



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Preditores de apneia obstrutiva do sono em pacientes com hipertensão arterial resistente**

**Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira**

Salvador - Bahia  
Julho, 2013

Elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

T266 Teixeira, Ricardo Ribeiro do Nascimento  
Preditores de apneia obstrutiva do sono em pacientes com hipertensão arterial resistente  
/ Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira. Salvador: 2013.  
  
viii; 40 fls. : il.  
  
Inclui anexos.  
Orientador: Prof. Dr. Roque Aras Júnior.  
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Hipertensão. 2. Apneia obstrutiva do sono. 3. Prevalência . I. Aras Júnior, Roque. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616.12-008.331.1



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Preditores de apneia obstrutiva do sono em pacientes com hipertensão arterial resistente**

**Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira**

Professor orientador: **Roque Aras Júnior**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador - Bahia  
Julho, 2013

**Monografia:** *Preditores de apneia obstrutiva do sono em pacientes com hipertensão arterial resistente*, de **Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira**.

Professor orientador: **Roque Aras Júnior**

### COMISSÃO REVISORA

- 1 Roque Aras Júnior (presidente), Professor Adjunto IV do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Coordenador do Programa de Residência em Cardiologia do Hospital Ana Nery-UFBA.

Assinatura: \_\_\_\_\_

- 2 Miriam Pinillos Marambaia, Professora Auxiliar do Departamento de Saúde da Família da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Coordenadora da Residência em Medicina de Família e Comunidade da Escola Estadual de Saúde Pública Professor Francisco Peixoto de Magalhães Netto.

Assinatura: \_\_\_\_\_

- 3 Maria Brandão Tavares, Programa de Pós-graduação em Patologia Humana e Patologia Experimental (PgPAT).

Assinatura: \_\_\_\_\_

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

*“A persistência é o menor caminho para o êxito.”*  
(Charles Chaplin)

“Dedico este trabalho à minha avó e à  
minha mãe, por seu apoio  
incondicional”

## **EQUIPE**

- Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: [ricardonteixeira@gmail.com](mailto:ricardonteixeira@gmail.com)
- Roque Aras Júnior, Professor Orientador. Professor da FMB-UFBA, vinculado ao Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico
- Cristiano Macêdo, médico cardiologista do Hospital Universitário Professor Edgard Santos
- Iuri Resedá Magalhães, Acadêmico de Medicina da FMB-UFBA
- Diego Sant'Ana Sodré, Acadêmico de Medicina da FMB-UFBA
- Bianca de Almeida Nunes, Acadêmica de Medicina da FMB-UFBA
- André Nascimento Públio Pereira, Acadêmico de Medicina da FMB-UFBA
- Juliana Queiroz Vasconcelos Muniz, Acadêmica de Medicina da FMB-UFBA

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

- |                       |
|-----------------------|
| 1. Recursos próprios. |
|-----------------------|

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Dr. **Roque Aras**, que esteve sempre solícito para tirar minhas dúvidas e colocar-me na direção correta quando necessário.
- ◆ Ao **Dr. Cristiano Macêdo**, pelos diversos ensinamentos no ambulatório de Doença Cardiovascular Hipertensiva Grave e por contribuir com o crescimento do meu interesse por este assunto tão rico.
- ◆ Aos meus colegas **Iuri Resedá, Diego Sodré, Bianca Nunes, André Públio e Juliana Muniz**, que muito contribuíram com a coleta de dados
- ◆ À **Aline Ribas**, pela ajuda com a revisão do texto.
- ◆ À minha família, pelo apoio e carinho sem os quais não seria possível a realização desta obra.

## ÍNDICE

<b>ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E QUADROS</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS</b>	<b>3</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>4</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>6</b>
<b>III.1. Hipertensão arterial sistêmica</b>	<b>6</b>
<b>III.2. Hipertensão arterial resistente</b>	<b>7</b>
<b>III.3. Apneia obstrutiva do sono</b>	<b>10</b>
<b>III.4. Escala de adesão terapêutica de 8 itens de Morisky</b>	<b>12</b>
<b>IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	<b>13</b>
<b>IV.1. Desenho de estudo</b>	<b>13</b>
<b>IV.2. Critérios de inclusão</b>	<b>13</b>
<b>IV.3. Critérios de exclusão</b>	<b>13</b>
<b>IV.4. Processo de entrevista e solicitação de exames</b>	<b>13</b>
<b>IV.5. Definição de grupos</b>	<b>14</b>
<b>IV.6. Análise estatística</b>	<b>15</b>
<b>IV.7. Aspectos éticos</b>	<b>15</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>16</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>22</b>
<b>VII. CONCLUSÃO</b>	<b>26</b>
<b>VIII. SUMMARY</b>	<b>27</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>28</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>35</b>
<b>Anexo I. Termo de consentimento livre e esclarecido</b>	<b>35</b>
<b>Anexo 2. Ficha de coleta de dados</b>	<b>37</b>
<b>Anexo 3. Escala de adesão terapêutica de 8 itens de Morisky</b>	<b>40</b>
<b>Anexo 4. Parecer do comitê de ética e pesquisa médica</b>	<b>41</b>

**ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS, TABELAS E QUADROS**

<b>Tabela 1</b>	<b>Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (&gt; 18 anos)</b>	<b>7</b>
<b>Tabela 2</b>	<b>Características clínicas e bioquímicas da população estudada (N = 78)</b>	<b>17</b>
<b>Tabela 3</b>	<b>Controle da pressão arterial na população estudada</b>	<b>18</b>
<b>Tabela 4</b>	<b>Medicamentos mais utilizados pela população estudada</b>	<b>19</b>
<b>Tabela 5</b>	<b>Adesão terapêutica, características da população, controle da PA e número de medicamentos</b>	<b>20</b>
<b>Tabela 6</b>	<b>Preditores de AOS por gênero na população estudada</b>	<b>20</b>
<b>Tabela 7</b>	<b>Preditores de AOS por idade na população estudada</b>	<b>21</b>
<b>Tabela 8</b>	<b>Preditores de AOS em pacientes com PA controlada x PA não controlada</b>	<b>21</b>
<b>Tabela 9</b>	<b>Outros fatores preditores de AOS em pacientes com HAR e síndrome metabólica</b>	<b>21</b>
<b>Fluxograma 1</b>	<b>Avaliação da hipertensão arterial resistente</b>	<b>9</b>
<b>Fluxograma 2</b>	<b>Diagrama de fluxo de pacientes</b>	<b>16</b>

