



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) podem desenvolver hipertensão arterial (HTA) sendo a pressão positiva na via aérea (PAP) um tratamento eficaz no controlo da pressão arterial (PA).

**Objectivos:** Analisar uma população de doentes com SAOS que desenvolveu aumento inesperado da PA após o uso de PAP e verificar a existência de correlações entre o aumento da PA, quer com 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 previamente controlada, tratados com PAP, em média durante um ano, que desenvolveram um aumento da pressão arterial, definida como aumento de 5mmHg na Pressão Arterial Sistólica (PAS) e/ou Diastólica (PAD), após instituição de terapêutica PAP. Análise correlativa do aumento da PA com os índices de gravidade da SAOS e com a adesão ao tratamento, utilizando o coeficiente de Pearson.

**Resultados:** De 508 doentes consecutivos seguidos no nosso Departamento, tratados com suporte ventilatório nocturno, 30 evoluíram com aumento de PA após o início do tratamento (idade 58 anos (SD 10,8), índice de Apneia-Hipopneia (IAH) 46,1 (SD 18,68). Após o uso de PAP, a variação da Pressão Arterial Média (PAM), da PAS e da PAD foi, respectivamente, de 16 mmHg, 20 mmHg e 6 mmHg (SD: 15,0; 25,0; 19,4). Nenhum doente mostrou aumento significativo de Índice de Massa Corporal (IMC). O valor da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) diminuiu 8,9 pontos (SD 5,48). As variações de PAM, PAS e PAD não se relacionaram com P90/P95, IAH residual, fugas ou adesão a PAP.

**Conclusões:** Neste grupo que desenvolveu um aumento da PA com o uso de PAP não se identificaram características específicas. Não foram encontradas correlações entre os aumentos da PA, nem com os índices de gravidade de SAOS nem com a adesão à PAP. Nem a variação do IMC nem do *wakefulness* *st* *at* *us* explicaram o aumento da PA. Estudos têm relacionado polimorfismos

\*Autor para correspondência.

Correio electrónico: cl\_loureiro@hotmail.com (C. Chaves-Loureiro).

dos adrenoreceptores  $\beta_1$  com diferentes respostas da PA ao suporte ventilatório. Mais estudos são necessários a fim de clarificar a causa desta reacção paradoxal.

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

## KEYWORDS

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

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

### Abstract

*Introduction:* Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) patients may develop hypertension and Positive Airway Pressure (PAP) is an effective treatment in blood pressure (BP) control.

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

*Methods:* Descriptive, retrospective analysis of 30 patients with PAP treated OSA, for one year, on average, and with previous controlled hypertension, who developed a rise in BP, defined as augmentation of  $> 5$  mmHg in systolic (SBP) and/ or diastolic BP (DBP), after PAP usage. Co-relational analysis of BP increase, with OSAS severity indexes and therapy compliance, using Pearson coefficient.

*Results:* Of 508 consecutive patients followed in our Department, treated with nocturnal ventilatory support, 30 evolved with BP rise after initiating treatment (age  $58 \pm 10.8$  years; Apnoea-Hypopnoea Index [AHI],  $46.1 \pm 18.68$ ). After PAP usage, mean blood pressure (MBP), Systolic BP (SBP) and Diastolic BP (DBP) variation was  $16 \pm 15$  mmHg,  $20 \pm 25$  mmHg and  $6 \pm 19.4$  mmHg, respectively. No patient showed significant BMI increase. Epworth Sleepiness Scale (ESS) value decreased  $8.9 \pm 5.48$  points. MBP, SBP and DBP variations were not correlated with P90/ P95, residual AHI, leaks or PAP compliance.

*Conclusions:* No specific characteristics were identified in the group who developed a rise in BP with PAP usage. No correlations were found between rises in BP and OSAS severity indexes or PAP compliance. Neither BMI nor variation in wakefulness status explained the rise in BP. Studies relate polymorphisms of  $\beta_1$ -adrenoreceptors with different BP responses to ventilatory support. 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 Pneumologia.

