



Revista Portuguesa de Pneumologia

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Portugal

Chaves Loureiro, C.; Drummond, M.; Winck, J.C.; Almeida, J.  
Reacção paradoxal da pressão arterial ao tratamento com pressão positiva na via aérea em doentes  
com apneia do sono  
Revista Portuguesa de Pneumologia, vol. 17, núm. 2, marzo-abril, 2011, pp. 53-58  
Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169722524003>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Rev Port Pneumol. 2011;17(2):53-58



revista portuguesa de  
**PNEUMOLOGIA**  
portuguese journal of pulmonology

[www.revportpneumol.org](http://www.revportpneumol.org)

## ARTIGO ORIGINAL

# Reacção paradoxal da pressão arterial ao tratamento com pressão positiva na via aérea em doentes com apneia do sono

C. Chaves Loureiro<sup>a,\*</sup>, M. Drummond<sup>b</sup>, J.C. Winck<sup>c</sup> e J. Almeida<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Serviço de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal*

<sup>b</sup>*Serviço de Pneumologia, Hospital de São João do Porto, Porto, Portugal*

<sup>c</sup>*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Serviço de Pneumologia, Hospital de São João do Porto, Porto, Portugal*

Recebido em 22 de Junho de 2010; aceite em 8 de Novembro de 2010

### PALAVRAS-CHAVE

Doentes hipertensivos;  
SAOS;  
Tratamento com pressão aérea positiva;  
Reacção paradoxal

### Resumo

**Introdução:** Doentes com síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) e hipertensão arterial (HTA) sendo a pressão positiva na via aérea (PAP) o tratamento de escolha para o controlo da pressão arterial (PA).

**Objectivos:** Analisar uma população de doentes com SAOS que desenvolveram reacção paradoxal da PA após o uso de PAP e verificar a existência de correlações entre o aumento da PA e os índices de gravidade da SAOS, quer com a adesão ao tratamento com suporte ventilatório nocturno.

**Métodos:** Análise retrospectiva e descritiva de 30 doentes com SAOS e hipertensão arterial, tratados com PAP, em média durante um ano, que desenvolveram reacção paradoxal da PA, definida como aumento de 5 mmHg na Pressão Arterial Média (PAM), após instituição de terapêutica PAP. Análise correlativa dos índices de gravidade da SAOS e com a adesão ao tratamento, utilizando o teste de Pearson.

**Resultados:** De 508 doentes consecutivos seguidos no nosso Departamento de Pneumologia, 30 evoluíram com aumento de PA após o uso de PAP. A idade média foi de 58 anos (SD 10,8), índice de Apneia-Hipopneia (IAH) 46,1 (SD 18,5), índice de gravidade da SAOS 15,0 (SD 10,0). A variação da Pressão Arterial Média (PAM), da PAS e da PAD foi, respectivamente, de 5,0 mmHg, 20 mmHg e 6 mmHg (SD: 15,0; 25,0; 19,4). Nenhum doente mostrou reacção paradoxal da PA.

#### KEYWORDS

Hypertensive patients;  
OSAS;  
Treatment with positive pressure;  
Paradoxical reaction

dos adrenoreceptores  $\beta 1$  com diferentes respostas da PA ao suporte v  
são necessários a fim de clarificar a causa desta reacção paradoxal.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa  
Todos os direitos reservados.

#### Paradoxical reaction of blood pressure on sleep apnoea patients: Airway Pressure

##### Abstract

**Introduction:** Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) patients m  
and Positive Airway Pressure (PAP) is an effective treatment in blood p  
**Objectives:** Analyse a hypertensive OSAS population with unexpected  
and verify correlations between BP rise, either with OSAS severity inde  
support compliance.

**Methods:** Descriptive, retrospective analysis of 30 patients with PAP tr  
on average, and with previous controlled hypertension, who develop  
augmentation of  $> 5$  mmHg in systolic (SBP) and/or diastolic BP  
Co-relational analysis of BP increase, with OSAS severity indexes and t  
Pearson coefficient.

