.
 18. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. CANPAP Investigators. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation*. 2007;115(25):3173-80.
 19. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(9):1109-14.
 20. Oldenburg O, Schmidt A, Lamp B, Bitter T, Muntean BG, Langer C, et al. Adaptive servoventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(6):581-6.
 21. Ueno LM, Drager LF, Rodrigues AC, Rondon MU, Braga AM, Mathias W Jr, et al. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and sleep apnea. *Sleep*. 2009;32(5):637-47.
 22. Shiota S, Ryan CM, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Haight J, Arzt M, et al. Alterations in upper airway cross-sectional area in response to lower body positive pressure in healthy subjects. *Thorax*. 2007;62(10):868-72.
 23. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Ryan CM, Newton GE, et al. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med*. 2006;166(16):1716-22.
 24. Arzt M, Young T, Peppard PE, Finn L, Ryan CM, Bayley M, et al. Dissociation of obstructive sleep apnea from hypersomnolence and obesity in patients with stroke. *Stroke*. 2010;41(3):e129-34.
 25. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure. Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003;107(12):1671-8.
 26. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25.
 27. Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Näslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*. 1995;345(8957):1085-7.
 28. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(4):1101-6.
 29. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(15):1625-31.
 30. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003;348(13):1233-41.
 31. Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, et al. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):2008-11.
 32. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60(9):781-5.

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E SÍNDROME METABÓLICA

GLAUCIA CARNEIRO¹, DANIELA ANDAKU², SÔNIA MARIA GUIMARÃES PEREIRA TOGEIRO³

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):455-60
RSCESP (72594)-1892

A apneia obstrutiva do sono é uma condição crônica caracterizada pelo colapso repetitivo das vias aéreas superiores, causando hipóxia intermitente, despertares recorrentes e fragmentação do sono. Como consequência, pode ocorrer aumento da atividade simpática, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e disfunção endotelial, mecanismos implicados em complicações cardiovasculares e distúrbios metabólicos. Evidências crescentes suportam a hipótese de que a apneia obstrutiva do sono está associada à síndrome metabólica, independentemente da obesidade e dos demais fatores de risco. Nesse contexto, a apneia obstrutiva do sono foi sugerida como um dos componentes da síndrome metabólica. Quanto ao efeito do tratamento com pressão positiva em vias aéreas nas alterações metabólicas presentes na apneia obstrutiva do sono, os resultados ainda são controversos. Faltam estudos longitudinais para provar a relação causal entre apneia obstrutiva do sono e síndrome metabólica, bem como estudos randomizados e bem controlados para confirmar o efeito da terapia com pressão positiva em vias aéreas (CPAP) nas consequências metabólicas desses indivíduos. Este trabalho se propõe a rever os principais estudos da literatura que discutem a interação da apneia obstrutiva do sono com a síndrome metabólica.

Descritores: Apnéia do sono tipo obstrutiva. Síndrome metabólica. Anóxia. Resistência à insulina. Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND METABOLIC SYNDROME

Sleep apnea is a chronic condition characterized by repetitive upper airway collapse during sleep, causing intermittent hypoxemia, recurrent arousals and sleep fragmentation. As consequences it can increase sympathetic activity, provoke systemic inflammation and oxidative stress, mechanisms related to cardiovascular and metabolic dysfunctions. There are growing evidences supporting the association between obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome – independently of obesity and other risks. In this context, obstructive sleep apnea has been suggested to be included as one of the components of metabolic syndrome. The effect of positive airway pressure on metabolic alterations present in the obstructive sleep apnea syndrome is still controversial. We still lack longitudinal studies to prove the causality between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome as well as randomized controlled trials to evaluate the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) in these individuals. This article reviews the current knowledge of the relationship between sleep-disordered breathing and the metabolic syndrome.

Descriptors: Sleep apnea, obstructive. Metabolic syndrome. Anoxia. Insulin resistance. Continuous positive airway pressure.

¹ Centro Integrado de Hipertensão e Metabologia Cardiovascular – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo, SP.

² Disciplina de Biologia e Medicina do Sono – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo, SP.

³ Instituto do Sono – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro – Rua Diogo de Faria, 508 – Vila Clementino – São Paulo, SP – CEP 04037-001

Evidências surgem cada vez mais na literatura quanto às consequências adversas da apneia obstrutiva do sono no metabolismo e à associação da apneia obstrutiva do sono com a síndrome metabólica.¹⁻⁴ A síndrome metabólica é caracterizada como um conjunto de anormalidades cardiometabólicas associadas entre si pela resistência à insulina e pelo alto risco de desenvolver doenças cardiovasculares.⁵ De acordo com o *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (Adult Panel III-ATP III), indivíduos que preenchem três ou mais dos critérios abaixo podem ser classificados como portadores dessa síndrome⁶:

1. obesidade central (circunferência da cintura ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres);
2. hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dl;
3. colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres;
4. hipertensão arterial sistêmica $\geq 130/85$ mmHg;
5. glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl.

Observações iniciais descreveram que indivíduos com apneia obstrutiva do sono apresentam características clínicas similares às da síndrome metabólica, como obesidade principalmente visceral, maior prevalência na pós-menopausa e no sexo masculino, e efeitos sistêmicos, como hipertensão arterial, resistência à insulina, diabetes melito tipo 2 e dislipidemia. O aumento da prevalência de apneia obstrutiva do sono nas últimas décadas ocorreu em paralelo à epidemia mundial de obesidade, levando os autores a apontar estreita relação entre apneia obstrutiva do sono e síndrome metabólica. A primeira referência na literatura sobre essa associação ocorreu em 1998, quando Wilcox et al.⁴ sugeriram a inclusão da apneia obstrutiva do sono como parte dos critérios da síndrome metabólica e também por representar um fator de risco adicional para eventos cardiovasculares, denominando-a de síndrome Z. Vgontzas et al.² demonstraram evidências de que a apneia obstrutiva do sono seria uma manifestação da síndrome metabólica. Em outro estudo que incluiu indivíduos saudáveis e portadores de apneia obstrutiva do sono, realizado por Coughlin et al.³, verificou-se que a apneia obstrutiva do sono estava independentemente associada aos parâmetros da síndrome metabólica. Para excluir a influência da obesidade como fator de viés na análise dos resultados, um estudo que incluiu homens japoneses não-obesos e controlados para a gordura visceral demonstrou que a apneia obstrutiva do sono está associada a hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia, sugerindo que até mesmo nos indivíduos não-obesos com apneia obstrutiva do sono pode ocorrer o aparecimento da síndrome metabólica.⁷ Mais uma evidência

importante que favorece a associação entre apneia e síndrome metabólica é o fato de ambas as condições clínicas apresentarem aumento da prevalência com a idade, atingirem um platô entre 50-70 anos, e em seguida declinarem.

Nesse contexto, vários estudos clínicos e populacionais⁸⁻¹¹ demonstram que a apneia obstrutiva do sono não está simplesmente associada à síndrome metabólica, mas que pode contribuir, independentemente da obesidade, nas alterações metabólicas. Esta revisão se propõe a discutir as evidências da literatura sobre a relação causal independente da apneia obstrutiva do sono na exacerbação dos riscos metabólicos, abordando separadamente as consequências no metabolismo da glicose e dos lipídios. Adicionalmente avaliará o efeito do tratamento da apneia obstrutiva do sono nesses parâmetros metabólicos.

RESISTÊNCIA À INSULINA E INTOLERÂNCIA À GLICOSE

A resistência à insulina é definida como uma condição em que concentrações fisiológicas de insulina não produzem uma captação de glicose adequada pelos tecidos periféricos (célula beta-pancreática, músculo, gordura e fígado), em decorrência de falha da resposta de seu receptor nas células dos órgãos-alvo. Consequentemente, ocorre elevação compensatória da secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas, que resulta no aumento dos níveis circulantes de insulina (hiperinsulinemia). Além dos efeitos metabólicos nos tecidos clássicos (célula beta-pancreática, músculo, gordura e fígado), a resistência à insulina também pode provocar alterações hemodinâmicas no endotélio, com menor liberação do potente vasodilatador óxido nítrico e maior liberação de endotelinas-1 (ET-1), um potente vasoconstritor, aumentando o tônus vascular.¹²

Quanto aos mecanismos implicados na fisiopatogenia da apneia obstrutiva do sono levando à resistência insulínica, várias vias estão implicadas a partir da hipoxemia intermitente e fragmentação do sono (decorrentes do despertar pelas apneias e hiponeias) (Figura 1). A apneia obstrutiva do sono leva à ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, à liberação de fatores inflamatórios como IL-6 e TNF- α (via NF-kB), e à diminuição dos níveis de adiponectina¹³ (Figura 2). Em estudo publicado por nosso grupo, demonstramos que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal se encontrava ativado quando avaliado por meio de teste de supressão de cortisol em pacientes com apneia obstrutiva do sono grave, quando comparados aos controles.¹⁴ Também demonstramos que a adiponectina, uma citocina que aumenta a sensibilidade insulínica, está reduzida em obesos com apneia obstrutiva do sono comparativamente aos controles

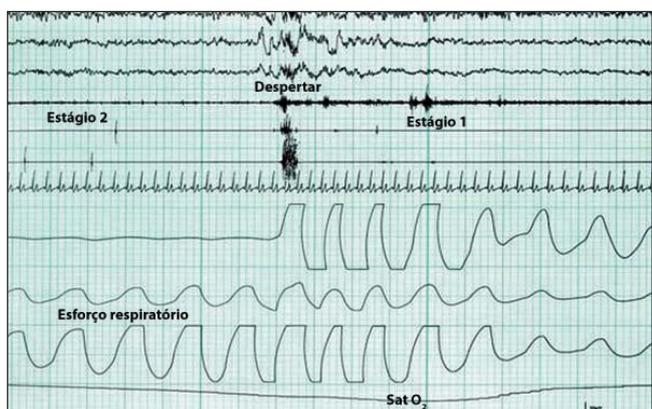


Figura 1. Registro polissonográfico evidenciando presença de apneia obstrutiva do sono seguida de despertar e queda da saturação de oxigênio.

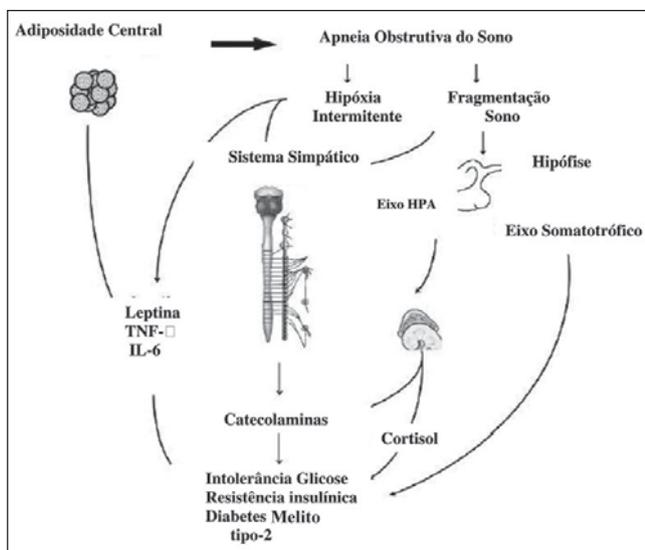


Figura 2. Mecanismos implicados nas alterações metabólicas relacionados à apneia obstrutiva do sono.

obesos sem apneia obstrutiva do sono.¹⁵ Há de se considerar também os efeitos diretos da hipoxemia intermitente, provocando diminuição da secreção de insulina pelas células pancreáticas, aumento da neoglicogênese e da glicogenólise no fígado, e redução da captação da glicose pelos tecidos em decorrência da inibição da translocação do GLUT 4 (proteína carreadora de glicose) para a superfície celular.¹⁶ Apesar de todas essas evidências, a literatura é ainda controversa quanto ao fato de a apneia obstrutiva do sono predispor à resistência à insulina independentemente da obesidade⁸⁻¹¹ ou que isso decorra da influência da obesidade.¹⁸ Ip et al.⁹ realizaram um estudo pequeno, que incluiu 14 pacientes com apneia

obstrutiva do sono e 12 controles (pareados para idade e peso), e demonstraram que a insulina e a glicemia eram mais elevadas nos pacientes com apneia obstrutiva do sono que nos controles. A medida do *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA), parâmetro que avalia a resistência à insulina, também se encontrava mais elevada nos pacientes com apneia obstrutiva do sono. Entre os fatores que concorriam para a resistência à insulina, a obesidade foi o maior determinante; no entanto, a gravidade da apneia obstrutiva do sono expressa pelo índice de apneia e hipopneia e a saturação mínima também foram fatores independentes para a resistência à insulina. O estudo inicial de Punjabi et al.¹⁰ também corroborou esses achados, em que a intolerância à glicose se correlacionava com intensidade da dessaturação de oxigênio. Esses autores também encontraram que quanto maior era o índice de apneia e hipopneia pior era a resistência à insulina. Resultados semelhantes foram confirmados em estudos epidemiológicos transversais, como *Sleep Heart Health Study*¹¹ e *Epi-sono*, que foi realizado na cidade de São Paulo (em submissão).

Todos esses estudos, portanto, sugerem que a apneia obstrutiva do sono pode levar ao desenvolvimento ou ao agravamento do diabetes melito tipo 2. No entanto, faltam estudos prospectivos e populacionais bem controlados para os fatores de confusão, bem como estudos de intervenções terapêuticas randomizados e controlados para esclarecer melhor a relação entre a apneia obstrutiva do sono e o metabolismo da glicose.

Por outro lado, alguns estudos sugerem o contrário, ou seja, os componentes da síndrome metabólica, particularmente obesidade e resistência à insulina, podem influenciar o aparecimento da apneia do sono.¹⁷ Balkau et al.¹⁸ demonstraram que a hiperinsulinemia e o índice de resistência à insulina são fatores de risco para o aparecimento de apneia do sono após seis anos de seguimento dos pacientes independentemente de sexo, idade e circunferência da cintura.¹⁸ Essa suposição pode ter grande impacto na conduta terapêutica e é baseada nas seguintes premissas:

- pacientes com apneia obstrutiva do sono nem sempre apresentam lesões estruturais nas vias aéreas e vice-versa, pacientes com estreitamento das vias aéreas nem sempre apresentam apneia do sono;
- possível insucesso da terapêutica cirúrgica da apneia do sono e presença de melhora dos sintomas até mesmo com pequena perda de peso;
- nem todos os estudos demonstram os benefícios do tratamento da apneia obstrutiva do sono com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP – *continuous positive airway pressure*) nas anormalidades metabólicas;

- apneia do sono é frequente nas condições em que a resistência à insulina é a anormalidade primária, como síndrome dos ovários policísticos;

- intervenções anti-inflamatórias têm a capacidade de diminuir a sonolência e os episódios de apneia e/ou hipopneia por hora de sono.

Os possíveis mecanismos pelos quais a hiperinsulinemia poderia levar à apneia do sono são a atividade do músculo dilatador da faringe diminuída na presença de hiperinsulinemia¹⁹ e a inflamação associada a hiperinsulinemia, resistência à insulina e obesidade.²⁰

DISLIPIDEMIAS

Os estudos que abordaram a relação entre apneia obstrutiva do sono e distúrbios do metabolismo dos lípidos são escassos e com resultados ainda controversos.

O estudo epidemiológico *Sleep Heart Health Study*²¹ incluiu 6.440 homens e mulheres acima de 40 anos e demonstrou relação inversa entre índice de apneia e hipopneia e níveis de HDL-colesterol e relação direta entre índice de apneia e hipopneia e triglicérides em homens e mulheres mais jovens após ajustar para os fatores confundidores. No entanto, essa relação não foi encontrada nos indivíduos com mais de 65 anos de idade.

Contrariamente Lam et al.¹ estudaram 255 indivíduos adultos de uma comunidade chinesa em Hong Kong, de ambos os sexos, entre 30 e 60 anos de idade, e não identificaram associação entre apneia obstrutiva do sono e níveis de HDL ou triglicérides após controlar para variáveis confundidoras. Outro estudo demonstrou que, apesar de os pacientes com apneia obstrutiva do sono apresentarem a mesma concentração de lípidos circulantes em comparação a indivíduos controle, as propriedades antiaterogênicas do HDL em inibir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) nos pacientes com apneia obstrutiva do sono estavam diminuídas e, conseqüentemente, as partículas de LDL oxidada, que são mais aterogênicas, estavam elevadas.²² Portanto, a apneia do sono pode influenciar os níveis circulantes de lípidos ou apenas modular a função dos lípidos circulantes, aumentando o risco de doença cardiovascular nos indivíduos com apneia obstrutiva do sono.

EFEITOS DO TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NA RESISTÊNCIA À INSULINA, NO DIABETES MELITO E NAS DISLIPIDEMIAS

Quanto ao efeito do tratamento da apneia obstrutiva do sono com CPAP no metabolismo da glicose, o estudo realiza-

do por Babu et al.²³ merece destaque. Esses autores detectaram redução dos níveis de glicemia pós-prandial e de hemoglobina glicosilada, sugerindo ser o CPAP útil adjuvante no manejo de paciente com diabetes melito e apneia obstrutiva do sono. Entretanto, estudos adicionais se fazem necessários para confirmar esses resultados.

Harsch et al.²⁴ demonstraram que o uso de CPAP promove a melhora dos parâmetros de resistência à insulina com apenas dois dias de uso de CPAP, mantendo-se após três meses. Esse efeito foi maior nos indivíduos não-obesos que nos obesos. A melhora do padrão de resistência à insulina pode refletir a diminuição da atividade simpática observada com o uso de CPAP.

Robinson et al.²⁵ realizaram um estudo randomizado em 220 indivíduos com apneia obstrutiva do sono, comparando o perfil lipídico dos pacientes antes e após um mês do uso de CPAP terapêutico ou subterapêutico. Os resultados demonstraram que o tratamento da apneia com CPAP terapêutico diminuiu os níveis de colesterol total e não alterou os níveis de triglicérides.²⁵ Em outro estudo randomizado, Coughlin et al.²⁶ não encontraram alterações no perfil lipídico de indivíduos com apneia do sono após seis semanas de tratamento com CPAP terapêutico, comparativamente ao uso de CPAP não-terapêutico.

Apesar das fortes evidências de melhora do perfil metabólico após o uso de CPAP, são necessários estudos randomizados que levem em consideração a adesão terapêutica ao CPAP, as alterações antropométricas, os hábitos alimentares e a atividade física durante esse tratamento.

É reconhecido que a obesidade tem papel importante no desenvolvimento da apneia obstrutiva do sono. Portanto o tratamento da obesidade é fundamental, por meio da modificação do estilo de vida, incluindo aumento da atividade física, melhora dos hábitos alimentares e tratamento medicamentoso para os indivíduos que não respondem à mudança de hábitos. A perda de peso melhora os níveis da pressão arterial e dos perfis lipídico e glicêmico. Em relação à melhora da apneia obstrutiva do sono em diabéticos após perda de peso, os resultados ainda são inconclusivos. O estudo de Foster et al.²⁷, multicêntrico e randomizado, incluiu 264 pacientes com diabetes melito tipo 2 submetidos a tratamento intensivo da mudança de estilo de vida para perder peso ou apenas a tratamento convencional do diabetes. O grupo que perdeu 10 kg ou mais após um ano foi o grupo que apresentou menores níveis de índice de apneia e hipopneia. Esse estudo revelou que a perda de peso resultou em melhora clínica relevante da apneia obstrutiva do sono de indivíduos obesos com diabetes melito tipo 2. Em contrapartida, recentemente foram publicados os resultados preliminares de um

estudo prospectivo realizado na Austrália, que incluiu 12 obesos com apneia obstrutiva do sono para participar de um programa para perda ponderal com dieta de baixa caloria e atividade física assistida por 16 semanas. Houve perda significativa de peso (12 kg) seguida de melhora clínica cardiometabólica significativa, porém melhora discreta, mas não significativa, do índice de apneia e hipopneia.²⁸ Os autores concluem que esses dados precisam ser confirmados em estudos randomizados e com maior número de pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências sugerem que a apneia obstrutiva do sono contribui de forma independente para o aumento dos riscos cardiometabólicos, sendo provável o efeito sinérgico da obesidade nesses riscos. Assim, na abordagem terapêutica da apneia obstrutiva do sono deve-se estar atento à presença dessas anormalidades metabólicas. No entanto, são necessários estudos longitudinais para provar a relação causal entre apneia obstrutiva do sono e síndrome metabólica, bem como estudos multicêntricos, randomizados e bem controlados para confirmar o efeito da terapia com pressão positiva entre outros tratamentos nas alterações metabólicas em indivíduos com apneia obstrutiva do sono.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Lam JC, Lam B, Lam CL, Fong D, Wang JK, Tse HF, et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in community based Chinese adults in Hong Kong. *Respir Med.* 2006;100(6):980-7.
2. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev.* 2005;9(3):211-24.
3. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J.* 2004;25(9):735-41.
4. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax.* 1998;53 Suppl 3:S25-8.
5. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106(3):286-8.
6. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
7. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest.* 2007;131(5):1387-92.
8. Sasanabe R, Banno K, Otake K, Hasegawa R, Usui K, Morita M, et al. Metabolic syndrome in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res.* 2006;29(5):315-22.
9. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(5):670-6.
10. Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(5):677-82.
11. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2004;160(6):521-30.
12. Scherrer U, Sartori C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity. *Circulation.* 1997;96(11):4104-13.
13. Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, Teff KL, Pack AI. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective. *Sleep.* 2009;32(4):447-70.
14. Carneiro G, Togeiro SM, Hayashi LF, Ribeiro Filho FF, Ribeiro A, Tufik S, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and 24-h blood pressure profile in obese men with obstructive sleep syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(2):E380-4.
15. Carneiro G, Togeiro SM, Ribeiro-Filho FF, Truksinas E, Ribeiro AB, Zanella MT, et al. Continuous positive airway pressure therapy improves hypo adiponectinemia in severe obese men with obstructive sleep apnea without changes in insulin resistance. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(6):537-42.
16. Reynolds RM, Walker BR. Human insulin resistance: the role of glucocorticoids. *Diabetes Obes Metab.* 2003;5(1):5-12.

17. Sharma SK, Kumpawat S, Goel A, Banga A, Ramakrishnan L, Chaturvedi P. Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2007;8(1):12-7.
18. Balkau B, Vol S, Loko S, Andriamboavonjy T, Lantieri O, Gusto G, et al. Epidemiologic Study on the Insulin Resistance Syndrome Study Group. High baseline insulin levels associated with 6-year incident observed sleep apnea. *Diabetes Care.* 2010;33(5):1044-9.
19. Yki-Järvinen H, Westerbacka J. Vascular actions of insulin in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24 Suppl 2:S25-S28.
20. Lévy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J.* 2009;34(1):243-60.
21. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Sleep Heart Health Study Research Group. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factor: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154(1):50-9.
22. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis.* 2006;184(2):377-82.
23. Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med.* 2005;165(4):447-52.
24. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, Weintz O, Jahreiss H, Fuchs FS, et al. CPAP treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with OSAS. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(2):156-62.
25. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax.* 2004;59(9):777-82.
26. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Wilding JP, Calverley PM. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. *Eur Respir J.* 2007;29(4):720-9.
27. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, et al. Sleep AHEAD Research Group of Look AHEAD Research Group. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med.* 2009;169(17):1619-26.
28. Maree Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea: a feasibility study. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(5):409-15.

EFEITO DA PRIVAÇÃO DE SONO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

FLÁVIA BAGGIO NERBASS¹, MONICA LEVY ANDERSEN², SERGIO TUFIK²

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):461-7
RSCESP (72594)-1893

A privação de sono tem se tornado uma situação frequente na sociedade moderna. A excessiva demanda econômica e social numa sociedade 24 horas tem feito os indivíduos reduzirem seu tempo de sono para suprir as exigências do mercado de trabalho. A privação de sono pode ser tanto aguda (por exemplo, ficar uma noite sem dormir), seletiva (perda de uma fase específica do sono), como também parcial e crônica (dormir poucas horas por um período prolongado). Atualmente, a privação de sono tem recebido particular atenção em virtude das consequências deletérias que exerce na saúde dos indivíduos, incluindo os distúrbios metabólicos e cardiovasculares. Essas situações representam um estresse fisiológico ao organismo, uma vez que possuem grande impacto negativo aos vários sistemas, incluindo o sistema cardiovascular. O desenvolvimento das doenças cardiovasculares decorrentes da privação de sono tem sido amplamente discutido na literatura e depende intimamente da condição em que essa privação é imposta (total, parcial ou seletiva), visto que os mecanismos que mantêm o sistema cardiovascular estável respondem diferentemente a cada uma delas. Estudos sugerem causas multifatoriais, incluindo alterações imunológicas, inflamatórias, autonômicas e de regulação dos barorreflexos. Existem evidências crescentes na população de que a privação crônica pode ser um fator etiológico para o desenvolvimento sustentado da hipertensão arterial sistêmica, que, por sua vez, provoca lesões em órgãos-alvo, além de estar relacionada à ocorrência de demais eventos cardiovasculares futuros. Assim, pode-se afirmar que a falta de sono pode interferir no sistema cardiovascular, predispondo o indivíduo a maior risco cardíaco.
Descritores: Privação do sono. Hipertensão. Doenças cardiovasculares.

THE EFFECT OF SLEEP DEPRIVATION ON CARDIOVASCULAR SYSTEM

Sleep deprivation has become a frequent condition in modern society. Excessive economic and social demand in a 24h society make individuals reduce their sleep time to get through the demands of work. Sleep deprivation can be acute (for example, a night without sleep), selective (deprivation of a specific phase of sleep), as well as partial and chronic (few hours of sleep during a long period). Nowadays, sleep deprivation has received special attention because of the deleterious consequences it has on the health of individuals. These deleterious effects include metabolic and cardiovascular disorders. Both situations represent a physiological stress to the body, since they will have negative impact to the various systems, including cardiovascular system. The development of cardiovascular disease due to sleep deprivation has been widely discussed in the literature and depends closely on the condition that this deprivation is imposed (total, partial or selective), whereas the mechanisms that keeps the cardiovascular system stable, respond differently to each one of them. Studies suggest multifactorial causes, including immunological, inflammatory and autonomic alterations, as well as baroreflex regulation. There are growing evidences that chronic sleep deprivation may be an etiological factor for the development of sustained hypertension, which causes lesions in target organs and is responsible for the occurrence of other future cardiovascular events. Thus, it can be stated that the lack of sleep can interfere with the cardiovascular system predisposing to a higher cardiac risk.

Descriptors: Sleep deprivation. Hypertension. Cardiovascular diseases.

¹ Laboratório do Sono – Disciplina de Pneumologia – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

² Disciplina de Medicina e Biologia do Sono – Departamento de Psicobiologia – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM) – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Monica Levy Andersen – Rua Napoleão de Barros, 925 – São Paulo, SP – CEP 04024-002

O Laboratório do Sono da Disciplina de Pneumologia do InCor é financiado pela FAPESP, CNPq, FINEP, Fundação Zerbini, e Fundação Faculdade de Medicina. Os estudos realizados na Disciplina de Medicina e Biologia do Sono da Unifesp-EPM são financiados pela AFIP, FAPESP/CEPID e CNPq.

O sono e todos os ritmos biológicos regulam-se sincronicamente ao ciclo claro-escuro e às rotinas sociais por meio de estímulos internos e/ou ambientais (luz solar) ao núcleo supraquiasmático do hipotálamo, importante marca-passo circadiano e maior relógio biológico do nosso organismo. O núcleo supraquiasmático do hipotálamo recebe informações fotossincronizadas e as transmite ritmicamente para outros núcleos hipotalâmicos adjacentes, responsáveis pela periodicidade da secreção de hormônios, pelas variações da temperatura do sistema nervoso central, pela ingestão alimentar, pela propensão e duração do ciclo vigília-sono, e pela secreção de melatonina. Portanto, esse núcleo é capaz de gerar ritmo endógeno próprio e passível de sincronização por meio de ajustes e adaptações às alterações nos horários de atividade-sono (trabalho em turnos, *jet lag*, etc.). Contudo, essa readaptação não ocorre imediatamente, uma vez que são necessários vários ciclos para que o núcleo supraquiasmático do hipotálamo e outros sincronizadores periféricos se ajustem a essas mudanças de fase. No decorrer desse período de transição, as alterações agudas ou crônicas de sono podem interferir nessa regulação ou reduzir sua efetividade.

Embora o sono seja um comportamento essencial para a integridade neurobiológica de diversos sistemas, existe uma necessidade de sono diária que sofre modificações ao longo do desenvolvimento humano quanto a duração, distribuição de estágios e ritmo circadiano. Para um adulto jovem, num período de 24 horas, são necessárias, em média, de 7 a 8 horas de sono para restaurar suas funções fisiológicas e intelectuais. Dessa forma, a privação de sono ocorre quando um indivíduo dorme menor quantidade de horas que as necessárias para restabelecer as funções fisiológicas e cognitivas de seu organismo. A quantidade de sono considerada ideal para cada indivíduo é variável e difícil de ser estabelecida, existindo indivíduos que necessitam menos ou mais horas de sono, correspondendo aos pequenos e grandes dormidores, respectivamente.

Apesar de ser difícil estabelecer o tempo “ideal” de sono para cada indivíduo, podemos afirmar que vivemos numa sociedade privada/restrita de sono. Atualmente, a população mundial, sobretudo a população residente em países industrializados, tem vivido em situação de débito de sono, havendo claro contraste entre os hábitos de sono atuais e os hábitos apresentados na era pré-industrial. Os avanços nos estudos sobre o sono se devem, em grande parte, às pesquisas que utilizam a privação ou a restrição de sono no intuito de investigar a importância do sono.