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 significativa e tratável nunca foi diagnosticada<sup>3</sup>.

A hipertensão também é um grande problema de saúde que irá afectar, pelo ano de 2025, 29,2% da população adulta<sup>4</sup>. Em 2003 a apneia do sono foi reconhecida como uma causa comum e identificável de hipertensão<sup>5</sup>. Cerca de 30% dos doentes com hipertensão têm SAOS e 50% dos doentes com SAOS têm hipertensão<sup>3</sup>. A SAOS pode também ser causa frequente de hipertensão resistente a terapêutica farmacológica<sup>6</sup>.

No sono normal, comparado com o estado de acordado, há um decréscimo de 10-15% da Pressão Arterial (PA), referido como fenómeno de *dipping*, associado à redução de transmissão simpática neural (no sono NREM há diminuição da PA, bradicardia, redução do débito cardíaco e da resistência vascular sistémica)<sup>7</sup>.

Os mecanismos patofisiológicos da hipertensão na SAOS são: - o aumento da actividade simpática<sup>3</sup> (principalmente causado pela hipoxia ou hipercalemia nocturna recorrente, pela fragmentação do sono, ou pela maior queda da pressão pleural, devido ao aumento do esforço inspiratório<sup>8</sup>); - a alteração do baroreflexo<sup>9</sup>; - a disfunção endotelial<sup>10</sup>; - a inflamação vascular<sup>11</sup> e - o desenvolvimento de aterosclerose<sup>12</sup>.

Vários estudos demonstraram que a Pressão Positiva Contínua na via Aérea (CPAP) é um tratamento eficaz em doentes hipertensos com SAOS, embora alguns doentes sejam de mais difícil controlo<sup>3</sup>. Estudos recentes randomizados mostraram que, comparando com os controlos, o tratamento CPAP induz a queda da PA em 3,3 mmHg, com queda superior e de 6,6 mmHg naqueles tratados com fármacos anti-hipertensivos<sup>13</sup>.

Porém, os efeitos crónicos do tratamento CPAP não são tão claros<sup>14</sup>.

No que diz respeito aos efeitos dos fármacos anti-hipertensivos na SAOS, tem sido relatado que nenhuma das cinco classes mais utilizadas (atenolol, amlodipina,

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; Hoechberg-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 respiratórios torácico e abdominal. Em todos os casos, os técnicos do sono fizeram uma análise manual dos registos, contando apneias (episódios  $\leq 20\%$  de fluxo aéreo prévio com, pelo menos, 10 segundos de duração) e hipopneias (episódios mostrando 20 a 50% do fluxo aéreo prévio com, pelo menos, 10 segundos de duração, acompanhados de um *dip* de 4% na saturação de oxigénio), e dividindo o número total destes episódios pelo tempo de sono em horas, obtendo desta forma o índice manual de apneia-hipopneia<sup>15</sup>.

### Pressão arterial

Definimos o aumento na PA como o aumento  $\geq 5$  mmHg na pressão sistólica e/ou diastólica, medida através de esfigmomanometria manual.

A PA em repouso foi medida na posição sentada, após repouso de 5 minutos, utilizando um esfigmomanómetro manual e uma braçadeira de tamanho apropriado, usada no braço não dominante. O primeiro e último som de Korotkoff foram utilizados para determinar a PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente. Registámos os valores basais e aqueles encontrados em visitas subsequentes ao nosso laboratório.

## Tratamento

Todos os indivíduos estavam sob APAP ( $n = 27$ ) ou CPAP ( $n = 3$ ), o último titulado manualmente durante uma polisonografia efectuada em laboratório, quando a APAP não se mostrou eficaz (IAH residual  $\geq 5$ /h, sob APAP) para tratamento domiciliário. Todos tiveram um mínimo de três meses de tratamento eficaz com ventilação nocturna (mais do que 70% dos dias; mais do que 4h/noite), sendo a média dos meses de tratamento  $12,7 \pm 7,3$ .

