

Evidências atuais sobre a síndrome da apneia obstrutiva do sono na gênese das arritmias noturnas

Current evidences on obstructive sleep apnea syndrome in the genesis of nocturnal arrhythmias

Jonathan Scapin Zagatti¹, Renato de Carvalho Somera²

Resumo: Ainda subdiagnosticada, a síndrome da apneia obstrutiva do sono, desde a década de 1970, tem despertado o interesse científico de muitos autores, que tentam explicar e/ou comprovar os mecanismos fisiopatológicos que façam desencadear arritmias e distúrbios do ritmo, principalmente em pacientes do sexo masculino, hipertensos e obesos. Nesta revisão são apresentados artigos recentemente publicados, que apontam dados promissores. E, certamente, muito em breve serão descobertos novos fármacos ou procedimentos intervencionistas que possam ampliar o arsenal terapêutico para as arritmias relacionadas à síndrome da apneia obstrutiva do sono. Não raramente, o portador dessa afecção apresenta múltiplas comorbidades, as quais, quando expostas ao processo de disautonomia neuronal e respiratória, exacerbam suas manifestações clínicas e contribuem para a gênese das elevadas taxas de morbimortalidade consequentes ao distúrbio respiratório do sono. O constante progresso das diversas áreas do conhecimento humano e o incessante interesse por respostas e soluções tornaram a “irrelevante” e subdiagnosticada síndrome da apneia obstrutiva do sono assunto de destaque, com importância terapêutica e preventiva na diminuição de diversas arritmias cardíacas e, por consequência, na redução da mortalidade por causas cardiovasculares.

Descritores: Apneia do Sono; Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono; Arritmias Cardíacas.

Abstract: *Still under-diagnosed, the obstructive sleep apnea syndrome has, since the 1970s, attracted the scientific interest of many authors who try to explain and/or demonstrate the pathophysiological mechanisms that trigger arrhythmias and rhythm disorders especially in male, hypertensive and obese patients. In this review, recent literature publications have indicated promising data. And certainly, in the near future new drugs or interventional procedures will expand the therapeutic arsenal for arrhythmias related to obstructive sleep apnea syndrome. It is not unusual for carriers of this disorder to present multiple comorbidities, which when exposed to neural and respiratory dysautonomia exacerbate its clinical manifestations, thus contributing for the genesis of high morbidity and mortality rates resulting from sleep-related breathing disorder. The steady progress on the various areas of human knowledge and the unceasing interest in answers and solutions have rendered the “irrelevant” and under-diagnosed obstructive sleep apnea syndrome into a noticeable topic with therapeutic and preventive relevance in reducing several cardiac arrhythmias and consequently, in a reduction of mortality due to cardiovascular causes.*

Keywords: Sleep Apnea; Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Cardiac Arrhythmias.

Trabalho realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

1. Médico, especialista em Arritmia Clínica e Marcapasso, membro do corpo clínico da Santa Casa de Jales, Jales, SP, Brasil.
2. Médico, especialista em Cardiologia, membro do corpo clínico do Hospital Santa Rita, Alta Floresta, MT, Brasil.

Correspondência: Jonathan Scapin Zagatti. Rua Dirce Líbano dos Santos, 2.641 – Jardim Trianon – Jales, SP, Brasil – CEP 15703-042
E-mail: zagatti@cardiol.br

Artigo submetido em 3/2016 e publicado em 12/2016.

Introdução

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma afecção comum e caracteriza-se por distúrbio respiratório decorrente de disautonomia neurológica central ou por fator obstrutivo em vias aéreas superiores. Durante o sono, o tônus da musculatura da língua diminui, provocando seu deslizamento, com conseqüente fechamento da passagem de ar. Episódios recorrentes de obstrução parcial ou total das vias aéreas prejudicam a ventilação no portador de SAOS, resultando em hipoxemia aguda transitória. Assim, a longo prazo cria-se substrato para a gênese de diversas doenças cardiovasculares, dentre elas as arritmias, especialmente as de ocorrência noturna (Tabela 1)¹. A conseqüência dessas obstruções é a redução (> 50%, hipopneia) ou interrupção completa (apneia) do fluxo de ar a despeito da manutenção do esforço inspiratório.