## **LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS**

<b>AOS</b>	<b>Apneia obstrutiva do sono</b>
<b>AVC</b>	<b>Acidente vascular cerebral</b>
<b>BCC</b>	<b>Bloqueador dos canais de cálcio</b>
<b>BRA</b>	<b>Bloqueador do receptor de angiotensina</b>
<b>DAC</b>	<b>Doença arterial coronariana</b>
<b>DCV</b>	<b>Doença cardiovascular</b>
<b>DP</b>	<b>Desvio-padrão</b>
<b>DVP</b>	<b>Doença vascular periférica</b>
<b>HAR</b>	<b>Hipertensão arterial resistente</b>
<b>HAS</b>	<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>
<b>IAH</b>	<b>Índice de apneia/hipopneia</b>
<b>ICC</b>	<b>Insuficiência cardíaca congestiva</b>
<b>IECA</b>	<b>Inibidor da enzima conversora de angiotensina</b>
<b>IMC</b>	<b>Índice de massa corpórea</b>
<b>IRC</b>	<b>Insuficiência renal crônica</b>
<b>MAPA</b>	<b>Monitorização ambulatorial da pressão arterial</b>
<b>MMAS-8</b>	<b>Escala de adesão terapêutica de 8 itens de Morisky</b>
<b>PAD</b>	<b>Pressão arterial diastólica</b>
<b>PAS</b>	<b>Pressão arterial sistólica</b>
<b>SRAA</b>	<b>Sistema renina-angiotensina-aldosterona</b>
<b>SUS</b>	<b>Sistema único de saúde</b>

## I. RESUMO

**Introdução:** O reconhecimento e tratamento de fatores associados à hipertensão arterial sistêmica (HAS) é essencial para o controle adequado da pressão arterial (PA) e consequente redução do risco cardiovascular. A apneia obstrutiva do sono (AOS) pode ser encontrada em grande parte dos pacientes com HAS essencial e hipertensão arterial resistente (HAR), estando associada a risco aumentado para HAS, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva e de mortalidade por causas cardiovasculares. Assim, fica clara a importância do reconhecimento de fatores preditores de AOS, como obesidade central, circunferência cervical aumentada, presença de roncopatia e síndrome metabólica, especialmente na população com HAR. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de fatores preditores de AOS em indivíduos com HAR, bem como suas características clínicas e laboratoriais, utilizando uma escala validada para avaliar pseudo-resistência. **Metodologia:** Participaram deste estudo transversal 78 pacientes com HAR de um ambulatório de Salvador-Bahia. Durante a entrevista foram coletados dados clínicos, sociais e bioquímicos, registrados os medicamentos utilizados e realizadas suas medidas antropométricas. Depois foram divididos em grupos de pacientes aderentes e não aderentes; homens e mulheres; idosos e não idosos; PA controlada e não controlada; com e sem síndrome metabólica (SM). **Resultados:** Nossa população foi representada principalmente por mulheres, idosos e não-brancos. Houve grande prevalência de obesidade central, SM, roncopatia, diabetes, hipertensos não aderentes e com PA não controlada. Notou-se que os pacientes em geral faziam uso da terapêutica preconizada para HAR. Os homens foram mais aderentes à terapêutica do que as mulheres ( $P = 0,03$ ); não houve diferenças entre os valores pressóricos entre os pacientes aderentes e não aderentes. Não houve diferença em nenhum preditor de AOS entre pacientes com PA controlada e não controlada. Dentre os pacientes com síndrome metabólica, foi mais comum a presença de circunferência cervical aumentada ( $P = 0,01$ ). **Discussão:** o presente estudo corrobora com o descrito na literatura e encontrou uma grande prevalência de preditores de AOS em pacientes com HAR. Estes, entretanto, não influenciaram no controle da PA. A SM foi um achado muito frequente e está associada à circunferência cervical aumentada, o que contribui com a patogênese da AOS. As principais limitações do nosso estudo foram a não realização da monitorização ambulatorial da PA (MAPA) para descartarmos o “efeito do jaleco branco” nem da polissonografia para fecharmos o diagnóstico de AOS. **Conclusões:** Há grande prevalência de fatores preditores de AOS nessa população e o controle da PA não esteve associado à adesão medicamentosa nesses pacientes.

**Palavras-chave:** 1. Hipertensão; 2. Apneia obstrutiva do sono; 3. Prevalência

## **II. OBJETIVOS**

### **PRINCIPAL:**

Avaliar a prevalência de fatores preditores de apneia obstrutiva do sono em indivíduos com hipertensão arterial resistente.

### **SECUNDÁRIO:**

1. Avaliar características clínicas e laboratoriais de pacientes hipertensos resistentes.
2. Verificar a adesão medicamentosa através da escala de adesão terapêutica de 8 itens de Morisky no grupo de indivíduos hipertensos resistentes.

### **III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **III.1. Hipertensão Arterial Sistêmica**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das doenças mais comuns em todo o mundo e é considerada um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), como acidente vascular cerebral (AVC), doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e insuficiência renal crônica (IRC) (1, 2, 3).

A HAS apresenta um grande impacto social e financeiro, não só pela grande morbimortalidade a ela relacionada como também pelos altos custos que gera ao Estado. No Brasil, em 2007, foram registradas 1.157.509 internações por DCV no Sistema Único de Saúde (SUS) e em Dezembro de 2011, houve 85.192 internações por DCV, resultando em 6.286 óbitos (taxa de mortalidade de 7,38%) e em um custo de R\$177.736.794,07 ao sistema de saúde (4).