Os ventiladores usados foram os REM STAR Auto® (Respironics Inc. Murrysville, PA, EE.UU.).

Asonolência diurna foi avaliada com a Escala de Sonolência de Epworth (ESE).

As horas totais de uso de CPAP foram verificadas com software compatível com os registos dos ventiladores; a média diária de uso de CPAP foi calculada como o total de horas divididas pelo número de dias com CPAP no domicílio.

Quando sob APAP, os parâmetros ventilatórios (Pressão Máxima (PMax); Pressão Mínima (PMin) e Pressão a 90 ou 95% do tempo (P90/95)) foram registados, permitindo uma verificação pelos clínicos da estabilidade, ou não, da doença e a pressão necessária ao tratamento dos eventos respiratórios.

A PA estava inicialmente controlada em todos os doentes incluídos, utilizando: inibidores da enzima convertora da angiotensina (iECA) (32,3% ( $n = 10$ ), antagonista dos canais de cálcio (ACC) (29% ( $n = 9$ ), tiazidas e antagonistas dos receptores de aldosterona (ARA2) (19,4% cada) ( $n = 6$ ),  $\beta$ -bloqueantes (12,9% ( $n = 4$ ) e diuréticos (9,7% ( $n = 3$ )).

Seis doentes foram tratados com um fármaco anti-hipertensor, sete doentes com dois; três doentes com três e dois com mais de três. Doze doentes tomavam medicação anti-hipertensora de forma irregular mas apresentavam, não obstante, valores de pressão arterial entre os valores normais, na avaliação basal.

A associação mais frequente de fármacos anti-hipertensores foi a do iECA com tiazida, com ou sem outro medicamento anti-hipertensor.

Em nenhum dos casos foi alterado o tratamento anti-hipertensor durante o seguimento relatado.

## Análise de dados

O software estatístico utilizado para processamento de dados e análise estatística foi o SPSS (versão 13,0; SPSS; Chicago, IL). As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  SD e as variáveis qualitativas foram expressas como percentagem.

A relação entre o aumento da PA, quer com os índices de gravidade da SAOS, quer com a adesão ao suporte ventilatório nocturno, foi estabelecida pela correlação de Pearson.

**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
Sat mín 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 da PA, antes do suporte ventilatório, o valor médio de PAS, PAD e pressão arterial média (PAM) eram de 150,2 mmHg (SD 17,35); 88,6 mmHg (SD 20,68) e 135,6 mmHg (SD 16,28), respectivamente.

Os dados de suporte ventilatório nocturno são apresentados na tabela 2.

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

O valor médio registado para o IAH residual foi 4,6 (SD 2,51).

Encontrámos uma prevalência de 6%(30 doentes em 508) da resposta paradoxal da PA à PAP.

As variações de valores de PA são apresentadas na tabela 3.

Os doentes tratados com β bloqueantes (em monoterapia ou combinada) tiveram, em média, o menor aumento, quer na PAS (18 mmHg), quer na PAM (14 mmHg), quando comparados com doentes sob outras classes de anti-hipertensores. Pelo contrário, aqueles tratados com diuréticos (em monoterapia ou combinada) tiveram maior aumento na PAS (51 mmHg), PAD (19 mmHg) e PAM (32 mmHg). Apesar disso, entre as médias dos grupos, não foi encontrada diferença com significado estatístico.

No que diz respeito aos fármacos anti-hipertensores usados nos doentes estudados (em monoterapia ou combinada), a PA estava controlada (previamente ao suporte ventilatório nocturno) com: IECA (30% (n = 9), ACC (26,7% (n = 8), tiazidas e ARA2 (20% cada) (n = 6), β-bloqueantes (13,3% (n = 4) e diuréticos (10% (n = 3). Sete doentes foram tratados com dois fármacos anti-hipertensores; três doentes com três e dois doentes com mais de três.