Epidemiologia e Classificação

A SAOS está presente em aproximadamente 6% da população em geral. Estima-se que, no total, as mulheres sejam afetadas em 3%, e que 10% da população masculina, mais afetada, conviva com a doença. Entretanto, em mulheres na faixa etária entre 50-70 anos, pode chegar a 9%. No mundo real, a prevalência da SAOS ainda não é consensual, portanto certamente subestimada. Acredita-se que até 60% dos pacientes com SAOS também desenvolvam arritmias cardíacas. Na Cardiologia, o assunto ganhou destaque em decorrência do crescente registro de arritmias supra ou infranodais e ainda de anormalidades de condução atrioventricular notadas nos registros de Holter de 24 horas de pacientes em acompanhamento clínico².

O perfil cardiovascular do portador de SAOS é de obesidade, hipertensão arterial sistêmica, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (*high density lipoprotein* – HDL) e átrio esquerdo aumentado (Tabela 2). A associação desses fato-

res, mesmo sem roncos ou sonolência, aumenta a possibilidade da presença de SAOS em 16 vezes. A obesidade está entre os principais fatores de risco causadores do distúrbio respiratório relacionado ao sono, assim como a hipertensão arterial sistêmica, que está presente em cerca de 50% dos casos. O álcool pode relaxar a musculatura das vias aéreas e também dificultar o despertar para sair da crise. A simples presença do ronco deve estimular a redução do álcool e do peso, mas não obrigatoriamente significa SAOS³.

A SAOS é uma doença crônica, evolutiva, cujas taxas de mortalidade por todas as causas chegam a ser 61% maiores nos portadores dessa condição que naqueles em que ela está ausente. Além desse alarmante contexto, os estudos trouxeram o conhecimento e junto dele a incômoda sensação de que, na prática clínica, têm-se poucas opções terapêuticas, dentre elas *continuous positive airway pressure* (CPAP), que conseguiram diminuir as repercussões gerais, hemodinâmicas, neurológicas e comportamentais no doente. A classificação do nível de gravidade da SAOS é feita com base nos índices polissonográficos de apneia e hipopneia (IAH) por hora de sono: ausente, até 4 eventos/hora; leve, 5-15 eventos/hora; moderada, 16-30 eventos/hora; e grave, > 30 eventos/hora.

Fisiopatogenia

De longa data já se verificou que a SAOS contribui para a ocorrência de fibrilação atrial em humanos, contudo diversos estudos retrospectivos, observacionais e experimentais só conseguiram vislumbrar os possíveis mecanismos envolvidos na gênese das arritmias. Experimentalmente, a hipóxia aguda é arritmogênica, aumentando a frequência de ectopias. Outro mecanismo fisiopatológico relacionado aos gatilhos da arritmia é a pressão intratorácica negativa. Nessa situação, os barorreceptores do gradil costal são ativados, levando ao desequilíbrio do sistema autônomo pela hipera-

Tabela 1: Prevalência de arritmias diurnas e noturnas na presença ou ausência de síndrome da apneia obstrutiva do sono

Variável	SAOS diurna			SAOS noturna		
	Não (n = 215)	Sim (n = 271)	Valor de P	Não (n = 215)	Sim (n = 271)	Valor de P
Complexos ventriculares prematuros ≥ 5/hora	5,1%	14%	0,001	4,7%	12,2%	0,004
Complexos ventriculares prematuros ≥ 30/hora	1,9%	5,9%	0,036	1,4%	5,2%	0,026
Taquicardia ventricular não sustentada	1,9%	2,6%	0,76	0,5%	0,4%	1,0
Ectopia ventricular complexa*	4,7%	10,7%	0,015	1,9%	5,5%	0,057
Complexos atriais prematuros ≥ 5/hora	48,4%	41,7%	0,14	49,8%	49,4%	0,94
Fibrilação atrial/ fibrilação atrial paroxística	0	1,5%	0,13	0	1,5%	0,13

Adaptado de Olmetti et al.¹.

* Definida como bigeminismo, trigeminismo ou taquicardia ventricular não sustentada.