Essa condição clínica é caracterizada pelos níveis elevados e sustentados da pressão arterial (PA) para níveis superiores ou iguais a 140x90mmHg e pode ser classificada em diferentes categorias, conforme está explicitado na Tabela 1. Os principais fatores de risco predisponentes para essa patologia são a idade avançada, sexo feminino (a partir da 6ª década de vida), etnia negra, obesidade, ingestão excessiva de sódio, ingestão de álcool por períodos prolongados, sedentarismo, baixa escolaridade e genética (3). Porém, a maior incidência de HAS em negros é encontrada principalmente em pessoas de baixa escolaridade e atribuída a um maior estresse psicossocial a que esse grupo populacional é submetido, ocasionado pelo racismo sofrido, menor suporte social e maior prevalência de sintomas depressivos, ou a uma possível associação entre esses fatores ambientais e predisposição genética (5).

O tratamento da HAS é bastante complexo, incluindo medidas não farmacológicas e farmacológicas. Dentre as primeiras, merecem destaque a redução do peso, diminuição da ingestão de sal e prática de atividades físicas. Já em se tratando de medidas farmacológicas, há uma grande gama de classes de medicamentos que podem ser utilizados, tendo como principais os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRA), Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC),  $\beta$ -bloqueadores e Diuréticos poupadores de potássio. É recomendável que a escolha entre uma ou outra classe de medicamentos, bem como a associação de diferentes classes, siga as recomendações das VI

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, avaliando-se caso-a-caso para que o melhor tratamento seja oferecido a cada paciente.

**Tabela 1.** Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (> 18 anos)

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130 - 139	85 - 90
Hipertensão estágio 1	140 - 159	90 - 99
Hipertensão estágio 2	160 - 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

(Adaptado de Sociedade Brasileira de Cardiologia / VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial).

### III.2. Hipertensão Arterial Resistente

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida como a permanência da PA elevada apesar do uso de três classes de fármacos anti-hipertensivos em doses eficazes, incluindo um diurético, ou como a pressão arterial que necessita do uso de 4 ou mais medicamentos anti-hipertensivos em doses eficazes para o controle (6, 7). A PA é dita controlada quando o valor da pressão arterial sistólica (PAS) é inferior a 140mmHg e o da pressão arterial diastólica (PAD) é inferior a 90mmHg na população geral, e também quando a pressão arterial sistólica é inferior a 130mmHg e a pressão arterial diastólica é inferior a 80mmHg em pacientes diabéticos ou portadores de doença renal crônica.

A prevalência de HAR ainda não é bem estabelecida, mas vários estudos transversais têm mostrado que não é incomum (8). Alguns estudos sugerem que a prevalência esteja em torno de 4,5 a 15% de todos os pacientes hipertensos (9, 10, 11, 12), podendo chegar a até 50% dos pacientes atendidos por nefrologistas (10).

O diagnóstico de HAR deve ser bem estabelecido, seguindo o exposto no fluxograma 1. Devem ser afastados pseudorresistência por má adesão medicamentosa, posologia inadequada e efeito do jaleco branco (7, 13, 14), o qual é definido quando a PA mantém-se acima dos níveis terapêuticos no consultório mas encontra-se normal quando avaliada à Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), que é o método de escolha para verificação dessa condição (15). Em um grande estudo espanhol com mais de 8000 participantes esse efeito foi responsável por 37,5% de todos os casos de HAR (15), o que demonstra a importância da sua pesquisa rotineiramente nessa população. Algumas comorbidades são relacionadas ao difícil controle da PA, como o diabetes, obesidade e expansão volêmica associada ao consumo excessivo de sal (16). Além destas, deve-se afastar causas secundária de HAS: hiperaldosteronismo primário e apneia obstrutiva do sono (AOS), que são importantes consequências da obesidade (17), doença renal crônica, estenose de artéria renal, feocromocitoma, acromegalia, tumores do sistema nervoso central, coarctação da aorta, síndrome de Cushing, hiperparatireoidismo e doenças tireóideas.

Para o tratamento da HAR é recomendado, como primeira linha, o uso de um medicamento que bloqueie o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), podendo este ser um IECA ou BRA; um BCC dihidropiridínico de ação prolongada e um diurético tiazídico (7). Como quarta droga, tem sido demonstrado que a espironolactona pode ser uma boa opção para reduzir os níveis pressóricos (18, 19), principalmente devido ao fato de que o hiperaldosteronismo primário está presente de 4,5% a 22% dos pacientes com HAR (20).