A privação de sono pode ser classificada em total, parcial ou seletiva. A privação total corresponde ao tempo em que o indivíduo permaneceu acordado desde o final do último período

de sono, situação comum, por exemplo, em trabalhadores em turnos. A privação parcial é definida pela redução da quantidade de horas dormidas em uma ou várias noites em relação à necessidade diária individual. A privação seletiva decorre da restrição de apenas um estágio do sono, como a privação de sono REM ou do sono de ondas lentas que ocorre mais frequentemente durante a realização de pesquisas científicas. Ainda pode ocorrer de forma aguda ou crônica, dependendo do tempo de exposição do indivíduo a essa condição.

A falta de sono tem se tornado cada vez mais comum em nossa sociedade e tornou-se evidente mais recentemente, pois, com o início da revolução industrial (fim do século XVIII), houve a inclusão do período noturno às escalas de trabalho, que atualmente compreende cerca de 15% a 20% dos trabalhadores ativos.¹ Aliado a isso, a evolução tecnológica e a urbanização proporcionaram alterações no comportamento e no estilo de vida da população na sociedade moderna. Desde então, o tempo de sono tem sido reduzido para suprir a maior demanda econômica e social, e, conseqüentemente, os indivíduos têm se tornado constantemente privados de sono.² Infelizmente, toda essa mudança de comportamento não ocorre sem um ônus para a fisiologia humana. Além de ocasionar alterações na ritmicidade circadiana, a privação de sono também está associada a alterações hormonais, principalmente daqueles hormônios dependentes dessa ritmicidade para sua secreção (noradrenalina, prolactina e hormônio do crescimento), distúrbios do metabolismo, obesidade, predisposição ao diabetes por redução da sensibilidade à insulina, síndrome metabólica e acometimento do sistema cardiovascular. A restrição crônica de sono é frequentemente relacionada às imposições da vida moderna, tais como demandas de emprego, aumento das responsabilidades sociais e domésticas, mudanças no estilo de vida, além da privação voluntária de sono.

Embora seja fato que uma das funções do sono seja a restauração fisiológica, torna-se claro que o sono normal é um processo complexo e dinâmico com efeitos profundos na homeostase cardiovascular, uma vez que é seu maior modulador em condições fisiológicas e patológicas. Vários fatores podem modificar a atividade do sistema cardiovascular durante o sono, dentre os quais ressaltam-se os estágios de sono (REM e NREM), a profundidade do sono durante os estágios NREM (estágios 1 a 4) e o tempo de sono.

Nesse sentido, a privação de sono imposta a nossa sociedade atual, quer seja de forma total (por exemplo, uma noite de plantão em um hospital) ou parcial, tem marcante impacto negativo na saúde e no desempenho dos indivíduos. Nossa sociedade hoje requer um ritmo de 24 horas durante 7 dias da semana, com drásticas repercussões em nosso bem-estar. Um número crescente de pesquisas vem sendo realizado, com o

objetivo de avaliar os efeitos da falta de sono na qualidade de vida. Este capítulo abordará as consequências cardiovasculares da privação de sono.

PRIVAÇÃO DE SONO E SISTEMA CARDIOVASCULAR

A privação de sono pode exercer efeitos agudos e crônicos na fisiologia cardiovascular por meio de alterações no sistema nervoso autonômico. De fato, o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em decorrência da exposição a períodos de privação de sono tem sido progressivamente mais reconhecido. Dados recentes indicam que a privação de sono aguda ou o débito de sono cumulativo têm sido relacionados às doenças metabólicas e cardiovasculares e às causas de mortalidade^{3,4}, evidenciando que a duração do sono é essencial para uma vida saudável⁵. Algumas hipóteses sugerem que a ativação simpática vascular pode estar envolvida no aumento da pressão arterial após a privação de sono. Tem sido documentado que possíveis anormalidades relacionadas à resposta barorreflexa cardíaca podem contribuir para esse aumento.⁵

Uma demonstração clara dessa interação entre falta de sono e alterações cardiovasculares é a associação do desenvolvimento de doenças cardiovasculares em trabalhadores em turnos.⁶ No entanto, esses efeitos podem ser mediados por vários fatores, como aumento do índice de massa corporal, condição socioeconômica desfavorável e tabagismo. Além disso, permanecer muitas horas acordado pode ter um efeito negativo direto sobre a atividade cardíaca.

Uma das relações mais estudadas é a associação entre privação de sono e hipertensão arterial sistêmica.⁷ O sono pode ser entendido como um momento de descanso do sistema cardiovascular, com queda da frequência cardíaca, da pressão arterial e da atividade simpática. A privação de sono, por sua vez, pode refletir um período de subtração desse “descanso”, com alteração da regulação da pressão arterial em função de maior ativação do sistema nervoso simpático. Burgess et al.⁸, ao estudarem a influência do sono e dos sistemas circadianos no sistema nervoso autonômico, observaram que o controle do sistema nervoso simpático dirigido ao coração (avaliado pela variabilidade da frequência cardíaca, pela amplitude da onda T e pelo volume de pré-ejeção) era intimamente influenciado pelo sono. Partindo desse conceito, torna-se possível maior interferência dos distúrbios de sono nas alterações de atividade simpática.⁷ Todavia, existem algumas particularidades referentes às consequências da privação de sono no sistema cardiovascular, uma vez que cada protocolo de privação de sono resulta em alterações distintas no organismo.

PRIVAÇÃO PARCIAL DE SONO

O desenvolvimento das doenças cardiovasculares subsequentes à privação parcial de sono parece ser multifatorial, uma vez que estudos demonstram o envolvimento de alterações imunológicas^{9,10}, a liberação de agentes inflamatórios¹¹⁻¹³, e a ativação do sistema nervoso simpático^{8,14}. De fato, sabe-se que, assim como o sistema nervoso, o sistema cardiovascular possui ampla participação em condições de estresse tanto agudo como crônico, o que pode ser considerado fator de risco para o aumento da morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares.

As alterações do sistema imunológico provêm da condição de estresse que a privação de sono provoca no organismo. Essa situação ocasiona ativação inadequada do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal^{9,15}, maior transdutor neuroendócrino do estresse e responsável pela liberação de cortisol (hormônio do estresse). O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal possui sua atividade regulada pela ritmicidade circadiana. Essa ativação inadequada intensifica os níveis plasmáticos desse hormônio, por provável aumento da amplitude dos pulsos secretores^{9,16}, fator que contribui para a elevação da pressão arterial¹⁷ e induz maior suscetibilidade do organismo a processos infecciosos e condições inflamatórias¹⁰.

Nesse contexto, Van Leeuwen et al.¹¹, ao estudarem 19 indivíduos saudáveis após 5 noites de privação parcial de sono (5 horas de sono por noite), constataram maiores níveis sanguíneos de proteína C-reativa e citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-1 e IL-6. É digno de nota o fato de as concentrações de interleucinas não retornarem aos valores basais mesmo após 2 dias de recuperação de sono. As IL-1 e IL-6 têm importante relação com as defesas imunológicas e sua secreção atua na regulação do ritmo vigília-sono e nos padrões de sono, respectivamente. A IL-6, com produção estimulada pelos adipócitos, principalmente os viscerais, reflete maior atividade inflamatória em placas ateroscleróticas, sendo um preditor de futuros eventos cardiovasculares, além de ser forte marcador de mortalidade na presença de doença arterial coronária.¹² Essas citocinas aumentam a expressão de IL-17, que, por sua vez, estimula a produção da proteína C-reativa nos hepatócitos e nas células musculares lisas das artérias coronárias.¹¹ A proteína C-reativa é um importante marcador de inflamação e fator de risco para doenças cardiovasculares^{11,12}, por promover liberação de mediadores inflamatórios pelo endotélio vascular¹³, modificar a lipoproteína de baixa densidade (LDL) nas placas ateroscleróticas e ainda aumentar a adesão plaquetária às células endoteliais, o que facilita o aparecimento dessas placas, além da formação de trombos.¹¹ Somado a isso, o aumento da inflamação local é acompanhado do recrutamento de monó-

citó e linfócitos,¹³ de forma que esses resultados indicam que as alterações imunológicas resultantes da privação parcial de sono contribuem de forma significativa para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.¹¹

Estudos mais recentes sugerem que a elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca resultante da privação parcial de sono decorra dos seguintes mecanismos: a) aumento do tônus simpático^{14,18} para o coração e periferia, podendo causar hipertensão sustentada¹⁷; b) alterações da sensibilidade dos barorreflexos; c) elevação dos barorreflexos a altos níveis; ou d) pela combinação desses fatores.⁷

Na década de 1990, Tochikubo et al.¹⁸ compararam uma noite de privação parcial de sono (período de sono de apenas 3,6 horas dormidas) com uma noite de sono normal (8 horas dormidas) em 18 voluntários saudáveis. Os autores verificaram que a privação de sono provoca aumento da atividade nervosa simpática no dia seguinte, com elevações da pressão arterial, da frequência cardíaca e das catecolaminas urinárias.

Indivíduos hipertensos ou pré-hipertensos não-tratados são afetados especialmente pela privação de sono. Um exemplo disso é a ocorrência, na primeira parte da noite (período de sono de 3 a 7 horas), de alterações da pressão arterial noturna para padrões *nondippers* (não há redução da pressão arterial durante a noite), também acompanhada por elevação da frequência cardíaca e das catecolaminas urinárias, além da manutenção em níveis elevados na manhã subsequente, período no qual ocorrem mais eventos cardiovasculares.¹⁴ Outro fenômeno observado após a privação parcial de sono (menos de 4 horas de sono em apenas uma noite) é a redução da velocidade de fluxo coronário, fator predisponente ao infarto agudo do miocárdio.¹⁹

PRIVAÇÃO TOTAL DE SONO

As respostas cardiovasculares à privação total de sono parecem decorrer de efeitos perturbadores no balanço simpato-vagal, apesar de ainda não haver um consenso. Os resultados diferem, dependendo das condições metodológicas, da duração da privação de sono, da posição corporal, bem como do isolamento e interação com outras pessoas durante esse período.²⁰

Estudos que avaliaram o controle circulatório neural após 24 horas de privação total de sono verificaram aumento da pressão arterial²¹, principalmente em seu componente diastólico²², redução da atividade nervosa simpática e ausência de alterações da frequência cardíaca, sugerindo que não foi o aumento no *drive* simpático o mecanismo predominante da elevação da pressão arterial, e sim uma queda da sensibilidade do barorreflexo.^{21,22} Em contrapartida, Pagani et al.²³ tam-

bém privaram de sono indivíduos saudáveis por 24 horas e não observaram elevação da pressão arterial, nem dos valores autonômicos ou de barorreflexo. Contudo, esses achados ocorreram na ausência de situações estressoras ou perturbações adicionais significativas, fato que não condiz com situações cotidianas. Por outro lado, Zhong et al.²⁴, ao exporem indivíduos saudáveis à privação total de sono, verificaram queda da frequência cardíaca na posição supina após 12 horas e 36 horas de privação total de sono, bem como após 24 horas na posição sentada. Os autores sugerem que esses indivíduos eram suscetíveis a alterações da modulação autonômica nessa condição experimental, pois constataram aumento da modulação cardiovascular simpática e redução da parassimpática, com diminuição da sensibilidade do barorreflexo. Contudo, não houve alterações da pressão arterial após 36 horas de privação total de sono.

Um estudo recente realizado por Vaara et al.²⁰ avaliou o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca, da temperatura corporal e da regulação cardiovascular após 60 horas de privação total de sono em voluntários saudáveis. Os achados indicam redução da frequência cardíaca associada a aumento da atividade parassimpática e queda da temperatura corporal sem alterações da pressão arterial. Demais pesquisas demonstram que, além dos efeitos na regulação da pressão arterial, há maior predisposição para ocorrência de arritmias atriais²⁵ e ventriculares²⁶ em adultos jovens saudáveis privados de sono por 24 horas.

Diversos estudos indicam que as mulheres a partir da menopausa apresentam maior risco cardiovascular que os homens. Laitinen et al.²⁷ demonstraram que 24% das mulheres com mais de 40 anos de idade apresentavam marcante diminuição da sensibilidade barorreflexa, confirmando que a idade e o sexo têm impacto significativo no controle do sistema nervoso autonômico na função cardiovascular. Esse dado ressalta o fato de que a avaliação da modulação reflexa por meio da avaliação da sensibilidade dos barorreceptores arteriais é uma excelente medida de função autonômica.

ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Esses efeitos mencionados anteriormente nos permitem acreditar que a privação crônica de sono pode ser um fator etiológico para o desenvolvimento sustentado da hipertensão arterial sistêmica, por perturbar a ritmicidade circadiana e o balanço autonômico.²⁸ De fato, estudos epidemiológicos recentes sugerem uma associação entre curta e longa duração do sono com desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica^{17,28} por diferentes mecanismos, apresentando grande impacto no sexo feminino²⁹, fato que parece não acontecer

nos idosos, uma vez que sua necessidade de sono diária é realmente menor em relação à dos adultos³⁰.

Dormir poucas horas prolonga a exposição a valores mais altos de pressão arterial e frequência cardíaca durante as 24 horas do dia, aumentando sua variabilidade. Ocorrem inconstâncias em seu perfil tanto diurno como noturno para valores superiores^{31,32}, além de ocasionar distúrbios do ritmo diurno do débito cardíaco. Foi relatada, ainda, elevação da atividade nervosa simpática e presença de estressores físicos e psicossociais.²⁸

Na população japonesa, a hipertensão noturna foi considerada forte preditor de doenças cardiovasculares futuras, independentemente dos níveis de pressão arterial ambulatoriais, e a curta duração de sono (4 horas/noite ou menos) aumentou os riscos de eventos cardiovasculares em hipertensos com o padrão *riser*, ou seja, aqueles em que a pressão arterial se eleva durante a noite.³¹ Em um estudo epidemiológico (The JACC Study) envolvendo 98.634 indivíduos acompanhados por 14,3 anos, a privação crônica de sono foi amplamente correlacionada a maior mortalidade por doenças cardiovasculares (principalmente por doença arterial coronária em mulheres) e causas não-cardíacas em ambos os gêneros.³³

Portanto, pode-se afirmar que a privação de sono, independentemente de ser aguda ou crônica, total ou parcial, ocasiona efeitos maléficos ao organismo e contribui para o desenvolvimento de doenças orgânicas, como a hipertensão arterial sistêmica. Esta, por sua vez, provoca lesões em órgãos-alvo (coração, rins e cérebro), por meio de acometimento do endotélio vascular, que, associado a inflamação e aterosclerose, potencializa a disfunção endotelial. Esse processo perpetua a ação lesiva dos mecanismos supracitados e agrava ainda mais sua disfunção, formando um círculo vicioso.³⁴ Existem evidências crescentes de que o endotélio vascular sofre efeitos tanto precoces quanto crônicos da privação de sono. Recentemente, Sauvet et al.³⁵ avaliaram a reatividade microvascular e marcadores biológicos de ativação endotelial durante 40 horas de privação total de sono em 12 voluntários saudáveis. Seus resultados indicam que a exposição a 40 horas de privação de sono causa disfunção vascular antes mesmo do aumento da atividade simpática e da pressão arterial. Ao tentar mimetizar uma semana normal de trabalho em que os indivíduos dormem poucas horas, um estudo realizado por Dettoni³⁶, do grupo do Laboratório do Sono do InCor, avaliou 13 homens saudáveis que tiveram seu sono monitorado por 12 dias consecutivos, distribuídos em 2 períodos de 5 noites, interpostos por 2 noites de intervalo. Em um dos períodos, os voluntários foram privados de sono (dormiam menos de 5 horas por noite) e no seguinte dormiam cerca de 8 horas por noite, ou vice-versa, conforme randomização. Os resultados

demonstraram que a privação de sono por apenas 5 noites já foi suficiente para causar disfunção endotelial venosa, aumento significativo da atividade simpática e prejuízo do controle da pressão arterial.

Na “sociedade 24 horas”, principalmente das grandes cidades, o estresse e a excessiva demanda de trabalho têm feito com que a população reduza seu tempo de sono para suprir as exigências do mercado de trabalho, tornando assim a privação parcial de sono constante. As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade e morbidade nas sociedades ocidentais. Por esse motivo, diversas estratégias terapêuticas têm sido implantadas nas últimas décadas, embora pareçam ainda insuficientes em virtude da alta prevalência de doenças cardiovasculares. Uma possível razão para falhas na efetividade das estratégias empregadas pode ser a falta de conhecimento sobre alguns importantes fatores de risco, como a privação de sono, uma vez que há muitas interações fisiopatológicas relevantes entre o sono e o sistema cardiovascular.

Para o futuro próximo são necessários estudos sobre a relação entre privação de sono e ocorrência de doenças cardiovasculares, bem como investigações que apurem a participação das diferenças sexuais nessa associação. Modelos pré-clínicos podem ser úteis em fornecer evidências sobre a fisiopatologia das doenças cardiovasculares diante de diferentes paradigmas experimentais. Assim, modelos animais poderiam auxiliar na elaboração e na aplicação de tratamentos, fundamentados em abordagens terapêuticas ou não-farmacológicas para redução do risco cardiovascular, contribuindo para a melhor qualidade de vida das pessoas.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer Causes Control*. 2006;17(4):489-500.
2. Tufik S, Andersen ML, Bittencourt LRA, De Mello MT. Paradoxical sleep deprivation: neurochemical, hormonal and behavioral alterations. Evidence from 30 years of research. *An Acad Bras Ciênc*. 2009;81(3):521-38.
3. Wolk R, Gami AS, Touchard AG, Somers VK. Sleep and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol*. 2005;30(12):625-62.
4. Trenell MI, Marshall NS, Rogers NL. Sleep and metabolic control: waking to a problem? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(1-2):1-9.

5. Shamsuzzaman ASM, Caples SM, Somers VK. Sleep deprivation and circulatory control. *Sleep*. 2003;26(8):986-9.
6. Boggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25(2):85-99.
7. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(4):294-302.
8. Burgess HJ, Trinder J, Kim Y, Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *Am J Physiol*. 1997;273(4 Pt 2):1761-8.
9. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep*. 1997;20(10):865-70.
10. Zager A, Andersen ML, Ruiz FS, Antunes IB, Tufik S. Effects of acute and chronic sleep loss on immune modulation of rats. *Am J Physiol*. 2007;293(1):504-9.
11. Van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Luukkonen R, Sallinen M, et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One*. 2009;4(2):4589.
12. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):678-83.
13. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000;102(18):2165-8.
14. Lusardi P, Zoppi A, Preti P, Pesce RM, Piazza E, Fogari R. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. *Am J Hypertens*. 1999;12(1 Pt 1):63-8.
15. Andersen ML, Martins PJF, D'Almeida V, Bignotto M, Tufik S. Endocrinological and catecholaminergic alterations during sleep deprivation and recovery in male rats. *J Sleep Res*. 2005;14(1):83-90.
16. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999;354(9188):1435-9.
17. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, Baldwin CM, Newman AB, Resnick HE, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2006;29(8):1009-14.
18. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, Ishii M. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertension*. 1996;27(6):1318-24.
19. Sekine T, Daimon M, Hasegawa R, Toyoda T, Kawata T, Funabashi N, et al. The impact of sleep deprivation on the coronary circulation. *Int J Cardiol*. 2009. Feb 7. [Epub ahead of print].
20. Vaara J, Kyrolainen H, Koivu M, Tulppo M, Finni T. The effect of 60-h sleep deprivation on cardiovascular regulation and body temperature. *Eur J Appl Physiol*. 2009;105(3):439-44.
21. Kato M, Phillips BG, Sigurdsson G, Narkiewicz K, Pesek CA, Somers VK. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. *Hypertension*. 2000;35(5):1173-5.
22. Ogawa Y, Kanbayashi T, Saito Y, Takahashi Y, Kitajima T, Takahashi K, et al. Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting: a study with microneurographic technique. *Sleep*. 2003;26(8):986-9.
23. Pagani M, Pizzinelli P, Traon AP, Ferreri C, Beltrami S, Barreille MP, et al. Hemodynamic, autonomic and baroreflex changes after one night sleep deprivation in healthy volunteers. *Auton Neurosci*. 2009;145(1-2):76-80.
24. Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ, Jelic S, Stern Y, Bartels MN, et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol*. 2005;98(6):2024-32.
25. Sari I, Davutoglu V, Ozbala B, Ozer O, Baltaci Y, Yavuz S, et al. Acute sleep deprivation is associated with increased electrocardiographic P-wave dispersion in healthy young men and women. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(4):438-42.
26. Ozer O, Ozbala B, Sari I, Davutoglu V, Maden E, Baltaci Y, et al. Acute sleep deprivation is associated with increased QT dispersion in healthy young adults. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(8):979-84.
27. Laitinen T, Hartikainen J, Vanninen E, Niskanen L, Geelen G, Lansimies E. Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in health subjects. *J Appl Physiol*. 1983;54(2):576-83.
28. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buys RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*. 2006;47(5):833-9.
29. Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, Miller MA, Taggart FM, Kumari M, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. *Hypertension*. 2007;50(4):693-700.
30. Van den Berg JF, Tulen JH, Neven AK, Hofman A, Miedema HM, Wittman JC, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. *Hypertension*. 2007;50(3):585-9.

31. Eguchi K, Pickering TG, Schwartz JE, Hoshida S, Ishikawa J, Ishikawa S, et al. Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension. *Arch Intern Med*. 2008;168(20):2225-31.
32. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007;49(4):777-83.
33. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep*. 2009;32(3):295-301.
34. Melo SESFC, Yugar-Toledo JC, Coca AP, Moreno Jr H. Hipertensão arterial, aterosclerose e inflamação: o endotélio como órgão-alvo. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(4):234-8.
35. Sauvet F, Leftheriotis G, Gomez-Merino D, Langrume C, Drogou C, Van Beers P, et al. Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects. *J Appl Physiol*. 2010;108(1):68-75.
36. Dettoni J. Efeitos da privação parcial de sono no endotélio venoso e no controle autonômico em voluntários saudáveis [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Cardiopatias e gravidez

As cardiopatias maternas ainda são a maior causa de mortalidade materna de origem não-obstétrica. Nesta edição da **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, que analisa alguns tópicos mais importantes da assistência cardiológica a esse grupo de gestantes, foram convidados autores de notória experiência no tema. Agradeço, em nome da SOCESP, a preciosa colaboração desses autores, elaborando textos objetivos e de fácil leitura.

Nesta edição, Américo Massafuni Yamashita e Luiz Fernando dos Reis Falcão fazem uma análise das alterações hemodinâmicas importantes para o anestesista que lida com gestantes com cardiopatia e apresentam uma revisão importante do tema, que deve ajudar na orientação do cardiologista e do anestesista no atendimento desse grupo de gestantes.

Ana Maria Milani Gouveia, Cristina Martins dos Reis Cardoso e Walkiria Samuel Ávila apresentam revisão e atualização no atendimento, evolução e complicações das gestantes com valvopatias.

A evolução e o atendimento das gestantes com cardiopatias congênitas, desde a assistência ao parto até a orientação em relação aos riscos genéticos, são descritos com precisão por Cristina Martins dos Reis Cardoso, Sonia Maria Ferreira Mesquita, Ana Maria Milani Gouveia e Walkiria Samuel Ávila.

Uma das queixas que frequentemente levam as gestantes ao cardiologista é a relacionada às arritmias cardíacas, tema descrito por Dalmo Antonio Ribeiro Moreira e colaboradores, que revisam muito bem também o tratamento farmacológico durante a gravidez.

Em algumas gestantes com cardiopatias mais graves o tratamento clínico não é suficiente, sendo necessário tratamento cirúrgico. Esse tema foi desenvolvido por Antoninho Sanfins Arnoni e Renato Tambellini Arnoni, que descrevem os cuidados, as indicações e as particularidades da circulação extra-corpórea durante a gravidez.

Acredito que os artigos apresentados sejam de grande utilidade para o cardiologista no seu dia a dia.
Boa leitura!

Daniel Born
Editor Convidado

ANESTESIA PARA GESTANTE CARDIOPATA

AMÉRICO MASSAFUNI YAMASHITA¹, LUIZ FERNANDO DOS REIS FALCÃO¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):469-80
RSCESP (72594)-1894

A doença cardíaca permanece como causa frequente de morte durante a gravidez. A cardiopatia mais frequente durante a gravidez é a reumática, seguida pela congênita. No Brasil, a cardiopatia chagásica é a terceira causa de doença cardíaca durante a gravidez. As alterações cardiovasculares da gravidez associadas às doenças cardíacas têm significativo impacto no binômio materno-fetal, resultando em comprometimento tanto para a mãe como para o feto. Essas alterações acentuam-se durante o trabalho de parto, parto e puerpério imediato, acarretando interações importantes com a anestesia. A anestesia peridural contínua e o bloqueio combinado raqui-peridural utilizando soluções diluídas de bupivacaína ou ropivacaína associada a fentanil ou sufentanil são técnicas seguras para parto vaginal. Para cesariana, tanto o bloqueio combinado como a anestesia peridural contínua, com indução lenta em *bolus*, são técnicas seguras. A anestesia geral deve ser reservada para as pacientes graves com classe funcional IV, hipertensão pulmonar grave, coarctação da aorta, e estenose aórtica e mitral grave. O período de pós-parto imediato é o período de maior risco. As pacientes graves devem permanecer monitorizadas e sob vigilância, independentemente da via do parto e da técnica anestésica.

Descritores: Anestesia epidural. Gestantes. Cardiopatia reumática. Doenças cardiovasculares. Cardiomiopatia chagásica.

ANAESTHESIA FOR THE OBSTETRIC PATIENT WITH CARDIAC DISEASE

Heart disease remains a frequent cause of death during pregnancy. The most common heart disease during pregnancy is the rheumatic, followed by congenital. In Brazil, Chagas disease is the third leading cause of heart disease in this population. Cardiovascular alterations associated with pregnancy resulting from heart disease have significant impact on both mother and fetus, resulting in maternal and fetal impairment. These alterations increase during labor, delivery and postpartum, resulting in important interactions with anesthesia. Continuous epidural anesthesia and combined spinal-epidural anesthesia using dilute solutions of bupivacaine or ropivacaine with fentanyl or sufentanil are safe techniques for vaginal delivery. For cesarean section, both the blockade and epidural anesthesia combined with continuous slow induction bolus is safe. General anesthesia should be reserved for patients with class IV cardiac failure, severe pulmonary hypertension, aortic coarctation, aortic stenosis and mitral regurgitation. Immediate postpartum period is the period of greatest risk. The critically ill patients should be monitored and remain on surveillance, regardless of the route of delivery and anesthetic technique.

Descriptors: Anesthesia, epidural. Pregnant women. Rheumatic, heart disease. Cardiovascular diseases. Chagas cardiomyopathy.

¹ *Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM) – São Paulo, SP.*

Endereço para correspondência:

Américo Massafuni Yamashita – Rua Napoleão de Barros, 715 – 5ª andar – Vila Clementino – São Paulo, SP – CEP 04024-002

Adoença cardíaca na gravidez, considerada doença de alto risco, está associada a maior incidência de morbidade e mortalidade materna.^{1,2} Essas pacientes devem ser atendidas por equipe multidisciplinar, composta por anesthesiologistas, cardiologistas, obstetras e neonatologistas. A cardiopatia de etiologia reumática é a mais frequente nos levantamentos observados e as demais etiologias variam de acordo com as características de cada país. No Brasil, a cardiopatia congênita é a segunda mais frequente e a doença de Chagas, a terceira.³ Nas últimas décadas houve crescimento significativo do número de gestantes com cardiopatias congênitas corrigidas, em decorrência do avanço dos tratamentos clínico e cirúrgico, permitindo que essas pacientes alcancem a idade adulta. As principais repercussões para o conceito de gestantes cardiopatas são retardo do crescimento intrauterino, prematuridade, baixo peso ao nascer, cardiopatias congênitas, insuficiência cardíaca fetal, fetos hidróticos, arritmias fetais, abortos e óbitos.

Durante a gestação, a paciente deve receber atendimento pelo cardiologista e pelo obstetra no pré-natal. Na fase final da gestação recomenda-se que gestantes de alto risco realizem consulta com anesthesiologista para esclarecimento acerca da anestesia, planejamento da técnica anestésica de acordo com a doença cardíaca, e solicitação de interconsulta para os casos indicados.^{4,5} Eventuais exames não realizados durante o pré-natal deverão ser solicitados nessa consulta.

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES DE INTERESSE PARA O ANESTESIOLOGISTA

A gravidez impõe profundas alterações fisiológicas e anatômicas que podem comprometer a segurança materna no caso de anestesia e de intervenções obstétricas. Os principais sistemas envolvidos são o cardiovascular, o respiratório e o gastrointestinal. A compressão da veia cava inferior pelo útero aumentado predispõe a gestante submetida a bloqueios regionais a hipotensões arteriais significativas. A compressão da veia cava determina ingurgitamento venoso vertebral e aumenta o risco de toxicidade de anestésico local na peridural, seja pela absorção ou pela punção venosa inadvertida.

O aumento do volume e a acidez gástrica elevam o risco de regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico em situações de anestesia geral e convulsões. O sistema respiratório com redução da capacidade residual funcional e aumento do consumo de oxigênio aumenta o risco de hipóxia em situação de apneia.