SAOS = síndrome da apneia obstrutiva do sono.

Tabela 2: Caracterização e desfechos finais na síndrome da apneia obstrutiva do sono

	Total por grupo		Total
	Sem SAOS	Com SAOS	
Amostra, n	6.631	6.763	13.394
Idade, M/ σ	61,5 \pm 8,2	64,4 \pm 7,9	62,9 \pm 8
Mulheres, n (%)	3.447 (51,9)	1.980 (29,3)	5.427 (40,5)
Homens, n (%)	3.184 (48)	4.783 (70,7)	7.967 (59,5)
Hipertensão, n (%)	2.724 (41)	3.468 (51,3)	6.192 (46,2)
Diabéticos, n (%)	563 (8,5)	1.003 (14,8)	1.566 (11,7)
Doenças cardiovasculares, n (%)	946 (14,3)	1.239 (18,3)	2.185 (16,3)
Acompanhamento, anos	6,1	6,1	6,1
IMC, M/ σ	27 \pm 3,7	29,4 \pm 4,2	28,2 \pm 3,9
IAH/IDR/IDO, M/ σ	4,4 \pm 2,7	29,2 \pm 8,73	16,8 \pm 5,7
Escala de sonolência de Epworth, M/ σ	7,3 \pm 3,2	8,6 \pm 3	7,9 \pm 3,1
Mortalidade global, n (%)	711 (10,7)	896 (13,2)	1.607 (12)
Morte cardiovascular, n (%)	65 (0,98)	182 (2,7)	247 (1,8)
Morte por outras causas, n (%)	49 (0,73)	52 (0,77)	101 (0,75)
Hospitalizações, n (%)	44 (0,66)	78 (1,2)	122 (0,91)
Eventos cardiovasculares, n (%)	68 (1)	262 (3,9)	330 (2,5)

IAH = índice apneia-hipopneia; IDO = índice de dessaturação de oxigênio; IDR = índice de distúrbio respiratório; IMC = índice de massa corporal; SAOS = síndrome da apneia obstrutiva do sono.

tivação simpática e ao aumento do retorno venoso ao átrio direito. Ocorre, também, aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo, que, por fim, resulta em hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo e sobrecarga atrial esquerda, substrato para a gênese de fibrilação atrial.

Metodologia

A busca por artigos foi realizada na base de dados do PubMed e utilizados os descritores “CARDIAC ARRHYTHMIA” e “SLEEP APNEA”. Foram filtrados os artigos redigidos em inglês e português e escolhidos aqueles que estiveram disponíveis através do acesso web-remoto em computadores da biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (São Paulo, SP) e aqueles em que os termos arritmia cardíaca associada a apneia do sono estivessem presentes.

Um dos primeiros estudos sobre o assunto, realizado na década de 1970, avaliou a incidência de arritmia cardíaca e distúrbios de condução em 400 pacientes portadores de SAOS⁴. Na época, os autores constataram que 49% (196) dos indivíduos estavam hipertensos, mas apenas 117 deles já utilizavam anti-hipertensivos. Do total de pacientes incluídos, 48% apresentaram arritmias, dos quais 84% eram obesos, com média de idade de 49 anos. Entre os distúrbios registrados, 43 pacientes apresentaram parada sinusal de 2,5-13 segundos, outros apresentaram 31 bloqueios atrioventriculares de segundo grau (19 Mobitz I e 12 Mobitz

II), 75 tiveram extrassístoles ventriculares isoladas frequentes, e, por fim, 8 desenvolveram taquicardia ventricular não sustentada (5-11 batimentos). A maioria dos pacientes apresentava SAOS grave (IAH médio de 42), motivo pelo qual 55 pacientes que não se adaptaram ao CPAP tiveram que ser submetidos a traqueostomia terapêutica. Em reavaliação após 6 meses do procedimento cirúrgico, 46 desses pacientes não apresentaram quaisquer distúrbios respiratórios ou eventos arritmicos e de condução⁴.