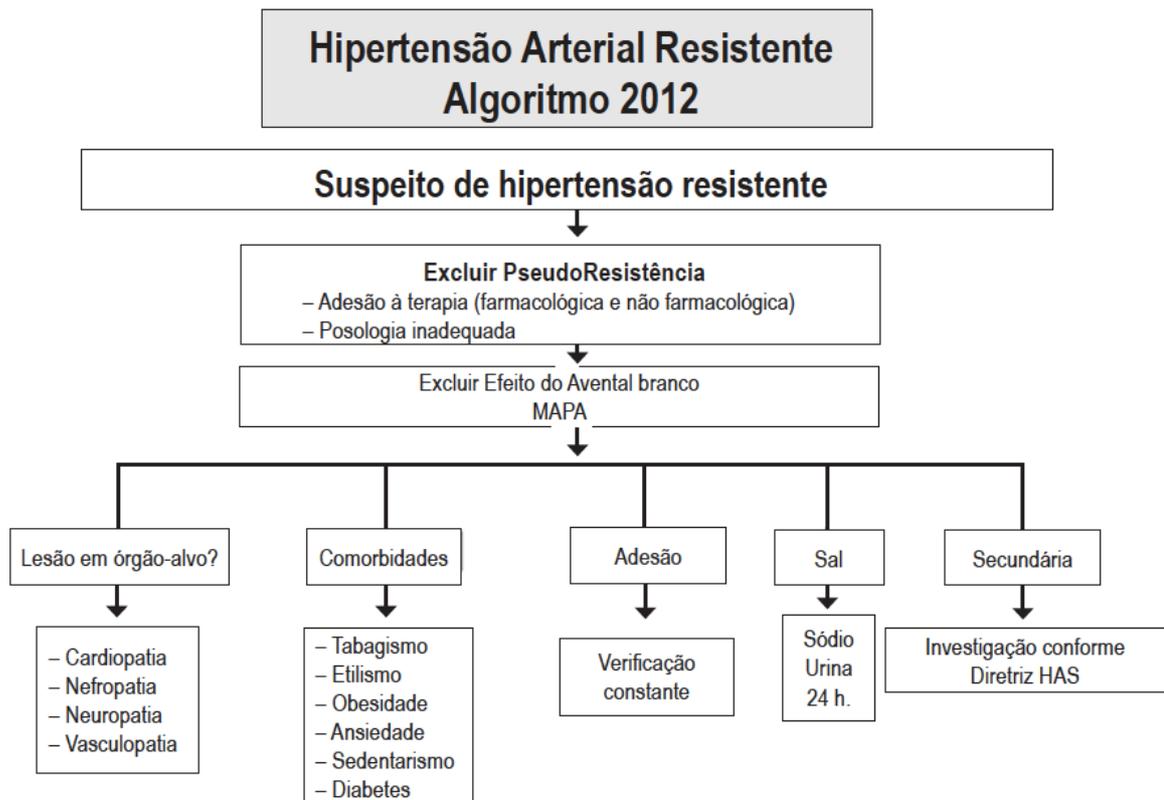
Outras medidas terapêuticas vem demonstrando benefícios no controle da PA em hipertensos resistentes e podem vir a ser uma alternativa interessante em casos selecionados. A desnervação simpática renal, por exemplo, trata-se de uma técnica minimamente invasiva que utiliza radiofrequência com baixa dose de energia para interromper a atividade simpática dos nervos que passam por fora das artérias renais. Em 2 anos de seguimento de um grupo de pacientes nos quais essa técnica foi utilizada, foi demonstrada uma redução de 33mmHg e 12mmHg nos níveis de PAS e PAD, respectivamente, com baixos índices de complicações (21).

O uso de pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP), por sua vez, também mostrou redução da PA (principalmente na PAD) em pacientes com HAR e AOS (22). Esse efeito na PA ocorre porque o CPAP mantém a via aérea superior pérvia, impedindo a hiperestimulação simpática secundária à hipoxemia e hipercapnia que ocorrem nos períodos de

apneia e pós-apneia (23, 24, 25). A prevenção da hipoxemia, ainda, é responsável pela inibição da liberação de endotelinas, que são potentes vasoconstrictores locais (26).

A hipertensão resistente é uma condição ainda pouco estudada. Devido ao fato dos pacientes portadores de HAR encontrarem-se sob maior risco de sofrerem AVC, IRC ou eventos cardiovasculares que aqueles que conseguem controlar a PA com tratamento medicamentoso (27, 28), faz-se necessário um estudo mais detalhado das características clínicas e metabólicas dessa população com o objetivo de esclarecer mais os mecanismos dessa doença.

**Fluxograma 1. Avaliação da hipertensão arterial resistente (Fonte: I Posicionamento Brasileiro Sobre Hipertensão Arterial Resistente)**



### III.3. Apneia Obstrutiva do Sono

A AOS é uma doença bastante comum. Estima-se que 3% a 7% da geral, 4% dos homens e 2% das mulheres entre 30 e 60 anos de idade apresente critérios mínimos para o diagnóstico (29, 30) e sua prevalência aumenta consideravelmente com o passar dos anos, podendo atingir mais que 50% das pessoas entre 60 e 70 anos de idade (31). É também bastante comum em pacientes hipertensos (32), podendo acometer 37-56% da população com HAS essencial (33, 34) e 70-83% das pessoas com HAR (35, 36). Em um estudo a AOS estava presente em 70,8% dos pacientes que visitaram uma unidade de urgências/emergências hipertensivas, mas a maioria desses indivíduos não eram hipertensos resistentes ou não tinham diagnóstico de HAS (37).

A AOS é definida como a obstrução recorrente das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em períodos de apneia, hipopneia, dessaturação de oxihemoglobina e despertares frequentes com alteração da arquitetura do sono (38). Está relacionado independentemente à obesidade (32, 35, 39), sendo demonstrado um aumento progressivo do índice apneia-hipopneia (IAH) com o aumento do IMC (39); à HAR (35); DAC (40); AVC (41); ICC (42) e mortalidade cardiovascular aumentada (41, 43, 44).

Os sintomas apresentados por esses pacientes incluem roncos noturnos, habitualmente altos e constantes; apneias testemunhadas pelo (a) parceiro (a), insônia, sono não restaurador, cefaleia matinal, sonolência excessiva diurna, déficits cognitivos, fadiga, disfunção sexual e diminuição do libido. Como parte do quadro clínico podem apresentar HAS de difícil controle; depressão; normalmente são obesos; apresentam circunferência cervical aumentada ( $\geq 43$ cm para homens e  $> 38 - 41$ cm para mulheres), tendo sido demonstrado que se esse valores  $> 40$ cm, independente do sexo, apresentam sensibilidade de 61% e especificidade de 93% para AOS. Apresentam também circunferência da cintura aumentada ( $> 102$  cm para homens e  $> 88$ cm para mulheres) e retrognatia (32, 35, 39, 44, 45) e 1 estudo apontou a síndrome metabólica como o principal preditor de AOS em pacientes com HAS (sensibilidade = 86%; especificidade = 85%), superando marcadores tradicionais como circunferência cervical aumentada e presença de roncopatia habitual (33), que pode ser encontrada em 35% da população geral (46) e 83% dos pacientes com AOS (41).