A gravidez representa um estado hiperdinâmico, com aumento da contratilidade miocárdica, do volume sistólico, do débito cardíaco e do consumo de oxigênio, e com redução da

resistência vascular periférica. Essas alterações podem descompensar as gestantes com baixa reserva miocárdica, principalmente após a 24ª semana de gestação.⁶

Durante o trabalho de parto ocorrem alterações cardiovasculares com implicações importantes para a anestesia. O aumento do débito cardíaco durante o primeiro estágio do parto é secundário à contração uterina e à dor. As catecolaminas liberadas durante a contração uterina dolorosa elevam o trabalho cardíaco e aumentam o consumo de oxigênio. Durante cada contração ocorre autotransusão de aproximadamente 500 ml de sangue para a circulação materna, elevando o débito cardíaco.⁷ No segundo estágio do parto a sobrecarga sobre o sistema cardiovascular é ainda maior, com aumento do consumo de oxigênio, que, em determinadas situações, pode alcançar 100%. A realização da força de expulsão nesse período deve ser evitada, porque a manobra de Valsalva aumenta a pressão de capilar pulmonar e da artéria pulmonar, predispondo à insuficiência cardíaca.^{7,8} No terceiro estágio do parto ocorrem as maiores alterações no sistema cardiovascular. Imediatamente após a dequitação da placenta, o débito cardíaco pode aumentar em 80%,⁹ por aumento da volemia consequente à autotransusão do sangue para a circulação materna, em decorrência de involução uterina e descompressão da veia cava. Os agentes administrados para promover a contração uterina e evitar a hemorragia no pós-parto podem interferir significativamente no sistema cardiovascular, devendo ser administrados com cautela. A ocitocina não deve ser administrada em *bolus*, pois está associada a vasodilatação por redução da resistência vascular sistêmica, com aumento compensatório da frequência cardíaca e do débito cardíaco.¹⁰ A ocitocina deve ser administrada em infusão contínua e em baixas concentrações; quando necessário, deve ser realizada massagem uterina para promover contração uterina segura nessas pacientes.¹¹ Os derivados dos alcaloides do ergot promovem vasoconstrição e não devem ser administrados em pacientes com insuficiência coronária.¹² A 15-metil PGF₂alfa apresenta os seguintes efeitos colaterais: redução da resistência vascular periférica e da pressão arterial média, aumento da frequência cardíaca e do débito cardíaco, além de broncoespasmo. Portanto, deve ser evitada em pacientes com asma, hipertensão pulmonar e hipertensão arterial.

PLANEJAMENTO DA ANESTESIA

Para o planejamento da anestesia é fundamental considerar as alterações fisiológicas da gravidez, o estado físico, os mecanismos de compensação e a interação dos anestésicos com as medicações utilizadas pela parturiente. A doença cardíaca pode desencadear mecanismos de compensação, como

aumento da atividade simpática, mecanismos de Frank-Starling e hipertrofia, que devem ser considerados no planejamento da anestesia.

A presença de fatores de risco como insuficiência cardíaca em gestação anterior, descompensação precoce na gestação atual, prótese valvar metálica, uso de anticoagulantes, hipertensão pulmonar e cianose também auxilia no planejamento e na condução da anestesia.

ANESTESIA

Cuidados com a sala de operação

Antes de iniciar qualquer procedimento anestésico deve-se verificar o funcionamento do aparelho de anestesia e dos monitores e os aspiradores devem ser assegurados, bem como a disponibilidade dos medicamentos e do material de intubação.

História clínica e exame físico dirigido

A avaliação pré-anestésica é o passo fundamental para a condução segura da anestesia. Constam dessa avaliação história clínica e exames físicos direcionados aos procedimentos planejados, incluindo não apenas informações acerca da saúde materna, mas também a história obstétrica relacionada à anestesia, o exame das vias aéreas e a medida da pressão arterial.

Jejum

A aspiração do conteúdo gástrico, durante a anestesia geral, é a maior causa de morbidade e mortalidade materna. Quando a anestesia regional é a primeira opção, parturientes candidatas a cesariana eletiva podem ingerir líquidos sem resíduos até 4 horas antes da cirurgia. Para sólidos, guarda-se jejum de 8 horas.

Quando o trabalho de parto evolui normalmente, permite-se a ingestão de pequenas quantidades de líquidos sem resíduos. Entretanto, nas potenciais candidatas a cesariana sob anestesia geral ou quando presentes fatores de risco adicionais para aspiração pulmonar (obesidade grau III, diabetes melito, via aérea difícil), recomenda-se cuidado adicional. Inclui-se aqui a neutralização da acidez gástrica com antiácidos não-particulados, como o citrato de sódio 0,3 M na dose de 15 ml a 30 ml, administrado por via oral imediatamente antes da anestesia. Acrescenta-se ainda um pró-cinético, como a metoclopramida intravenosa na dose de 10 mg, 5 a 10 minutos antes da intervenção, e um inibidor de secreção gástrica, como a ranitidina intravenosa na dose de 50 mg, 30 minutos antes do procedimento. Em situação eletiva é possível combinar ranitidina por via oral na dose de 150 mg com antecedência de

12 horas e 50 mg por via intravenosa 30 minutos antes do procedimento.

Acessos vasculares

Na ausência de risco de sangramento anormal, procede-se à venóclise com cateter plástico calibre 18 G ou 20 G.

Monitorização

A monitorização essencial para as gestantes cardiopatas em classe funcional I a III da New York Heart Association (NYHA) compreende oximetria de pulso, pressão arterial não-invasiva (preferencialmente automática), tomada em intervalos não maiores que 3 minutos, e avaliação contínua do ritmo cardíaco por meio de cardioscopia. Recomenda-se monitorização adicional com capnografia em caso de anestesia geral para cesariana. Para as gestantes em classe funcional IV e hipertensão pulmonar, cianose e estenose aórtica há recomendação para ampliar a monitorização com pressão arterial invasiva, pressão venosa central e medidas de débito cardíaco. Métodos minimamente invasivos de débito cardíaco mostraram ser bastante promissores para as gestantes cardiopatas, particularmente naquelas operadas sob anestesia regional.¹³

Posicionamento

As parturientes devem permanecer em decúbito lateral ou ter o útero deslocado por meio de coxins ou cunhas (15 graus a 20 graus) durante todo o trabalho de parto. Na posição ginecológica, o útero deve ser continuamente deslocado, até o nascimento do concepto. Para as gestantes cardiopatas com dispneia decorrente de insuficiência cardíaca, recomenda-se a posição de Fowler.

Expansão volêmica

A reposição volêmica na gestante cardiopata deve ser realizada com cautela, repondo apenas as perdas sanguíneas, com soluções cristaloides, tanto na cesariana como no parto vaginal. Clark et al.¹⁴, em 1985, observaram que era essencial a restrição de líquidos para manter a pressão capilar pulmonar dentro dos limites normais, tanto no parto normal como na cesariana. Outros trabalhos também alertam para a importância da restrição hídrica, para evitar edema pulmonar após o parto.¹⁵⁻¹⁷ O regime de restrição hídrica tem a finalidade de evitar o aparecimento de edema pulmonar no pós-parto imediato, quando há um período de “hipervolemia” em consequência da associação dos 400 ml a 500 ml de sangue provenientes da involução uterina e descompressão da veia cava, com o volume infundido. Portanto, a correção da hipotensão arterial após o bloqueio deve ser realizada com deslocamento lateral do útero, posição de cefalodeclive e administração de vasopressores.

ANALGESIA PARA PARTO VAGINAL

A escolha da técnica anestésica depende do estado físico da parturiente, da via do parto, e da análise dos dados hemodinâmicos e laboratoriais.

Ao realizar anestesia na gestante cardiopata é fundamental seguir algumas metas, como:

- manter a resistência vascular sistêmica;
- manter o retorno venoso e o volume intravascular;
- evitar a compressão aortocava;
- evitar hipoxemia, hipercarbica, acidose e dor, que podem elevar a resistência vascular pulmonar;
- evitar a sobrecarga hídrica; e
- evitar a depressão miocárdica durante a anestesia geral.

As parturientes com doença cardíaca, independentemente da etiologia e da classe funcional, devem receber analgesia precoce, pois o alívio da dor reduz a liberação de catecolaminas e o consumo de oxigênio, evitando-se aumento do trabalho cardíaco e da resistência vascular pulmonar. O período expulsivo deve ser abreviado com aplicação de fórceps de alívio e a parturiente, desencorajada a fazer a manobra de Valsalva. Os dados de Hemmings et al.⁷, em 1987, demonstram que essa manobra eleva de forma perigosa a pressão capilar pulmonar, predispondo a edema pulmonar. A suplementação de oxigênio por máscara facial deve ser realizada em todas as gestantes. A oximetria de pulso oferece dados importantes, principalmente nas gestantes portadoras de comunicação entre as câmaras cardíacas, permitindo estimar a fração de *shunt* durante as diversas fases do parto.

O método preferencial para a analgesia de parto em gestante cardiopata é o bloqueio regional, pois o alívio da dor melhora a função cardíaca, com redução da pressão capilar, resistência vascular periférica e aumento do débito cardíaco.^{7,8} A analgesia sistêmica é raramente empregada em gestante cardiopata. Os medicamentos mais utilizados são os opioides e, raramente, os agentes inalatórios. A meperidina pode causar taquicardia e aumento da contratilidade uterina, elevando a sobrecarga em pacientes com baixa reserva miocárdica.

Os bloqueios regionais realizados para o parto vaginal não trazem grandes repercussões hemodinâmicas, pela menor profundidade e pelo nível de bloqueio necessário para aliviar a dor.

Os bloqueios regionais indicados para essas parturientes são as anestésias peridural e combinada raqui-peridural, utilizando soluções diluídas de anestésico local, associadas aos opioides lipofílicos. A raquianestesia pode ser empregada em parturientes que se encontram no período expulsivo, para abreviar esse período, com aplicação de fórceps de alívio. Na analgesia peridural, soluções diluídas de anestésico local (bu-

pivacaína a 0,125% ou ropivacaína a 0,1%) associadas a baixas doses de opioides lipofílicos (fentanil 50 mcg a 100 mcg ou sufentanil 20 mcg) promovem analgesia com mínimo de bloqueio motor e simpático, conseqüentemente com menor interferência na pré-carga. Na analgesia combinada raqui-peridural de parturientes que se encontram na fase inicial do parto, com dores de pequena a moderada intensidade, apenas a administração do opioide (sufentanil 3 mcg a 5 mcg) subaracnóideo é suficiente para promover o alívio da dor. Em gestantes com dor de maior intensidade, é necessário associar bupivacaína 0,5% na dose de 2,5 mg com sufentanil 3 mcg a 5 mcg. Tanto para analgesia peridural como na combinada faz-se a complementação pelo cateter peridural, conforme a intensidade da dor em função da progressão do parto.

A raquianestesia pode ser aplicada às parturientes que não receberam analgesia e se encontram na fase final do parto, para promover analgesia e abreviar o período expulsivo com fórceps de alívio. A bupivacaína hiperbárica a 0,5% entre 2,5 mg e 3 mg associada a 20 mcg de fentanil ou 3 mcg a 5 mcg de sufentanil promove analgesia com duração entre 90 e 120 minutos, com discreto bloqueio motor e simpático.

ANESTESIA PARA CESARIANA

O bloqueio regional para a cesariana é acompanhado de maiores alterações hemodinâmicas que no parto vaginal, pelo nível de bloqueio necessário para realizar a cesariana (T4 a T6). A escolha da anestesia, principalmente para as pacientes mais graves, requer análise detalhada do exame físico, anamnese e exames subsidiários. De forma geral, há recomendação para realização de bloqueio regional (peridural e combinada raqui-peridural) para as pacientes assintomáticas ou aquelas em classe funcional II e, eventualmente, classe III. Para as pacientes portadoras de hipertensão pulmonar, coarctação da aorta, estenose aórtica e classe funcional IV e para algumas da classe III há controvérsia entre realizar anestesia regional ou geral. As publicações mais recentes demonstram tendência pelo bloqueio regional com indução lenta do bloqueio simpático, permitindo melhor acomodação hemodinâmica.

A anestesia regional com indução lenta do bloqueio simpático permite melhor acomodação hemodinâmica, sem necessidade de infusão venosa de grandes volumes de cristaloídes. A anestesia peridural contínua com administração de bupivacaína a 0,5% ou ropivacaína a 0,75% associada aos opioides lipofílicos em *bolus* de 5 ml, a intervalos de 5 a 10 minutos, até atingir o nível T4 a T6, minimiza o aparecimento de hipotensão arterial. Habitualmente, entre 18 ml e 20 ml da solução de anestésico local são suficientes, quando associados a 50 mcg a 100 mcg de fentanil. O bloqueio combinado

raqui-peridural também proporciona anestesia de instalação lenta, se respeitado o intervalo de 10 minutos entre a administração da solução subaracnóidea e a peridural. Administra-se 2,5 mg de bupivacaína associada a 3 mcg a 5 mcg de sufentanil ou então 20 mcg de fentanil no espaço subaracnóideo (raqui), e após intervalo de 10 a 15 minutos injeta-se no espaço peridural, através do cateter, 5 ml a 6 ml e bupivacaína a 0,5% ou, então, o mesmo volume de ropivacaína a 0,75%. A realização da raquianestesia para cesariana é desaconselhada, porque promove profundo bloqueio simpático e motor de instalação rápida, com possibilidade de hipotensão arterial grave.

Tanto na peridural contínua como na combinada, a administração de 1,5 mg a 2 mg de morfina propicia analgesia de boa qualidade no pós-operatório.

A hipotensão arterial decorrente do bloqueio regional deve ser tratada com lateralização do útero, posição de cefalodeclive e administração de efedrina quando a taquicardia não for prejudicial, como na insuficiência mitral e aórtica, e uso de alfa-adrenérgicos (fenilefrina) em pacientes com estenose mitral e aórtica.

A anestesia geral está indicada em pacientes com significativo comprometimento do sistema cardiovascular (hipertensão pulmonar, coarctação da aorta, estenose aórtica e gestantes em classe funcional III e IV) ou contraindicação para bloqueio regional. Ao realizar a anestesia geral, evita-se:

- estimulação nociva decorrente de intubação e desintubação traqueal;
- depressão miocárdica e venodilatação; e
- queda da resistência vascular periférica.

As parturientes com baixa reserva miocárdica requerem cuidados especiais no momento da desintubação traqueal, devendo ser realizada após 3 a 4 horas da dequitação da placenta, período em que acontece acomodação hemodinâmica decorrente da hipervolemia do pós-parto. Nessas pacientes, a hipertensão arterial decorrente da estimulação da desintubação associada a hipervolemia eleva o risco de complicações graves, como edema agudo de pulmão.¹⁸ A furose-mida deve ser administrada para melhorar a função ventricular no período de hipervolemia do pós-parto imediato.¹⁸

Antes da indução da anestesia geral, a paciente deve ser preparada com passagem de sonda vesical, antisepsia e colocação dos campos cirúrgicos. Para facilitar a intubação traqueal, deve-se colocar coxim de 5 cm a 10 cm na região do occipício. A posição de cefaloacrive melhora a ventilação e evita a regurgitação do conteúdo gástrico durante indução e intubação da anestesia geral. O útero deve ser lateralizado continuamente até o nascimento para prevenir a compressão aortocava. O fentanil pode ser administrado na

dose de 5 mcg.kg⁻¹ a 10 mcg.kg⁻¹ para prevenir a estimulação adrenérgica da intubação traqueal. O etomidato (0,3 mg.kg⁻¹) é o agente de escolha para gestantes cardiopatas, pois apresenta indução rápida sem comprometer a estabilidade cardiovascular. A intubação deve ser realizada sob a manobra de Sellick, após infusão de 1 mg.kg⁻¹ de succinilcolina ou de 1 mg.kg⁻¹ de rocurônio. A associação de lidocaína venosa na dose de 1 mg.kg⁻¹ também atenua a resposta adrenérgica à intubação traqueal. A ventilação deve ser controlada mecanicamente, evitando-se a hiperventilação (PaCO₂ entre 30 mmHg e 35 mmHg).

A anestesia venosa total deve ser recomendada para gestantes com baixa reserva miocárdica, administrando-se doses adicionais de fentanil (analgesia) e benzodiazepínicos para manter a hipnose. Para as demais pacientes, a manutenção pode ser realizada com administração de óxido nítrico a 50% associado a baixas concentrações (0,5 CAM) de agentes halogenados e doses adicionais de fentanil para promover analgesia adequada, sem estimulação adrenérgica. O relaxamento muscular deve ser mantido com administração de bloqueadores neuromusculares de média duração, como cisatracúrio (0,15 mg.kg⁻¹), atracúrio (0,5 mg.kg⁻¹), vecurônio (0,05 mg.kg⁻¹) e rocurônio (0,6 mg.kg⁻¹).

A opção pela desintubação depende da gravidade da parturiente. Em pacientes com baixa reserva miocárdica, aguarda-se período de 3 a 4 horas; aquelas submetidas a anestesia geral em decorrência de contraindicação para bloqueio (boa reserva miocárdica) podem ser desintubadas na sala de operação. Deve-se proteger a desintubação traqueal com administração de 1 mg.kg⁻¹ de lidocaína venosa e aguardar a presença de reflexos protetores da laringe.

CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO

O período de pós-parto imediato é considerado crítico, pois as maiores alterações hemodinâmicas ocorrem nesse período (terceiro estágio do parto), com elevação de até 80% do débito cardíaco. As parturientes com cardiopatia de sintomas leves devem ser encaminhadas para a sala de recuperação pós-operatória e permanecer sob vigilância contínua, independentemente da via do parto e da técnica anestésica. As parturientes mais graves devem ser recuperadas, de preferência, na Unidade de Terapia Intensiva, independentemente da via do parto e da técnica anestésica.

Tanto na anestesia regional como na geral existe o risco de edema agudo de pulmão após o parto. No bloqueio regional, o término do bloqueio simpático pode ocorrer ainda em período de hipervolemia, com risco de descompensação cardíaca nesse período. Esses fatos reforçam a necessidade de

vigilância no período de pós-parto, desaconselhando-se o encaminhamento para o aposento, mesmo aquelas que se encontram em bom estado geral. As parturientes graves submetidas a anestesia geral têm elevado risco para desenvolver edema agudo, porque há coincidência entre o período de hipervolemia e as manifestações cardiovasculares decorrentes de desintubação traqueal. Portanto, nos casos graves a desintubação deve ser realizada 3 a 4 horas após o parto, quando o problema da hipervolemia estará contornado.¹⁸

O risco de trombose valvar aumenta durante a gravidez, especialmente após o parto. Na operação cesariana pode elevar-se em 25 vezes, comparada à população geral (35% vs. 4%, respectivamente).¹⁹ A European Society of Cardiology e o American College of Cardiology/American Heart Association recomendam uso de warfarina durante a gravidez, devendo ser substituída por heparina durante o período de embriogênese (6 a 12 semanas de gestação) e antes do parto, nos casos indicados (hipertensão pulmonar, síndrome de Eisenmenger, tetralogia de Fallot, etc.). Outras medidas incluem uso de meias elásticas e deambulação precoce.

CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS NAS CARDIOPATIAS ADQUIRIDAS

Estenose mitral

Um dos principais objetivos da anestesia para gestantes com estenose mitral é evitar a taquicardia e a hipovolemia. Portanto, essas parturientes devem receber analgesia precoce para atenuar as alterações cardiovasculares decorrentes da contração uterina dolorosa.

O bloqueio regional deve ser realizado com cautela, evitando a queda do retorno venoso. As técnicas combinada (Tabela 1) e peridural contínua (Tabela 2) utilizando soluções diluídas de anestésico local associada a opioides conferem analgesia com mínimo bloqueio motor e simpático. O período expulsivo deve ser abreviado com fórceps de alívio e a manobra de Valsalva deve ser desaconselhada. Hemmings et al.⁷, em 1987, observaram que a analgesia peridural, sem comprometimento do retorno venoso, melhora o estado hemodinâmico durante o trabalho de parto e parto.

O bloqueio regional para cesariana de pacientes com estenose mitral deve ser realizado de forma que ocorra instalação lenta do bloqueio simpático. Na anestesia peridural deve-se administrar solução de bupivacaína a 0,5% ou ropivacaína a 0,75% associada a opioides lipofílicos em *bolus* de 5 ml, a intervalos de 10 minutos. Na anestesia combinada, deve-se aguardar intervalo de 10 minutos entre a administração da solução subaracnóideia e da peridural. A raquianestesia para cesariana está contraindicada pela brusca alteração cardiovas-

cular, dificultando a rápida adaptação materna.²⁰ Deve-se evitar a infusão de adrenalina associada aos anestésicos locais para prevenir a taquicardia decorrente da absorção sistêmica.²⁰

A hipotensão arterial deve ser tratada com administração de fenilefrina em substituição a efedrina, prevenindo o aparecimento de taquicardia.^{16,20,21} A infusão de cristaloides para tratar ou prevenir a hipotensão arterial é desaconselhável, pois pode precipitar edema agudo de pulmão no pós-parto imediato.

A anestesia geral é realizada nas parturientes com baixa reserva miocárdica, hipertensão pulmonar grave ou, então, quando há contraindicação para bloqueio regional. A taquicardia decorrente da estimulação adrenérgica da intubação e desintubação deve ser prontamente evitada. Anestesia geral para cesariana com a utilização de remifentanil vem sendo descrita na literatura com sucesso, demonstrando ausência de depressão respiratória no neonato.²²

Insuficiência mitral

A dor e a ansiedade durante o trabalho de parto devem ser precocemente controladas, pois podem elevar a resistência vascular sistêmica, aumentando o refluxo. Tanto a analgesia peridural como a combinada (raquianestesia + peridural) podem ser usadas para promover analgesia e diminuir o consumo de oxigênio, minimizando as alterações cardiovasculares decorrentes da contração uterina dolorosa. Como o bloqueio regional promove discreta redução da resistência vascular periférica, atua favoravelmente em gestantes com insuficiência mitral.

A cesariana pode ser realizada sob anestesia peridural contínua ou anestesia combinada, titulando-se a administração da solução para reduzir o risco de hipotensão arterial. A hipotensão arterial deve ser tratada com infusão de efedrina, por seus efeitos cronotrópico, inotrópico e no retorno venoso.^{16,21} O aumento do cronotropismo e do inotropismo diminui o refluxo e, dessa maneira, a hipotensão arterial é corrigida sem redução do fluxo sanguíneo uterino.

A anestesia geral está indicada em pacientes com baixa reserva cardíaca. Durante a anestesia geral é fundamental evitar-se depressão miocárdica, bradicardia e redução da pré-carga.

Estenose aórtica

O objetivo da anestesia em gestantes portadoras de estenose aórtica é a manutenção do ritmo sinusal e do retorno venoso.

As pacientes com estenose aórtica normalmente toleram as alterações hemodinâmicas, decorrentes da liberação de catecolaminas associada ao trabalho de parto. A analgesia deve ser precoce e obtida pela técnica combinada ou peridural contínua. Não há contraindicação de bloqueio regional

Tabela 1 - Analgesia de parto com a técnica combinada na gestante cardiopata

Estágio do parto	Fase inicial, colo < 5 cm, dor leve	Fase avançada, colo > 5 cm, dor moderada a intensa
Espaço subaracnóideo	Fentanil 20 mcg ou sufentanil 3 mcg a 5 mcg	Bupivacaína hiperbárica 0,5% 2,5 mg + fentanil 20 mcg ou sufentanil 3 mcg a 5 mcg
Espaço peridural	Complementação pelo cateter em <i>bolus</i> ou em infusão contínua (bupivacaína ou ropivacaína)	

Tabela 2 - Indução e manutenção da analgesia peridural na gestante cardiopata

Anestésico	Dose de indução	Manutenção intermitente	Manutenção contínua
Bupivacaína ou ropivacaína	6 ml a 8 ml (0,125% a 0,25%)	4 ml a 6 ml (0,25% a 0,375%)	10 ml.h ⁻¹ a 12 ml.h ⁻¹ (0,0625% a 0,25%)
Fentanil ou sufentanil	6 ml a 8 ml (0,15% a 0,2%)	4 ml a 6 ml (0,15% a 0,2%)	10 ml.h ⁻¹ a 12 ml.h ⁻¹ (0,125%)
	50 mcg a 70 mcg 20 mcg		2 mcg.ml ⁻¹ .h ⁻¹ 0,2 mcg.ml ⁻¹ .h ⁻¹ a 0,3 mcg.ml ⁻¹ .h ⁻¹

para analgesia de parto, mesmo em gestantes com estenose aórtica grave,²³ mas deve ser realizada com extrema cautela.

Gestantes com estenose aórtica grave devem receber monitorização invasiva com pressão venosa central, cateterização da artéria radial e, quando necessário, da artéria pulmonar, para detecção imediata da hipotensão arterial.

Há controvérsia na escolha entre anestesia regional e geral para cesariana de gestantes com estenose aórtica, especialmente aquelas com estenose grave. Os argumentos para a escolha entre uma técnica ou outra estão baseados em publicações de casos isolados e nos riscos teóricos baseados na fisiopatologia, uma vez que não existem estudos controlados.

Os trabalhos mais recentes consideram o bloqueio regional (peridural contínua ou combinada) uma alternativa para anestesia geral para cesariana.²⁴⁻²⁶ A restrição ao bloqueio regional deve-se ao risco de queda da resistência vascular sistêmica com redução do retorno venoso, resultando em queda do débito cardíaco e do volume sistólico, podendo ocasionar redução da perfusão tanto miocárdica como cerebral. A hipotensão arterial pode ser contornada pela administração espinal titulada de anestésico local associada aos opioides lipofílicos, deslocamento contínuo do útero e administração

de vasopressor (fenilefrina).²⁰ A raquianestesia por punção simples está contraindicada na gestante com estenose aórtica.^{20,23} Considera-se fator fundamental para o sucesso da anestesia regional a indução lenta do bloqueio simpático e a monitorização rigorosa dos parâmetros hemodinâmicos.

Os inconvenientes da anestesia geral são: taquicardia decorrente da estimulação adrenérgica da intubação e desintubação traqueal, depressão miocárdica e risco de aspiração do conteúdo gástrico. O estímulo da intubação traqueal pode ser protegido com administração prévia de fentanil (5 mg.kg⁻¹ a 10 mg.kg⁻¹) associado ou não a 1,5 mg.kg⁻¹ de lidocaína. A desintubação também deve ser protegida com administração de lidocaína associada ou não a betabloqueador. Como nas demais cardiopatas graves, as pacientes com estenose aórtica grave também devem ser desintubadas 3 a 4 horas após a dequitação, evitando-se o período de hipervolemia do pós-parto imediato.

Insuficiência aórtica

As principais metas do anestesiológista na gestante com insuficiência aórtica são prevenir o aumento da resistência vascular sistêmica e evitar a bradicardia e a depressão miocárdica.

A analgesia regional (combinada ou peridural contínua) é extremamente benéfica para pacientes com insuficiência aórtica, porque previne o aumento da resistência periférica (dor) e diminui a regurgitação.

O bloqueio regional (combinada e peridural contínua) com indução lenta do bloqueio simpático também é técnica de escolha para cesariana. Em pacientes graves, o bloqueio regional pode determinar hipotensão arterial, por redução do tônus simpático, neutralizando o mecanismo de compensação.²⁷ A anestesia geral fica restrita a pacientes com baixa reserva miocárdica e deve ser evitada a administração de agentes depressores do miocárdio. A hipotensão arterial decorrente de drogas anestésicas deve ser tratada com efedrina, pois restabelece a pressão arterial e mantém a frequência cardíaca.²¹

Cardiomiopatia hipertrófica

Durante a anestesia em gestantes portadoras de cardiomiopatia hipertrófica devemos objetivar a manutenção da pré-carga, tratar possíveis arritmias e evitar a hipercontratibilidade ventricular.

Na fase tardia da gravidez, a compressão aortocava ou a perda maior de sangue durante o trabalho de parto e parto podem diminuir perigosamente a pré-carga. A dor e a ansiedade podem desencadear estimulação simpática, com aumento do cronotropismo, deteriorando a condição hemodinâmica. Assim, é importante que essas parturientes recebam analgesia precoce com mínimo de bloqueio simpático por meio da administração de solução diluída de anestésico local associado aos opioides lipofílicos. Tanto a anestesia peridural como a combinada têm sido administradas com segurança para o parto vaginal de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.

Apesar das considerações sobre o perigo da anestesia regional para cesariana em decorrência da vasodilatação associada ao bloqueio simpático (redução na pré e na pós-carga), Autore et al.²⁸ descreveram três cesarianas com anestesia peridural sem grandes alterações hemodinâmicas. Os autores consideram a anestesia peridural como primeira opção para cesariana eletiva. Para aumentar a segurança com a anestesia regional (peridural ou anestesia combinada) é fundamental a indução lenta do bloqueio simpático, com administração de soluções diluídas de anestésico local em *bolus* associado aos opioides lipofílicos. A monitorização invasiva também possibilita o controle rigoroso das alterações hemodinâmicas. Portanto, os bloqueios regionais devem ser utilizados com cautela por causa do risco potencial em reduzir a pré e a pós-carga. Para correção da hipotensão arterial deve-se administrar, de preferência, fenilefrina.²⁰

Insuficiência coronária

No infarto agudo do miocárdio a via do parto é controversa. O prognóstico materno mostrou-se pior quanto menor o intervalo entre o infarto e a gestação.²⁹ A monitorização em pacientes com angina e antecedente recente de infarto ou insuficiência cardíaca deve incluir a cateterização da artéria radial e, se necessário, da artéria pulmonar. O monitor cardíaco deve apresentar, de preferência, DII para o diagnóstico de arritmias e V5 para monitorização da isquemia ventricular esquerda.