Em 2011, Walia et al.⁵ relataram o caso de uma mulher de origem afro-americana, com 79 anos de idade, hipertensa, com sintomas de sonolência diurna, dificuldade em se manter dormindo e ronco intenso, submetida a polissonografia inicialmente sem CPAP nas vias aéreas, evidenciando-se AIH de 13,9, nadir de saturação de oxigênio de 91% e ocorrência de frequente ectopia atrial sem relação temporal com os eventos respiratórios. Após iniciada a terapêutica com CPAP, verificou-se que com 9 cmH₂O o AIH foi reduzido para < 5 eventos/hora. Os autores testaram então a ocorrência de arritmias, o nadir da saturação de oxigênio e a frequência cardíaca basal com o CPAP configurado em 5 cmH₂O, 7 cmH₂O e 9 cmH₂O e concluíram que na SAOS leve o CPAP nas vias aéreas é opção terapêutica efetiva e pressão dependente para redução das ectopias atriais e reversibilidade do desequilíbrio no sistema nervoso autonômico⁵.

Uznanska-Loch et al.⁶, da Universidade de Łódź, na Polônia, conduziram um estudo com o objetivo de revelar a importância do uso do Holter no controle de arritmias graves em portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (~34%). O estudo foi feito com 84 pacientes portadores de insuficiência cardíaca. Utilizando-se da detecção das variações cíclicas da frequência cardíaca, esses autores estimaram o AIH pelo Holter e pela polissonografia. Concluíram, então, que, nesse subgrupo de pacientes com insuficiência cardíaca por cardiomiopatia dilatada, caso fosse detectada apneia (AIH estimado > 5) no primeiro dia de gravação do Holter, o exame deveria se estender para 48 horas e ampliar, assim, significativamente, a detecção de arritmias nesses pacientes.

Estudo realizado por Bazan et al.⁷ observou a evolução de 56 pacientes consecutivos com diagnóstico de *flutter* atrial submetidos a ablação por radiofrequência, com prevalência de SAOS no grupo de 82% (25 indivíduos apresentavam síndrome em estágio grave). A intenção do estudo foi avaliar o efeito protetor do uso do CPAP após a ablação, evitando o surgimento de fibrilação atrial. Ao final do estudo constatou-se diferença significativa ($P = 0,019$) entre os grupos com e sem registro prévio de episódio de fibrilação atrial. Assim, para o grupo sem fibrilação atrial prévia à ablação o CPAP foi terapia preventiva ao surgimento dessa arritmia⁷.

Cintra et al.⁸ conduziram estudo observacional na cidade de São Paulo (SP), com o intuito de identificar a ocorrência de arritmia cardíaca noturna na população. Os dados do estudo permitiram estimar que 37% da população da cidade tem SAOS. Dos 1.101 voluntários, 767 apresentaram apneia (AIH > 5), dos quais 92,3% apresentaram alteração do ritmo cardíaco. Os 334 pacientes sem SAOS também apresentaram distúrbios do ritmo, porém em apenas 53,3% deles. Os autores evidenciaram ainda que quanto maior a gravidade da SAOS mais frequente o distúrbio do ritmo, e que o aumento da idade, o sexo masculino e o AIH maior foram fatores de risco para a ocorrência de distúrbios do ritmo cardíaco⁸.

Recentemente, Iwasaki et al.⁹ conseguiram, em experimento com ratos, fundamentar melhor as teorias até então especulativas. Os pesquisadores montaram o projeto de estudo com o objetivo de testar se a exposição repetitiva à apneia obstrutiva do sono causaria remodelamento cardíaco que predispuísse à fibrilação atrial. Assim, entubaram e extubaram diariamente os ratos, 5 dias por semana, durante 4 semanas. No grupo controle, os animais foram sedados e ventilados de forma fixa. O subgrupo da via aérea aberta não foi sedado e sofreu

