



Revista Portuguesa de Pneumología

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 Pneumología, vol. 17, núm. 2, marzo-abril, 2011, pp. 53-58
Sociedade Portuguesa de Pneumología
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

ARTIGO ORIGINAL

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

C. Chaves Loureiro^{a,*}, M. Drummond^b, J.C. Winck^c e J. Almeida^b

^aServiço de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^bServiço de Pneumologia, Hospital de São João do Porto, Porto, Portugal

^cFaculdade de Medicina da Universidade do Porto, Serviço de Pneumologia, Hospital de São João do Porto, Porto, Portugal

Received on 22 June 2010; accepted on 8 November 2010



PALAVRAS-CHAVE

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

Resumo

Introdução: Doentes com síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) têm normalmente hipertensão arterial (HTA) sendo a pressão positiva na via aérea (PAP) uma forma de controlo da pressão arterial (PA).

Objectivos: Analisar uma população de doentes com SAOS que desenvolvem hipertensão arterial (HTA) e a sua evolução com 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 suplemento de oxigénio, quer com a adesão ao uso de PAP.

Métodos: Análise retrospectiva e descritiva de 30 doentes com SAOS e hipertensão arterial controlada, tratados com PAP, em média durante um ano, que desenvolveram hipertensão arterial, definida como aumento de 5mmHg na Pressão Arterial Diastólica (PAD), após instituição de terapêutica PAP. Análise correlativa entre a variação da Pressão Arterial Média (PAM), da PAS e da PAD foi, respectivamente, realizada com a utilização dos testes t de Student e de Pearson.

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



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

dos adrenorreceptores β_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 de Cardiologia. Todos os direitos reservados.

Paradoxical reaction of blood pressure on sleep apnoea patients treated with Positive Airway Pressure

Abstract

Introduction: Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) patients managed with Positive Airway Pressure (PAP) is an effective treatment in blood pressure (BP) control.

Objectives: Analyse a hypertensive OSAS population with unexpected BP rise and verify correlations between BP rise, either with OSAS severity index or with PAP support compliance.

Methods: Descriptive, retrospective analysis of 30 patients with PAP treated on average, and with previous controlled hypertension, who developed a augmentation of > 5 mmHg in systolic (SBP) and/or diastolic BP (DBP).

Co-relational analysis of BP increase, with OSAS severity indexes and the Pearson coefficient.

Results: Of 508 consecutive patients followed in our Department, 100 with ventilatory support, 30 evolved with BP rise after initiating treatment. Mean Apnoea-Hypopnoea Index [AHI], 46.1 ± 18.68 . After PAP usage, mean SBP and DBP variation was 16 ± 15 mmHg and 6 ± 19.4 mmHg, respectively. No patient showed significant BMI increase. Epworth Scale (ESS) value decreased 8.9 ± 5.48 points. MBP, SBP and DBP variation was associated with P90/P95, residual AHI, leaks or PAP compliance.

Conclusions: No specific characteristics were identified in the group with BP rise after PAP usage. No correlations were found between rises in BP and PAP compliance. Neither BMI nor variation in wakefulness status explained the relate polymorphisms of β_1 -adrenoreceptors with different BP responses. More studies are needed to clarify the cause of this paradoxical response.

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

Introdução

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) tem alta prevalência. Afeta 24% dos homens de meia-idade e 9% das mulheres de meia-idade¹, sendo sintomática em 4-2%, de acordo com o género². 85% da SAOS clinicamente

Os mecanismos patofisiológicos da SAOS são: - o aumento da actividade simpática causado pela hipoxia ou hipercapnia, pela fragmentação do sono, ou pela disfunção pleural, devido ao aumento do esforço respiratório; - a alteração do baroreflexo³; - a obstrução



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 sono³.

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.