**Results:** Of 508 consecutive patients followed in our Department,  
ventilatory support, 30 evolved with BP rise after initiating treatme  
Apnoea-Hypopnoea Index [AHI],  $46.1 \pm 18.68$ ). After PAP usage, mea  
Systolic BP (SBP) and Diastolic BP (DBP) variation was  $16 \pm 15$  mm  
 $6 \pm 19.4$  mmHg, respectively. No patient showed significant BMI incre  
Scale (ESS) value decreased  $8.9 \pm 5.48$  points. MBP, SBP and DBP variat  
with P90/P95, residual AHI, leaks or PAP compliance.

**Conclusions:** No specific characteristics were identified in the group w  
with PAP usage. No correlations were found between rises in BP and  
PAP compliance. Neither BMI nor variation in wakefulness status explai  
relate polymorphisms of  $\beta 1$ -adrenoreceptors with different BP respons  
More studies are needed to clarify the cause of this paradoxical respon

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa  
All rights reserved.

#### Introdução

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) tem alta prevalência. Afecta 24 % dos homens de meia-idade e 9 % das mulheres de meia-idade<sup>1</sup>, sendo sintomática em 4-2 % de acordo com o género<sup>2</sup>. 85 % da SAOS clinicamente

Os mecanismos patofisiológicos c  
são: - o aumento da actividade simp  
causado pela hipoxia ou hipercani  
pela fragmentação do sono, ou pela  
pleural, devido ao aumento do es  
a alteração do baroreflexo?: - a

## Reacção paradoxal da pressão arterial ao tratamento com pressão positiva na via aérea em doentes com SAOS

enalapril, losartan e hidroclorotiazida) tem efeito na PA ou na arquitectura do sono<sup>3</sup>.

Não obstante a evidência, notámos na nossa prática clínica que alguns dos nossos doentes com SAOS, tratados com suporte ventilatório nocturno, com hipertensão previamente diagnosticada e controlada, apresentaram um aumento paradoxal dos valores de PA.

### Objectivos

O objectivo principal foi analisar as características gerais (idade; género IMC; hábitos tabágicos; consumos de álcool e cafeína, comorbilidades e terapêutica), de uma população com SAOS hipertensa, que teve aumento de PA após o uso de PAP.

O segundo objectivo foi verificar a existência de qualquer correlação entre o aumento da PA, quer com os índices de gravidade da SAOS, quer com adesão ao suporte ventilatório nocturno.

### Materiais e métodos

#### População

De um universo de 508 doentes diagnosticados com SAOS e tratados com suporte ventilatório nocturno (PAP auto ajustável (APAP) ou CPAP), acompanhados na nossa Clínica do Sono, em média durante um ano, seleccionámos 30 doentes (28 homens e 2 mulheres) que apresentavam hipertensão diagnosticada e controlada e que desenvolveram, sob tratamento ventilatório, reacção paradoxal da PA, com aumento de valores, medidos regularmente em cada consulta na nossa clínica.

#### Estudo do Sono

Todos os doentes foram diagnosticados utilizando um estudo do sono nocturno cardio-respiratório domiciliário, com um aparelho de registo com cinco canais (Alphascreen; Vyasis; Hoechst-Germany). Este aparelho produz uma gravação computadorizada das variações do fluxo aéreo oronasal (medido através de cânula nasal), da posição corporal, da actimetria do pulso, do ritmo de pulso; da saturação arterial de oxigénio (medida por oximetria no dedo) e dos esforços

A PA em repouso foi medida na manhã seguinte ao tratamento em repouso de 5 minutos, utilizando um manómetro manual e uma braçadeira de tamanho adequado ao braço não dominante. O primeiro e último dia de tratamento foram utilizados para determinar a pressão sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente. Os doentes com PAS basais e aqueles encontrados em valores elevados no nosso laboratório.

#### Tratamento

Todos os indivíduos estavam sob APAP (n = 3), o último titulado manualmente (n = 1), e o primeiro sob CPAP (n = 2). A polisonografia efectuada em laboratório mostrou que o tratamento não se mostrou eficaz (IAH residual > 5). Todos tiveram tratamento domiciliário. Todos tiveram aumento de PA durante os meses de tratamento eficaz com ventilação PAP mais do que 70% dos dias; mais do que 4h por noite; e durante os meses de tratamento 12,7 ± 7,3.

Os ventiladores usados foram CPAP (Respironics Inc. Murrysville, PA, EE.UU.).

A sonolência diurna foi avaliada com o teste de Epworth (ESE).