pausa expiratória pelo ventilador por 40 segundos com válvula de 3 pontas aberta, diminuindo a amplitude da pressão intratorácica negativa gerada. Por fim, o subgrupo apneia teve o ciclo respiratório interrompido na expiração por 40 segundos seguido por outros 80 segundos com ventilação basal predefinida. Cada ciclo completo teve duração de 120 segundos, sendo então repetido 20 vezes por dia. O estudo concluiu que a SAOS promove 58% de redução na expressão gênica de conexina-43 das células estriadas miocárdicas com sua lateralização e rarefação central. Constatou, também, que a ativação da proteinoquinase p-38 aumenta a ocorrência de fibrose, principalmente em átrio esquerdo. Assim, tanto a fibrose como as mudanças na expressão das conexinas resultam em lentificação da condução atrial, sem, contudo, alterar os períodos refratários atriais. Os ratos do subgrupo apneia tiveram facilitada indutibilidade à fibrilação atrial e cada evento apresentou maior duração que aqueles ocorridos nos outros dois subgrupos⁹.

Um dos maiores estudos sobre apneia foi o *Wisconsin Sleep Cohort Study*, iniciado em 1988 na University of Wisconsin General Clinical Research Center. Em 2008, Young et al.¹⁰ publicaram dados de 18 anos de acompanhamento de portadores de SAOS, evidenciando que, nos Estados Unidos, a doença moderada (IAH 15-< 30 eventos/hora) ocorre em 6% dos adultos e que até 75% dos pacientes com doença grave (IAH \geq 30 eventos/hora) ainda não foram diagnosticados. A maioria dos estudos relacionados ao tema enfrentou dificuldades na análise dos dados, uma vez que o paciente com SAOS frequentemente é hipertenso, obeso, coronariopata, e apresenta doença vascular cerebral obstrutiva ou ainda transtorno cognitivo-depressivo. São muitos os vieses que dificultam o correto entendimento dos riscos e taxas relacionadas à apneia e para isso o estudo realizado por Young et al.¹⁰, com seus 1.522 indivíduos, diminuiu alguns. Na Tabela 3 fica clara a heterogeneidade das características basais do grupo do estudo e também a distribuição amostral das mortes identificadas pelo sistema de seguridade social dos pacientes. A Tabela 4 apresenta as taxas de mortalidade por todas as causas e por causas específicas, enquanto a Tabela 5 expõe o risco de mortalidade relacionado ao distúrbio respiratório do sono. Por fim, a Figura 1 apresenta a taxa de sobrevivência no decorrer de 18 anos de acompanhamento do estudo de Young et al.¹⁰.

Discussão

Até 2014, muitos autores tentaram tirar suas conclusões apenas através do uso terapêutico do CPAP pela exposição, controle e análise das con-

Tabela 3: Descrição da amostra do *Wisconsin Sleep Cohort Study* (n = 1.522)

	Total n = 1.522	Categorização da apneia e hipopneia (IAH)			
		Ausente < 5 n = 1.157	Leve 5-< 15 n = 220	Moderada 15-< 30 n = 82	Grave ≥ 30 n = 63
Características basais da amostra					
<i>Variáveis contínuas (desvio padrão)</i>					
- Idade, anos	48 (8)	47 (8)	50 (8)	50 (8)	50 (9)
- IMC, kg/m ²	28,6	27,6	31,5	33,3	37,2
- Bebida alcoólica, número de doses por semana	2 (6)	2 (6)	2 (6)	2 (4)	3 (9)
<i>Variáveis binárias, n (%)</i>					
- Fumante atual	274 (18)	214 (19)	36 (16)	12 (15)	12 (19)
- Sexo masculino	839 (55)	589 (51)	142 (65)	59 (72)	49 (78)
- Doenças cardiovasculares*	54 (4)	30 (3)	11 (5)	8 (10)	5 (8)
- Hipertensão*	495 (33)	312 (27)	95 (43)	46 (56)	42 (69)
- Diabetes*	50 (3)	27 (2)	11 (5)	5 (6)	7 (11)
- Acidente vascular cerebral	8 (0,5)	4 (0,4)	0 (0)	0 (0)	4 (6)
- Excessiva sonolência diurna	371 (25)	266 (23)	54 (25)	81 (35)	23 (37)
- Escolaridade com ensino superior	1.124 (74)	876 (76)	149 (69)	57 (70)	42 (68)
- Saúde muito boa ou excelente [†]	1.001 (69)	808 (74)	130 (61)	37 (48)	26 (43)
Morte					
<i>Por causa específica, n (% do total de mortes em cada categoria do IAH)</i>					
- Doença cardiovascular e AVE	25 (31)	12 (26)	6 (38)	2 (33)	5 (42)
- Câncer	37 (46)	22 (48)	6 (38)	4 (67)	5 (42)
- Suicídio	7 (9)	4 (9)	2 (12,5)	0 (0)	1 (8)
- Outros	6 (8)	4 (9)	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)
- Causa desconhecida	5 (6)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (8)
<i>Total de mortes, n (%)</i>	80 (100)	46 (100)	16 (100)	6 (100)	12 (100)