As pacientes devem receber analgesia precoce durante o trabalho de parto, atenuando os fatores cardiovasculares que aumentam o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio, tais como dor e tremores. Tanto a analgesia peridural como a combinada promovem excelente analgesia. O esforço do período expulsivo deve ser evitado, pois eleva o consumo de oxigênio em até 150%. A administração de adrenalina associada ao anestésico local também deve ser evitada, pois pode desencadear taquicardia na injeção venosa acidental. Prostaglandina E₂ também deve ser evitada ou administrada com cautela em pacientes com risco de isquemia do miocárdio.

Para cesariana, a peridural contínua e o duplo bloqueio são técnicas preferidas por promoverem indução lenta do bloqueio simpático. A hipotensão arterial pode agravar a isquemia miocárdica, devendo ser tratada com administração de fenilefrina.²¹ Evita-se o uso da efedrina pelo risco de elevar a frequência cardíaca materna de forma indesejável. A raquianestesia está contraindicada, porque o bloqueio simpático é de instalação rápida e pode resultar em hipotensão arterial grave. Após a dequitação da placenta, a ocitocina deve ser administrada lentamente, em infusão contínua, para prevenir o aparecimento de vasodilatação e consequente hipotensão arterial.

Quando há grave comprometimento da função cardíaca em consequência do infarto, recomenda-se a técnica de anestesia geral para cesariana. O controle da estimulação adrenérgica da intubação e da desintubação traqueal é fundamental nessas pacientes. Evita-se a administração de agentes depressores em pacientes com baixa reserva miocárdica.

A sobrecarga cardiovascular do pós-parto imediato torna essas pacientes suscetíveis a isquemia miocárdica e edema pulmonar. Portanto, a monitorização deve ser continuada por 24 horas, porque nesse período ainda há risco de sangramento e hipotensão arterial. Diante do grande risco de complicação no pós-operatório, essas pacientes devem ser preferencialmente encaminhadas à Unidade de Terapia Intensiva.

Cardiopatia chagásica

As pacientes portadoras de distúrbios de condução (bloqueio de ramo ou bloqueio atrioventricular), porém com contratilidade miocárdica preservada, normalmente evoluem sem grandes intercorrências. Essas pacientes podem ser submetidas a anestesia peridural contínua ou anestesia combinada, tanto para o parto vaginal como para a cesariana.³⁰

As pacientes com cardiomiopatia dilatada requerem cuidados especiais no tocante a manutenção da resistência vascular sistêmica, depressão miocárdica e arritmias. Recomenda-se, para cesariana, anestesia geral, de preferência venosa pura, uma vez que essas pacientes apresentam arritmias graves quando submetidas a halogenados.³⁰ Além da arritmia, a depressão miocárdica deve ser evitada durante a anestesia geral.

CONSIDERAÇÕES SOBRE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

A doença cardíaca congênita figura como a segunda cardiopatia mais frequente durante a gravidez. A incidência de gestantes com cardiopatia congênita tornou-se elevada após o advento da cirurgia cardíaca. Muitas pacientes operadas durante a infância ou adolescência têm reparação completa da lesão, evoluindo com função cardiovascular normal. Essas pacientes não requerem tratamento especial, necessitando apenas de antibioticoterapia profilática para endocardite bacteriana. As pacientes que evoluem com sucesso após a reparação cirúrgica são as portadoras de comunicação entre os átrios (comunicação interatrial) e ventrículos (comunicação interventricular), persistência do ducto arterioso, tetralogia de Fallot e transposição de grandes vasos. Por outro lado, as pacientes não corrigidas ou que sofreram correção parcial ou tardia necessitam de cuidados especiais durante a gravidez e o parto. As alterações residuais persistentes após a correção cirúrgica podem elevar, de forma independente, o risco na gravidez.

Comunicação interatrial, comunicação interventricular e persistência do ducto arterioso

Em pacientes com *shunt* da esquerda para a direita (comunicação interatrial, comunicação interventricular e persistência do ducto arterioso), o aumento de volume é contrabalançado pela redução da resistência vascular pulmonar. Nessas pacientes, a gravidez, o trabalho de parto e o parto geralmente são mais bem tolerados em decorrência da resistência pulmonar normal, que acomoda o aumento de volume.¹ No entanto, se o *shunt* for elevado ou se existir hipertensão pulmonar, a gravidez pode evoluir com complicações como arritmias, disfunção ventricular e piora da hipertensão pulmonar.

Em estágios mais crônicos, pode ocorrer aumento irreversível da resistência pulmonar e inversão do *shunt* da direita para a esquerda, acarretando hipoxemia sistêmica (síndrome de Eisenmenger).

A direção e a magnitude do fluxo vão depender da resistência pulmonar e sistêmica e do tipo de anestesia aplicada (depressão miocárdica, alteração da resistência vascular sistêmica e pulmonar). A dor pode elevar a resistência pulmonar, piorando tanto a hipoxemia como a hipotensão arterial, por diminuir a resistência vascular sistêmica. Na Tabela 3 estão representados os fatores que alteram a resistência pulmonar. Nessas pacientes, a oximetria de pulso é importante indicador do grau de *shunt* durante as alterações cardiovasculares impostas pelo trabalho de parto, parto e puerpério.

As parturientes com defeito do septo ventricular ou atrial ou com persistência do canal arterial podem produzir discreto *shunt* da esquerda para a direita e, normalmente, toleram a gravidez e parto sem grandes repercussões hemodinâmicas. Em decorrência da comunicação entre as câmaras cardíacas, deve-se evitar infusão contendo bolhas de ar, para prevenir embolia paradoxal. Para a realização do bloqueio peridural, deve-se evitar administração de ar durante o teste de localização do espaço peridural.

O objetivo da manutenção da anestesia nas pacientes com comunicação sistêmica e pulmonar é evitar a alteração extrema da resistência vascular sistêmica e elevação da resistência vascular pulmonar.

Para o parto vaginal, a administração precoce de analgesia peridural contínua com anestésico local diluído associada a opioides lipofílicos ou de analgesia combinada previne a elevação de catecolaminas plasmáticas e da resistência vascular. Normalmente o discreto bloqueio simpático não causa alterações clínicas significativas. Para cesariana, recomenda-

Tabela 3 - Fatores que alteram a resistência vascular pulmonar

Elevam a resistência vascular pulmonar	Diminuem a resistência vascular pulmonar
Hipóxia	Oxigênio
Acidose	Alcalose
Hipercarbia	Hipocarbia
Estimulação simpática	Redução do tônus simpático
Atelectasias	Capacidade residual funcional normal
Alta pressão na via aérea	Pressão normal na via aérea

se a realização da anestesia regional (peridural contínua ou anestesia combinada) com indução lenta do bloqueio simpático. A hipotensão decorrente do bloqueio simpático pode diminuir a resistência vascular sistêmica, acarretando inversão do *shunt* acompanhada de hipoxemia materna. As pacientes graves (classe funcional IV) ou com hipertensão pulmonar necessitam de cuidados adicionais, devendo ser submetidas a anestesia geral para cesariana.

Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar é uma doença grave com alta incidência de mortalidade materna (30% a 50%).^{29,31} A incidência de mortalidade materna pode se elevar após a cesariana.³² A mortalidade fetal e perinatal é de aproximadamente 30% e apenas 25% das gestações alcançam o termo.

A redução da resistência vascular sistêmica na gestante com síndrome de Eisenmenger associada à alta resistência pulmonar aumenta o *shunt* da direita para a esquerda com diminuição do fluxo pulmonar, piorando a hipoxemia. O óxido nítrico reduz seletivamente a resistência do leito vascular pulmonar, melhorando a função ventricular direita, a fração de ejeção direita e, conseqüentemente, a função ventricular esquerda.

Independentemente da técnica anestésica, o débito cardíaco deve ser mantido, assim como a resistência vascular sistêmica. Todas as situações que elevam a resistência pulmonar também devem ser evitadas, tais com a dor, hipercarbia, hipoxemia e acidose (Tabela 3).

A monitorização hemodinâmica e da oxigenação é de fundamental importância para o parto de gestantes com hipertensão pulmonar. A oximetria de pulso é um método extremamente prático para mensurar o *shunt* da direita para a esquerda durante o período perioperatório. A pressão arterial invasiva é imperativa por fornecer dados imediatos, permitindo o rápido controle da pressão arterial. A pressão venosa central tem valor limitado por não apresentar correlação com a função ventricular, sendo considerada útil como acesso central. A monitorização do débito cardíaco não é considerada de importância crítica, mas deve ser realizada, principalmente quando há disponibilidade de métodos não-invasivos.

Para o parto vaginal, a analgesia regional utilizando baixas concentrações de anestésicos locais associada aos opioides diminui a dor, o consumo de oxigênio e as alterações cardiovasculares conseqüentes ao trabalho de parto e parto. A anestesia peridural com solução diluída de bupivacaína associada ao fentanil tem demonstrado grande estabilidade cardiovascular.³² A técnica combinada também pode ser empregada, desde que baixas concentrações de bupivacaína hiperbárica associada a opioide (fentanil e sufentanil) sejam

administradas no espaço subaracnóideo, devendo ser complementadas com soluções diluídas de bupivacaína ou ropivacaína pelo cateter peridural, conforme a estimulação nociceptiva.

Para a cesariana, ainda há controvérsias entre anestesia geral e bloqueio regional. Com base em dados da fisiopatologia da doença, houve tendência para a escolha da anestesia geral nos primeiros casos publicados. Entretanto, tomando-se por base os dados publicados com bloqueio regional, observa-se tendência à aplicação de anestesia regional (peridural contínua e anestesia combinada raqui-peridural).

A anestesia geral pode acarretar riscos por elevar a resistência pulmonar em resposta à secreção de catecolaminas após a laringoscopia, durante a anestesia e a recuperação, com insuficiente controle da dor. A ventilação com pressão positiva intermitente aumenta a pressão intratorácica, podendo reduzir o retorno venoso e elevar a pressão da artéria pulmonar. A anestesia geral tem risco potencial em cursar com hipoxemia no pós-operatório. Esses riscos são minimizados pelo bloqueio regional. Por outro lado, o bloqueio regional está associado a bloqueio simpático e redução da resistência vascular. O bloqueio simpático pode ser mais bem controlado quando se realiza indução lenta da anestesia, por infusão titulada de anestésico local associado a opioides na peridural contínua¹⁷, bloqueio combinado raqui-peridural ou na raqui-anestesia contínua³³.

No grupo de cardiopatia e gravidez da Universidade Federal de São Paulo, há preferência pela anestesia geral em gestantes portadoras de hipertensão pulmonar primária ou síndrome de Eisenmenger. A anestesia geral deve ser realizada, evitando-se a depressão da contratilidade miocárdica, que pode acentuar o *shunt* da direita para a esquerda, piorando a cianose (Eisenmenger). Para conferir maior estabilidade cardiovascular, a indução deve ser realizada com administração de etomidato e manutenção com benzodiazepínico associado a fentanil.³³ O uso de anestesia geral com utilização de remifentanil para pacientes com hipertensão pulmonar²⁵ e síndrome de Eisenmenger²⁷ tem sido descrito na literatura com sucesso.

Essas pacientes necessitam de cuidados intensivos no pós-parto, devendo ser continuamente monitorizadas na Unidade de Terapia Intensiva. As pacientes devem receber oxigenação contínua durante todo o parto e no pós-parto.

Tetralogia de Fallot

As pacientes que receberam correção das lesões, com sucesso, na infância têm evolução normal da gravidez e não requerem cuidados especiais da anestesia durante o trabalho de parto e parto. No entanto, as parturientes sem correção da

tetralogia de Fallot ou então com correção cirúrgica parcial, que persistiram com alteração cardíaca residual, necessitam de atenção especial, com monitorização mais invasiva (cater na artéria radial e venoso central).

A meta principal na manutenção da anestesia é prevenir o aumento do *shunt* do ventrículo direito para o esquerdo, causado pelo aumento da resistência vascular pulmonar ou pela redução da resistência vascular sistêmica.²⁰ O deslocamento lateral do útero também é fundamental para melhorar o retorno venoso.

A analgesia para o parto vaginal deve ser realizada precocemente, evitando dessa forma o aumento da resistência pulmonar, acentuando o *shunt* da direita para a esquerda. Tanto a analgesia peridural contínua como a analgesia combinada raqui-peridural promovem analgesia adequada, com mínimo efeito hemodinâmico.¹⁸

Para cesariana, o bloqueio regional deve ser realizado com extrema cautela, evitando a redução pronunciada da resistência vascular periférica. A anestesia geral é recomendada para as pacientes graves.³⁴

Durante a anestesia geral, a presença de cianose em parturiente sem estenose infundibular da artéria pulmonar indica queda da resistência periférica e/ou comprometimento da função ventricular direita. Nessa situação, a superficialização da anestesia e a administração de oxigênio em altas frações inspiradas revertem o quadro.¹⁶ Quando a cianose ocorre em parturiente com estenose infundibular da artéria pulmonar geralmente é precipitada por taquicardia, aumento da contratilidade miocárdica ou redução do volume ventricular. Nessa eventualidade, o tratamento consiste em aprofundamento da anestesia com isoflurano ou halotano, aumento do retorno venoso, e diminuição da contratilidade e da frequência cardíaca com betabloqueador.¹⁶

Síndrome de Marfan

São pacientes de alto risco e devem receber analgesia precoce para evitar hipertensão arterial consequente a dor e ansiedade. A hipertensão pode acarretar dissecação da aorta e refluxo pela valva aórtica. Portanto, a anestesia para parturientes com síndrome de Marfan tem como objetivo manter a pressão arterial e a frequência cardíaca, por meio de analgesia e intervenção farmacológica. Essas pacientes devem receber monitorização invasiva da pressão arterial, para controle imediato da hipertensão.

A analgesia recomendada para o parto vaginal é a peridural contínua ou analgesia combinada raqui-peridural.

Para cesariana eletiva, recomenda-se o bloqueio regional com controle rigoroso da pressão arterial. Tanto o bloqueio combinado³⁵ como a anestesia peridural contínua³⁶ com in-

dução lenta do bloqueio simpático estão indicados para cesariana eletiva. Por outro lado, não raramente a cesariana é realizada associada à correção cirúrgica da aorta (ruptura ou dissecação) em situação de emergência. Nessas condições, a cesariana deve ser realizada sob anestesia geral, para dar prosseguimento imediato à correção cirúrgica da aorta.

CONCLUSÃO

A doença cardíaca permanece como causa frequente de morte durante a gravidez. A escolha da anestesia depende da lesão e de sua gravidade. Normalmente, anestesia regional prevê o mínimo de alteração hemodinâmica. A anestesia peridural contínua e o bloqueio combinado raqui-peridural utilizando soluções diluídas de bupivacaína ou ropivacaína associada ao fentanil ou sufentanil são técnicas seguras para parto vaginal. Para cesariana, tanto o bloqueio combinado como a anestesia peridural contínua, com indução lenta em *bolus*, são técnicas seguras. A anestesia geral deve ser reservada para as pacientes graves com classe funcional IV, hipertensão pulmonar grave, coarctação da aorta, estenose aórtica e estenose mitral grave.

O período de pós-parto imediato é o período de maior risco. As pacientes graves devem permanecer monitorizadas e sob vigilância, independentemente da via do parto e da técnica anestésica.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J*. 2000;21(2):104-15.
2. Davies GA, Herbert WN. Congenital heart disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(5):409-14.
3. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1000 cases. *Clin Cardiol*. 2003;26(3):135-42.
4. Resolução CFM Nº 1.802/2006, dispõe sobre a prática do ato anestésico. *Diário Oficial da União*. Brasília, 20 de dezembro de 2006, Seção I, p. 160.
5. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: an Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2007;106(4):843-63.
6. Cox PB, Gogarten W, Marcus MA. Maternal cardiac disease. *Curr Opin Anesthesiol*. 2005;18(3):257-61.

7. Hemmings GT, Whalley DG, O'Connor PJ, Benjamin A, Dunn C. Invasive monitoring and anesthetic management of a parturient with mitral stenosis. *Can J Anaesth.* 1987; 34(2):182-5.
8. Lynch C, Rizor RF. Anesthetic management and monitoring of a parturient with mitral and aortic valvular disease. *Anesth Analg.* 1982;61(9):788-92.
9. Ueland K, Hansen JM. Maternal cardiovascular dynamics III. Labor and delivery under local and caudal analgesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1969;103(1):8-18.
10. Weis FR Jr, Markello R, Mo B, Bochiechio P. Cardiovascular effects of oxytocin. *Obstet Gynecol.* 1975;46(2):211-4.
11. Cole PJ, Cross MH, Dresner M. Incremental spinal anaesthesia for elective cesarean section in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Br J Anaesth.* 2001;86(5):723-6.
12. Tsui BCH, Stewart B, Fittzmaurice A, Williams R. Cardiac arrest and myocardial infarction induced by postpartum intravenous ergonovine administration. *Anesthesiology.* 2001;94(2):363-4.
13. Langesæter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. *Anesthesiology.* 2008;109(5):856-63.
14. Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J, Aldahl D, Horenstein J. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 52(8):984-8.
15. Cunningham AJ, Rowley KJ, Tierney E. Elderly parturient with rheumatic heart disease presenting for anesthesia management. *Irish Med J.* 1985;78:333-7.
16. Mangano DT. Anesthesia for the pregnant cardiac patient. In: Shnider SM, Levinson F. *Anesthesia for obstetric.* 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 485-524.
17. Campbell N, Rosaeg OP, Chan KL. Anaesthetic management of a parturient with pulmonary stenosis and aortic incompetence for cesarean section. *Br J Anaesth.* 2003; 90(2):241-3.
18. Yamashita AM. Anestesia para o parto de gestantes com cardiopatia reumática: estudo de 92 pacientes no período de 1981 a 1988 na Escola Paulista de Medicina, São Paulo [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1993.
19. Roberts N, Ross D, Flint SK, Arya R, Blatt M. Thromboembolism in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves anticoagulated with low molecular weight heparin. *BJOG.* 2001;108(3):327-9.
20. Gray BM. Cardiac disease and resuscitation. In: Russel IF, Lyons G. *Clinical problems in obstetric anesthesia.* London: Chapman & Hall; 1997. p. 85-101.
21. Camann WR, Thornhill ML. Cardiovascular disease. In: Chestnut DH. *Obstetric anesthesia: principles and practice.* 2nd ed. St Louis: Mosby Inc; 1999. p. 776-808.
22. Amini S, Yaghmaei M. The use of remifentanyl in general anesthesia for cesarean section in parturient with severe mitral stenosis and pulmonary edema. *Middle East J Anaesthesiol.* 2010;20(4):585-8.
23. Ayoub CM, Jalbout ML, Baraka AS. The pregnant cardiac women. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15(3):285-91.
24. Lao TT, Sermer M, MaGee L, Farine D, Colman JM. Congenital aortic stenosis and pregnancy: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):540-5.
25. Pittard A, Vucevic M. Regional anaesthesia with a subarachnoid microcatheter for cesarean section in a parturient with aortic stenosis. *Anaesthesia.* 1998;53(2):169-73.
26. Brighthouse D. Anaesthesia for cesarean section in patients with aortic stenosis: the case for regional anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998;53(2):107-9.
27. Alderson JD. Cardiovascular collapse following epidural anaesthesia for cesarean section in a patient with aortic incompetency. *Anaesthesia.* 1987;42(6):643-5.
28. Autore C, Brauneis S, Apponi F, Commisso C, Pinto G, Fedele F. Epidural anesthesia for cesarean section in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of three cases. *Anesthesiology.* 1999;90(4):1205-7.
29. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso brasileiro sobre cardiopatia e gravidez. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72 Supl 3:5-26.
30. Yamashita AM, Amaral JLG. Conduitas em analgesia e anestesia em obstetrícia. In: Camano L, Souza E, Sass N. *Guia de obstetrícia: guias de medicina ambulatorial e hospitalar.* São Paulo: Escola Paulista de Medicina, UNIFESP; 2003. p. 241-63.
31. Penning S, Robinson KD, Major CA, Garite TJ. A comparison of echocardiography and pulmonary artery catheterization for evaluation of pulmonary artery pressures in pregnant patients with suspected pulmonary hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(7):1568-70.
32. Smedstad KG, Cramby R, Morrison DH. Pulmonary hypertension and pregnancy a series of eighth cases. *Can J Anaesth.* 1994;41(6):502-12.
33. Cole PJ, Cross MH, Dresner M. Incremental spinal anaesthesia for elective cesarean section in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Br J Anaesth.* 2001;86(5):723-6.
34. Geller E, Rudick V, Niv D. Analgesia an anesthesia during pregnancy. In: Elkayan U, Gleicher N. *Cardiac problems in pregnancy,* 2nd ed. New York: Alan R. Liss, Inc.; 1990. p. 283-305.
35. Ben Letaifa D, Stama A, Methemem M, Ben Jazia K, Jegham H. Anesthesia for cesarean section in a Marfan patient with complicated aortic dissection. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002; 21(8):672-5.
36. Handa F, Ohnishi Y, Takauchi Y, Kuro M. Anesthetic management of parturients with Marfan syndrome. *Masui.* 2001; 50(4):399-404.

VALVOPATIAS E GRAVIDEZ

ANA MARIA MILANI GOUVEIA¹, CRISTINA MARTINS DOS REIS CARDOSO¹, WALKIRIA SAMUEL AVILA¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):481-8
RSCESP (72594)-1895

A doença valvar reumática permanece como a cardiopatia adquirida mais frequente em adultos jovens e o início de suas manifestações clínicas coincide com a idade fértil da mulher, condição que coloca a cardiopatia complicada pela gestação como a principal causa não-obstétrica de morte materna no ciclo gravídico-puerperal. Isso se deve ao fato de a sobrecarga hemodinâmica imposta pela gestação aliada a situações comuns nesse período, como anemia e infecções urinária e respiratória, determinar risco maior de complicações à cardiopata. Além disso, as manifestações habituais da gestação normal mimetizam os sinais e sintomas da insuficiência cardíaca incipiente, dificultando seu diagnóstico e piorando o prognóstico materno. Assim, é importante o conhecimento da abordagem das diferentes valvopatias nesse período, para garantir a assistência adequada da cardiopata na gestação, no parto e no puerpério.

Descritores: Doença das valvas cardíacas. Gravidez. Doenças reumáticas. Saúde materno-infantil.

HEART VALVE DISEASES AND PREGNANCY

Rheumatic valve disease remains the most common acquired heart disease in young adults and the beginning of its clinical manifestations coincides with childbearing women, a condition that makes the pregnancy complicated by heart disease as the leading non-obstetric causes of maternal death during pregnancy and puerperium. This is due to the fact that the hemodynamic burden imposed by pregnancy combined with common situations in this period, such as anemia and urinary infections, respiratory rate, determine an increased risk of cardiac complications. Moreover, the usual manifestations of normal pregnancy mimic the symptoms and signs of incipient heart failure complicating the diagnosis and worsening the maternal prognosis. Thus, it is important to know the approach of different heart valve during this period to ensure adequate care of cardiac patients during pregnancy, childbirth and postpartum.

Descriptors: Heart valve diseases. Pregnancy. Rheumatic diseases. Maternal and child health.

¹ *Setor de Cardiopatia e Gravidez e Planejamento Familiar – Unidade de Cardiopatias Valvares – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.*

Endereço para correspondência:

Walkiria Samuel Avila – Setor de Cardiopatia e Gravidez e Planejamento Familiar – Unidade de Cardiopatias Valvares (InCor) – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – Bloco 2 – Andar AB – Cerqueira César – São Paulo, SP – CEP 05403-000

A valvopatia reumática persiste como importante problema de saúde pública especialmente no que diz respeito à saúde materno-infantil, uma vez que é a cardiopatia crônica de maior frequência em mulheres na idade fértil. Embora, nas últimas décadas, tenha havido um declínio universal em sua incidência, ela é ainda um desafio nos países em desenvolvimento, reflexo das condições socioeconômicas. De fato, a doença reumática é considerada a causa mais frequente de cardiopatia adquirida em adultos jovens¹, pois, iniciando as manifestações clínicas no período reprodutivo, contribui para incrementar o contingente de mulheres grávidas portadoras de valvopatias.

Acresce que as cardiopatias constituem a principal causa não-obstétrica de óbito materno no ciclo gravídico-puerperal, sendo a insuficiência cardíaca a complicação mais frequentemente associada à morte materna. Em nosso País, Avila et al.¹, no acompanhamento de mil gestações, observaram que houve prevalência de valvopatia reumática em 563 (56,3%) pacientes (Figura 1), e que 13 delas evoluíram para óbito por insuficiência cardíaca.

Nesse sentido, Hameed et al.² registraram 38% de insuficiência cardíaca em 66 gestações de portadoras de estenoses da valva mitral e aórtica em mulheres que iniciaram a gravidez em classe funcional I/II da New York Heart Association (NYHA). Siu et al.³, no estudo de 562 gestações procedentes de 33 centros canadenses de cardiologia, encontrou a insuficiência cardíaca como fator de risco para morte materna em 16,5% das mulheres com cardiopatia adquirida.

De fato, a sobrecarga hemodinâmica sobre uma lesão cardíaca estrutural associada a situações comuns de uma gesta-

ção normal, como anemia e infecção dos tratos respiratório e urinário, confere à mulher cardiopata um risco cíclico e progressivo de descompensação cardíaca durante a gravidez. Acresce que os sintomas habituais da gestação normal, tais como dispneia, fadiga e edema, dificultam o diagnóstico da insuficiência cardíaca durante a gravidez, retardam a terapêutica e pioram o prognóstico materno.

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA GESTAÇÃO NORMAL

A conduta médica perante as valvopatias durante a gravidez requer o conhecimento básico das modificações hemodinâmicas e fisiológicas que ocorrem no ciclo gravídico-puerperal. Dentre elas destaca-se aumento de cerca de 40% do débito cardíaco em repouso acima dos valores pré-gestacionais, observando-se maior incremento no decorrer da 32ª semana de gestação. O volume sistólico é o maior responsável pelo incremento do débito cardíaco na primeira metade da gestação; a partir daí, a frequência cardíaca passa a desempenhar papel importante nesse aumento até o termo da gestação.⁴ O aumento do débito cardíaco influencia diretamente o fluxo através das valvas atrioventriculares e, muitas vezes de forma brusca, eleva os níveis da pressão capilar pulmonar.

De igual relevância é a redução da resistência vascular periférica⁵ que acontece por causa dos efeitos da circulação uterina e dos hormônios endógenos, com queda da pressão diastólica e aumento da amplitude de pulso. A partir da 28ª semana de gestação a obstrução da veia cava pelo útero gravídico na posição supina acarreta redução de pré-carga da pressão arterial.

Durante o trabalho de parto e o puerpério imediato o débito cardíaco sofre oscilações expressivas por conta das variações do retorno venoso consequentes às contrações uterinas e à dequitação placentária.⁶

Não menos importantes são as modificações vasculares marcadas pela hipercoagulabilidade decorrentes da ativação dos fatores de coagulação, da redução da atividade da proteína S e da estase venosa no plexo uterino, fatores adicionais ao risco de tromboembolismo.⁷

Do ponto de vista clínico, deve-se considerar que os sintomas das gestantes portadoras de valvopatias não necessariamente refletem o grau da lesão valvar, além de as manifestações habi-

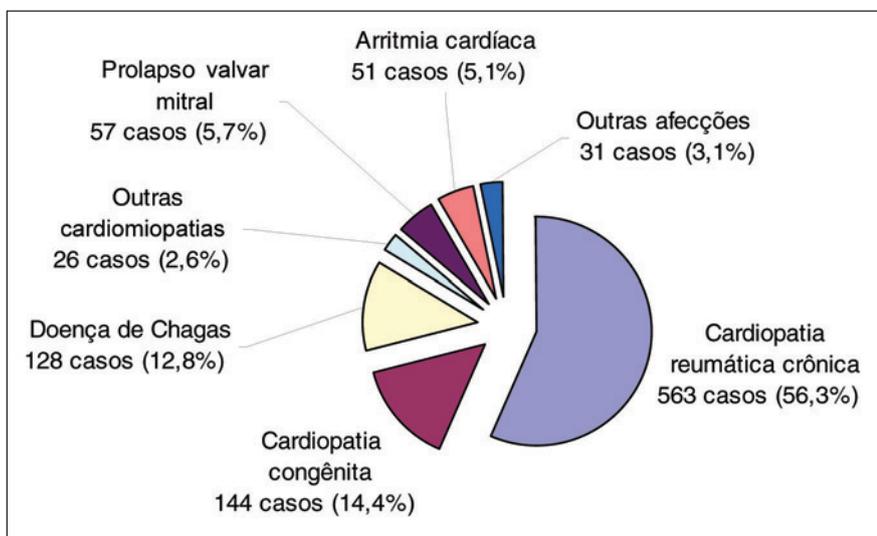


Figura 1. Distribuição das cardiopatias em mil gestações.¹

tuais da gravidez poderem ser interpretadas como incapacidade funcional. O prognóstico das lesões estenóticas relaciona-se com o grau anatômico da lesão valvar, enquanto o das regurgitantes relaciona-se à preservação da função ventricular. Ressalte-se, ainda, que a classe funcional I/II (NYHA) favorece a concepção mas não assegura boa evolução clínica, especialmente nas valvopatias estenóticas, que requerem rigorosa vigilância durante os períodos de gestação, parto e puerpério.^{8,9}

A semiologia das valvopatias também apresenta modificações. Dessa forma, os sopros de estenose valvar aumentam por conta do aumento do volume sistólico, e os de regurgitação valvar diminuem em decorrência da redução da resistência vascular periférica.