As horas totais de uso de CPAP foram registadas. O software compatível com os registos de uso de CPAP foi usado para calcular a média diária de uso de CPAP foi calculada dividindo as horas divididas pelo número de dias de uso.

Quando sob APAP, os parâmetros de pressão Máxima (PMax); Pressão Mínima (PMin); Pressão Média (PM) 95 % do tempo (P90/95)) foram registadas e verificadas pelos clínicos da esnada e a pressão necessária ao tratamento respiratórios.

A PA estava inicialmente controlada com medicação anti-hipertensiva incluídos, utilizando: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA) (32,3%) (n = 10), bloqueadores de cálcio (ACC) (29%) (n = 9), tiazidas (23,3%) (n = 7), receptores de aldosterona (ARA2) (13,3%) (n = 4) e diuréticos (13,3%) (n = 4).

Seis doentes foram tratados com anti-hipertensor, sete doentes com anti-hipertensor e sete com três e dois com mais de três. De todos os doentes com medicação anti-hipertensiva de tratamento, apresentavam, não obstante, valores de PA elevados entre os valores normais, na avaliação da reacção paradoxal.

A associação mais frequente de fármacos para o tratamento da PA foi a do iECA com tiazida, com ou sem bloqueadores de cálcio.

Tabela 1 Características da população estudo (n = 30)			
Características	Média	Desvio Padrão	Mediana
Idade	57,9	10,8	59,5
IMC	31,9	4,1	31,2
PAS	150,2	17,4	150,0
PAD	88,6	20,7	87,5
PAM	135,6	16,3	136,0
ESE	13,1	5,5	12,0
IAH	46,1	18,7	43,3
ID	41,8	22,5	36,9
Satmín O <sub>2</sub>	70,2	13,4	73,0

IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>); PAS: Pressão Arterial Sistólica (mmHg); Pressão Arterial Diastólica (mmHg); Pressão Arterial Média: (mmHg); ESE: Escala de Sonolência de Epworth; IAH: Índice de Apneia/Hipopneia; ID: Índice de Dessaturação; Satmin O<sub>2</sub>: Saturação mínima de O<sub>2</sub> (%)

Resultados

Cada doente foi avaliado em várias visitas ao nosso laboratório (n = 4,6 (SD 2,1)).

As características da população estudada encontram-se descritas na tabela 1.

Sete doentes apresentaram SAOS moderada (IAH médio 24,2 (SD 3,25)) e vinte e quatro apresentaram SAOS grave (IAH médio 51,1 (SD 16,57)).

Todos os indivíduos estavam sob CPAP (n = 3) ou APAP (n = 27) em tratamento domiciliário. Todos tiveram um mínimo de três meses de tratamento efectivo com ventilação nocturna, sendo a média de meses de tratamento de 12,7 (SD 7,3).

No que diz respeito aos hábitos da população estudada, 40,1% apresentavam consumo de cafeína, com uma média de 1,5 cafés/dia (≈ 140 mg de cafeína); 46,9% apresentavam consumo de álcool moderado a elevado; 31,3% eram fumadores, com carga tabágica média de 38 UMA e 12,5% eram ex fumadores.

As comorbilidades encontradas com maior frequência foram: dislipidémia em 65,6%, diabetes *mellitus* não insulino dependente (DMNID) em 18,7%, hiperuricémia em 18,7% e outra patologia cardiovascular em 15,6%, nomeadamente arritmias e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

No que diz respeito os valores de pressão arterial com o ventilatório, o valor médio de PAS, PAD e PAM eram de 150,2 mmHg (SD 20,68) e 135,6 mmHg (SD 16,28).

Os dados de suporte ventilatório nocturno encontram-se na tabela 2.

As fugas eram elevadas, mas não significativas (30,6 L/min-SD 16,99).

O valor médio registado para o índice de apneia-hipopneia (IAH) foi de 46,1 (SD 18,7).

Encontrámos uma prevalência de resposta paradoxal da PA à PAP.

As variações de valores de PA são apresentadas na tabela 2.

Os doentes tratados com β bloqueadores (monoterapia ou combinada) tiveram, em média, uma redução quer na PAS (18 mmHg), quer na PAD (12 mmHg) quando comparados com doentes não tratados com anti-hipertensores. Pelo contrário, os doentes com diuréticos (em monoterapia ou combinada) tiveram maior aumento na PAS (51 mmHg), na PAD (32 mmHg). Apesar disso, entre as variações de PAS e PAD não foi encontrada diferença com significância estatística.