A associação mais frequente foi a de IECA com tiazida, com ou sem outro medicamento anti-hipertensor.

As variações de PAM, PAS e PAD não se correlacionaram nem com os índices de gravidade da SAOS (IAH) nem com a eficácia do suporte ventilatório nocturno (considerando IAH residual, P90 ou P95, fugas) nem com a adesão (considerando % de dias de uso, horas/ noite). (Os coeficientes da correlação de Pearson são mostrados na tabela 4).

## Discussão

As características globais da nossa população com SAOS e hipertensa diferenciaram-se daquelas encontradas numa metanálise recente<sup>13</sup>: a nossa população era mais velha (média de idades 57,9 vs 51,3), com SAOS mais grave (IAH

**Tabela 2** PAP compliance

Variáveis PAP	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	Mediana
Pmax APAP (n = 27)	8,00	20,00	15,69	2,468	16,0
Pmin APAP (n = 27)	4,00	8,00	4,34	1,035	4,0
P90/ 95 (n = 27)	6,20	16,50	10,55	2,511	10,1
PAP%uso diário (n = 30)	70,00	100,00	92,43	18,362	99,6
PAP uso horas/ noite (n = 30)	4	9	6,58	1,134	6,5
ΔESE (n = 30)	,00	23,00	8,89	5,479	8,5

PAP: Pressão Aérea Positiva; Pmax APAP: Pressão Máxima atingida com uso de Pressão Aérea Positiva Auto-ajustável (cmH<sub>2</sub>O);

PminAPAP: Pressão Mínima atingida com uso de Pressão Aérea Positiva Auto-ajustável (cmH<sub>2</sub>O); P90/ 95: Pressão a 90 ou 95%do tempo (cmH<sub>2</sub>O); ΔESE: variação na Escala de Sonolência de Epworth pré e pós-tratamento

**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 encontramos 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 80,1 mmHg, respectivamente, semelhantes àsquelas encontradas numa monitorização ambulatória 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 cardiovascular<sup>10,19,20</sup> e com concordante melhoria na sonolência diurna subjectiva (ESE diminuiu 8,9 pontos). O tratamento também foi eficaz uma vez que o IAH foi inferior a 5/h.

Podemos então afirmar que o aumento da PA observado nesta população não pode ser explicado pelo subtratamento, má adesão ou alterações no tratamento anti-hipertensor, uma vez que não ocorreram.

Os dados obtidos para os valores finais da PA mostraram um maior aumento da PAS do que da PAD. Já sabíamos que o tratamento a longo prazo com CPAP tem maior probabilidade de restabelecer o padrão normal de *dipping* circadiano dos doentes do que influenciar a mudança de PAD<sup>9</sup>.

Também, o menor aumento da PA foi observado em doentes tratados com β-bloqueantes. Assim, poderemos colocar a hipótese de, no nosso grupo, ter havido uma resposta paradoxal

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

Variáveis analisadas	ΔPAM	ΔPAS	ΔPAD
IAH			
Correlação de Pearson	0,354	-0,054	0,058
Sg. (2-tailed)	0,050	0,772	0,759
IAH Residual			
Correlação de Pearson	0,158	0,217	0,035
Sg. (2-tailed)	0,575	0,438	0,901
P90/ P95 (n = 27)			
Correlação de Pearson	0,033	-0,061	0,362
Sg. (2-tailed)	0,868	0,757	0,059
Fugas			
Correlação de Pearson	-0,008	0,257	-0,180
Sg. (2-tailed)	0,979	0,375	0,537
%dias uso			
Correlação de Pearson	0,051	0,186	0,124
Sg. (2-tailed)	0,786	0,316	0,506
Horas/ noite			
Correlação de Pearson	-0,175	-0,065	0,253
Sg. (2-tailed)	0,346	0,730	0,169