As modificações fisiológicas da gravidez não influenciam a interpretação do eletrocardiograma de repouso nas doenças orovalvares, exceto no que diz respeito à frequência cardíaca, que apresenta incremento de 10% a 15% a partir da 24ª semana de gestação. No ecocardiograma pode ser observado aumento dos diâmetros das câmaras esquerdas e o aparecimento de refluxo tricúspide e mitral sem concomitante alteração estrutural valvar. As medidas das áreas valvares não sofrem modificações durante a gestação; contudo, o gradiente transvalvar nas lesões obstrutivas apresenta incremento médio de 10% a 15%.¹⁰

A seguir, discutiremos alguns aspectos da conduta médica perante as valvopatias durante a gravidez, que devem obedecer às Diretrizes em Cardiopatia e Gravidez.¹¹

Estenose mitral

A estenose mitral é a valvopatia reumática de maior incidência na mulher em idade fértil, e, portanto, a mais frequente no ciclo gravídico-puerperal.¹² O percentual de complicações cardíacas varia de 5% a 30%, atingindo 5% de mortalidade materna, e o edema agudo dos pulmões pode ser a primeira manifestação da doença durante a gravidez em gestantes previamente assintomáticas.¹²

As alterações hemodinâmicas influenciam diretamente o fluxo através das valvas atrioventriculares e provocam elevação do gradiente da pressão na valva mitral estenótica e, muitas vezes de forma brusca, da pressão capilar pulmonar.

Um estudo prospectivo com 30 gestantes portadoras de estenose mitral com área valvar média de 1,1 cm² e assintomáticas no primeiro trimestre da gestação demonstrou que 86% delas evoluíram para classe funcional III/IV da NYHA no segundo e no terceiro trimestres da gravidez. Contudo, em 70% delas houve boa resposta ao tratamento clínico, favorecendo sua escolha como tratamento inicial para essas pacientes.

As arritmias são complicações que ocorrem em 10% a 15% das gestantes portadoras de estenose mitral, sendo a fibrila-

ção atrial a mais frequente. A fibrilação atrial aguda na gestação deve ser prontamente revertida, por proporcionar congestão pulmonar e redução do fluxo útero-placentário elevando o índice de óbito fetal.¹² Por outro lado, a fibrilação atrial permanente, geralmente, é controlada com a utilização de fármacos antiarrítmicos e deve ser acompanhada com anticoagulação, em dose plena, durante toda a gestação.

A estenose mitral caracteriza-se como a valvopatia com risco de tromboembolismo, que se eleva na segunda metade da gestação pelo estado de hipercoagulabilidade, determinando a incidência de 1,5% de acidente tromboembólico na gestação e de 5% no puerpério, chegando a atingir 10% em presença de fibrilação atrial.

A análise de grandes séries permite destacar que área valvar mitral, ritmo cardíaco, função do ventrículo direito, classe funcional pré-concepção, hipertensão arterial pulmonar e idade gestacional da manifestação clínica da doença constituem parâmetros para estimativa do prognóstico materno na gestação de portadoras de estenose mitral durante a gravidez.^{12,13}

Insuficiência mitral

A incidência de insuficiência mitral reumática na gravidez é de 15% das valvopatias reumáticas.¹³ Embora a gravidez eleve o volume de regurgitação, a adaptação ventricular à sobrecarga de volume fisiológica da gestação, ainda efetiva, proporciona manutenção do débito cardíaco e proteção da circulação pulmonar, contribuindo para minimizar a expressão clínica da hipervolemia na gravidez.

Contudo, cerca de 5,5% das gestantes com insuficiência manifestam-se clinicamente por evolução da classe funcional de I/II para III/IV, fadiga e palpitação, porém geralmente apresentam resposta favorável à medicação convencional.¹⁴

As arritmias cardíacas ocorrem em torno de 10% nessas gestantes e geralmente são supraventriculares, como a taquicardia paroxística ou a fibrilação atrial, destacando-se maior risco de tromboembolismo nesta última. Estima-se que a incidência de acidente tromboembólico, especialmente o pulmonar, ocorra em torno de 2,8% na gravidez de portadoras de insuficiência mitral, mesmo em ritmo sinusal.¹⁴

Prolapso da valva mitral

A síndrome do prolapso da valva mitral, apesar de ter sido apontada como anomalia valvar prevalente, acometendo de 6% a 8%¹⁵ da população em geral, foi observada em 1,3% de 145 mulheres grávidas em avaliação pré-natal de rotina. Talvez a baixa prevalência decorra de modificações nas características anatômicas da valva, uma vez que o aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo pode modificar as características semiológicas e ecocardiográficas relacionadas ao prolapso da valva mitral. Em geral, a evolução clíni-

ca das pacientes portadoras de prolapso da valva mitral durante a gravidez está relacionada ao grau e à repercussão hemodinâmica da regurgitação valvar.

Insuficiência aórtica

A incidência de insuficiência aórtica reumática na gravidez é estimada em 12% e a maioria dessas pacientes evolui sem complicações; contudo, a ocorrência de insuficiência cardíaca (cerca de 5%) está associada à disfunção ventricular.¹⁴

A adaptação fisiológica do ventrículo esquerdo ao aumento da volemia geralmente ocorre porque as pacientes, em sua maioria, são jovens e apresentam função ventricular ainda preservada; além disso, há diminuição do volume regurgitante transvalvar conseqüente à redução da resistência vascular periférica e aumento fisiológico da frequência cardíaca.

Embora menos frequente, a insuficiência aórtica aguda pode ocorrer durante a gravidez geralmente associada a endocardite infecciosa ou dissecação de aorta em pacientes com síndrome de Marfan.

Estenose aórtica

A estenose aórtica isolada geralmente tem etiologia congênita e associação comum com a valva bicúspide, presente em 2% da população em geral¹⁶, com predomínio no sexo feminino.^{17,18} Os riscos de pacientes com estenose aórtica decorrente da valva bicúspide durante a gravidez são a transmissão genética e como associação de dilatação ou dissecação aórtica.¹⁹

A tolerância da gravidez em mulheres portadoras de estenose aórtica bicúspide congênita depende do grau de lesão valvar e da presença de dilatação da aorta, sendo a insuficiência cardíaca a complicação mais frequente.²⁰ Análise de 24 gestações em portadoras de estenose aórtica moderada a importante²¹ demonstrou que, destas, 13 (67%) alcançaram o parto sem complicações, embora as demais tenham manifestado algum tipo de sintoma como angina, síncope ou insuficiência cardíaca, requerendo intervenção cirúrgica em dois casos. Houve uma morte súbita materna, sugerindo o discutível mérito de a estenose aórtica ser a valvopatia com grave prognóstico materno no ciclo gravídico-puerperal.

A escassez de terapêutica farmacológica efetiva determina que o tratamento cirúrgico seja de primeira escolha diante de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, síncope ou angina recorrente.

PRÓTESES VALVARES

O risco da gestação em pacientes portadoras de prótese valvar é relacionado às condições funcionais da prótese, ao tipo de prótese valvar e à função ventricular.

As próteses biológicas apresentam atributos favoráveis à evolução da gravidez, por não requererem anticoagulação e pela baixa morbidade materno-fetal, contudo têm durabilidade limitada e necessidade de reoperação.

A disfunção da prótese biológica durante a gravidez decorrente de calcificação associa-se a insuficiência cardíaca grave e refratária ao tratamento clínico, resultando em necessidade de cirurgia de troca valvar durante a gravidez.²²⁻²⁵

Nesse sentido, deve-se enfatizar que a disfunção da prótese biológica identificada durante a gravidez está relacionada ao tempo transcorrido desde o implante da prótese e a idade da paciente na época do implante. O estudo prospectivo de 85 mulheres durante 5 anos após implante de prótese biológica demonstrou que a incidência de calcificação não foi diferente entre 48 mulheres que engravidaram e 37 que não engravidaram, concluindo-se que a gravidez não pode ser considerada um fator de aceleração da degeneração e/ou calcificação da prótese biológica^{26,27} (Figura 2).

Em contrapartida, a gestação em portadora de prótese mecânica apresenta peculiaridades de natureza cardíaca e obstétrica. Os riscos de trombose pelo estado de hipercoagulabilidade materna e de teratogênese em decorrência de anticoagulação favorecem as incertezas no prognóstico da gestação.

A incidência estimada entre 17% e 25% de acidentes embólicos relacionados à anticoagulação inadequada em portadoras de próteses mecânicas durante a gestação²⁸ torna obrigatório o uso da anticoagulação permanente no decorrer da gestação. Por outro lado, a frequência estimada em 30% de perdas fetais, de 4% da embriopatia varfarínica, e de 10% de morte neonatal por hemorragia cerebral em recém-nascidos vivos atribuíveis ao uso do anticoagulante oral sugerem ser seu uso prejudicial ao desenvolvimento da gestação.²⁹

CONDUTA TERAPÊUTICA NAS VALVOPATIAS DURANTE A GESTAÇÃO

Medidas preventivas

A assistência pré-natal deve obedecer à rotina habitual e a partir da 30ª semana as consultas simultâneas com obstetra e cardiologista devem ser quinzenais ou mais próximas, de acordo com as exigências do quadro clínico, incluindo, se necessário, hospitalização. Restrição moderada de sal, restrição de atividade física, controle do ganho ponderal (não acima de 10 kg) e suplementação de ferro após 20 semanas de gestação devem ser recomendados a todas as pacientes com valvopatias, cuidando-se para afastar os fatores agravantes como anemia, infecção, hipertireoidismo e arritmias. Da mesma forma, devem ser desaconselhados os fatores estimulantes como derivados da cafeína, xantinas, etc.

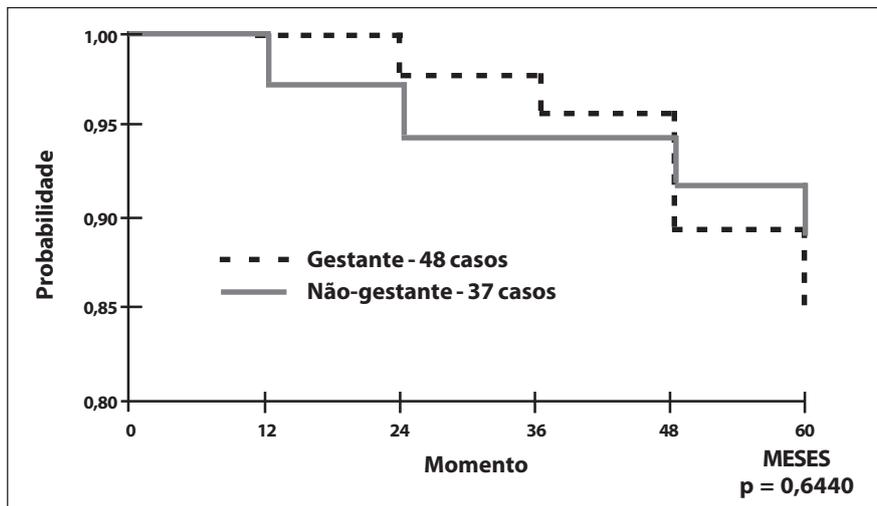


Figura 2. Implante da prótese biológica na idade reprodutiva (18 a 35 anos) – sobrevida livre de estenose, calcificação e/ou rotura (análise de 85 casos).²⁷

Na prevenção do surto reumático, deve ser mantida penicilina benzatina na dose de 1.200.000 UI a cada 21 dias ou estearato de eritromicina na dose de 500 mg a cada 12 horas, no caso de pacientes com alergia à penicilina. A sulfadiazina é contraindicada. Na prevenção da endocardite infecciosa, deve ser aplicada ampicilina 2 g por via intravenosa associada a gentamicina 1,5 mg/kg (dose máxima de 120 mg) na hora que antecede o parto.¹¹

Medidas farmacológicas

A maioria dos fármacos utilizados na cardiologia ultrapassa a barreira placentária, e sua segurança e eficácia requerem ajustes periódicos da posologia, nas diversas fases do ciclo gravídico-puerperal.³⁰ O tratamento das complicações deve obedecer às diretrizes convencionais de tratamento utilizadas fora da gravidez.

De modo geral, a utilização de digital, de diuréticos de alça e de vasodilatadores como a hidralazina associada ou não a nitratos tem se mostrado isenta de efeitos colaterais nas doses habituais. Enfatizamos que os inibidores da enzima conversora de angiotensina e os antagonistas específicos de angiotensina II são teratogênicos e, portanto, contraindicados em qualquer fase da gestação.³⁰

Em portadoras de estenose mitral, destaca-se o uso de betabloqueadores, principalmente do propranolol, na prevenção e no controle da congestão pulmonar, atentando-se, sempre, para os efeitos colaterais perinatais, como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia, os quais não têm sido verificados em dosagens diárias de até 80 mg.

A fibrilação atrial, quando iniciada durante a gravidez, deve ser prontamente revertida por cardioversão elétrica, pois

esse procedimento, além de inócuo, tem a vantagem de evitar a utilização de fármacos em doses tóxicas ao feto.

As complicações que ocorrem durante a gravidez de mulheres portadoras de valvopatias, em sua maioria, apresentam sucesso à terapêutica farmacológica, contudo em cerca de 15% das pacientes há necessidade de medidas intervencionistas, percutânea ou cirúrgica, para salvar a vida da mãe.

Nas últimas décadas, a valvoplastia percutânea por cateter-balão tem sido utilizada com sucesso no tratamento da congestão pulmonar da estenose mitral durante a gravidez.³¹⁻³³ A vantagem do método é a de dispensar drogas anestésicas, abreviar o tempo de recuperação

e evitar os efeitos físicos e psíquicos da toracotomia e da circulação extracorpórea, não parecendo acrescentar danos ao conceito.

Em contrapartida, a cirurgia cardíaca realizada durante a gravidez expõe riscos ao conceito pelos efeitos intrínsecos ao ato operatório, às drogas anestésicas, à hipotermia e às oscilações de fluxo inerentes à circulação extracorpórea, com consequentes riscos de abortamento, prematuridade, arritmia e malformação fetal.³⁴ Considera-se, portanto, defensável evitar o tratamento cirúrgico na gravidez e, se possível, postergá-lo para o puerpério.

Assistência ao parto

O parto e o puerpério são momentos de risco para a mulher cardiopata, por causa da instabilidade hemodinâmica decorrente das contrações uterinas, da descompressão do sistema venoso e do plexo uterino após a expulsão fetal e da placenta, além dos efeitos circulatórios da anestesia e dos riscos de insuficiência cardíaca em resposta à administração de fluidos no controle das variações da pressão arterial.

O planejamento do parto e da anestesia das pacientes valvopatas sem complicações obedece à orientação obstétrica, de acordo com o conceito estabelecido de que o parto vaginal é o mais apropriado, com uso de fórceps de alívio sob adequada analgesia e anestesia regional, seja peridural ou raquidiana.

Restrições à anestesia por punção medular devem ser feitas em parturientes sob uso de anticoagulantes, pelo risco de hematoma extradural, recorrendo-se nessa condição à anestesia geral ou ao bloqueio dos nervos pudendos. O aleitamento natural deve ser estimulado nas mulheres portadoras

de valvopatias, independentemente da medicação utilizada pela mãe.

Planejamento familiar e contracepção

De modo geral, as mulheres portadoras de valvopatias estão incluídas no grau de risco intermediário ao desenvolvimento da gestação. Merecem aconselhamento especial os seguintes grupos de pacientes: 1) portadoras de lesão valvar grave sintomáticas devem engravidar após tratamento cirúrgico ou percutâneo da lesão valvar; 2) usuárias de anticoagulante oral devem substituí-lo por heparina no primeiro trimestre da gestação; 3) pacientes assintomáticas com lesão valvar grave devem ser alertadas sobre os riscos da gravidez, incluindo a discussão sobre a controversa intervenção na lesão valvar como preventiva para a concepção.³⁵

No que diz respeito a contracepção, é imperativa a aplicação de método contraceptivo que seja eficaz, que tenha boa tolerância e aceitação, e que seja inócuo à mulher cardiopata.

Os efeitos prejudiciais dos métodos hormonais ao sistema cardiovascular, como tromboembolismo, hipertensão arterial e infarto do miocárdio, atribuíveis à composição das pílulas anticoncepcionais, foram drasticamente reduzidos após a modificação da dose e da composição das pílulas anticoncepcionais.

Atualmente, a redução da concentração de estrogênio sintético para 15 µg a 20 µg e as modificações estruturais do componente progestogênio dos anticoncepcionais hormonais combinados orais resultaram em pílulas com risco cardiovascular admitido como similar ao da não-usuária de anticoncepcional. Além disso, esses anticoncepcionais hormonais combinados orais apresentam baixo índice de falha (0,3 a 0,4 por 100 mulheres/ano), com porcentual de aceitação cerca de 2,5 vezes superior (80,5% vs. 32,7%) ao dos anticoncepcionais antigos. Por isso, os anticoncepcionais hormonais combinados orais de baixa dose podem ser prescritos para a maioria das pacientes portadoras de valvopatias, devendo ser contraindicados em pacientes com fibrilação atrial ou condições que exijam anticoagulação permanente.

Uma alternativa de anticoncepção hormonal é o acetato de medroxiprogesterona (150 mg) na forma depot, aplicado via parenteral a cada 90 dias, que apresenta efeito inibitório da proliferação do endométrio, tornando-o atrofico. Os progestógenos injetáveis têm índice médio de falha de 0,3-0,4 por 100 mulheres/ano e parecem não influenciar a coagulação e o metabolismo lipídico, o que os torna seguros para a portadora de valvopatia. Evtuais efeitos colaterais, como ganho de peso, amenorreia e cefaleia, costumam ser motivos de interrupção do método.

O composto estrogênio natural do injetável mensal proporciona vantagens em relação à pílula, porque não influencia o perfil lipídico ou o sistema de coagulação e é um mediador da síntese de prostaciclina e inibidor do tromboxano A₂, mantendo níveis pressóricos normais. O injetável mensal tem boa tolerabilidade, alta eficácia (99,98%) e boa aceitação em portadoras de valvopatias.

Em contrapartida, o dispositivo intrauterino, embora seja um método com boa eficácia e aceitação, acrescenta riscos à endocardite infecciosa, sendo, portanto, contraindicado em portadoras de valvopatias.

CONCLUSÃO

A doença reumática continua responsável pelo expressivo número de mulheres portadoras de valvopatias em idade reprodutiva que necessitam de planejamento familiar e orientação sobre a concepção ou a utilização de métodos anticoncepcionais. A aplicação de estratégias na prevenção e no tratamento das complicações durante o curso da gestação tem contribuído para a importante redução da mortalidade materna decorrente de valvopatia reumática.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy and heart disease. Experience with 1000 cases. *Clin Cardiol*. 2003;26(3):135-42.
2. Hameed AB, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome in pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):893-9.
3. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001; 104(5):515-21.
4. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol*. 1989;256(4 Pt 2):H1060-5.
5. Avila WS, Calil OA, Trombetta IC, Negrão CE, Grinberg M, Zugaib M, et al. Estudo da reatividade vascular induzida pelo estresse mental na gravidez de mulheres portadoras de estenose mitral. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(2):128-36.

6. Kjedsen J. Hemodynamic investigations during labour and delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1979;89:1-252.
7. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;73(1):31-6.
8. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV, Bellotti G, Pileggi F. Evolução clínica de portadoras de estenose mitral no ciclo gravídico-puerperal. *Arq Bras Cardiol.* 1992;58(5):359-64.
9. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy related complications in women with heart disease. *Circulation.* 1997;96(9):2789-94.
10. Campos O. Doppler echocardiography during pregnancy: physiological and abnormal findings. *Echocardiography.* 1996;13:135-46.
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro sobre cardiopatia e gravidez. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72 Supl 3:1-25.
12. Avila WS, Andrade J, Born D, Lopes CMC. Terapêutica da estenose mitral durante a gravidez: tratamento clínico, cirurgia cardíaca e valvotomia. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1997;2:318-23.
13. Meneghelo ZM, Ramos AIO, Barroso CMQ, Gomes NL, Marcus RER, Andrade J, et al. Aspectos relacionados com estenoses mitral e aórtica na gravidez. In: Andrade J, Avila WS. *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 55-60.
14. Metcalfe JEJ, MacAnulty JH, Ueland K. Etiology of heart disease in pregnant women: heart disease and pregnancy. 2nd ed. Boston: Little Brown; 1986. p. 133-83.
15. Andrade J, Lopes CMC, Silva SSS. Prolapso valvar mitral. In: Andrade J, Avila WS (editores). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 277-84.
16. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: a study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol.* 1970;26(1):72-83.
17. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106(8):900-4.
18. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation.* 2000;102(19 Suppl 3):III35-9.
19. Anderson RA, Fineron PW. Aortic dissection in pregnancy: Importance of pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101(12):1085-8.
20. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(24):2303-11.
21. Avila WS, Grinberg M, Bezi BE, Rossi EG, Da Luz P, Bellotti G. Influence of pregnancy on the natural history of aortic stenosis. In: Imai Y, Momma K, editors. *Proceedings of the Second World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery.* New York: Armonik Futura Publishing; 1998. p. 265-7.
22. Avila WS, Gouveia AMM, Pomerantzeff PA, Bortolotto MRL, Grinberg M, Stolf NAG, et al. Evolução e prognóstico materno-fetal da cirurgia cardíaca durante a gravidez. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):9-13.
23. Arnoni AS, Andrade J, Falcão HCB, Souza SCS. Cirurgia cardíaca na gravidez. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1986;16(1):14-9.
24. Pomerantzeff PMA, Benício A, Brandão CMA, Avila WS, Bueno PC, Grinberg M. Cirurgia valvar em gestantes: experiência em oito casos. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(6):403-8.
25. Born D, Massonetto JC, De Almeida PA, Moron AF, Buffolo E, Gomes WJ, et al. Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea em gestantes: análise da evolução materno-fetal. *Arq Bras Cardiol.* 1995;64(3):207-11.
26. Avila WS, Rossi EG, Grinberg M, Ramires JA. Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women: a prospective five-year study. *J Heart Valve Dis.* 2002;11(6):864-9.
27. Avila WS, Grinberg M. Gravidez não causa alteração estrutural de bioprótese. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(4):401-2.
28. Born D, Martinez EE, Almeida PA, Santos DV, Carvalho AC, Moron AF, et al. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus and neonate. *Am Heart J.* 1992;124(2):413-7.
29. Hall JG, Pauli RM, Wilson UDC. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med.* 1980;68(1):112-4.
30. Andrade J, Franchi Junior A, Batlouni M. Drogas cardiovasculares no ciclo gravídico-puerperal. In: Andrade J, Avila WS (editores). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 413-24.
31. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Weyman AE. Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy: analysis of factors determining restenosis. *Circulation.* 1989;79(3):573-9.
32. Safian RD, Berman A, Sachs B, Diver DJ, Come PC, Baim

- DS, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a pregnant woman with mitral stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1988;15(2):103-8.
33. Mangione JA, Lourenço RM, Santos ES, Shigueyuki A, Mauro MF, Cristovão AS, et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;50(4):413-7.
34. De Souza JA, Martinez EE Jr, Ambrose JA, Alves CM, Born D, Buffolo E, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):900-3.
35. Melo N, Pinotti JA J, Ramires RC. Anticoncepção na cardiopata. In: Andrade J, Avila WS (editores). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 485-91.

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS E GRAVIDEZ

CRISTINA MARTINS DOS REIS CARDOSO¹, SONIA MARIA FERREIRA MESQUITA¹,
ANA MARIA MILANI GOUVEIA¹, WALKIRIA SAMUEL AVILA¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):489-94
RSCESP (72594)-1896

Nas últimas décadas, os avanços no tratamento das doenças cardíacas favoreceram o aumento expressivo da sobrevida de mulheres portadoras de cardiopatias congênitas, possibilitando o alcance da idade reprodutiva e permitindo o desenvolvimento da gravidez. Contudo, as cardiopatias congênitas ainda estão associadas a significativa morbidade e mortalidade materna no ciclo gravídico-puerperal. As complicações cardíacas que ocorrem durante a gravidez resultam da má adaptação ao aumento do débito cardíaco, da queda da resistência periférica, e da presença e do grau de cianose. A correção cirúrgica ou percutânea prévia à gestação proporciona melhora significativa no prognóstico materno-fetal, reduzindo seu risco à semelhança de mulheres saudáveis. Dentre os fatores determinantes do prognóstico materno destacam-se classe funcional da New York Heart Association (NYHA), cianose, hipertensão arterial pulmonar, disfunção ventricular e lesões cardíacas residuais pós-intervenção. No que diz respeito às complicações fetais, destacam-se restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e aborto espontâneo, todas relacionadas ao tipo de lesão cardíaca estrutural, ao quadro clínico funcional e à presença de cianose. De maneira geral, a orientação quanto ao tipo de parto e de anestesia obedece aos critérios de indicação obstétrica e com alerta especial aos recém-nascidos, uma vez que essas crianças apresentam predisposição genética à cardiopatia congênita e muitas vezes devem ser tratadas no período neonatal.

Descritores: Cardiopatias congênitas/complicações. Gravidez. Mortalidade materna. Gestação de alto risco.

CONGENITAL HEART DISEASE AND PREGNANCY

In recent decades, developments in the treatment of heart disease have encouraged a significant increase in survival of women with congenital heart disease, enabling the achievement of reproductive age and allowing the development of pregnancy. However, congenital heart diseases are still associated with morbidity and maternal mortality in pregnancy and childbirth. The cardiac complications that occur during pregnancy are caused from poor adaptation to increased cardiac output and decrease in peripheral resistance and the presence and degree of cyanosis. The cardiac surgery or interventional percutaneous prior to pregnancy improve the maternal and fetal prognosis by reducing the risk at similar to healthy women. Among the determinants of maternal prognostic stand out the New York Heart Association functional class (NYHA), cyanosis, pulmonary hypertension, ventricular dysfunction and cardiac lesions residual post-interventional. The most common fetal complications are intrauterine growth restriction, prematurity and miscarriage and are related to the type of structural heart lesion, the clinical picture and functional presence of cyanosis. In general, the orientation of the type of anesthesia and delivery meet the criteria in these cases and with special alert to newborns, because they are children who have genetic predisposition to congenital heart disease and often must be treated in the neonatal period.

Descriptors: Heart defects, congenital/complications. Pregnancy. Maternal mortality. Pregnancy, high-risk.

¹ Setor de Cardiopatia e Gravidez – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Cristina Martins dos Reis Cardoso – Rua Joaquim Ferreira, 147 – ap. 161 – Bloco A2 – Água Branca – São Paulo, SP – CEP 05033-080

Nas últimas décadas, o aperfeiçoamento dos métodos para diagnóstico e tratamento das cardiopatas congênitas tem proporcionado, na área clínica da cardiologia pediátrica, a chance de sobrevida aos defeitos cardíacos que outrora causavam a morte na infância e o alcance da idade adulta.¹ A realidade atual mostra uma população crescente de pacientes adultos que resulta do pós-operatório tardio das cardiopatas congênitas e que exige, especialmente para a mulher, cuidados adicionais no que diz respeito ao planejamento familiar, tanto na programação de uma gravidez como na prescrição da anticoncepção.

Até a década de 1970, muito pouco se conhecia a respeito das complicações que a gravidez pudesse proporcionar a uma paciente portadora de cardiopatia congênita. Hoje, tem sido demonstrado que os defeitos cardíacos representam importante causa de complicações e de morte materno-fetal no ciclo gravídico-puerperal.

Considerando a população de pacientes grávidas com doença cardíaca, estima-se que 10% delas sejam portadoras de cardiopatas congênitas, responsáveis por 0,5% a 1% dos casos de mortes maternas por razões não-obstétricas.² Além disso, tem sido demonstrado que as cardiopatas acianogênicas permitem gravidez mais favorável quando comparadas às cianogênicas.³

Várias complicações, como insuficiência cardíaca, podem ocorrer em gestantes portadoras de defeitos septais (comunicação interatrial e comunicação interventricular), em razão das alterações hemodinâmicas próprias do processo gestacional. Durante a gravidez a redução da resistência vascular periférica acarreta aumento do fluxo direito-esquerdo através do defeito intracavitário, com conseqüente aumento do débito cardíaco, ocasionando a insuficiência cardíaca. Por outro lado, se houver presença de lesões obstrutivas e/ou disfunção ventricular o acréscimo de débito cardíaco justifica a descompensação das pacientes. Vale ainda ressaltar que as pacientes que apresentam cardiopatas que cursam com certo grau de dilatação da aorta, como coarctação da aorta e valva aórtica bicúspide, ficam expostas a riscos de dissecação de aorta, em razão do débito cardíaco aumentado.³⁻⁵

Durante o trabalho de parto, parto e puerpério as variações do débito cardíaco conseqüentes a contrações uterinas e descompressão da veia cava inferior e plexo uterino são os principais fatores responsáveis pela insuficiência cardíaca em mulheres que apresentam disfunção ventricular ou lesões obstrutivas.^{3,4} De igual importância é a ocorrência de tromboembolismo, resultante da estase venosa e do estado de hipercoagulabilidade que ocorrem principalmente no puerpério.⁴

Considera-se como principais fatores determinantes do prognóstico materno as seguintes variáveis: classe funcio-

nal da New York Heart Association (NYHA), cianose, hipertensão arterial pulmonar, disfunção ventricular e grau de lesão residual pós-intervenção.^{4,6,7}

O estudo *Cardiac Disease em Pregnancy* (CARPREG) analisou 456 gestações em portadoras de cardiopatas congênitas e identificou quatro preditores de eventos cardíacos: 1) classe funcional III/IV (NYHA) ou cianose; 2) eventos cardíacos prévios; 3) obstrução no coração esquerdo; e 4) disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. A pontuação para o prognóstico materno considerou 1 ponto para cada um desses quatro fatores, de forma que a chance de evento cardíaco primário durante a gravidez foi prevista em 5% para pacientes com 1 ponto, 27% para pacientes com 2 pontos e 75% para pacientes com mais de 2 pontos.⁸⁻¹⁰ Em suporte a esse estudo, de acordo com as Diretrizes de Cardiopatia e Gravidez da Sociedade Brasileira de Cardiologia, as taxas de morbidade de 50% e de mortalidade materna entre 8% e 35% correspondem às pacientes que apresentam classe funcional III/IV (NYHA), hipertensão pulmonar, cianose, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e disfunção ventricular.^{5,11}

Complicações fetais, como aborto espontâneo, prematuridade e baixo peso ao nascer⁵, estão associadas a fatores determinantes de risco, tais como classe funcional III/IV (NYHA) materna, hipertensão pulmonar e presença ou ausência de cianose materna. Assim, as piores situações de classe funcional estariam mais associadas às complicações fetais.