Além dos riscos cardiovasculares já bem definidos, a AOS tem sido relacionada a uma grande quantidade de acidentes automobilísticos associada à hipersonia provocada pela falta do sono noturno restaurador, o que gera importante morbimortalidade em uma população

relativamente jovem, além de gastos excessivos ao sistema de saúde (45). Só nos Estados Unidos são associados à AOS, anualmente, US\$15,9 bilhões gastos, 810.000 colisões, e 1.400 óbitos (47).

O exame de escolha para o diagnóstico de AOS é a polissonografia noturna, que apresenta sensibilidade e especificidade próximo de 95% (38). É composto da monitorização contínua do paciente por uma noite de sono por um eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletromiograma (EMG), eletrocardiograma (ECG), oxímetro e capnógrafo. Os episódios apneicos são aqueles em que há interrupção da respiração com a presença de contrações da musculatura acessória respiratória e períodos de apneia que duram mais que 10 segundos são considerados clinicamente relevantes. O índice apneia-hipopneia (IAH) é derivado do número de vezes em que o indivíduo faz apneia ou hipopneia durante a noite. Geralmente um IAH  $\geq 5$  por hora é o ponto de corte utilizado para distinguir pacientes sem AOS daquele com a doença. Ainda, pode-se estabelecer a seguinte classificação: AIH entre 5 e 15 corresponde a AOS leve; entre 15 e 30 é um quadro moderado e acima de 30 representa um quadro grave, tendo sido demonstrado que pacientes com quadros clínicos moderados ou graves são aqueles que apresentam maior chance de desenvolver HAS ao longo dos anos (39).

O CPAP nasal é o tratamento mais efetivo na AOS. Consiste basicamente de um fluxo aéreo aplicado no nariz do paciente e direcionado através da via aérea superior, aumentando o calibre das regiões retropalatal e retrolingual. Além de aumentar o calibre lateral da via aérea superior, também torna mais finas as paredes faríngeas, as quais são mais grossas em indivíduos com AOS.

Já está comprovado que, com o CPAP, é possível de reduzir a PA, principalmente os valores da PAS (26, 39). Porém, apenas alguns estudos observacionais têm demonstrado um efeito protetor desse método terapêutico sobre o risco para doenças cardiovasculares (28) e outro estudo mostra que o tratamento da AOS moderada a grave é capaz de minimizar a sonolência diurna e outros sintomas, melhorando a qualidade de vida das pessoas acometidas por essa afecção (48). Finalmente, foi demonstrado que o tratamento com CPAP pôde reduzir US\$11,1 bilhões dos custos, prevenir mais de 500.000 colisões e salvar perto de 1000 vidas por ano nos EUA (47). Visto isso, pode-se inferir que o tratamento da AOS, além da possibilidade de redução de morbimortalidade cardiovascular, pode reduzir significativamente custos humanos e financeiros gerados à sociedade.

### **III.4. Escala de Adesão Terapêutica de 8 Itens de Morisky**

A escala de adesão terapêutica de 8 itens de Morisky (MMAS-8) (49) é uma adaptação da escala de Morisky de 4 itens (50) de maior confiabilidade para verificar adesão medicamentosa. É composta por 8 perguntas (Anexo 3) das quais 6 devem ser respondidas com “não” (exemplo: “o senhor às vezes se esquece de tomar seus medicamentos?”), a 5ª pergunta deve ser respondida com “sim”, e a 8ª pergunte com “nunca” ou “quase nunca”, atribuindo-se 1 ponto para cada pontuação positiva. Dessa forma é eliminado o viés de resposta, já que a resposta esperada é um “não” em vez de um “sim”.

Essa escala foi elaborada levando-se em consideração aspectos relacionados ao conhecimento do paciente sobre HAS; satisfação com relação às consultas médicas, desde tempo de espera para serem atendidos ao grau de informações que os médicos dão sobre sua condição de saúde; atitudes do paciente com relação à HAS; suporte familiar e de amigos para lembrá-los ou incentivá-los a fazer uso dos medicamentos; stress psicológico dos pacientes e complexidade da terapêutica de cada indivíduo, a qual corresponde ao número de medicamentos e posologia (49).

A MMAS-8 tem sido utilizado em diversos trabalhos como questionário padrão para verificação da adesão medicamentosa (12, 18, 51) e tem ajudado a identificar pacientes hipertensos resistentes e pacientes cuja dificuldade encontrada no controle da PA deve-se ao uso incorreto dos antihipertensivos (52). No entanto, não há trabalhos que demonstrem a aplicabilidade dessa escala em populações com HAR já bem estabelecida.

## **IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **IV.1. DESENHO DE ESTUDO**

Foi realizado um estudo observacional do tipo corte transversal com pacientes do serviço de Doença Cardiovascular Hipertensiva Grave do Ambulatório José Maria de Magalhães Netto, pertencente ao Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), entre Novembro de 2012 e Junho de 2013.

### **IV.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Pacientes ambulatoriais que necessitam fazer uso de 4 ou mais medicamentos anti-hipertensivos para o controle da PA, sendo obrigatoriamente 1 diurético, em doses recomendadas.
- Pacientes ambulatoriais que apresentam níveis pressóricos elevados com o uso de 3 medicamentos anti-hipertensivos, sendo obrigatoriamente 1 diurético, em doses recomendadas.
- Realização de todas as etapas do estudo.

### **IV.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Recusa em participar da pesquisa por questões diversas, implicando na não assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- Pacientes que não preenchem os critérios de hipertensão arterial resistente.
- Pacientes que não conseguiram realizar algum exame laboratorial necessário.

### **IV.4. PROCESSO DE ENTREVISTA, SOLICITAÇÃO DE EXAMES**

Ao serem explicados sobre os objetivos do estudo, e convidados a participar, todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo 1). Foi aplicado um questionário (anexo 2) em cada indivíduo, no qual registrou-se idade, sexo, escolaridade, presença de roncopatia, etnia, presença ou não de diabetes. Depois, foram realizadas as medidas da pressão arterial sistólica e diastólica 2 vezes por entrevista, após repouso de no mínimo 5 minutos, e calculada a média entre as duas aferições. Foram medidas

as circunferências abdominal e cervical e registrados as medidas de peso, altura e calculado o índice de massa corpórea (IMC).