No que diz respeito aos fármacos anti-hipertensivos nos doentes estudados (em monoterapia ou combinada) a PA estava controlada (previamente ao estudo) nocturno com: IECA (30%) (n = 9), tiazidas e ARA2 (20% cada) (n = 6), diuréticos (10%) (n = 3) e outros (30%) (n = 9). Tratados com dois fármacos anti-hipertensivos foram 13 doentes com três e dois doentes com mais de dois fármacos.

A associação mais frequente foi entre a PAS e a PAD com ou sem outro medicamento anti-hipertensivo.

As variações de PAM, PAS e PAD não foram significativas nem com os índices de gravidade de SAOS (IAH, ID) nem a eficácia do suporte ventilatório nocturno (IAH residual, P90 ou P95, fugas nocturnas). As correlações de Pearson da IAH residual com as fugas nocturnas (considerando% de dias de uso, horas de uso) e da correlação de Pearson são mostradas na tabela 3.

Discussão

As características globais da nossa população com hipertensão diferenciaram-se da população de uma metanálise recente<sup>13</sup>: a nossa população tinha uma média de idades 57,9 vs 51,3), com

Reacção paradoxal da pressão arterial ao tratamento com pressão positiva na via aérea em doentes c

**Tabela 3** Variações da PA com uso de PAP (n = 30)

PA	Média	Desvio Padrão
PAS 2	170,25	23,122
PAD 2	94,69	8,939
PAM 2	151,44	10,548
ΔPAS	20,03	25,024
ΔPAD	6,06	19,396
ΔPAM	15,87	14,999

PA: Pressão Arterial; PAP: Pressão Aérea Positiva; PAS 2: Pressão Arterial Sistólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); PAD 2: Pressão Arterial Diastólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); PAM 2: Pressão Arterial Média após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); ΔPAS: variação da Pressão Arterial Sistólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); ΔPAD: variação da Pressão Arterial Diastólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); ΔPAM: variação da Pressão Arterial Média após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg)

médio 46,1 vs 36,2) e com valores mais elevados da PA (PAS-150,2 vs 130,9 e PAD-88,6 vs 80,1).

Hoje em dia, a prevalência da hipertensão é equitativa por género<sup>16</sup> e a prevalência da SAOS é de 3,2 homens por cada mulher<sup>17</sup>. Na população estudada encontrámos uma maior predominância do género masculino (93,5%), muito superior ao esperado.

As comorbilidades encontradas foram as esperadas neste tipo de doentes<sup>18</sup>.

No respeitante aos valores basais da PA, e considerando aqueles encontrados noutra metanálise (que incluiu cinco estudos com avaliação clínica da PA, usando uma braçadeira manual insuflável, tal como nós utilizámos)<sup>14</sup>, a PAS média e a PAD média foram de 130,9 e 80,1mmHg, respectivamente, semelhantes àsquelas encontradas numa monitorização ambulatoria da PA em 24 horas (MAPA-24h)<sup>13</sup>. Face a estes resultados, a falta de uma MAPA-24h pode não ser limitação significativa do presente estudo.

Os autores não encontraram correlações entre os índices de gravidade da SAOS e os valores da PA mas, na PAS e na PAD, os valores não ficaram longe da significância estatística. Assim, podemos especular que, se a amostra tivesse sido maior, a correlação poderia existir.

A adesão à terapêutica foi muito boa, com utilização média superior àquela considerada como protectora

**Tabela 4** Coeficiente da correlação das variações da PAM, PAS e PAD (após uso de PAP residual, a P90 ou P95, as fugas, a % de horas uso/noite (n = 30)

Variáveis analisadas	ΔPA
IAH	
Correlação de Pearson	0,35
Sig. (2-tailed)	0,05
IAH Residual	
Correlação de Pearson	0,15
Sig. (2-tailed)	0,57
P90/P95 (n = 27)	
Correlação de Pearson	0,03
Sig. (2-tailed)	0,86
Fugas	
Correlação de Pearson	-0,00
Sig. (2-tailed)	0,97
% dias uso	
Correlação de Pearson	0,05
Sig. (2-tailed)	0,78
Horas/noite	
Correlação de Pearson	-0,17
Sig. (2-tailed)	0,34