A seguir serão discutidas as peculiaridades da evolução materno-fetal de acordo com os tipos de cardiopatas congênitas mais frequentes durante a gravidez.

CARDIOPATIAS ACIANÓTICAS

Considerando os defeitos acianogênicos, dois principais grupos de cardiopatia se destacam: as cardiopatas com fluxo pulmonar aumentado (*shunts* da esquerda para a direita) e as cardiopatas obstrutivas à direita ou à esquerda. Neste tópico também faremos algumas considerações sobre a síndrome de Eisenmenger.

Cardiopatas que cursam com fluxo pulmonar aumentado

A comunicação interatrial é uma das cardiopatas¹² mais frequentes entre os adultos, prevalente no sexo feminino, e não raramente tem diagnóstico realizado ao acaso, seja na manifestação de arritmia cardíaca ou no achado de área cardíaca aumentada, ou ainda durante a gravidez.

A ocorrência de insuficiência cardíaca está relacionada a diâmetro do defeito septal atrial, grau de hipertensão pulmonar, presença de drenagem anômala parcial das veias pulmonares ou associação à lesão valvar. O substrato anatomofun-

cional da cardiopatia, representado pela sobrecarga volumétrica das câmaras direitas, associado às alterações hemodinâmicas impostas pela gravidez proporciona o desenvolvimento de arritmias cardíaca e de insuficiência cardíaca.³ A hipertensão pulmonar é uma situação mais rara em casos de comunicações isoladas, mas merece atenção especial se houver outras situações associadas, como colagenoses ou drenagem anômala de veias pulmonares. Quando existe indicação de correção da comunicação interatrial de acordo com o que se aplica à população em geral,^{12,13} ela deve ser realizada antes da gestação. Na ocasião do parto, antibiótico profilático para endocardite infecciosa deve ser administrado em casos de comunicação interatrial com correção cirúrgica recente (menos de 12 meses) ou quando existe lesão valvar concomitante.^{3,5,11}

Os defeitos do septo interventricular (comunicação interventricular), seguindo a história natural na idade adulta, são mais raros. Quando constatados nessa faixa etária, são, em geral, de discreta magnitude ou encontram-se em uma situação de inoperabilidade em razão do desenvolvimento de hipertensão pulmonar.¹²

A hipertensão arterial pulmonar nas cardiopatas de fluxo pulmonar aumentado limita a adaptação às mudanças circulatórias do ciclo gravídico-puerperal. Nesse grupo, destacam-se as mulheres portadoras de síndrome de Eisenmenger, que podem evoluir com hipoxemia significativa, independentemente do grau de cianose, com mortalidade de 50%.¹³ O óbito ocorre, em geral, nos primeiros dias até duas semanas após o parto e está associado a necrose fibrinoide ou trombose na circulação pulmonar, consequente ao agravamento rápido da hipertensão arterial pulmonar.^{5,14,15} A falência da adaptação circulatória às modificações da resistência sistêmica e pulmonar que acontecem durante o trabalho de parto e puerpério, seja por aumento da volemia ou por sangramento, é considerada um dos principais mecanismos que levam à morte materna.^{14,16} Além disso, a morbidade e a mortalidade fetais decorrentes de prematuridade e de restrição de crescimento uterino ocorrem em cerca de 50% dos casos, resultando em apenas 15% a 25% de gestações que progridem até o termo.^{5,14,15} A limitada sobrevida materno-fetal torna a gravidez contraindicada em portadoras de síndrome de Eisenmenger.¹⁵

Gleicher et al.¹⁷ avaliaram 44 pacientes em 70 gestações e verificaram 52% de óbito materno associado a hipovolemia e fenômenos tromboembólicos. Avila et al.¹⁸ acompanharam a evolução de 13 gestações em 12 pacientes com síndrome de Eisenmenger que não aceitaram a indicação de interrupção da gravidez e obtiveram sobrevida materna em 6 casos e fetal, em 8. Internação prolongada (a partir de 24 semanas de gestação), heparina em doses profiláticas e oxigenoterapia foram

as medidas aplicadas durante a gravidez. As 6 cesáreas foram realizadas por indicação obstétrica ou por piora da condição clínica materna durante o terceiro trimestre gestacional.

Em pacientes submetidas a correção cirúrgica da comunicação interventricular, a gravidez tem sido mais bem tolerada; contudo, a profilaxia para endocardite infecciosa se faz necessária na ocasião do parto.

Cardiopatas obstrutivas

A estenose aórtica congênita grave é considerada de alto risco à concepção, correspondendo a menos de 1% dos casos das cardiopatas na gravidez, e o prognóstico materno depende do gradiente transvalvar aórtico. O aumento do débito cardíaco constitui-se em fator agravante, acarretando repercussão hemodinâmica significativa no grau de obstrução valvar, causando insuficiência cardíaca, angina e síncope^{2,6} como principais complicações.

O tratamento da insuficiência cardíaca na estenose da valva aórtica fundamenta-se no alívio mecânico da obstrução valvar, permitindo o controle da congestão pulmonar e do baixo débito no sentido de melhorar o prognóstico materno-fetal.

A terapêutica convencional da insuficiência cardíaca, que inclui diurético, vasodilatador e/ou betabloqueador, tem relativa contra-indicação em pacientes com estenose aórtica. Esses fármacos, além de terem discutível eficácia materna, reduzem o fluxo placentário, muitas vezes comprometido, e pioram o débito cardíaco materno.

Essas restrições determinam que a intervenção cirúrgica seja a primeira escolha diante de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca; contudo, a cirurgia de emergência associa-se a altas taxas de morbidade e mortalidade fetal, que variam com as condições clínicas maternas, circulação extracorpórea e agentes anestésicos.^{3,5}

Nessa situação, a valvoplastia por cateter-balão pode ser benéfica, no sentido de reduzir o gradiente transvalvar aórtico, aumentar o índice cardíaco e o fluxo sanguíneo placentário, e melhorar os sintomas maternos e as condições fetais, permitindo a viabilidade fetal no momento do parto. Nas últimas décadas, a valvoplastia aórtica percutânea tem sido a terapêutica de escolha para a estenose aórtica em adolescentes, e quando indicada durante a gravidez tem vantagens em relação à cirurgia cardíaca por evitar os efeitos prejudiciais da anestesia e da circulação extracorpórea no conceito.

A coarctação de aorta, caracterizada pelo estreitamento congênito da aorta,⁵ não é frequente durante a gravidez e apresenta riscos para a mãe e para o conceito peculiares às alterações vasculares associadas. Nesse sentido, as alterações hemodinâmicas e histoquímicas na parede das artérias

fisiológicas da gravidez explicam a ocorrência de ruptura e dissecação da aorta.^{3,19-21}

A frequência de estenose pulmonar corresponde de 10% a 12% dos casos de cardiopatas congênitas em adultos.³ A evolução durante a gravidez depende do grau de obstrução valvar, da função ventricular direita, da insuficiência da valva tricúspide e da eventual abertura do forame oval, com o surgimento de cianose. Modificações no retorno venoso podem acarretar síncope, baixo débito cardíaco e choque cardiogênico. Admite-se bom prognóstico em pacientes que apresentam gradiente ventrículo direito-tronco da artéria pulmonar inferior a 50 mmHg na ausência de disfunção ventricular; contudo, a ocorrência de insuficiência cardíaca em pacientes com estenose pulmonar grave indica a realização de valvuloplastia pulmonar por cateter-balão, procedimento efetivo para a mãe e não nocivo para o concepto.^{3,6,7,22}

CARDIOPATIAS CIANÓTICAS

O sucesso da correção cirúrgica da tetralogia de Fallot na infância permite o alcance da idade reprodutiva e o desenvolvimento adequado da gravidez em mulheres com boa capacidade funcional e sem lesões cardíacas residuais significativas. O conhecimento da técnica utilizada para a correção da tetralogia de Fallot é fundamental para determinar o potencial das complicações e estabelecer o risco da gravidez.

Contudo, existem raros casos de crianças não operadas, que, por apresentarem anatomia estrutural cardíaca favorável e adaptação circulatória ao defeito congênito, conseguem atingir a idade adulta. Nesses casos, a gravidez representa elevado risco de morte materno-fetal, devendo ser contraindicada no planejamento familiar ou interrompida quando em curso de seu primeiro trimestre.

O percentual de 40% de morte materna em gestantes com tetralogia de Fallot não-operada está associado a arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, endocardite infecciosa e acidente vascular cerebral. A saturação de oxigênio arterial e as taxas de hemoglobina e hematócrito materno são consideradas importantes marcadores de desfecho materno-fetal.^{23,24} A hipoxemia está associada a elevada frequência de aborto espontâneo, parto prematuro e baixo peso ao nascer.⁵ Dentre as variáveis de mau prognóstico para o desenvolvimento da gestação, destacam-se: hematócrito superior a 60%, saturação arterial de oxigênio inferior a 80%, pressão ventricular direita acima de 60 mmHg e episódios de síncope.^{5,14} A correção da hemoconcentração por sangria terapêutica não é indicada de rotina, exceto em mulheres com hematócrito igual ou superior a 65%, associado a sintomas como cefaleia, perda de concentração mental, fadiga e mialgias.^{3,25}

Nesse aspecto, estudos realizados por Whittemore⁶ e Whittemore et al.⁷ verificaram que taxas de hematócrito e de hemoglobina materna superiores a 65% e 18 mg/dl, respectivamente, foram associadas a 80% de abortamento espontâneo, a 30% de prematuridade, e a 61% de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

Presbitero et al.²³ analisaram a evolução de 96 gestações de 44 mulheres com cardiopatia congênita cianótica, excluindo-se a síndrome de Eisenmenger, e verificaram que 43% delas resultaram em nascidos vivos, dos quais 37% eram prematuros. Dentre as variáveis estudadas destacaram o hematócrito, a hemoglobina e a saturação arterial de oxigênio como marcadores do prognóstico perinatal.

A anomalia de Ebstein, que representa menos que 1% dos casos de cardiopatas congênitas do adulto, tem o prognóstico da gravidez relacionado ao grau de acolamento dos folhetos da valva tricúspide, ao grau de disfunção da valva e à presença de lesões cardíacas associadas. A gravidez geralmente tem evolução favorável nos casos de displasia da valva tricúspide tipo Ebstein, com grau discreto de disfunção valvar, porém quando a área “atrializada” do ventrículo direito é importante e a insuficiência valvar é de grande magnitude, complicações como arritmias e insuficiência cardíaca ocorrem com frequência. Acresce o risco do aumento de *shunt* da direita para a esquerda, com aparecimento ou piora da cianose, quando existe comunicação interatrial associada, favorecido pela queda de resistência vascular periférica ou de retorno venoso. Dentre as lesões associadas destaca-se síndrome de Wolff-Parkinson-White, que favorece arritmias mal toleradas e baixo débito cardíaco, não se esquecendo dos riscos de endocardite infecciosa e fenômenos de embolia paradoxal¹⁴ inerentes a essas cardiopatas.

SÍNDROME DE MARFAN

A síndrome de Marfan é uma doença do tecido conectivo, causada pela mutação de um gene no cromossomo 15q* com herança autossômica dominante. Os riscos da gravidez em pacientes com síndrome de Marfan são dissecação de aorta em pacientes com aneurisma da aorta, insuficiência cardíaca naquelas com insuficiência das valvas aórtica e/ou mitral, e endocardite infecciosa.^{3,26}

Durante a gravidez as recomendações fundamentam-se em restrição da atividade física, controle da pressão arterial com uso de betabloqueador e controle ecocardiográfico durante a gestação e semanas após o parto. Ressonância nuclear magnética e ecocardiograma transesofágico podem ser utilizados durante a gravidez quando houver suspeita de dissecação de aorta. A gravidez deve ser contraindicada se exis-

tirem insuficiência cardíaca prévia e dilatação da aorta com diâmetro maior que 40 mm pelo ecocardiograma.^{3,27}

PARTO NA MULHER COM CARDIOPATIA CONGÊNITA

O parto para gestantes portadoras de cardiopatas congênitas deve obedecer às seguintes recomendações^{3,5,14,28}: 1) tipo de parto é geralmente de indicação obstétrica; 2) decúbito lateral esquerdo durante o trabalho de parto; 3) parto vaginal deve ser assistido por fórceps de alívio; 4) analgesia epidural lombar com narcóticos pode ser utilizada no sentido de evitar o bloqueio simpático da anestesia caudal; 5) monitorização hemodinâmica invasiva não tem sido feita de rotina mesmo em pacientes cianóticas, porque os riscos como sangramento e embolia paradoxal superam seus benefícios; 6) cateter arterial periférico para o controle da pressão arterial e oximetria digital nas pacientes cianóticas; 7) ocitocina pode ser infundida lentamente para evitar seu efeito hipotensor, mas a preferência na redução do sangramento uterino recai sobre a massagem uterina; e 8) profilaxia para endocardite infecciosa com ampicilina 2 g por via intravenosa e gentamicina 1,5 mg/kg/peso por via intramuscular, aplicadas uma hora antes e seis horas após o parto.⁵

FILHOS DE PACIENTES COM CARDIOPATIA CONGÊNITA

Os fetos de mães com cardiopatas congênitas são considerados de alto risco pelas limitações que o fluxo útero-placentário sofre, em consequência do defeito estrutural materno. Alterações da viabilidade fetal e restrições de crescimento uterino favorecem a elevada frequência de perdas fetais, a prematuridade e a mortalidade perinatal. Acresce que as cardiopatas congênitas maternas estão associadas a alterações genéticas, que são transmitidas nas gerações subsequentes.³ No que diz respeito às cardiopatas, Whittemore et al.⁷ demonstraram maior incidência de defeitos congênitos em filhos de mães com obstrução à ejeção ventricular⁷, e incidência de 15% de cardiopatia congênita entre os recém-nascidos de mães cianóticas e de 17% nas acianóticas.¹⁴ Dentre as cardiopatas cianóticas, a incidência de tetralogia de Fallot em filhos de mães portadoras dessa cardiopatia (com pais sem cardiopatia) é estimada em 4%.^{12,22}

CONCLUSÃO

O sucesso da gravidez em mulheres portadoras de cardiopatas congênitas fundamenta-se no aconselhamento adequado quanto ao planejamento familiar.²⁹ O risco materno deve ser estimado de acordo com o tipo anatômico e funcional das cardiopatas.¹⁴ Durante a gestação, a assistência pré-natal

integrada com o obstetra, a programação do parto e o controle no puerpério são determinantes para a boa evolução materno-fetal.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Perloff JK. Pregnancy and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(2):311-42.
2. Neye RL, Hagstrom JW, Talmadge BA. Postpartum death with maternal congenital heart disease. *Circulation*. 1967;36(2):304-12.
3. Silva MAP, Andrade J. Cardiopatas congênitas acianogênicas. In: Avila WS, Andrade J. Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 67-75.
4. Perloff JK, Koos B. Pregnancy and congenital heart disease. In: Perloff JK, Child JS (eds). *Congenital heart disease in adults*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 144-64.
5. Tedoldi CL, Freire CMV, Bub TF/Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz para gravidez na mulher portadora de cardiopatia. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Supl 1):e10-e78.
6. Whittemore R. Congenital heart disease: its impact on pregnancy. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1983;18(12):65-74.
7. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1982;50(3):641-51.
8. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation*. 1997;96(9):2789-94.
9. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104(5):515-21.
10. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2006;113(4):517-24.
11. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2003;24(8):761-81.
12. Mendelson CL. *Cardiac disease in pregnancy*. Philadelphia: F.A. Davis; 1960. p. 150-1.
13. Kahn ML. Eisenmenger's syndrome in pregnancy. *N Engl J Med*. 1993;329(12):887.
14. Born D. Cardiopatas congênitas cianóticas e gravidez. In:

- Avila WS, Andrade J. Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 77-88.
15. Elkayam U, Cobb T, Gleicher N. Congenital heart disease in pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N. Cardiac problems in pregnancy. 2nd ed. New York: Wiley – Liss; 1990. p. 73-98.
 16. Cutforth R, Catchlove B, Knight LW, Dudgeon G. The Eisenmenger syndrome and pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1968;8(4):202-10.
 17. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1979; 34(10):721-41.
 18. Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R, Da Luz PL, Bellotti G, et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J.* 1995; 16(4):460-4.
 19. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. *N Engl J Med.* 2000;342(5):334-42.
 20. Hart MV, Norton MJ, Hosenpud JD, Metcalfe J. Aortic function during normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1968;154(4):887-91.
 21. Mortensen JD, Ellsworth HS. Coarctation of the aorta and pregnancy: obstetric and cardiovascular complications before and after surgical correction. *JAMA.* 1965 Feb 15; 191:596-8.
 22. Silva MAP, Andrade J. Gravidez em portadoras de cardiopatias congênitas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1994;4(6):538-46.
 23. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease: outcome of mother and fetus. *Circulation.* 1994;89(6):2673-6.
 24. Neil CA, Swanson W. Outcome of pregnancy in congenital heart disease [abstract]. *Circulation.* 1961;24:1003.
 25. Metcalfe J, Macanulty JH, Ueland K. Heart disease in pregnancy. 2nd ed. Boston/(Toronto): Little , Brown; 1986. p. 223-64.
 26. Kalil RAF, Luchese FA. Síndrome de Marfan. In: Sanches PA. *Cardiologia pediátrica: clínica y cirurgia.* Barcelona: Salvat; 1986. p. 860-6.
 27. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in Marfan syndrome. *Am J Med.* 1981;71(5):784-90.
 28. Midwall J, Jaffin H, Herman MV, Kupersmith J. Shunt flow and pulmonary hemodynamics during labor and delivery in the Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol.* 1978;42(2): 299-303.
 29. Massoneto JC, Born D. Planejamento familiar na mulher cardiopata. In: Avila WS, Andrade J. Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 67-75.

ARRITMIAS NA GRAVIDEZ

DALMO ANTONIO RIBEIRO MOREIRA¹, RICARDO GARBE HABIB¹, ROGERIO BRAGA ANDALAFT¹,
LUIZ ROBERTO DE MORAES¹, CLAUDIA FRAGATA¹, BRUNO VALDIGEN¹,
LUCIANA ARMAGANIAN¹, CARLOS SIERRA¹, JULIO CESAR GIZZI¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):495-503
RSCESP (72594)-1897

As arritmias cardíacas são eventos pouco comuns na gestação; entretanto, quando aparecem, podem ser causa de preocupação materna quanto a seu estado bem como do concepto. As arritmias podem ocorrer pela primeira vez ou terem seu aparecimento exacerbado nessa fase. As modificações fisiológicas e adaptativas, tais como aumento da volemia, queda da resistência periférica e aumento da atividade autonômica, podem ser bem toleradas pelo coração normal, mas são causa de estresse para um coração doente e isso pode causar arritmia. Em corações normais o prognóstico das arritmias de maneira geral é bom e a evolução costuma ser benigna, sendo o tratamento necessário somente nos casos muito sintomáticos. Por outro lado, em mulheres com alguma cardiopatia, em que a arritmia se associa a sintomas exuberantes, o tratamento deve ser sempre indicado para trazer segurança e tranquilidade à mãe. O tratamento de uma arritmia na grávida não é diferente do tratamento na mulher não-grávida, embora devam ser tomados alguns cuidados quanto à escolha do melhor agente farmacológico, com melhor perfil de segurança e menor taxa de complicações. Neste artigo serão discutidas as principais arritmias cardíacas durante a gestação, seus aspectos clínicos e sua forma de tratamento. Serão abordadas também a segurança e a indicação dos fármacos antiarrítmicos disponíveis no Brasil para o tratamento dessa classe especial de pacientes.

Descritores: Arritmias cardíacas. Gravidez. Antiarrítmicos. Complexos ventriculares prematuros.

CARDIAC ARRHYTHMIAS DURING PREGNANCY

Cardiac arrhythmias are uncommon events during pregnancy, but when they appear they may be cause of concern about the mother as well as the fetus. Arrhythmias can occur for the first time or they can be exacerbated during pregnancy. The adaptive physiological alterations such as increased blood volume, decrease in peripheral resistance and increased autonomic activity can be well tolerated by the normal heart, however, they are a source of stress for the diseased heart and this may cause arrhythmia. In normal hearts the arrhythmia prognosis is generally good, the evolution is usually benign and the treatment is needed only in very symptomatic cases. Moreover, in some women with heart disease, in which the arrhythmia is associated with exuberant symptoms, treatment should always be given in order to bring security to the mother. The treatment of arrhythmia in a pregnant woman is no different from those not pregnant, but it should be cautious about choosing the best pharmacological agent with a better safety profile and lower complication rates. In this chapter we will discuss the cardiac arrhythmias during pregnancy, their clinical features and manner of treatment. We will address also the safety and indication of antiarrhythmic drugs available in Brazil for the treatment of this special class of patients.

Descriptors: Arrhythmias, cardiac. Pregnancy. Anti-arrhythmia agents. Ventricular premature complexes.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Dalmo A. R. Moreira – Rua Sampaio Viana, 75 – sala 301 – Paraíso – São Paulo, SP – CEP 04004-000

As arritmias cardíacas podem surgir na gravidez como primeira manifestação de um distúrbio do ritmo ou ser exacerbada pelo próprio estado gravídico. Ao contrário do que se supõe, essa nova condição fisiológica não confere proteção quanto ao aparecimento de arritmias no coração. As alterações hemodinâmicas representadas pela sobrecarga de volume que leva ao aumento do retorno venoso e da contratilidade miocárdica, que culminam com aumento do débito cardíaco, o aumento da taxa plasmática de hormônios, como estrógenos e progesterona, que aumentam a sensibilidade cardíaca às catecolaminas, e, por fim, as influências do sistema nervoso autônomo no coração e nos vasos são todas alterações adaptativas esperadas para atender às novas demandas metabólicas e podem, de maneira isolada ou associada, aumentar a incidência de arritmias em mulheres grávidas, particularmente na presença de um substrato arritmogênico prévio.¹⁻⁴ Por outro lado, mulheres sem cardiopatia têm menor probabilidade de apresentar arritmias pela primeira vez durante uma gestação, ao passo que as cardiopatias adquiridas ou congênitas são fator de risco para que as arritmias surjam nessa fase. Nesses casos, já existem informações progressivas de sintomas relacionados às arritmias, e o médico deve estar preparado para a maior predisposição a seu aparecimento com a evolução da gravidez. Não raramente uma cardiopatia é diagnosticada pela primeira vez em mulheres que nunca consultaram um médico, quando surge uma arritmia sintomática durante a gestação, tal como ocorre na estenose valvar mitral, que facilita o surgimento de um quadro de fibrilação atrial. Não é rara a situação de mulheres assintomáticas, com tipos variados de arritmias cardíacas, que se tornam sintomáticas durante a gestação. Isso decorre do aumento das demandas metabólicas, da diminuição da reserva cardíaca e da sobrecarga hídrica.

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA GESTAÇÃO E SUAS REPERCUSSÕES NO ELETROCARDIOGRAMA

Os hormônios gravídicos, estrógeno e progesterona principalmente, reduzem a resistência vascular periférica e aumentam a volemia e o débito cardíaco em 30% a 50% em comparação ao estado pré-gestacional. O débito cardíaco inicialmente é mantido por aumento do volume sistólico seguido por aumento da frequência cardíaca de 10 a 20 batimentos por minuto.^{5,6} As repercussões sobre o eletrocardiograma são encurtamento do intervalo PR e do intervalo QT associado ao aumento da frequência cardíaca. A elevação do diafragma pode causar desvios do eixo elétrico no plano frontal, particularmente para a esquerda. Pode haver dextrorrotação do coração, em que o ventrículo direito se torna mais anterioriza-

do, causando transição tardia da relação R/S no plano horizontal (além de V3 ou V4), com aparecimento de ondas S ainda em V6.⁷ Podem ocorrer alterações inespecíficas da repolarização ventricular, principalmente nas derivações que exploram ventrículo esquerdo, D1, aVL, V5 e V6.

ASPECTOS CLÍNICOS

Mulheres grávidas podem queixar-se, frequentemente, de palpitações. Essas palpitações decorrem do aumento da percepção dos batimentos cardíacos pelo alto grau de ansiedade e não são necessariamente secundárias a arritmias cardíacas. É comum, nessas situações, o registro de taquicardia sinusal, cuja correlação clínico-eletrocardiográfica pode ser facilmente estabelecida.

Quando há cardiopatia subjacente, os sintomas podem tornar-se exuberantes. Além da dispneia, comum nos estados gravídicos por aumento do volume abdominal, diminuição da expansão do diafragma e aumento do volume sanguíneo circulante, as arritmias podem, dependendo de sua duração e da frequência cardíaca, causar fraqueza intensa, tonturas, pré-síncope ou síncope. Quando quadros de baixo débito aparecem é sinal de que a arritmia está causando repercussão significativa e o tratamento deve ser preconizado para trazer segurança para a mãe e proteger o conceito.

O médico deve avaliar até que ponto os sintomas são causados ou agravados pelas arritmias cardíacas, concomitantemente ao quadro de cardiopatia subjacente. Nessa condição, somente a abolição da arritmia não surtirá qualquer efeito e a compensação clínica da paciente é necessária. Em outras palavras, o tratamento da causa de base e a compensação de insuficiência cardíaca, por exemplo, podem não só aliviar os sintomas como abolir as arritmias. Esse aspecto é particularmente importante na fibrilação atrial, cujas reversão e manutenção do ritmo sinusal só são obtidas em pacientes hemodinamicamente compensados.

De maneira geral, o tratamento de arritmias durante a gravidez não difere daquele empregado em mulheres não-grávidas. A principal preocupação é com o tipo de medicação a ser administrado e o período gestacional em que se encontra a paciente. Como será discutido a seguir, a maioria dos antiarrítmicos pode ser administrada sem maiores riscos para a mãe ou para o feto.

TIPOS DE ARRITMIAS DURANTE A GRAVIDEZ

Nesta seção serão apresentadas as arritmias cardíacas mais frequentes durante o estado gestacional. Não serão abordados os critérios diagnósticos nem mesmo os mecanismos eletrofisiológicos dessas alterações do ritmo cardíaco, por fugir aos objetivos do tema.

Extrassístoles atriais

São arritmias relativamente comuns, sendo responsáveis por queixas de palpitações que motivam a consulta ao cardiologista. Em um estudo eletrocardiográfico em grávidas, Shotan et al.⁸ observaram que essas ectopias ocorrem em 56% dos casos. Durante o parto, Romem et al.⁹ notaram o aparecimento dessas ectopias em 90% das mulheres. Podem ocorrer em corações normais, precipitadas por consumo de estimulantes como café, chá, cigarro, álcool ou descongestionantes nasais. Em cardiopatas, as causas mais frequentes em nosso meio são a cardiopatia reumática (estenose mitral) e as cardiopatias hipertensiva e chagásica. Dentre as cardiopatias congênitas destaca-se a comunicação interatrial. As ectopias atriais podem atuar como gatilhos para gênese de fibrilação ou *flutter* atrial ou desencadear taquicardias supraventriculares, tais como reentrada nodal, reentrada atrioventricular ou taquicardia atrial.

O prognóstico dessa arritmia é bom e, na maioria das vezes, não requer tratamento especial, além de apenas orientações quanto a sua benignidade para tranquilizar a gestante. Devem ser evitados os fatores desencadeantes citados anteriormente (café, chá, cigarro, etc.). Se for necessária terapêutica antiarrítmica (persistência de sintomas ou aparecimento de taquicardias supraventriculares), pode ser empregado betabloqueador ou verapamil. Em mulheres com cardiopatias congênitas ou outras cardiopatias com repercussão clínica, pode ser necessária terapêutica farmacológica, cuja escolha deverá ser baseada em critérios clínicos de maneira similar à que ocorre com as mulheres não-grávidas. Se houver insuficiência cardíaca, digital e diuréticos devem ser administrados. Raramente a amiodarona está indicada nesses casos, pois o controle dos sintomas, na maioria das vezes, é obtido com outros medicamentos.^{10,11}

Taquicardia paroxística supraventricular

Os mecanismos mais frequentes de taquicardia supraventricular são a reentrada nodal e a reentrada atrioventricular envolvendo a via acessória (síndrome de Wolff-Parkinson-White aparente ou “oculta”), sendo a primeira a mais frequente e a segunda, a que apresenta maior refratariedade à terapêutica clínica. A maioria dos indivíduos tem coração normal e história de taquicardia por algum tempo. A gravidez pode aumentar a frequência das crises de taquicardia, particularmente em quem já apresentava os episódios apenas esporadicamente antes da gravidez.¹² Acredita-se que os hormônios, como os estrógenos, além de aumentar o número de receptores autonômicos periféricos, aumentam a sensibilidade do circuito arritmogênico às catecolaminas circulantes. O aumento do estado adrenérgico durante a gestação pode in-

fluenciar os circuitos de reentrada nodal e a própria via acessória, aumentando o risco de taquicardias.¹³ O estado emocional das pacientes, abalado com as taquicardias e o receio das repercussões sobre o feto, aumenta o estado de ansiedade.^{3,10} A interação deste com outros fatores predisponentes pode favorecer o aparecimento das crises e agravar a repercussão hemodinâmica. Já tivemos a oportunidade de avaliar pacientes grávidas com taquicardia por reentrada nodal que apresentaram quadros sincopais durante as crises, situações não vivenciadas antes da gestação (Moreira DAR, dados não-publicados).