Foram registrados todos os medicamentos de uso contínuo que cada pacientes fazia uso a partir de registros de prontuários e dos receituários médicos; aplicada a MMAS-8 em cada indivíduo e, por fim, foram solicitados exames laboratoriais para identificar a presença de síndrome metabólica e outras características bioquímicas desses pacientes. Ao fim do processo de entrevista, instruímos os pacientes a retornarem ao ambulatório com os resultados dos exames na consulta subsequente.

#### **IV.5. FORMAÇÃO DE GRUPOS**

A hipertensão arterial resistente foi definida segundo os critérios da American Heart Association, segundo a qual a HAR é aquela que necessita do uso de 4 ou mais medicamentos antihipertensivos de ações sinérgicas e em doses eficazes para controle, incluindo 1 diurético, ou a PA que se mantém fora de controle terapêutico apesar do uso de 3 medicações (8).

Valores de circunferência abdominal  $> 102\text{cm}$  e cervical  $\geq 43\text{cm}$  foram considerados aumentados para homens e circunferência abdominal  $> 88\text{cm}$  e cervical  $\geq 40$  foram considerados aumentados para mulheres. Os valores utilizados como ponto de corte para circunferência cervical estão relacionados a risco aumentado ao desenvolvimento de AOS (53), e os valores de circunferência abdominal utilizados estão relacionados à obesidade central, também relacionada à AOS (17).

Os pacientes que obtiveram 8 pontos na escala de Morisky foram considerados aderentes; os que obtiveram menos de 8 pontos foram considerados não aderentes, não sendo realizada diferenciação entre pacientes com média adesão e baixa adesão.

A síndrome metabólica foi definida de acordo com os critérios do National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (54). Se 3 dos 5 critérios a seguir estiverem presentes, fecha-se o diagnóstico: circunferência abdominal  $> 102\text{cm}$  para homens e  $> 88\text{cm}$  para mulheres; triglicérides  $\geq 150\text{mg/dL}$ ; colesterol HDL  $< 40\text{mg/dL}$  em homens e  $< 50\text{mg/dL}$  em mulheres; PA  $\geq 130 \times 85\text{mmHg}$  e glicemia de jejum  $\geq 100\text{mg/dL}$ .

## **IV.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados coletados foram analisados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0. A análise estatística foi efetuada por frequências absolutas, médias  $\pm$  desvio-padrão e percentuais das taxas de incidência dos eventos. As variáveis quantitativas foram avaliadas pelo Teste T de Student ou Mann-Whitney e as variáveis categóricas foram analisadas utilizando-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando apropriado. Nas análises estatísticas foi considerado o valor de  $p \leq 0,05$  como estatisticamente significativa.

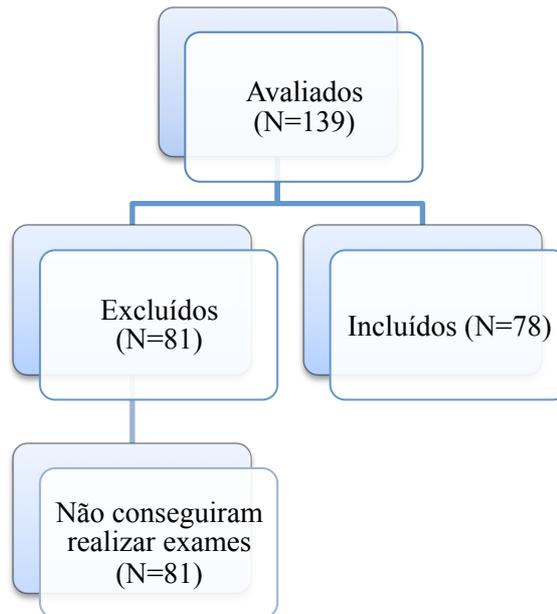
## **IV.7. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudo é um adendo do projeto “Avaliação Clínica e Metabólica na Hipertensão Arterial Sistêmica Resistente” e já estava previsto dentro de seus objetivos específicos. O projeto fora aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Ana Nery sob o número 138.371, no dia 05/11/2012 (anexo 4). Todos os pacientes assinaram o TCLE.

## V. RESULTADOS

Foram avaliados 139 pacientes com HAR. Destes, 81 indivíduos foram excluídos por falta de resultado de exames laboratoriais, levando a um total de 78 pacientes estudados (Fluxograma 2).

**Fluxograma 2. Diagrama de fluxo de pacientes**



As características basais da população do estudo estão descritas na tabela 2. Podemos perceber que a maior parte de nossa população com HAR é composta por idosos, mulheres, não brancos, pessoas com ensino fundamental completo ou incompleto, obesos, portadores de síndrome metabólica, roncopatia, com circunferência abdominal aumentada e circunferência cervical normal. A maioria dos nossos hipertensos resistentes não apresentam diabetes mellitus e não são aderentes à terapêutica antihipertensiva (de acordo com a MMAS-8).

É notório ainda que, apesar de uma média de 4,8 medicamentos utilizados por paciente, 79,5% deles não atingiram o controle da PA, principalmente às custas da PAS elevada (76,9%); a PAD atingiu 47,4% de controle nesses pacientes (Tabela 3).

