

Impacto dos distúrbios respiratórios do sono em pacientes com acromegalia

ALINE CECILIA SILVA AMARO

Orientador: Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho

Programa de Pneumologia

Resumo

Amaro ACS. *Impacto dos distúrbios respiratórios do sono em pacientes com acromegalia* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

Introdução: A acromegalia é uma doença crônica geralmente causada por adenoma hipofisário produtor de hormônio do crescimento (GH). Os pacientes com acromegalia são expostos a altos níveis de GH e do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e têm risco aumentado de doenças cardiovasculares. Os distúrbios respiratórios do sono, caracterizados por apneia obstrutiva do sono (AOS) e apneia central (AC), são comuns nos pacientes com acromegalia. Os distúrbios respiratórios do sono causam hipóxia intermitente e sono fragmentado e são fatores de risco para pior prognóstico cardiovascular. No entanto, não está claro se os distúrbios respiratórios do sono contribuem para pior desfecho cardiovascular entre pacientes com acromegalia. **Objetivo:** Elucidar a contribuição dos distúrbios respiratórios do sono na gênese de doenças cardiovasculares em pacientes com acromegalia. Neste contexto foram realizados dois estudos, um estudo transversal (Estudo I) e um estudo de intervenção (Estudo II) que serão descritos a seguir. **Método: Estudo I:** Foram avaliados pacientes consecutivos com diagnóstico confirmado de acromegalia e acompanhados no ambulatório da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de

Medicina da Universidade de São Paulo. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, questionário de sonolência de *Epworth* (ESE, escore variando entre 0 – 24), índice de qualidade de sono de *Pittsburgh* (PSQI, escore variando entre 0 – 21), questionário de qualidade de vida SF-36 (escore variando entre 0 – 100), polissonografia (PSG), monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), velocidade de onda de pulso (VOP), e ecocardiograma. **Estudo II:** Pacientes com acromegalia e AOS moderada a grave (índice de apneias – hipopneias (IAH) ≥ 15 eventos/h) foram tratados por 3 meses em sequência aleatória com CPAP ou adesivo nasal. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, questionários de ESE, PSQI, SF-36, questionário de satisfação do tratamento (0 – 10), MAPA, VOP, diâmetro e distensibilidade de carótida e PSG ao entrar no estudo, 3 meses e 6 meses. **Resultados: Estudo I:** Foram avaliados 48 pacientes (sexo masculino = 31%; idade = 52 ± 11 anos; índice de massa corpórea = $32,0 \pm 5,5$ Kg/m²). Vinte e nove pacientes (60,4%) apresentaram distúrbios respiratórios do sono moderado a grave (IAH ≥ 15 eventos/h) distribuídos em 23 (88%) com AOS e 6 (12%) com AC. Os pacientes com distúrbios respiratórios do sono eram mais velhos (56 ± 9 vs. 48 ± 12 anos, $p = 0,018$), mais obesos ($33,3 \pm 5,9$ vs. $29,4 \pm 4,0$ Kg/m², $p = 0,014$), apresentaram maior pressão arterial sistólica (131 ± 17 vs. 122 ± 11 mm Hg; $p = 0,02$) e diastólica (88 ± 14 vs. 81 ± 6 mm Hg, $p = 0,02$), maior diâmetro da carótida (7244 ($6646 - 7685$) vs. 6795 ($6072 - 7341$) μm , $p = 0,03$), menor distensibilidade carotídea ($5,01 \pm 1,80$ vs. $6,32 \pm 2,16$ μm , $p = 0,04$) e pior qualidade de sono (9 ($6 - 14$) vs. 6 ($5 - 8$), $p = 0,005$) do que pacientes sem distúrbios respiratórios do sono. A presença de distúrbios respiratórios do sono se associou de forma independente com maior idade ($p = 0,01$), maior pressão arterial diastólica ($p = 0,04$) e menor distensibilidade carotídea ($p = 0,04$). **Estudo II:** Dezesete pacientes com acromegalia e AOS moderada a grave (masculino/feminino = 9/8, idade = 54 ± 10 anos, índice de massa corpórea = $34,0 \pm 5,7$ Kg/m², IAH = $49,8 \pm 23,7$ eventos/h, ESE = 12 ± 6 , PSQI = 12 ($7 - 14$) completaram o estudo. A média da pressão do CPAP foi de 11 ± 2 cm H₂O. O CPAP foi usado em média 6 ± 2 h/noite. O uso do adesivo nasal foi utilizado em 80% das noites. O IAH diminuiu significativamente

com CPAP, mas não mudou com dilatador nasal ($8,1 \pm 5,2$ vs. $47,4 \pm 25,4$ eventos/h, respectivamente, $p = 0,0001$). Todos os sintomas subjetivos melhoraram com ambos os tratamentos, no entanto significativamente mais com CPAP do que com dilatador nasal (ESE = 5 ± 4 vs. 9 ± 7 , $p = 0,002$; PSQI = $3 (1 - 5)$ vs. $5 (4 - 10)$, $p < 0,0001$; satisfação do tratamento = 9 ± 1 vs. 6 ± 3 , $p = 0,001$, respectivamente). O tratamento da AOS com CPAP comparado com adesivo nasal não resultou em melhora significativa nos níveis de pressão arterial no período da vigília (pressão arterial sistólica = 127 ± 11 vs. 129 ± 10 , $p = 0,23$; pressão arterial diastólica = 79 ± 11 vs. 80 ± 10 , $p = 0,46$, respectivamente) e no período do sono (pressão arterial sistólica = 120 ± 14 vs. 124 ± 15 , $p = 0,66$; pressão arterial diastólica = $71 (66 - 82)$ vs. $54 (52 - 63)$, $p = 0,54$, respectivamente) avaliado pela MAPA e rigidez da arterial (VOP = $9,0 \pm 1,2$ vs. $9,6 \pm 1,5$ m/s, $p = 0,69$ respectivamente). **Conclusão:** Os distúrbios respiratórios do sono são comuns entre os pacientes com acromegalia e estão associados de forma independente com maior pressão arterial diastólica, menor distensibilidade da carótida e pior qualidade do sono. O tratamento da AOS com CPAP em pacientes com acromegalia melhora a qualidade do sono. No entanto, não existe evidência até o momento de melhora em parâmetros cardiovasculares.

Descritores: 1. Distúrbios do sono; 2. Apneia obstrutiva do sono; 3. Acromegalia; 4. Hipertensão arterial; 5. Pressão arterial; 6. Pressão positiva contínua nas vias aéreas; 7. Dilatador nasal; 8. Placebo.