Adaptado de Young et al.¹⁰.

* Diagnóstico médico, autodeclarado no início do protocolo de pesquisa.

[†] Autopontuação sobre o estado de saúde.

AVE = acidente vascular encefálico; IAH = índice apneia-hipopneia (por hora de sono); IMC = índice de massa corporal.

Tabela 4: Taxas de mortalidade por todas as causas e por causas específicas por mil pessoas-anos

Estratificação à admissão pelo IAH	n	Mortalidade por todas as causas		Mortalidade cardiovascular	
		Mortes, n (%)	Taxa por mil pessoas-anos (IC 95%)	Mortes, n (%)	Taxa por mil pessoas-anos (IC 95%)
Ausente: 0-< 5	1.157	46 (4)	2,85 (2,09-3,8)	12 (1)	0,74 (0,38-1,3)
Leve: 5-< 15	220	16 (7,3)	5,54 (3,16-8,99)	6 (2,7)	2,08 (0,76-4,52)
Moderada: 15-< 30	82	6 (7,3)	5,42 (1,99-11,9)	2 (2,4)	1,81 (0,22-6,53)
Grave: ≥ 30	63	12 (19,1)	14,6 (7,52-25,4)	5 (7,9)	6,07 (1,97-14,1)

Adaptado de Young et al.¹⁰.

IAH = índice apneia-hipopneia; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Tabela 5: Risco de mortalidade relacionado ao distúrbio respiratório do sono (n = 1.522): taxas de risco ajustadas*

Estratificação à admissão pelo IAH	Mortalidade por todas as causas	Mortalidade cardiovascular
	Taxas de risco (IC 95%)	Taxas de risco (IC 95%)
Ausente: 0-< 5	Referência	Referência
Leve: 5-< 15	1,6 (0,9-2,8)	1,8 (0,7-4,9)
Moderada: 15-< 30	1,4 (0,6-3,3)	1,2 (0,3-5,8)
Grave: > 30	3 (1,4-6,3)	2,9 (0,8-10)
	P = 0,008	P = 0,12

Adaptado de Young et al.¹⁰.* Para idade, idade², sexo, índice de massa corporal, e índice de massa corporal².

IAH = índice apneia-hipopneia (por hora de sono); IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

