

# Associação Entre Apneia Obstrutiva do Sono e Lesão Miocárdica em Pacientes com Angina Refratária

GLAUCYLARA REIS GEOVANINI

Orientador: Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho  
Programa de Pneumologia

## RESUMO

**Geovanini GR.** *Associação entre apneia obstrutiva do sono e lesão miocárdica em pacientes com angina refratária [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

**Introdução:** A doença arterial coronária (DAC) é a principal causa de mortalidade nos países industrializados e representa cerca de 10% de todos os óbitos no Brasil.<sup>1</sup> Num espectro de maior gravidade dos pacientes com DAC crônica, encontram-se aqueles classificados como angina refratária, uma vez que apresentam sintomas aos esforços habituais e mesmo ao repouso, a despeito de otimização da terapêutica clínica e do controle de fatores de risco. No conhecimento e combate aos fatores de risco da DAC, a apneia obstrutiva do sono (AOS) é comum nesta população,<sup>2</sup> no entanto, ainda sub diagnosticada e seus potenciais efeitos deletérios no sistema cardiovascular precisam ser esclarecidos. A AOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial (hipopneias) ou total (apneias) das vias aéreas superiores durante o sono. Estes eventos recorrentes geram hipoxemia intermitente e aumento da estimulação simpática, com consequente aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio durante o sono. No entanto, o papel da AOS em pacientes com angina refratária é desconhecido. **Objetivos: Estudo 1:** comparar a prevalência de AOS em duas populações de DAC crônica, a de angina refratária, com sintomas limitantes e recorrentes, com a de pacientes com DAC estável. **Estudo 2:** avaliar a associação entre lesão miocárdica e AOS em pacientes com angina refratária. **Material e Métodos: Estudo 1:** pacientes consecutivos, com diagnóstico estabelecido de angina refratária, que faziam parte do NEPAR

(Núcleo de Ensino e Pesquisa em Angina Refratária) do InCor, foram avaliados para presença de AOS, através do exame de polissonografia (PSG) noturna, que é padrão-ouro para diagnóstico de AOS. Eles foram comparados ao grupo de pacientes com DAC estável (pacientes com DAC crônica, em pré-operatório para cirurgia de revascularização miocárdica (RM), que faziam parte do ambulatório de DAC crônica do InCor), sendo que a frequência de AOS nestes pacientes com DAC estável já foi descrita previamente.<sup>3</sup> Todos os pacientes foram avaliados quanto a condições clínicas preexistentes, uso de medicamentos, medidas antropométricas, aferição de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) ao repouso e responderam questionários para avaliação da qualidade do sono. **Estudo 2:** os pacientes com diagnóstico de angina refratária, do NEPAR, foram encaminhados ao laboratório do sono do InCor e submetidos a: avaliação clínica detalhada, medidas antropométricas, questionários de qualidade do sono e exame de PSG noturna. Eles também foram avaliados quanto a presença de isquemia miocárdica por exames de imagem: ressonância magnética cardíaca (RMC) e/ou cintilografia de perfusão miocárdica (CPM). A dosagem da troponina T ultra-sensível (TnT-us) também foi realizada, sendo que a determinação deste biomarcador foi feita em três coletas (às 14, 22 e 07h). Sendo as duas primeiras coletas (14 e 22h) pré exame de PSG noturna e a coleta das 07h foi realizada na manhã seguinte após exame de PSG. **Resultados Estudo 1:** foram avaliados 79 pacientes com angina refratária, no entanto, 9 foram excluídos por não preencheram os critérios de inclusão. Portanto, 70 pacientes com angina refratária foram comparados a 70 pacientes com DAC estável. Os pacientes com angina refratária eram em média mais velhos que os com DAC estável ( $61 \pm 10$  x  $57 \pm 7$  anos,  $p=0,013$ , respectivamente), no entanto, semelhantes quanto a porcentagem de sexo masculino ( $61,5\%$  x  $75,5\%$ ,  $p=0,07$ , respectivamente) e índice de massa corpórea (IMC) ( $29,5 \pm 4$  x  $28,5 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p= 0,06$ , respectivamente). O grupo de angina refratária era mais depressivo, com maior escore no inventário de depressão de Beck ( $19 \pm 8$  x  $10 \pm 8$ ,  $p < 0001$ , respectivamente). A AOS foi mais frequente no grupo com angina refratária em relação ao de DAC estável ( $73\%$  x  $54\%$ ,  $p=0,022$ , respectivamente) e também a AOS grave ( $48\%$  x  $27\%$ ,  $p=0,009$ , respectivamente). A AOS e depressão permaneceram independentemente

associadas a angina refratária, na análise multivariada, após ajuste para fatores de confusão como sexo masculino, idade e IMC (AOS com OR:7,91;  $p=0,017$  e Depressão com OR:15,71;  $p< 0,001$ ). Estudo já publicado<sup>4</sup> e se encontra anexado a esta tese. **Estudo 2:** foram avaliados 89 pacientes com diagnóstico de angina refratária, mas 9 foram excluídos, portanto amostra final de 80 pacientes. 66% eram do sexo masculino, no geral esta população não era obesa (IMC:  $29,5\pm 4$  kg/m<sup>2</sup>) e idade média de ( $62 \pm 10$  anos). 75% tinham AOS e 50% apresentaram AOS grave. Diante da elevada frequência de AOS nesta população, nós dividimos a população através de quartis de AOS e assumimos o 1º quartil como sem AOS (IAH  $\leq 15$  eventos/h). Assim, o 2º quartil (IAH: 16 a 30 eventos/h), 3º quartil (IAH: 31 a 50 eventos/h) e 4º quartil ( $\geq 51$  eventos/h). No geral, os participantes estavam bem medicados, com controle da PA e da FC ao repouso, além do controle laboratorial adequado e cessação do tabagismo. A grande maioria (94%) já havia apresentado pelo menos uma intervenção de revascularização como RM ou intervenção coronária percutânea (ICP) e a avaliação de isquemia, pelos métodos de imagem (RMC e/ou CPM) foi presente em 92% dos pacientes. No entanto, os pacientes com AOS mais grave, quanto aos quartis, apresentavam maior proporção de isquemia naqueles dos últimos quartis, com diferença estatística significativa ( $p=0,005$ ). Quanto a TnT-us coletada na manhã seguinte ao exame de PSG (às 07h), 88% apresentaram valores detectáveis e 36% com valores acima do percentil 99 do ensaio utilizado. Os pacientes do 4º quartil de AOS apresentaram valores de TnT-us cerca de 2 vezes maiores do que os pacientes dos outros três quartis. Além disso, os pacientes do 4º quartil de AOS apresentaram uma variação circadiana dos valores de TnT-us, com pico matinal e este comportamento não foi demonstrado na população dos outros três quartis de AOS. **Conclusões:** A AOS é extremamente frequente na população de DAC, sendo mais frequente nos pacientes com angina refratária do que naqueles com DAC estável e encontra-se independentemente associada a angina refratária, mesmo após ajuste para fatores de confusão clássicos como idade, sexo masculino e IMC. No estudo 2 observamos que existe associação da gravidade da AOS com lesão miocárdica demonstrada por: elevados valores detectáveis de troponina na manhã seguinte ao exame de PSG, mais de um terço apresentou valores de

TnT-us acima do percentil 99 e pela ocorrência de variação circadiana da TnT-us nos pacientes do 4ºquartil de AOS.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono; Troponina; Angina pectoris; Isquemia miocárdica, Doença da artéria coronariana; Revascularização miocárdica.