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 Apneia/ Hipopneia; P90/ 95: Pressão em 90 ou 95% do tempo (cmH<sub>2</sub>O)

do sistema simpático adrenérgico à PAP. Os polimorfismos existentes no gene do adrenoreceptor β-1 descritos por outros<sup>21</sup> também podem estar envolvidos. Apesar de no *Cardiovascular Health Study* não ter sido mostrado nenhum efeito dos polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu na PA, o polimorfismo R389R pode ter um papel funcional na resposta ao tratamento de doentes com SAOS<sup>20</sup>. Não obstante, no estudo de Borgel, os valores da PAD de doentes com SAOS tratados com CPAP durante 6 meses foram reduzidos significativamente e apenas nos portadores Gly389<sup>22</sup>.

Estes resultados ainda não estão explicados. São necessários mais estudos nesta direcção e apesar do tamanho pequeno da amostra, os nossos achados do efeito paradoxal na PA, em doentes com SAOS tratados com PAP, pode ser de grande valia, revelando uma necessidade de procura mais profunda e de investigação.

Também gostaríamos de comentar as limitações do estudo: a MAPA-24h seria, provavelmente, um método mais preciso do que a medição manual pontual da PA. No entanto, para estabelecer a resposta paradoxal da PA à PAP, utilizámos em média 4,6 determinações, em dias diferentes, para uma média de 12,7 meses de seguimento estando, por isso, diluídos os efeitos de uma só medição.

Também não executámos um estudo de polissonografia sob PAP com o intuito de excluir a existência de despertares que pudessem manter a activação do sistema simpático durante a noite, apesar da terapêutica PAP. Não obstante, podemos especular sobre a boa eficácia do tratamento com

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, Fedline 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, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee.; The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
6. Logan A, Perlikowski S, Mente A, TKacova R, Niroumand M; Leung R; Bradley T. High prevalence of obstructive sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:2271-7.
7. Sean C, Somers V. Sleep, Blood Pressure Regulation, and Hypertension. *Sleep Med Clin*. 2007;2:77-86.
8. Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJO, Stradling JR. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir J*. 2006;27:1229-35.
9. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, Merino Sanchez M, Gonzalez-Benitez M, Beltran-Pobles M, Almeida-Gonzalez C. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest*. 2006;129:1459-1467.
10. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Kingshott RN, Padfield PL, Douglas NJ. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/ hypopnea syndrome: effects in "non-dippers." *Sleep*. 1996;19:378-81.
11. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo - controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:344-8.
12. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJ. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;359:204-10.
13. Campos-Rodriguez F, Perez-Ronchel J, Grilo-Reina A, Lima-Alvarez J, Benitez M, Almeida-Gonzalez C; Long-term effect of continuous positive airway pressure on BP and sleep apnea. *Chest*. 2007;132:1847-52.
14. Bazzano L, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50:417-23.
15. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research; The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22:667-89.
16. Kearney PM, Whelton K, Reynolds P, Muntner P, Whelton J. He; Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
17. O'Connor Chris, Thornley K, Hanly P. Gender Differences in The Polysomnographic Features of Obstructive Sleep Apnea. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000;161:1465-72.
18. Lattimore J, David Celermajor S, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. 2003;41:1429-37.
19. Chin K, Nakamura T, Takahashi K, Sumi K, Matsumoto H, Niimi A, Fukuhara S, Mishima M, Nakamura T; Falls in blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea after long-term nasal continuous positive airway pressure treatment. *Journal of Hypertension*. 2006;24:2091-09.
20. Becker H, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan C, Peter J. Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*. 2003;107:68-73.
21. McArdle N. What role do adrenoreceptor polymorphisms play in modifying cardiovascular responses in obstructive sleep apnoea? *Clin Sci*. 2006;110:89-91.
22. Borgel J, Schulz T, Bartels N et al, Modifying effects of the R389G  $\beta_1$ -adrenopolymorphism on resting heart rate and blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci*. 2006;110:117-23.