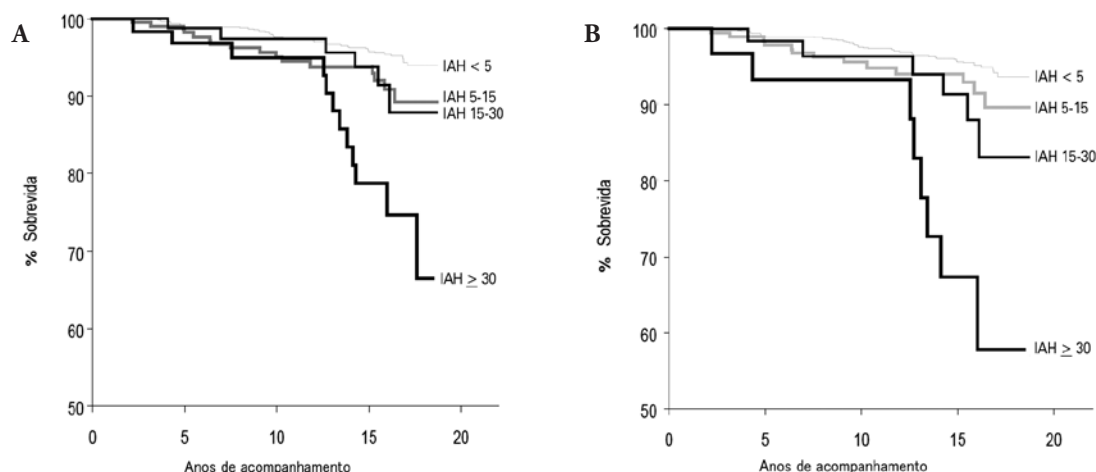


Figura 1: Curvas de Kaplan-Meier com a estimativa de sobrevida de acordo com a gravidade do distúrbio respiratório do sono para a amostra total de 1.522 indivíduos, em A, e para a amostra excluindo 126 pacientes tratados com CPAP (do inglês *continuous positive airway pressure*) (n = 1.396), em B, no estudo *Sleep disordered breathing and mortality: eighteen year follow-up of the Wisconsin sleep cohort*. (Adaptado de Young et al.¹⁰). IAH = índice apneia-hipopneia.

seqüências na mudança das pressões intratorácicas e dos níveis de oxigenação e de hipercapnia influenciados pelo uso do dispositivo. Nessa mesma linha de raciocínio cabe a indicação de traqueostomia, visando a eliminar o fator obstrutivo das vias aéreas. A partir do experimento em ratos feito pelo grupo de Iwasaki et al.⁹, outras possíveis linhas de pesquisa para fins terapêuticos ainda podem ser desenvolvidas. A descoberta de medicamentos que modulem a expressão gênica da conexina-43 das células estriadas miocárdicas, a síntese de fármacos que consigam reduzir a ativação da proteinoquinase p-38 ou ainda uma abordagem farmacológica e/ou intervencionista (por denervação torácica) talvez possam reduzir a amplitude da responsividade do sistema autonômico cardiopulmonar. Modular o sistema nervoso autonômico parece um caminho promissor pelo qual certamente percorreremos.

Conclusão

Não raramente, o portador de SAOS apresenta múltiplas comorbidades, as quais, quando expostas ao processo de disautonomia tanto neuronal como respiratória, exacerbam suas manifestações clínicas e contribuem para a gênese das elevadas taxas de morbimortalidade consequentes ao distúrbio respiratório do sono.

O constante progresso das diversas áreas do conhecimento humano e o incessante interesse por respostas e soluções tornaram a “irrelevante” e subdiagnosticada SAOS assunto de destaque, com importância terapêutica e preventiva na diminuição de diversas arritmias cardíacas e, por consequência, na redução da mortalidade por causas cardiovasculares.

Referências

- Olmetti F, Rovere MT, Robbi E, Taurino AE, Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2008;9:475-80.
- Namtvedt S, Randbly A, Einvik G, Hrubos-Strom H, Somers V, Rosjo H, et al. Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea (from the Akershus Sleep Apnea Project). *Am J Cardiol.* 2011;108:1141-6.
- Pires Fonseca MI, Pereira T, Caseiro P. Mortalidade e incapacidade em pacientes com apneia do sono – uma metanálise. *Arq Bras Cardiol.* 2014;104(1):58-66.
- Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 1983;52:490-4.
- Walia H, Strohl KP, Mehra R. Effect of continuous positive airway pressure on an atrial arrhythmia in a patient with mild obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(4):397-8.
- Uznanska-Loch B, Trzos E, Wierzbowska-Drabik K, Smigielski J, Rechcinski T, Cieslik-Guerra U, et al. Usefulness of extended Holter ECG monitoring for serious arrhythmia detection in patients with heart failure and sleep apnea. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(2):163-9.
- Bazan V, Grau N, Valles E, Felez M, Sanjuas C, Cainzos-Achirica M, et al. Obstructive sleep apnea in patients with typical atrial flutter prevalence and impact on arrhythmia control outcome. *Chest.* 2013;143(5):1277-83.
- Cintra FD, Leite RP, Stort LJ, Bittencourt LA, Poyares D, Castro LD, et al. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: a Populational Study. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(5):368-74.
- Iwasaki YK, Kato T, Xiong F, Shi YF, Naud P, Maguy A, et al. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(19):2013-23.
- Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* 2008;31(8):1071-8.