ΔPAM: variação da Pressão Arterial Média após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); ΔPAS: variação da Pressão Arterial Sistólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); ΔPAD: variação da Pressão Arterial Diastólica após uso de Pressão Aérea Positiva (mmHg); IAH: Índice de Apnéia Hipóxia em P90/95: Pressão em 90 ou 95 % do tempo

do sistema simpático adrenérgico à SAOS, os genes existentes no gene do adrenoreceptor β<sub>1</sub> e β<sub>2</sub> também podem estar envolvidos. Apesar de a *Health Study* não ter sido mostrada a influência dos polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu no R389R pode ter um papel funcional na SAOS de doentes com SAOS<sup>20</sup>. Não obstante, os valores da PAD de doentes com SAOS não foram durante 6 meses foram reduzidos significativamente nos portadores Gly389<sup>22</sup>.

Estes resultados ainda não esgotam a necessidade de mais estudos nesta área, pois o tamanho pequeno da amostra, os resultados

PAP nestes doentes, uma vez que mostraram um baixo IAH residual e uma boa resposta clínica como demonstrada com a melhoria na ESE.

## Conclusões

Na nossa população específica houve uma alta prevalência da resposta paradoxal da PA à PAP, no género masculino.

Não foram identificadas outras características específicas neste sub-grupo de doentes com SAOS e hipertensão e não foi estabelecida qualquer correlação entre as variações da PA, índices de gravidade da SAOS ou adesão ao tratamento.

Os doentes tratados com  $\beta$  bloqueantes mostraram um menor aumento dos valores da PA quando comparados com os outros.

Alguns estudos relacionam os polimorfismos genéticos dos adrenoreceptores  $\beta_1$  R389G com diferentes respostas ao tratamento anti-hipertensor em doentes com SAOS e suporte ventilatório.

São necessários mais estudos para clarificar a causa da resposta paradoxal da PA nestes doentes.

## Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## Bibliografia

1. Tisher P, Larkin E, Schluchter M, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2003;289:2230-7.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med*. 1993;328:1230-5.
3. Somers V, White D, Amin R, Abraham W, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras S, Hunt C, Olson L, Thomas G, Russel P, Woo M, Young T. 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. *Circulation*. 2008;118:1080-111.
4. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, Ho

6. Logan A, Perlikowski S, Mente A, T. Leung R; Bradley T. High prevalence of obstructive sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1001-10.
7. Sean C, Somers V. Sleep, Blood Pressure, and Hypertension. *Sleep Med Clin*. 2007;2:10-20.
8. Robinson GV, Smith DM, Langford J. Continuous positive airway pressure in nonsleepy hypertensive patients. *Chest*. 2006;129:1229-35.
9. Campos-Rodriguez F, Grilo-Rein Merino, Sanchez M, Gonzalez-Benito Almeida-Gonzalez C. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest*. 2006;129:1459-1467.
10. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Douglas NJ. Ambulatory blood pressure response to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea syndrome: effects in "non-dippers." *Chest*. 2001;119:1459-1467.
11. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, et al. Continuous positive airway pressure - controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea syndrome. *Respir Crit Care Med*. 2001;163:344-349.
12. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJ. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;359:204-209.
13. Campos-Rodriguez F, Perez-Ron L, Lima-Alvarez J, Benitez M, Almeida-Gonzalez C. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in sleep apnea. *Chest*. 2007;132:1847-52.
14. Bazzano L, Khan Z, Reynolds K, He J. Continuous positive airway pressure and blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2005;45:1001-1006.
15. Sleep-related breathing disorders in children: a statement for syndrome definition and measurement standards. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22:667-89.
16. Kearney PM, Whelton K, Reynolds P, et al. Global burden of hypertension: trends and projections. *Lancet*. 2005;365:217-23.
17. O'Connor Chris, Thornley K, Hanly P. Continuous positive airway pressure and blood pressure in obstructive sleep apnea. *Respir Crit Care Med*. 2000;161:1465-7.
18. Lattimore J, David Celermajer S, V. et al. Continuous positive airway pressure and cardiovascular disease. *2006;24:2001-09.*
19. Chin K, Nakamura T, Takahashi K, Su A, Fukuhara S, Mishima M, Nakamura T. Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. *2006;24:2001-09.*