**Tabela 2.** Características clínicas e bioquímicas da população estudada. (N=78)

<b>Variável</b>	<b>Frequências e médias</b>
<b>Idade, anos</b>	63,1 ± 11,9
Idade > 60	40 (60,3)
<b>Gênero Feminino (%)</b>	50 (64,1)
<b>Etnia</b>	
Não-brancos (%)	72 (92,3)
Branços (%)	6 (7,7)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabeto (%)	14 (17,9)
Primário incompleto ou completo (%)	14 (17,9)
Fundamental incompleto ou completo (%)	34 (43,6)
Médio incompleto ou completo (%)	16 (20,6)
<b>Pressão arterial sistólica</b>	155,35 ± 26,8
<b>Pressão arterial diastólica</b>	89,6 ± 15,6
<b>IMC</b>	29 ± 6,5
Normal (%)	16 (21,3)
Sobrepeso (%)	27 (36,0)
Obesidade (%)	32 (42,7)
<b>Circunferência abdominal</b>	99,6 ± 13,8
Circunferência abdominal aumentada (%)	52 (66,7)
<b>Circunferência cervical</b>	38,5 ± 4
Circunferência cervical aumentada (%)	19 (24,4)
<b>Roncopatia (%)</b>	51 (65,4)
<b>Diabetes (%)</b>	36 (46,2)
<b>Síndrome metabólica (%)</b>	55 (70,5)
<b>Escala de Morisky</b>	6,1 ± 1,5
Alta adesão (%)	15 (19,2)
Média adesão (%)	39 (50)
Baixa adesão (%)	24 (30,8)
<b>Número de antihipertensivos</b>	4,8 ± 1,06
≥ 5 medicamentos (%)	45 (57,7)
<b>Exames laboratoriais</b>	
Glicemia, mg/dL	113,1 ± 36,1
Colesterol total, mg/dL	185,2 ± 50,8
LDL-c, mg/dL	105,8 ± 34,5
HDL-c, mg/dL	49,7 ± 14,0
Triglicerídeos, mg/dL	145,3 ± 90,3
Ureia, mg/dL	38,5 ± 11,9
Creatinina, mg/dL	1,1 ± 0,3
Sódio, mEq	141,3 ± 3,6
Potássio, mEq	4,3 ± 0,5

Valores expressos em média (± desvio-padrão).

**Tabela 3.** Controle da pressão arterial na população estudada.

<b>Pressão</b>	<b>Controlada (%)</b>	<b>Não controlada (%)</b>
<b>PAS</b>	18 (23,1)	60 (76,9)
<b>PAD</b>	37 (47,4)	41 (52,6)
<b>PA</b>	16 (20,5)	62 (79,5)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PA: pressão arterial.

Em relação aos medicamentos utilizados pelos pacientes desta amostra (Tabela 4), observa-se que todos eles faziam uso de algum diurético tiazídico, com predomínio da hidroclorotiazida sobre a clortalidona. Além disso, percebemos que há uma preferência do uso da losartana (65,4%) quando comparado aos IECA: 21,8% da população faz uso de enalapril e apenas 9% utiliza o captopril. Ao analisar o uso dos BCC, notamos que eles são utilizados por 87,1% de nossos pacientes com um grande predomínio do uso do anlodipino sobre a nifedipina (76,5% vs 11,5%). No mais, ainda podemos verificar que o uso de  $\beta$ -bloqueadores é significativo, sendo o atenolol o medicamento de escolha na maioria dos casos, e há um expressivo uso da espironolactona (56,4%); já a clonidina é utilizada por apenas 30,8% dos pacientes.

Além dos antihipertensivos, notamos que o AAS é bastante utilizado (60,3%), bem como as estatinas (56,4% de uso da sinvastatina). Por fim, com relação aos antidiabéticos, temos que 38,5% de nossa população faz uso da metformina e 9% são insulino-dependentes.

Na tabela 5, os pacientes com HAR foram divididos em grupos de indivíduos aderentes e não aderentes, de acordo com a MMAS-8. Foi verificado que os homens aderem mais ao tratamento do que as mulheres ( $p = 0,03$ ) e que houve uma semelhança entre eles com relação à idade, escolaridade, controle da PA, número de medicamentos antihipertensivos utilizados ou presença ou não de diabetes mellitus.

**Tabela 4.** Medicamentos mais utilizados pela população estudada.

<b>Medicamento</b>	<b>Frequência</b>
<b>Diuréticos tiazídicos</b>	
Hidroclorotiazida (%)	52 (66,7)
Clortalidona (%)	26 (33,3)
<b>Bloqueador do receptor da angiotensina</b>	
Losartana (%)	51 (65,4)
<b>Inibidor da enzima conversora de angiotensina</b>	
Enalapril (%)	17 (21,8)
Captopril (%)	7 (9)
<b>Bloqueadores dos canais de cálcio</b>	
Anlodipino (%)	59 (75,6)
Nifedipina (%)	9 (11,5)
<b><math>\beta</math>-bloqueadores</b>	
Atenolol (%)	32 (41)
Metoprolol (%)	17 (21,8)
Propranolol (%)	10 (12,8)
<b>Antagonistas da aldosterona</b>	
Espironolactona (%)	44 (56,4)
<b><math>\alpha</math>-adrenérgico</b>	
Clonidina (%)	24 (30,8)
<b>AAS (%)</b>	47 (60,3)
<b>Estatinas</b>	
Sinvastatina (%)	44 (56,4)
Atorvastatina (%)	9 (11,5)
<b>Anti-diabéticos</b>	
Metformina (%)	30 (38,5)
Insulina (%)	7 (9)
Outros anti-diabéticos (%)	1 (1,7)

Ao avaliarmos os fatores preditores de AOS (roncopatia, síndrome metabólica, circunferência abdominal e cervical aumentada, IMC  $\geq 30$  e ausência de controle da PA) nos pacientes com HAR e dividindo-os por gênero (Tabela 6), observamos que os homens apresentavam diâmetro cervical significativamente maior que as mulheres ( $p = 0,022$ ), mas as mulheres têm mais dificuldade para manter a PA  $< 140 \times 90$  mmHg ( $p = 0,013$ ). Verificando esses mesmos preditores em idosos e não idosos, encontramos que os idosos apresentam a circunferência cervical e o IMC menores do que pacientes  $< 60$  anos (Tabela 7).