A PA em repouso foi medida na posição deitado, em repouso de 5 minutos, utilizando um aparelho de medição manual e uma braçadeira de tamanho médio, envolvendo o braço não dominante. O primeiro e último dedo foram utilizados para determinar a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente. Os valores eram os basais e aqueles encontrados em vários momentos no nosso laboratório.

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.

Tratamento

Todos os indivíduos estavam sob APAP (n = 3), o último titulado manualmente. A polisonografia efectuada em laboratório mostrou que não se mostrou eficaz (IAH residual). O tratamento domiciliário. Todos tiveram pelo menos 3 meses de tratamento eficaz com ventilação nocturna, mais do que 70% dos dias; mais do que 4 horas diárias nos últimos 3 meses de tratamento 12,7 ± 7,3.

Os ventiladores usados foram fornecidos pela Respiromedics Inc. Murrysville, PA, EE.UU.

A sonolência diurna foi avaliada com a escala de Epworth (ESE).

As horas totais de uso de CPAP foram calculadas e a média diária de uso de CPAP foi calculada dividindo-se pelas horas divididas pelo número de dias.

Quando sob APAP, os parâmetros de pressão Máxima (PMax); Pressão Mínima (PMin) e a fração de 95 % do tempo (P90/95) foram registados e realizada uma verificação pelos clínicos da evolução da doença e a pressão necessária ao tratamento respiratórios.

A PA estava inicialmente controlada com medicamentos incluídos, utilizando: inibidores da enzima convertidora de angiotensina (iECA) (32,3%) (n = 10), antagonistas de cálcio (ACC) (29%) (n = 9), tiazida e antagonistas de receptores de aldosterona (ARA2) (17%) (n = 5) e β-blocker (12,9%) (n = 4) e diuréticos.

Seis doentes foram tratados com anti-hipertensor, sete doentes com anti-hipertensor com três e dois com mais de três. Dezoito doentes apresentavam, não obstante, valores elevados entre os valores normais, na avaliação.

A associação mais frequente de fármacos utilizados foi a do iECA com tiazida, com ou sem ACC.

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; Hoechberg-Germany). Este aparelho produz uma gravação computorizada 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 respiratórios.

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 ₂	70,2	13,4	73,0

IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²); 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 O₂: Saturação mínima de O₂ (%)

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 (\approx 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: dislipidemia 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 suporte ventilatório, o valor médio de PAS, média (PAM) eram de 150,2 mmHg (SD 20,68) e 135,6 mmHg (SD 16,28).

Os dados de suporte ventilatório no

na tabela 2.

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

O valor médio registado para o IAH residual (SD 2,51).

Encontrámos uma prevalência de 25,0% da resposta paradoxal da PA à PAP.

As variações de valores de PA são apre-

Os doentes tratados com β bloqueadores (única ou combinada) tiveram, em média, menor PAS e PAM quer na PAS (18 mmHg), quer na PAM (16 mmHg), quando comparados com doentes tratados com anti-hipertensores. Pelo contrário, os doentes tratados com diuréticos (em monoterapia ou associados) tiveram maior aumento na PAS (51 mmHg), PAM (32 mmHg). Apesar disso, entre as 30 doentes tratadas, não foi encontrada diferença com significado estatístico.

No que diz respeito aos fármacos anti-hipertensivos, os doentes estudados (em monoterapia ou combinada) tiveram menor PAS e PAM. A PA estava controlada (previamente elevada) com IECA (30%) (n = 9), ARA1 (20% cada) (n = 6), ARA2 (20% cada) (n = 6), CCB (20%) (n = 4) e diuréticos (10%) (n = 3). Os doentes tratados com dois fármacos anti-hipertensivos eram 10 (33,3%), com três e dois doentes com mais de 4 fármacos.

A associação mais frequente foi entre IECA e ARA2, com ou sem outro medicamento anti-hipertensivo.

As variações de PAM, PAS e PAD resultaram nem com os índices de gravidade da SAOS, nem com a eficácia do suporte ventilatório (IAH residual, P90 ou P95, fugas). Considerando a percentagem de dias de uso, horas de uso e a correlação de Pearson não mostraram resultados significativos.