O tratamento deve ser estabelecido nos casos em que os episódios de taquicardia são frequentes e acompanhados de sintomas. Podem ser administrados betabloqueador, digital ou verapamil. Se houver refratariedade, os medicamentos podem ser associados ou, então, pode-se optar pela administração de propafenona ou sotalol. Taquicardias esporádicas, que revertem espontaneamente, de curta duração ou que não apresentam sintomas não devem ser tratadas rotineiramente. Nesses casos, as futuras mães devem ser informadas sobre sua situação clínica e a necessidade do tratamento deve ser discutida caso a caso.

Na síndrome de Wolff-Parkinson-White, é pouco frequente a associação com cardiopatias. Há relatos de que nessa síndrome a frequência de taquicardias é maior durante a gravidez que fora dela.¹³ O tratamento das crises é semelhante ao das pacientes não-grávidas. A fibrilação atrial com resposta ventricular elevada pode ser acompanhada de baixo débito cardíaco, comprometendo as vidas materna e fetal, e deve ser tratada com cardioversão elétrica. Nesses casos, pode estar indicada abordagem mais agressiva para a prevenção de recorrências nas pacientes com grave repercussão hemodinâmica, incluindo a ablação da via acessória com cateter utilizando radiofrequência. A terapêutica invasiva, quando indicada, deve ser discutida com a paciente. Mulheres não-grávidas portadoras dessa síndrome devem ter sua condição clínica avaliada e, mesmo se assintomática, deve ser proposta a ablação da via acessória caso haja planejamento de uma futura gravidez.

Taquicardia atrial paroxística

É uma arritmia infrequente, com incidência de até 4% em pacientes encaminhados para estudo eletrofisiológico, geralmente acompanhada de cardiopatia.¹⁴ São causas de taquicardia atrial a cardiopatia reumática, hipertensiva ou chagásica, a cardiomiopatia dilatada e a intoxicação digitálica. Muitas vezes, entretanto, não se consegue descobrir uma causa (forma idiopática, provavelmente a mais comum). Mulheres com cardiopatias congênitas ou com histórico de cirurgia car-

díaca prévia podem ter taquicardia atrial por reentrada atrial próxima da área de incisão e sutura atriais.¹⁵ Quando a taquicardia atrial tem longa duração e vem associada a frequência cardíaca elevada, pode ser causa de cardiomiopatia.¹⁶ As pacientes podem viver assintomáticas durante vários anos e vir a ter descompensação hemodinâmica durante a gravidez, o que torna a taquicardia incessante e com frequência cardíaca maior durante as crises.¹⁷

Essa arritmia costuma ser refratária à terapêutica com antiarrítmicos convencionais, sendo, muitas vezes, necessária a associação de medicamentos. O tratamento visa a interromper a taquicardia ou a reduzir a resposta ventricular. Para prevenir as crises ou abolir a taquicardia, podem ser empregados propafenona, sotalol e, raramente, amiodarona; e para o controle da resposta ventricular podem ser empregados digital, betabloqueadores ou verapamil isoladamente ou em associação. Em casos rebeldes, com frequência cardíaca persistentemente elevada e acompanhada de sintomas debilitantes, está indicada, em casos selecionados, a ablação do foco arritmogênico atrial com radiofrequência. A grande vantagem é a não-utilização de anestesia geral e o fato de o sucesso poder ser confirmado imediatamente após o procedimento, podendo ser repetido na mesma sessão caso sejam comprovadas falhas. Está indicada em pacientes que apresentem apenas um foco ativo da arritmia nos átrios. Os quadros de cardiomiopatia secundários à taquicardia tendem a reverter após a redução da frequência ventricular.¹⁶

Fibrilação e flutter atriais

Estão, na maioria dos casos, associados à cardiopatia. A fibrilação atrial pode ser crônica ou paroxística. As causas mais frequentes da forma crônica são: cardiopatia reumática (estenose mitral), cardiomiopatias hipertensiva e dilatada, insuficiência cardíaca, pericardite, cardiopatia congênita (comunicação interatrial tipo *ostium secundum*, anomalia de Ebstein, drenagem anômala das veias pulmonares) e pós-operatório de cardiopatia congênita.¹⁸ São causas não-cardíacas: hipertireoidismo, doença pulmonar obstrutiva crônica, embolia pulmonar, e a forma idiopática (mediada pelo sistema nervoso autônomo). A fibrilação atrial paroxística pode ser desencadeada em corações normais durante estresse emocional, após uso abusivo de álcool ou alimentação copiosa. Os sintomas (dispneia e palpitações) estão relacionados à frequência cardíaca elevada e irregular e à ausência de contração atrial. Mulheres grávidas que apresentam fibrilação atrial pela primeira vez têm grande chance de evoluir com insuficiência cardíaca e edema agudo de pulmão, particularmente quando associada a estenose valvar mitral.¹⁹

O tratamento visa à reversão da fibrilação atrial a ritmo sinusal, para restabelecer a contração atrial e a regularização da frequência cardíaca ou o controle da resposta ventricular. No primeiro caso, podem ser empregados medicamentos antiarrítmicos tais como a propafenona. Em alguns casos agudos, a digoxina pode dar resultado na reversão ao ritmo sinusal. Quando isso não acontece, esse medicamento é útil na redução da frequência ventricular. A incidência de reversão com medicamentos varia entre 15% e 20% dos casos. Quando a fibrilação atrial dura mais de duas semanas está indicada anticoagulação antes da cardioversão, para prevenção de tromboembolismo. Em grávidas, o agente de escolha é a heparina, utilizando-se a forma subcutânea a cada 8 ou 12 horas, mantendo-se o tempo de tromboplastina parcial ativada em 1,5 vez o valor controle.²⁰

Quando o antiarrítmico falha, a cardioversão elétrica está indicada, com choques que variam entre 80 J e 100 J. A anticoagulação deve ser mantida por pelo menos uma semana após o choque. Quando a cardioversão não está indicada, como nos casos de fibrilação atrial com duração maior que um ano e átrios de dimensões muito grandes (acima de 50 mm), o controle da resposta ventricular pode ser obtido com digital, betabloqueadores ou verapamil, isoladamente ou em associação.

O flutter atrial indica, frequentemente, cardiopatia subjacente. Está associado a condições que provocam grandes dilatações atriais, como cardiomiopatias e cardiopatias congênitas, ou no pós-operatório dessas cardiopatias.^{15,19} São raros os casos de flutter atrial em corações normais, geralmente causado por hipertireoidismo¹⁹, predominando, neste último, a forma paroxística.

No flutter atrial, a reversão com medicamentos antiarrítmicos é rara. Nessa situação, está indicada a cardioversão elétrica como medida mais eficaz. A anticoagulação está indicada tal como ocorre nos casos com fibrilação atrial. A cardioversão elétrica é realizada com cargas baixas (50 J a 80 J). Quando é refratário ao choque, o controle da resposta ventricular pode ser obtido com digital, betabloqueadores ou verapamil, isoladamente ou em associação. A utilização de betabloqueadores ou verapamil deve ser cautelosa, em decorrência do risco de depressão da função ventricular, o que pode agravar quadros de insuficiência cardíaca.

A prevenção de recorrências da fibrilação atrial e do flutter atrial deve ser feita em pacientes suscetíveis. Podem estar indicados propafenona, sotalol e, raramente, amiodarona, de maneira similar ao que ocorre com as não-grávidas. A associação com antagonistas de canais de cálcio pode estar indicada em alguns casos, particularmente na forma recorrente. Sempre que possível, tratar a condição clínica que predispõe ao surgimento da arritmia, pois, do contrário, há grande chan-

ce de insucesso no manuseio dessas pacientes. No pós-parto pode ser julgada a necessidade de terapêutica definitiva por meio da ablação com radiofrequência em casos selecionados. Deve-se destacar que a frequência das crises pode ser reduzida no pós-parto, pela normalização das condições hemodinâmicas. Destaca-se que a fibrilação atrial é uma arritmia que pode ser deflagrada quando o coração é submetido a sobrecarga hemodinâmica (hipervolemia), tal como ocorre nos estados gravídicos.

Extrassístoles ventriculares

O estado gravídico aumenta a frequência de extrassístoles e geralmente as pacientes se tornam sintomáticas em virtude da maior percepção desses batimentos ou das pausas que vêm logo após uma contração vigorosa pela diástole mais longa.²⁰ Em outras ocasiões, a arritmia é documentada incidentalmente durante exames de rotina, quando as pacientes ficam sabendo que a arritmia existe. Quando não há cardiopatia associada o prognóstico é bom, não havendo necessidade de tratamento, mesmo nas formas mais complexas.^{10,11,20} No estudo de Shotan et al.⁸, as ectopias ventriculares ocorreram em cerca de 59% das grávidas. Durante o parto, Romem et al.⁹ documentaram essas ectopias em 50% dos casos.

As cardiopatias mais comuns que cursam com extrassístoles ventriculares em nosso meio são: cardiomiopatia dilatada, hipertensiva ou chagásica, prolapso de válvula mitral, valvopatias (estenose aórtica, insuficiência mitral) e miocardite aguda. Causas menos frequentes incluem síndrome do intervalo QT longo congênito e displasia arritmogênica de ventrículo direito. As formas idiopáticas, originadas na via de saída do ventrículo direito ou na região ínfero-septal do ventrículo esquerdo, podem também ter sua frequência aumentada durante a gestação, trazendo grande instabilidade emocional às pacientes acometidas.

O tratamento é necessário em pacientes sintomáticas, cuja correlação com o eletrocardiograma foi estabelecida. Avaliação não-invasiva, incluindo ecocardiograma, deve ser realizada para análise da função ventricular e descartar a possibilidade de cardiopatias graves. Na maioria das vezes, apenas orientar e assegurar a benignidade das extrassístoles são suficientes para tranquilizar a paciente. Fatores agravantes (insuficiência cardíaca, estimulantes como chá, café, álcool, cigarro, etc.) ou precipitantes devem ser identificados e eliminados. Não está definitivamente comprovado que o tratamento medicamentoso previne morte súbita, mesmo quando há disfunção ventricular associada. O estudo CAST demonstrou que antiarrítmicos do grupo IC (encainida e flecainida), potentes na eliminação de extrassístoles, acarretaram maior índice de mortalidade em comparação ao grupo que recebeu

placebo. Por essa razão, o uso indiscriminado de medicamentos antiarrítmicos deve ser evitado para que se previnam efeitos pró-arrítmicos. Quando realmente necessário, os fármacos mais frequentemente empregados são os betabloqueadores. A propafenona ou o sotalol em não-cardiopatas podem estar indicados para alívio sintomático. A amiodarona é uma opção eficaz quando os outros falham ou se a paciente é cardiopata. O prognóstico é bom quando não há cardiopatia.

Taquicardia ventricular

Arritmia rara durante a gravidez. O estado gravídico não predis põe ao aumento da frequência dos episódios em pacientes com história prévia dessa arritmia.²⁰ Em mulheres não-grávidas é frequentemente secundária à cardiopatia, sendo encontrada, raramente, em indivíduos com coração normal, originadas na via de saída do ventrículo direito, região ínfero-septal do ventrículo esquerdo, menos frequentemente nas regiões anterior ou posterior do anel valvar mitral. Na maioria dos casos relatados durante a gestação, a taquicardia ventricular ocorreu em mulheres sadias e foi relativamente bem tolerada clinicamente, apenas com queixas de palpitações e tonturas.²⁰ As causas mais comuns são: cardiomiopatias chagásica, dilatada e hipertrófica, valvopatias, prolapso de válvula mitral, displasia arritmogênica do ventrículo direito, síndrome do intervalo QT longo e insuficiência coronária. O uso indiscriminado de antiarrítmicos para tratamento de extrassístoles ventriculares e a intoxicação digitalica são causas não raras que devem ser sempre suspeitadas. Em jovens grávidas que chegam ao pronto-socorro com taquicardia ventricular, deve-se sempre suspeitar de consumo de cocaína.

A avaliação das pacientes envolve extensa investigação por métodos não-invasivos, como ecocardiograma, para se conhecer a anatomia cardíaca e a função ventricular. O Holter é importante na quantificação de extrassístoles, gatilhos para o desencadeamento das crises, e para confirmar a eficácia dos antiarrítmicos. O teste ergométrico pode ser utilizado como método coadjuvante ao Holter em casos selecionados (como naquelas que referem arritmias ao esforço, por exemplo). A coronariografia e a ventriculografia estariam indicadas em pacientes com suspeita de insuficiência coronária. Esse fato é fundamental, pois, por ser causa frequente dessa arritmia na clínica, seu tratamento é importante para a melhora do prognóstico.

O tratamento depende do estado hemodinâmico e tem como objetivo a prevenção de fibrilação ventricular para proteger a mãe e o conceito. Se houver sinais clínicos de baixo débito, a cardioversão elétrica se impõe. Se as condições clínicas são estáveis, pode ser empregada lidocaína. A amiodarona endovenosa (infusão lenta) pode ser tentada quando os outros medicamentos falham.

A prevenção de recorrências é feita por meio da eliminação dos possíveis fatores desencadeantes e compensação da insuficiência cardíaca, se houver. A isquemia miocárdica deve ser identificada e tratada de acordo. Se, mesmo assim, a taquicardia recorrer, deve-se tratar com antiarrítmicos por via oral e a eficácia dos mesmos pode ser avaliada com monitorização eletrocardiográfica contínua. Os medicamentos mais frequentemente empregados para prevenção das recorrências são propafenona, sotalol (nas não-cardiopatas) ou amiodarona (naquelas com cardiopatia e disfunção ventricular). Betabloqueador ou verapamil podem ser administrados nos casos de taquicardia ventricular de coração normal ou secundária a prolapso de válvula mitral.

O cardioversor-desfibrilador automático está indicado nas pacientes com risco de morte súbita, particularmente naquelas com cardiopatia associada a disfunção ventricular. Fica a critério clínico a indicação durante a gestação ou eletivamente após o parto. Deve-se ressaltar que, como as taquiarritmias ventriculares não têm sua incidência aumentada na gestação, não há aumento da frequência de descargas do gerador nessa fase.²¹

USO DE MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS DURANTE A GRAVIDEZ

O tratamento clínico medicamentoso é necessário quando as alterações do ritmo são frequentes, sintomáticas e acompanhadas de distúrbio hemodinâmico, tanto para a mãe como para o feto. Pacientes com arritmias esporádicas, sem repercussão clínica, devem ser orientadas quanto à benignidade dessa afecção e o tratamento com antiarrítmicos deve ser adiado para outras circunstâncias. É muito importante que fatores de risco que influenciam o desencadeamento de arritmias, tais como café, chá, fumo, álcool, descongestionantes nasais ou outros tóxicos, sejam abolidos para maior conforto e segurança da mãe e do concepto. A interação desses fatores com mudanças hormonais, hemodinâmicas e do sistema nervoso autônomo pode causar arritmias em corações predispostos, mesmo quando nenhuma lesão orgânica está presente.

Sempre que possível, deve ser dada preferência aos medicamentos mais antigos, cujos metabolismo e efeitos terapêuticos e colaterais são mais conhecidos. Dá-se preferência sempre à menor dose eficaz para se evitar efeitos colaterais maternos e fetais. Isso não significa menor dose do fármaco, já que na gestação, com o aumento do volume de distribuição e do metabolismo do medicamento, a indicação seria para se utilizar até mesmo doses maiores. O importante é se certificar de uma dose mínima que traga segurança terapêutica. Em geral,

não há diferenças no emprego dos antiarrítmicos em relação às mulheres não-grávidas, salvo algumas exceções.

Nas primeiras duas semanas de gestação, danos fetais causados por medicamentos podem levar ao aborto. Nos primeiros três meses, a exposição a alguns fármacos pode resultar em malformações congênitas, que, por esse motivo, devem ser evitados nesse período. No segundo e terceiro trimestres, as principais alterações são observadas no crescimento e no desenvolvimento fetais, e a relação risco-benefício de seu emprego deve ser considerada quando prescritos às futuras mães. A Tabela 1 traz um resumo da segurança e das complicações da utilização dos principais fármacos antiarrítmicos disponíveis no Brasil durante a gestação.

Medicamentos do grupo I

São divididos em: IA, representados pela quinidina, disopiramida e procainamida (no Brasil, disponível apenas a quinidina); IB, lidocaína, mexiletina, difenilidantoína (disponível no Brasil somente a lidocaína e a difenilidantoína); e IC, propafenona.

A quinidina é segura na gravidez, podendo ser administrada com mínimos riscos para o feto, não sendo relatados efeitos teratogênicos ou outros efeitos adversos. A quinidina atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno. A concentração no leite, contudo, é clinicamente insignificante. Doses tóxicas de quinidina podem causar contrações uterinas e levar ao aborto. Em doses terapêuticas, entretanto, as contrações aparecem somente quando se iniciam espontaneamente, próximo ao parto. Comprometimento do oitavo nervo craniano é uma complicação rara, que tem sido relatada em fetos de mães que utilizam altas doses de quinidina. Trombocitopenia é outro efeito colateral raro que pode ocorrer, tanto na mãe como no neonato.²³

A lidocaína não está associada a aumento de risco de dano fetal ou a malformações congênitas, mesmo quando administrada no início da gestação. Em altas doses ou em fetos com acidose metabólica, pode causar toxicidade cardíaca e no sistema nervoso central, pelo aumento de sua concentração plasmática causada pela queda do pH. Após administração venosa, atravessa a barreira placentária e pode ser excretada no leite materno, em baixas concentrações. A experiência como antiarrítmico ainda é limitada em mulheres grávidas, e a maioria dos dados disponíveis refere-se a seu emprego como anestésico na hora do parto.

A difenilidantoína atravessa a barreira placentária e é eliminada em baixas concentrações no leite materno, não causando efeitos clinicamente significativos nos neonatos. O uso prolongado, principalmente no primeiro trimestre, está associado a alta incidência de defeitos congênitos fetais (6%

Tabela 1 - Perfil de segurança, complicações e efeitos na amamentação dos principais fármacos antiarrítmicos disponíveis no Brasil

Fármaco	Perfil de segurança	Complicações	Amamentação
Adenosina	Seguro, sem efeitos detectáveis no ritmo fetal	Grávidas podem responder a doses baixas desse agente em decorrência de adenosina deaminase	Seguro, meia vida curta
Atropina	Desconhecido, mas tem sido usada em manobras de ressuscitação	Dados insuficientes	Desconhecido
Amiodarona	Utilização por pouco tempo em emergências	Em uso prolongado causa hipo/hipertireoidismo fetal, retardo do crescimento, prematuridade	Evitar
Betabloqueador	Evitar atenolol no primeiro trimestre	Retardo do crescimento, bradicardia, apneia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia	Seguro
Digoxina	Boa segurança	Morte fetal em casos de toxicidade	Seguro
Diltiazem	Pouca experiência	Anormalidades no esqueleto, retardo do crescimento, morte fetal	Desconhecido
Lidocaína	Seguro	Estresse fetal em caso de toxicidade	Seguro
Quinidina	Seguro na gestação, pouco usada pelo risco de pró-arritmia	Raramente contração uterina, parto prematuro, trombocitopenia neonatal, dano ao nervo auditivo	Seguro
Propafenona	Desconhecido	Dados insuficientes	Desconhecido
Sotalol	Seguro	Bradicardia fetal transitória	Seguro
Verapamil	Seguro	Hipotensão arterial materna	Seguro

Modificado de Adamson e Nelson-Percy.²²

dos casos), no sistema genital e cardiopulmonar, retardo do crescimento fetal, retardamento mental, e malformações craniofaciais. Pode estar associada ainda a hemorragias graves, por diminuição dos fatores de coagulação relacionados à vitamina K. Por esses motivos, esse medicamento deve ser evitado em qualquer fase da gravidez. A indicação está limitada à administração aguda para tratamento de arritmias associadas a intoxicação digitalica, pois, ao contrário do uso crônico, não causa danos ao feto.

Não há informações sobre o uso da propafenona durante a gestação e, por esse motivo, não se pode estabelecer a segurança de sua administração na gestação. Em animais de laboratório, doses até 40 vezes maiores que aquelas utiliza-

das em humanos não foram teratogênicas. Os escassos relatos de seu uso em gestantes não demonstrou quaisquer efeitos adversos ao feto e ao neonato.¹

Medicamentos do grupo II

Não há relatos dos efeitos dos betabloqueadores na gênese de malformações fetais. Entretanto, os fetos podem nascer com menor peso e tamanho em decorrência da diminuição do fluxo sanguíneo pela artéria umbilical. Outros efeitos sobre o feto são bradicardia, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia. Discreto retardo para iniciar os movimentos respiratórios espontâneos logo após o nascimento podem ser observados com betabloqueadores não-seletivos (propranolol, sotalol).

Os betabloqueadores devem ser evitados em mães com suspeita de sofrimento fetal em decorrência da diminuição dos reflexos de defesa, que são mediados pelas catecolaminas. A incidência dessas complicações é baixa, sendo considerados medicamentos relativamente seguros durante a gravidez. O propranolol é excretado no leite materno em baixas concentrações, insuficientes para causar efeitos clínicos significativos no neonato.

O atenolol atravessa a barreira placentária e não está associado a efeitos colaterais ou teratogênicos no feto. É excretado no leite em concentrações maiores que as observadas no leite materno. Esse fato, contudo, não está relacionado a efeitos adversos no recém-nascido. Os efeitos descritos anteriormente para o propranolol são menos frequentes para o atenolol.²¹ O atenolol, contudo, deve ser evitado no primeiro trimestre da gestação por estar associado o retardamento do crescimento fetal, mas pode ser utilizado a partir do segundo trimestre.

Não há relatos de teratogenicidade ou efeitos colaterais significativos para o feto ou neonatos de mães que fizeram uso de sotalol. Esse medicamento atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. As informações sobre o uso clínico desse fármaco são escassas em mulheres grávidas e seu uso deve ser reservado para os casos em que há falha de outros medicamentos.¹ Embora seja eliminado no leite materno, não causa efeitos significativos nos recém-nascidos. As mães, portanto, podem amamentar os bebês sem que seja necessária sua suspensão.

Medicamentos do grupo III

A amiodarona atravessa pouco a barreira placentária mas alcança altas concentrações no leite materno, o que pode influenciar o metabolismo tireoideano do recém-nascido. Não há relatos de danos fetais sérios quando as mães utilizam amiodarona, sendo considerada medicação segura durante a gestação. Há relatos de hipotireoidismo no recém-nascido (incidência de até 9%) necessitando reposição de hormônio tireoideano por vários meses após o nascimento.²³ Como as informações na gravidez são limitadas, a amiodarona deve ser restrita somente aos casos em que outros medicamentos falharam.

Medicamentos do grupo IV

O verapamil é um potente antagonista do cálcio, utilizado para tratamento de arritmias supraventriculares, maternas e fetais. É o agente de escolha dentre os fármacos da classe IV. Seu uso durante a gestação não está associado a danos fetais ou ao conceito ou a efeitos deletérios à mãe no momento do parto. As informações, entretanto, são escassas quanto à segurança de seu emprego durante a gravidez. Quando admi-

nistrado para o tratamento de taquicardia supraventricular em fetos, pode causar bradicardia, bloqueio atrioventricular e depressão da contratilidade miocárdica no feto ou na mãe. A hipotensão arterial materna pode causar redução do fluxo sanguíneo placentário e sofrimento fetal e é secundária particularmente à velocidade rápida de infusão.

As informações sobre o diltiazem em humanos são escassas. Em animais de laboratório, causa diminuição das contrações uterinas com retardo do trabalho de parto, morte fetal, diminuição da sobrevivência dos recém-nascidos e anomalias esqueléticas e vertebrais, baixo peso intrauterino e malformações nos membros e tronco.

A digoxina, embora não seja considerada um verdadeiro antiarrítmico, pode ser administrada com segurança para o tratamento de taquiarritmias supraventriculares maternas ou fetais ou insuficiência cardíaca. Não há relatos de efeitos colaterais importantes nos neonatos e o medicamento não é teratogênico. Os casos relatados de complicações ocorreram em pacientes que ingeriram doses excessivas. Atravessa livremente a placenta e alcança alta concentração no coração dos conceptos quando os níveis plasmáticos maternos estão no limite superior da normalidade. Em decorrência do elevado volume de distribuição durante a gestação, doses terapêuticas máximas toleradas pela mãe estão indicadas para que esse fármaco exerça sua eficácia no concepto. Há eliminação pelo leite materno, mas em quantidade insuficiente para causar qualquer efeito no recém-nascido. Por essa razão, a presença do fármaco durante a amamentação não deve ser motivo para preocupação.¹

CONCLUSÃO

Concluindo, a maioria dos antiarrítmicos pode ser empregada durante a gestação nas mesmas doses administradas a mulheres não-grávidas. Entretanto, a segurança na sua administração é duvidosa principalmente no primeiro trimestre e para os medicamentos da nova geração, sendo escassas as informações a seu respeito. A escolha deve ser baseada no conhecimento dos efeitos colaterais cardíacos e não-cardíacos, bem como da farmacocinética e da farmacodinâmica, que podem estar alteradas durante o estado gestacional. O tratamento antiarrítmico deve ser criterioso, com avaliações clínicas periódicas das gestantes para se prevenir efeitos colaterais, muitas vezes graves. Por outro lado, deve-se procurar a dose mínima eficaz nessas pacientes.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Cox J, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis.* 1993;36(2):137-78.
2. Ekholm EM, Piha SJ, Erkkola RU, Antila KJ. Autonomic cardiovascular reflexes in pregnancy: a longitudinal study. *Clin Auton Res.* 1994;4(4):161-5.
3. Szekeley P, Snaith L. Paroxysmal tachycardia in pregnancy. *Br Heart J.* 1953;15(2):195-8.
4. Tawam M, Levine J, Mendelson M, Goldberger J, Dyer A, Kadish A. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1993;72(11):838-40.
5. Sullivan JM, Ramanathan KB. Management of medical problems in pregnancy – severe cardiac disease. *N Engl J Med.* 1985;313(5):304-9.
6. Metcalfe J, Ueland K. Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis.* 1974;16(4):363-74.
7. Bayes de Luna. *Clinical electrocardiography: a textbook.* 2nd ed. Armonk (NY): Futura Publishing Company; 1998. p. 341-2.
8. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, Johnson JV, Elkayan U. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness and syncope. *Am J Cardiol.* 1997;79(8):1061-4.
9. Romem A, Romem Y, Katz M, Battler A. Incidence and characteristics of maternal cardiac arrhythmias during labor. *Am J Cardiol.* 2004;93(7):931-5.
10. Rotmensch HH, Rotmensch S, Elkayam U. Management of cardiac arrhythmias during pregnancy: current concepts. *Drugs.* 1987;33(6):623-33.
11. Rotmensch HH, Elkayam U, Frishman W. Antiarrhythmic drug therapy during pregnancy. *Ann Intern Med.* 1983;98(4):487-97.
12. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Cheng CC, Tai CT, et al. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1995;76(10):675-8.
13. Widerhorn J, Widerhorn ALM, Rahimtoola SH, Elkayam U. WPW syndrome during pregnancy: increased incidence of supraventricular arrhythmias. *Am Heart J.* 1992; 123(3):796-8.
14. Wu D, Denes P, Amat-y-Leon F, Dhingra R, Wyndham CR, Bauernfeind R, et al. Clinical, electrocardiographic, and electrophysiologic observation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1978;41(6):1045-51.
15. Flinn CJ, Wolff GS, Dick M 2nd, Campbell RM, Borkat G, Costa A, et al. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med.* 1984;310(25):1635-8.
16. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 1986;57(8):563-70.
17. Doig JC, McComb JM, Reid DS. Incessant atrial tachycardia accelerated by pregnancy. *Br Heart J.* 1992;67(3): 266-8.
18. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 1982;50(3): 641-51.
19. Mendelson CL. Disorders of the heartbeat during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1956;72(6):1268-301.
20. Widerhorn J, Elkayam U, Bhandari AK. Cardiac arrhythmias during pregnancy. In: Zipes DP, Rowlands DJ. *Progress in cardiology.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p. 107-30.
21. Natale A, Davidson D, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy. A safe combination? *Circulation.* 1997;96(9):2808-12.
22. Adamson DL, Nelson-Percy C. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. *Heart.* 2007;93(12): 1630-6.
23. Widehorn J, Bhandari AK, Bughi S, Rahimtola SH, Elkayam U. Fetal and neonatal adverse effects profile of amiodarone treatment during pregnancy. *Am Heart J.* 1991;122(4 Pt 1):1162-5.

CIRURGIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ

ANTONINHO SANFINS ARNONI^{1,2}, RENATO TAMBELLINI ARNONI^{1,2}

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2010;20(4):504-10
RSCESP(72594)-1898

A cirurgia cardíaca na gravidez vem sendo realizada desde 1985 no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo (SP). Inúmeras melhorias foram desenvolvidas desde essa época. Até os dias de hoje, 80 gestantes foram submetidas a cirurgia, das quais 64 foram acompanhadas (84%). A doença valvar foi a afecção mais frequente (94%), sendo a valvopatia mitral a doença mais prevalente (76,5%). Foi necessário tratamento cirúrgico dessa valva em 82% dos casos (comissurotomia mitral ou troca valvar). A maioria dessas pacientes estava em classe funcional III ou IV da New York Heart Association (NYHA) e a idade gestacional média era de 22 semanas. Houve melhora da classe funcional após a cirurgia (93% dos casos em classe funcional I ou II) e a maioria das pacientes se encontra em ritmo sinusal (70,4%). A reoperação foi necessária em 20% dos casos. Ocorreram 5 óbitos maternos (6,2%) e 11 óbitos fetais (16,2%). A classe funcional é o maior fator de risco para mortalidade materna, mas também devem ser considerados o uso de drogas vasoativas, a idade da paciente, o tipo de afecção e a reoperação. Para a mortalidade fetal, devemos considerar idade materna superior a 35 anos, classe funcional, reoperação, cirurgia de emergência, tipo de proteção miocárdica e tempo de anoxia. Portanto, vários fatores devem ser considerados para a melhoria dos resultados, mas com cuidados especiais a cirurgia cardíaca na paciente gestante pode ser associada a aceitável mortalidade materna e fetal.

Descritores: Cirurgia torácica. Gravidez. Complicações na gravidez. Monitorização uterina. Gestantes. Doenças cardiovasculares.

CARDIAC SURGERY DURING PREGNANCY

Cardiac surgeries during pregnancy have been performed at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia since 1985. Some technical improvements were established from that time to today. Eighty pregnant women underwent cardiac surgery and 64 (84%) were followed. The most frequent pathology was valve disease (94%). Mitral valve disease was the most prevalent (76.5%), and mitral commissurotomy or replacement was required in 82% of the cases. Most were in functional class III or IV and mean gestational age was 22 weeks. There was functional class improvement after surgery (93% into class I or II), and 70.4% were restored to sinus rhythm. Twenty percent required reoperation. There were five maternal deaths (6.2%) and 11 fetal deaths (16.2%). Several aspects were considered as contributing risk factors for maternal mortality, such as the use of vasoactive drugs and other preoperative medications, age, kind of surgery, reoperation, and functional class. Functional class was the factor that predicted higher risk for maternal death. As to fetal mortality, several factors played a role, such as maternal age more than 35 years, functional class, reoperation, emergency surgery, type of myocardial protection, and anoxic time. Cardiac surgery during pregnancy is associated with acceptable maternal and fetal mortality rates. These rates may be even lower if the factors mentioned above are maintained under control.

Descriptors: Thoracic surgery. Pregnancy. Pregnancy complications. Uterine monitoring. Pregnant women. Cardiovascular diseases.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.

² Complexo Hospitalar Edmundo Vasconcelos – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Antoninho Sanfins Arnoni – Rua Borges Lagoa, 1.450 – Vila Clementino – São Paulo, SP – CEP 04038-905

As mudanças hemodinâmicas que normalmente ocorrem durante a gravidez podem dificultar o controle das doenças cardíacas, principalmente as doenças das valvas cardíacas. Elas são as mais frequentes, mesmo em países desenvolvidos. Algumas delas têm prognóstico pobre tanto para a mãe como para o feto.

Dessa forma, as mulheres cardiopatas, quando engravidam, necessitam de cuidados especiais para permitir o bom desenvolvimento do feto. Entre esses cuidados podemos citar os tratamentos intervencionistas, quer seja a valvoplastia mitral percutânea, quando há possibilidade de ser feita, quer seja a cirurgia com circulação extracorpórea.

A cirurgia tem a função de corrigir os defeitos quando a vida da mãe está em risco ou para permitir o desenvolvimento adequado do feto.

Segundo as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia¹, pacientes com estenose mitral grave deverão ser tratadas durante a gravidez de preferência por técnicas percutâneas (IC), e a cirurgia deve ser reservada para os casos em que a técnica de valvoplastia não esteja indicada e em que haja risco de vida para a mãe (IC).

A cirurgia cardíaca durante a gravidez não se limita a tratar estenoses nativas da valva mitral. Várias afecções podem e devem ser tratadas com circulação extracorpórea, entre as quais disfunções de próteses valvares, coronariopatias, mixomas cardíacos e aneurismas de aorta.

Entretanto, o tratamento das doenças cardíacas na gravidez com cirurgia não começou com o emprego de circulação extracorpórea, mas com as comissurotomias digitais² ou, como descreveram Daley et al.³, em 1957, com o uso de hipotermia para correção de estenose pulmonar sob visão direta.

A circulação extracorpórea começa a aparecer na literatura com Duborg et al.⁴, que, em 1950, utilizaram essa técnica para correção de comunicação interatrial associada a estenose pulmonar em gestante de três meses. Depois disso, vários outros trabalhos são encontrados na literatura descrevendo a correção de afecções, tais como estenose aórtica⁵, comunicação interventricular⁶, estenose mitral (comissurotomia mitral)⁷, estenose aórtica⁸ e dupla lesão mitral com substituição valvar realizada⁹.

Em 1968, foi descrita a realização, na Clínica Mayo, de cirurgia em mulher grávida de três semanas e meia, realizada com sucesso tanto para a mãe como para o feto, que nasceu bem após período gestacional adequado.¹⁰ A mãe era portadora de tetralogia de Fallot.

O primeiro relato de cirurgia para pacientes gestantes cardiopatas no Brasil aconteceu em 1968, quando Meyer¹¹ publicou tratamento cirúrgico com circulação extracorpórea e hipotermia para operar 13 pacientes.

O desenvolvimento da medicina proporcionou que Koh et al.¹², em 1975, utilizassem monitorização uterina e fetal na correção cirúrgica de duas pacientes com estenose mitral submetidas a tratamento cirúrgico.

A reunião de especialistas de diferentes áreas (cirurgiões cardiovasculares, anestesistas, obstetras, pediatras, cardiologistas clínicos) permitiu que no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia¹³, em São Paulo (SP), tivesse início uma atenção especial à cardiopata gestante com necessidade de tratamento cirúrgico. Esse atendimento consistia na utilização de monitorização uterina e fetal durante o procedimento e permitiu a evolução do tratamento com modificações que permitiram melhoria dos resultados tanto para a mãe como para o feto.

Esses estudos nos permitiram analisar a indicação cirúrgica para as pacientes gestantes e considerá-la em três situações:

- Eletiva: quando a paciente desconhece que está grávida, principalmente no início da gestação ou quando não informa sua condição à equipe médica. Isso implica a realização da cirurgia sem os cuidados necessários.

- Emergência: quando a paciente procura tratamento em edema agudo de pulmão ou com endocardite infecciosa^{14,15}, não raro com problemas neurológicos associados. São casos graves, com descompensação cardíaca significativa e que precisam de cirurgia em curto espaço de tempo.

- Programada: casos em que a paciente sabidamente gestante procura tratamento por apresentar quadro de difícil tratamento clínico por descompensação cardíaca ou por ser portadora de prótese valvar previamente implantada e com disfunção significativa, seja por calcificação, rotura ou degeneração da mesma ou ainda por apresentar embolias de repetição.

O resultado do tratamento está diretamente ligado ao tipo de indicação, tanto para a mãe como para o feto. Dessa forma, nos casos eletivos ou de emergência o risco para o concepto é maior, pois, diferentemente dos casos programados, os cuidados para a realização da cirurgia são mais difíceis de serem realizados de forma adequada.

Para a mãe, os casos de emergência na vigência de endocardite ou de edema agudo de pulmão correm com risco maior.

Esses estudos também revelaram que, quando a cirurgia pode ser programada, existem períodos gestacionais em que os riscos podem ser amenizados. A cirurgia deve ser evitada antes da 12ª semana, para diminuir a possibilidade de teratogenia, maior nessa época da gestação. A realização da cirurgia após a 28ª semana pode ser acompanhada de distúrbios hemodinâmicos graves ou provocar placenta prévia, que podem levar a maior mortalidade materna, devendo, portanto,

ser evitada. A preferência recai entre a 13^a e a 28^a semanas¹⁶, preferencialmente entre a 24^a e a 28^a semanas, quando a instabilização hemodinâmica está mais relacionada a doença cardíaca, com menor interferência dos problemas associados à gestação.

A análise dos fatores de risco tanto para a mãe como para o feto também contribuiu para a melhoria dos resultados.¹⁷

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia cardíaca durante a gravidez exige cuidados próprios, que têm início na entrada da paciente na sala operatória e só terminam depois da alta hospitalar. Ao mesmo tempo em que os cirurgiões puncionam a artéria radial para controle da pressão arterial contínua e passam cateter venoso de duas vias na veia subclávia para infusão de medicamentos, os obstetras posicionam os eletrodos para controle da frequência cardíaca fetal e da contração uterina. Neste últimos casos, o ecocardiografista posiciona seu eletrodo para acompanhamento do procedimento.

A indução anestésica é feita com cuidado, evitando-se hipotensões ou períodos de hipóxia que possam causar dano ao feto. O anestesista deve considerar os efeitos teratogênicos das drogas quando de seu emprego, discutindo sempre que necessário com toda a equipe.

Atualmente nossa equipe tem utilizado a esternotomia mediana, mas no princípio utilizávamos também a toracotomia ântero-lateral direita. Nessa situação, deve-se fazer uma pequena bácia da cintura pélvica para evitar compressão dos vasos abdominais.

Para a instalação da circulação extracorpórea, utilizada em todos os casos, canulamos a aorta ascendente, com a circulação venosa sendo feita por duas cânulas no átrio direito. A heparinização é controlada pelo tempo de coagulação ativada, evitando-se anticoagulação excessiva, que é prejudicial ao feto.

Utilizamos atualmente os oxigenadores de membrana, com máquina de fluxo contínuo. Raramente utilizamos sangue no perfusato, mas não permitimos hemodiluição que possa baixar o hematócrito a níveis inferiores a 25%.

A circulação extracorpórea é realizada com fluxo maior que o de cirurgias cardíacas habituais, para manter pressão arterial média acima de 60 mmHg, considerada importante para a viabilidade fetal. Evitamos a hiperoxigenação, pois o feto não está acostumado a níveis altos de oxigênio. Para diminuir ou evitar arritmias fetais, trabalhamos em normotermia, pois tanto a hipotermia como a fase do reaquecimento podem provocar alterações do ritmo. Quando necessitamos de hipotermia para preservação do miocárdio materno, fazemos uso de gelo

tópico no pericárdio, sem diminuir a temperatura sistêmica. Quando indicada, é empregada a cardioplegia cristalóide, com aspiração do átrio direito para evitar que entre na circulação.

O controle do equilíbrio ácido-básico é importante, já que a acidose é inconveniente e deve ser prontamente corrigida.

Glicose hipertônica foi acrescida ao perfusato da circulação extracorpórea na tentativa de evitar bradicardia fetal, pois teria a função de melhorar as condições energéticas do feto, possibilitando melhor adaptação às alterações provocadas pela circulação extracorpórea¹³.

A experiência de toda a equipe cirúrgica é importante para que o tempo cirúrgico seja o mais curto possível, não só durante a circulação extracorpórea como em todo o procedimento.

A cirurgia propriamente dita não difere das cirurgias realizadas em paciente fora da gestação. A manutenção das valvas nas afecções valvares é primeira opção da cirurgia, mas na impossibilidade de sua conservação temos utilizado próteses biológicas para qualquer posição (mitral, aórtica, tricúspide), a fim de eliminarmos a necessidade do uso de anticoagulante no pós-operatório, que pode trazer transtornos para a mãe no momento do parto ou para o feto, principalmente se estiver nas primeiras fases da gravidez.

PACIENTES E MÉTODOS

De 1964 a 2008, 80 gestantes foram operadas no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, das quais 64 (80%) pacientes tiveram acompanhamento precoce e tardio e foram arroladas neste estudo. A maioria das pacientes foi operada entre 1982 e 1991 (1972 a 1981, 2 pacientes; 1982 a 1991, 34 pacientes; 1992 a 2002, 22 pacientes; e 2002 a 2008, 6 pacientes).

A idade variou de 17 a 45 anos, com média de 28 anos. A afecção mais frequente foi a doença valvar (93,8%), sendo a estenose mitral a afecção mais comum (Tabela 1).

A maioria das pacientes se encontrava em ritmo sinusal (53 pacientes, 82%), no pré-operatório, e 54 (84%) se encontravam em classe funcional III ou IV da New York Heart Association (NYHA). Apesar da gravidade dos casos, apenas 4 pacientes estavam em uso de drogas vasoativas antes do procedimento cirúrgico, e mais de 60% delas faziam uso de diuréticos e digitais.

As pacientes, em sua maioria, eram múltiparas (54,3%), com idade gestacional variada. As cirurgias foram realizadas no segundo trimestre de gestação em 48 pacientes, no primeiro trimestre em 2 pacientes e as demais, no terceiro trimestre. A distribuição das pacientes de acordo com a classificação das cirurgias foi a seguinte: 1 caso, cirurgia eletiva (quando o paciente não sabe da gestação ou não informa seu mé-

Tabela 1 - Indicações cirúrgicas

Afecção	Frequência	Porcentual (%)
Estenose mitral	28	43,7
Insuficiência mitral	4	6,3
Dupla lesão mitral	17	26,5
Disfunção prótese mitral	3	4,7
Disfunção prótese aórtica	3	4,7
Estenose aórtica	2	3,2
Mitroaórtico	2	3,2
Aneurisma de aorta ascendente	1	1,5
Mitrotricuspídeo	1	1,5
Mixoma	2	3,2
Insuficiência coronária	1	1,5
Total	64	100

dico a respeito); 34 casos, planejada (pacientes em que a doença cardíaca é de difícil controle durante a gestação, disfunção de prótese, eventos embólicos com próteses mecânicas); e 19 casos, cirurgia de emergência (3 casos com endocardite, 15,7%; 8 casos com edema agudo de pulmão, 42,1%; 7 casos com piora da classe funcional, 36,8%; e 1 caso com trombose de prótese mecânica, 5,2%).

A monitorização materna seguiu as regras gerais da instituição: pressão arterial invasiva, eletrocardiograma, sondagem vesical. Além disso, são realizados controles específicos para a paciente gestante, como contração uterina e batimento cardíaco fetal com cardiotacógrafo. Nos últimos 8 casos o ecocardiograma fetal foi realizado para controle da frequência cardíaca.

A Tabela 2 lista os procedimentos cirúrgicos realizados nas gestantes em nossa instituição. Houve maior prevalência de cirurgia na valva mitral, e 20% dos casos eram reoperação (9 casos, segunda cirurgia; 2 casos, terceira cirurgia; e os demais, quarta cirurgia).

Todos os procedimentos são realizados por cirurgião experiente, para minimizar o estresse da circulação extracorpórea e diminuir os tempos de perfusão e anóxia. O menor tempo de perfusão foi de 24 minutos e o maior, de 150 minutos (média, 40,7 minutos). O tempo de anóxia variou entre 8 e 97 minutos (média, 24 minutos). Os menores tempos de anóxia e perfusão foram associados a comissurotomia mitral em uma paciente submetida a procedimento emergencial por edema agudo de pulmão. Tanto a mãe quanto o feto tiveram boa evolução. O procedimento mais longo foi a correção de aneu-

risma de aorta ascendente com insuficiência aórtica, em que foi realizada troca da aorta ascendente com tubo valvado e reimplante de coronárias.

As pacientes foram acompanhadas pelo Grupo de Cardiopatia e Gravidez por um tempo médio de 78 meses, sendo o maior acompanhamento de 260 meses.

RESULTADOS

Após a cirurgia, a maioria das pacientes se encontra em ritmo sinusal (70,4%), com melhora significativa da qualidade de vida e da classe funcional (93% dos casos em classe funcional I ou II).

Durante o acompanhamento tardio, 20% das pacientes necessitou de novo procedimento cirúrgico (comissurotomia ou troca valvar).

A mortalidade materna nesse grupo foi de 6,2%. Analisando a evolução nas diferentes décadas da cirurgia, não houve mortalidade materna entre 1972 e 1982 (2 pacientes); na segunda década (1982 a 1991), 34 pacientes foram operadas, com registro de 3 óbitos (8,8%); entre 1992 e 2002, foram registrados 2 óbitos em 22 cirurgias (9,09%); e não houve óbito materno no último período. Os óbitos maternos decorreram de: 1) endocardite pré-operatória, 2 casos (as pacientes foram encaminhadas para cirurgia em condições desfavoráveis, em classe funcional IV, uma delas com evento cerebral prévio); 2) oclusão das pontes nos primeiros seis meses de pós-operatório e disfunção ventricular grave, 1 caso (paciente previamente revascularizada em outro serviço); 3) comissurotomia mitral e plastia da valva tricúspide (1 caso, que evoluiu com descolamento prematuro de placenta e hipovolemia); e 4) descompensação cardíaca no período pós-parto (1 caso de óbito tardio).

Foram registrados 19 óbitos fetais, dos quais 4 neonatos faleceram em decorrência do óbito materno (apenas 1 neonato cuja mãe faleceu conseguiu sobreviver), 1 neonato faleceu 48 horas após o nascimento em decorrência de quadro séptico (a mãe não era portadora de endocardite), 2 crianças apresentaram óbito tardio (uma em virtude de malformação cerebral e outra que faleceu dois meses após a cirurgia em consequência de parto prematuro e complicações do parto), e 1 neonato faleceu após o nascimento por incompatibilidade sanguínea; O último feto já não apresentava movimentação nos três dias que antecederam a cirurgia e não se observou batimento cardíaco fetal (a mãe foi submetida a cirurgia de emergência por estenose mitral associada a endocardite e edema agudo de pulmão). Dessa forma, 8 dos 19 óbitos não tiveram relação com o procedimento cirúrgico, o que reduz a taxa de mortalidade fetal para 17,1%.

Tabela 2 - Cirurgias realizadas

Cirurgias	Frequência	Porcentual (%)
Comissurotomia mitral	21	32,9
Troca valvar mitral	31	48,5
Troca valvar aórtica	5	7,9
Comissurotomia mitral/troca valvar aórtica	1	1,5
Troca valvar mitral e aórtica	1	1,5
Correção de aneurisma de aorta com tubo valvado	1	1,5
Comissurotomia mitral/plastia tricúspide	1	1,5
Remoção de mixoma	2	3,2
Revascularização do miocárdio	1	1,5
Total	64	100

As seguintes variáveis foram consideradas para acessar os fatores de risco associados a óbito: idade materna, medicação pré-operatória, doença materna, classe funcional (NYHA), tipo de cirurgia (eletiva, planejada, emergência), reoperação, proteção miocárdica, tempo de anóxia e perfusão, gestação (múltipara com dois ou mais abortos, múltipara sem abortos, primípara), idade gestacional (trimestre), idade materna em categorias (inferior a 35 anos e 35 anos ou mais – esse critério foi utilizado porque após essa idade as mulheres têm maior chance de apresentar complicações durante a gestação).

Os testes demonstraram relação entre óbito materno e pior classe funcional. Todos os óbitos ocorreram em pacientes com classe funcional IV, com $p = 0,005$ de acordo com o teste de Fisher.

Os outros aspectos analisados não demonstraram relação com a mortalidade materna, não incrementando tal risco: idade em categorias ($p > 0,999$), idade gestacional ($p > 0,999$), número de gestações ($p > 0,999$), reoperação ($p = 0,574$), tipo de proteção miocárdica ($p > 0,999$) e tipo de cirurgia ($p = 0,314$), apesar de ter sido registrado óbito em 2 dos 3 casos submetidos a cirurgia de emergência por endocardite (Tabela 3).

COMENTÁRIOS

A cirurgia cardíaca na paciente gestante pode ser realizada com segurança para a mãe e para o feto, desde que alguns cuidados sejam tomados.

Em relação ao feto, a monitorização cardíaca e fetal¹³ permitiu modificações em todo o procedimento cirúrgico, principalmente na circulação extracorpórea, com o objetivo de

minimizar o sofrimento fetal e a possível perda. A principal observação diz respeito à frequência cardíaca fetal quando utilizada circulação extracorpórea, que diminui significativamente após o início do procedimento (de 120-140 batimentos para 60-80 batimentos), retornando aos níveis normais ou até um pouco acima do normal ao seu término.

Apesar de relatos afirmarem que esse episódio não traz prejuízo ao feto, várias teorias procuraram explicá-lo, entre elas o fluxo não-pulsátil da máquina de extracorpórea, que causaria hipóxia e hipoperfusão fetal levando à bradicardia. Segundo trabalho realizado por Patel et al.¹⁸, o uso de fluxo pulsátil poderia melhorar essa situação por prevenir a diminuição da perfusão placentária e limitar o aumento da resistência vascular placentária observado no fluxo não-pulsátil. Em nosso caso, como trabalhamos com paradas anóxicas curtas, momento em que o fluxo pulsátil teria maior atuação, acreditamos que seu emprego não traria grandes benefícios.

Barth¹⁹ relata que estudos experimentais demonstram melhoria da oxigenação quando se usa o fluxo pulsátil, mas refere outras manobras, como uso de balão intra-aórtico ou cirurgia com o coração batendo, sem o uso de cardioplegia, que se aproxima muito do que empregamos.

Outras teorias fazem referência a embolia por microbolhas²⁰, empilhamento de hemácias, diminuição da pressão arterial no início da perfusão ou ainda na hemodiluição alterando a resistência periférica, e viscosidade sanguínea.^{21,22}

A atuação em vários desses fatores tem permitido que nos últimos anos não tenhamos bradicardia acentuada, chegando nos últimos casos a ficar em cerca de 110 bpm. Para isso, temos trabalhado com fluxo arterial 30% acima do considerado ideal, conseguindo pressão arterial 10 mmHg maior.

Tabela 3 - Fatores de risco para mortalidade fetal

Fator de risco	Óbito		Valor de p
	Sim	Não	
Idade materna			
>35	27,3%	72,7%	0,023
<35	70%	30%	
Reoperação			
Sim	66,7%	33,3%	0,016
Não	26,2%	73,8%	
Cirurgia			
Emergência	70,6%	29,4%	<0,001
Planejada	18,9%	81,1%	
Classe funcional pré (NYHA)			
IV	66,7%	33,3%	0,003
III	20%	80%	
II	16,7%	83,3%	
Proteção miocárdica			
Cardioplégica	66,7%	33,3%	0,053
Anóxica	28,9%	71,1%	

Não temos deixado que o hematócrito caia abaixo de 25%. Empregamos glicose hipertônica, pois acreditamos que proporcione mais reservas ao feto, melhorando as condições energéticas e facilitando sua adaptação às alterações provocadas pela extracorpórea. O uso de glicose foi um marcador importante no tratamento da bradicardia fetal.

A hipotermia tem sido considerada fator adverso para o feto, pois pode causar alterações do equilíbrio ácido-básico, modificar a coagulação, predispor ao aparecimento de arritmias ou ainda induzir contrações uterinas.¹⁸ Temos evitado hipotermia em nossos casos, e naqueles em que a hipotermia se faz necessária temos mantido a temperatura corporal, só realizando a hipotermia tópica do coração.

Com relação às contrações uterinas, o emprego de indometacina no pré-operatório diminui as contrações durante a cirurgia, eliminando uma importante causa de modificação na dinâmica fetal.

Iscan et al.²³ apresentaram trabalho com 16 casos em que a maioria dos pacientes foi operada com valvotomia mitral fechada (12 casos), sem mortalidade materna e com um óbito fetal.

O momento da indicação cirúrgica e as condições da mãe são importantes para o bom resultado materno-fetal.

Avila et al.²⁴ afirmam que o pior prognóstico materno de sua série teve correlação com a cirurgia em caráter de emergência.

Arnoni et al.¹⁷, estudando os fatores de risco associados à cirurgia cardíaca durante a gestação, consideram fatores contribuintes para a mortalidade materna o uso de drogas vasoativas, o tipo de cirurgia, se é reoperação ou não, e, principalmente, a classe funcional, apontada como maior fator de risco. Para o feto, tiveram influência a idade materna maior que 35 anos, a classe funcional, a reoperação, a cirurgia de emergência, o tipo de proteção miocárdica e o tempo de anóxia.

CONCLUSÃO

Dessa forma, a cirurgia cardíaca na gravidez pode ser realizada com relativa segurança para a mãe, com mortalidade semelhante à de pacientes não-grávidas em mesma situação clínica e com a mesma afecção. Já com relação ao feto, o risco é maior e deve-se atentar para os cuidados especiais durante o procedimento para que consigamos um bom resultado, permitindo o nascimento de crianças saudáveis.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Vahanian A, Baumgarthen H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
2. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U, Iyer KS, Das B, Sampathkumar A, et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy: a 20-years experience. *Scand J Thor Cardiovasc Surg*. 1988;22(1):11-5.
3. Daley R, Harrison GK, McMillan IKR. Direct-vision pulmonary valvotomy during pregnancy. *Lancet*. 1957;3(7001):875-6.
4. Duborg G, Broustet P, Bricavo H, Fontan F, Trarieux M, Fontanilli P. Correction complete d'une triade de Fallot en circulation extra-corporelle, chez une femme enceinte. *Arch Mal Coeur*. 1959;52:1389-91.
5. Leyse RM, Ofstun M, Dillard DH, Merendino KA. Congenital aortic stenosis in pregnancy, corrected by extracorporeal circulation. *JAMA*. 1961;176:1009-12.
6. Kay C, Smith K. Surgery of the pregnant cardiac patient. *Am J Cardiol*. 1963;12:293-5.
7. Zuhdi N, Carey J, Schmidt A, Greer A. Total body perfusion and pregnancy. *J Int Coll Surg*. 1965;43:43-6.
8. Jacobs WM, Cooley D, Goen GP. Cardiac surgery with extracorporeal circulation during pregnancy; report of 3 cases. *Obstet Gynecol*. 1965;25:167-9.
9. Harthorne JW, Buckley MJ, Grover JW, Austen WG. Valve replacement during pregnancy. *Ann Intern Med*. 1967;67(5):1032-4.
10. Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R, Wallace RB. Pregnancy and open-heart surgery. *Circulation*. 1969;39(5 Suppl 1):I257-62.
11. Meyer MA. Circulação extra-corpórea com hemodiluição durante a gravidez [tese]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1968.
12. Koh KS, Friesen RM, Livingstone RA, Peddle LJ. Fetal monitoring during maternal cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Can Med Assoc J*. 1975;112(9):1102-4.
13. Arnoni AS, Andrade J, Falcão HCB, Souza SFS, Dinkhuysen JJ, Oliveira JB, et al. Cirurgia cardíaca na gravidez. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1986;1(1):14-49.
14. Andrade J, Pontes Jr SC, Barros MM, Marcus RER, Almeida N, Elmec AR, et al. Endocardite infecciosa durante a gravidez: apresentação de dois casos. *Rev Bras Clin Terap*. 1982;11(11):894-902.
15. Nazarian M, McCullough GH, Fielder DL. Bacterial endocarditis in pregnancy: successful surgical correction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;71(6):880-3.
16. Salazar E, Zajarias A, Gutierrez N, Iturbe I. The problem of cardiac valves prostheses, anticoagulants and pregnancy. *Circulation*. 1984;70 Suppl 1:169-77.
17. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, de Almeida AF, Neto CA, Dinkhuysen JJ, et al. Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1605-8.
18. Patel A, Asopa S, Tang AT, Ohri SK. Cardiac surgery during pregnancy. *Tex Heart Inst J*. 2008;35(3):307-12.
19. Barth WH Jr. Cardiac surgery in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(4):630-46.
20. Hon EH. Observation on "pathologic" fetal bradycardia. *Am J Obstet Gynecol*. 1959;77:1084-99.
21. Fillmore SJ, McDevitt E. Effects of coumarin compounds of the fetus. *Ann Intern Med*. 1970;73(5):731-5.
22. Larrea JL, Nunez I, Aguado M, Reque JA, Matarroa R, Minguez JA. Pregnancy and mechanical valve prostheses: a high-risk situation for the mother and the fetus. *Ann Thorac Surg*. 1983;36(4):459-63.
23. Iscan ZH, Mavioglu L, Vural KM, Kucuker S, Birincioglu L. Cardiac surgery during pregnancy. *J Heart Valve Dis*. 2006;15(5):686-90.
24. Avila WS, Gouveia AM, Pomerantzeff P, Bortolotto MR, Grinberg M, Stolf N, et al. Maternal-fetal outcome and prognosis of cardiac surgery during pregnancy. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1):9-14.



CENTRO DE TREINAMENTO EM EMERGÊNCIAS CARDIOVASCULARES SOCESP



- ACLS
- BLS
- PALS
- HEART SAVER DEA
- TREINAMENTO EM MASSA (RCP)

FAÇA JÁ SUA INSCRIÇÃO!

Para mais informações
acesse nosso site:

www.socesp.org.br

ou ligue para (11) 3179-0044 / 3179-0043 / 3179-0051



VANTAGENS AOS SÓCIOS SOCESP:

Revistas Trimestrais
Jornais Bimestrais
Boletins Eletrônicos
Informativos das atividades científicas
Acesso a publicações internacionais

O sócio tem desconto especial na inscrição em atividades científicas da própria Sociedade, como seu congresso anual.

No site, também acompanha a programação científica da SOCESP, o que inclui as atividades das regionais e dos departamentos, e faz a inscrição on-line para a maioria delas.

Os sócios podem divulgar seus contatos, como e-mail e telefone, na seção Busca Profissional deste site.

www.socesp.org.br

Informações: (11) 3179-0045
associado@socesp.org.br