Discussão

As características globais da nossa população de doentes hipertensa diferenciaram-se daquelas descritas em uma metanálise recente¹³: a nossa população era mais velha (média de idades 57,9 vs 51,3), con-



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)

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

Variáveis analisadas	ΔPAM
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

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 género¹⁶ e a prevalência da SAOS é de 3,2 homens por cada mulher¹⁷. 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 doentes¹⁸.

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)¹⁴, a PAS média e a PAD média foram de 130,9 e 80,1mmHg, respectivamente, semelhantes àquelas encontradas numa monitorização ambulatória da PA em 24 horas (MAPA-24h)¹³. 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

do sistema simpático adrenérgico à SAOS, existentes no gene do adrenoreceptor α1A, que também podem estar envolvidos. Apesar da Health Study não ter sido mostrado que os polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu no gene R389R pode ter um papel funcional na SAOS, em doentes com SAOS²⁰. Não obstante, os resultados mostram que os valores da PAD de doentes com SAOS durante 6 meses foram reduzidos significativamente nos portadores Gly389²².

Estes resultados ainda não esclarecem se são necessários mais estudos nesta direção, devido ao 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 β bloqueantes mostraram um menor aumento dos valores da PA quando comparados com os outros.

Alguns estudos relacionam os polimorfismos genéticos dos adrenorreceptores $\beta 1$ 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 K, Reynolds P, Turner J, Choi Y, He J, Yusuf S. Global burden of hypertension: an analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
5. O'Connor Chris, Thornley K, Hanly P. Polysomnographic Features of Obstructive Sleep Apnea and cardiovascular disease. *Respir Crit Care Med*. 2000;161:1465-70.
6. Logan A, Perlikowski S, Mente A, Teitelbaum S, Leung R, Bradley T. High prevalence of hypertension in drug-resistant hypertension. *J Hypertension*. 2007;25:1459-65.
7. Sean C, Somers V. Sleep, Blood Pressure, and Hypertension. *Sleep Med Clin*. 2007;2:11-20.
8. Robinson GV, Smith DM, Langford JR. Continuous positive airway pressure in nonsleepy hypertensive patients. *J Hypertension*. 2006;27:1229-35.
9. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reinosa A, Merino Sanchez M, Gonzalez-Benito J, Almeida-Gonzalez C. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with hypertension: a placebo-controlled study. *Circulation*. 2006;129:1459-1467.
10. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Douglas NJ. Ambulatory blood pressure monitoring and continuous positive airway pressure therapy for the non-dipping syndrome: effects in "non-dippers." *Respir Crit Care Med*. 2001;163:344-349.
11. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, et al. A double-blind, placebo - controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea 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 after therapeutic and subtherapeutic levels of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a parallel trial. *Lancet*. 2002;359:204-208.
13. Campos-Rodriguez F, Perez-Rodriguez J, Benitez M, Almeida-Gonzalez C. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2007;132:1847-52.
14. Bazzano L, Khan Z, Reynolds K, He J, et al. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2005;46:111-116.
15. Sleep-related breathing disorders in children: clinical practice guidelines for syndrome definition and measurement in research; The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22:667-89.
16. Kearney PM, Whelton K, Reynolds P, Turner J, Choi Y, Yusuf S. Global burden of hypertension: an analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
17. O'Connor Chris, Thornley K, Hanly P. Polysomnographic Features of Obstructive Sleep Apnea and cardiovascular disease. *Respir Crit Care Med*. 2000;161:1465-70.
18. Lattimore J, David Celermajer S, Williams K. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Respir Crit Care Med*. 2000;161:1465-70.
19. Chin K, Nakamura T, Takahashi K, Suzuki A, Fukuhara S, Mishima M, Nakamura T. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Hypertension*. 2006;47:2091-99.