**Tabela 5.** Adesão terapêutica, características da população, controle da PA e número de medicamentos.

<b>Variável</b>	<b>Aderentes (%)</b>	<b>Não aderentes (%)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Idade</b>			0,38
< 60	4 (26,7)	27 (42,9)	
> 60	11 (73,3)	36 (57,1)	
<b>Gênero</b>			0,03
Masculino	9 (60)	19 (30,2)	
Feminino	6 (40)	44 (69,8)	
<b>Escolaridade</b>			0,63
Analfabeto	3 (20)	11 (17,5)	
Primário completo ou não	1 (6,7)	13 (20,6)	
Fundamental completo ou não	7 (46,7)	27 (42,9)	
Médio completo ou não	4 (26,7)	12 (19)	
<b>Controle da PA</b>			1
Controlada	3 (20)	13 (20,6)	
Não controlada	12 (80)	50 (79,4)	
<b>Número de antihipertensivos</b>			0,7
3-4	7 (46,7)	26 (41,3)	
≥ 5	8 (53,3)	37 (58,7)	
<b>Diabéticos</b>	9 (60)	27 (42,9)	0,26

PA: pressão arterial.

Ao separarmos os preditores de AOS em grupos de pacientes com PA controlada e PA não controlada (Tabela 8), não encontramos diferença estatisticamente significativa entre eles com relação à presença de roncopatia, aumento de circunferência abdominal ou cervical, presença de síndrome metabólica nem  $IMC \geq 30$ .

**Tabela 6.** Preditores de AOS por gênero na população estudada.

<b>Preditor</b>	<b>Masculino</b>	<b>Feminino</b>	<b>Valor de P</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>Roncopatia</b>	21 (75)	30 (60)	0,18
<b>Síndrome metabólica</b>	21 (75)	34 (68)	0,61
<b>Circunferência abdominal aumentada</b>	15 (53,6)	37 (74)	0,066
<b>Circunferência cervical aumentada</b>	11 (39,3)	8 (16)	0,022
<b>IMC ≥ 30</b>	10 (35,7)	22 (46,8)	0,347
<b>Pressão arterial não controlada</b>	18 (64,3)	44 (88)	0,013

AOS: apneia obstrutiva do sono.

**Tabela 7.** Preditores de AOS por idade na população estudada.

<b>Preditor</b>	<b>Idosos</b>	<b>Não idosos</b>	<b>Valor de P</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>Roncopatia</b>	30 (63,8)	21 (67,7)	0,72
<b>Síndrome metabólica</b>	30 (63,8)	25 (80,6)	0,11
<b>Circunferência abdominal aumentada</b>	28 (59,6)	24 (77,4)	0,1
<b>Circunferência cervical aumentada</b>	6 (12,8)	13 (41,9)	0,003
<b>PA não controlada</b>	39 (83)	23 (74,2)	0,35
<b>IMC <math>\geq</math> 30</b>	12 (27,3)	20 (64,5)	0,001

PA: pressão arterial; IMC: índice de massa corpórea.

**Tabela 8.** Preditores de AOS em pacientes com PA controlada x PA não controlada

<b>Preditor</b>	<b>PA controlada</b>	<b>PA não controlada</b>	<b>Valor de P</b>
	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	
<b>Roncopatia</b>	10 (62,5)	41 (66,1)	0,78
<b>Circunferência abdominal aumentada</b>	9 (56,3)	43 (69,4)	0,32
<b>Circunferência cervical aumentada</b>	6 (37,5)	13 (21,0)	0,17
<b>Síndrome metabólica</b>	13 (81,3)	42 (67,7)	0,29
<b>IMC <math>\geq</math> 30</b>	7 (43,8)	25 (42,4)	0,92

AOS: apneia obstrutiva do sono; PA: pressão arterial.

Por fim, ao avaliarmos a prevalência de roncopatia, circunferência abdominal aumentada, circunferência cervical aumentada, PA não controlada e IMC  $\geq$  30 em pacientes que além da HAR também apresentam síndrome metabólica (Tabela 9), percebemos que aqueles com síndrome metabólica apresentavam mais circunferência abdominal ( $p < 0,001$ ) e cervical ( $p = 0,001$ ) aumentadas além de IMC  $\geq$  30 ( $p = 0,001$ ), sendo semelhantes em relação à roncopatia e ao controle da PA.

**Tabela 9.** Outros fatores preditores de AOS em pacientes com HAR e síndrome metabólica.

<b>Preditor</b>	<b>SM</b>	<b>Ausência de SM</b>	<b>Valor de P</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>Roncopatia</b>	37 (67,3)	14 (60,9)	0,59
<b>Circunferência abdominal aumentada</b>	45 (81,8)	7 (30,4)	$<0,001$
<b>Circunferência cervical aumentada</b>	19 (34,5)	0 (0,0)	0,001
<b>PA não controlada</b>	42 (76,4)	20 (87)	0,37
<b>IMC <math>\geq</math> 30</b>	29 (54,7)	3 (13,6)	0,001

HAR: hipertensão arterial resistente; IMC: índice de massa corpórea.

## VI. DISCUSSÃO

A relação entre AOS e HAR vêm sendo cada vez mais estudada (17, 22, 32, 33, 35). Nesse contexto, este estudo avaliou a presença de fatores preditores de AOS em pacientes com HAR e obteve os seguintes achados: encontrou-se uma alta prevalência de obesidade (42,7%), síndrome metabólica (70,5%), idosos (60,3%), roncopatas (65,4%) e pacientes com a circunferência abdominal aumentada (67,7%). A circunferência cervical aumentada correspondeu a apenas 24,4% da amostra estudada, mas para essa variável foram estabelecidos os valores defendidos por Pedrosa et al. (32) como ponto de corte, que utilizaram valores mais altos do que outros descritos na literatura (33) e encontraram uma odds ratio (OR) mais significativa (OR = 4,7) para AOS. Em relação à adesão medicamentosa avaliada através da MMAS-8, só foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero, tendo sido os homens mais aderentes do que as mulheres ( $p = 0,03$ ), com consequente melhor controle da PA ( $p = 0,013$ ); não foi encontrada diferença significativa referente ao controle da PA nos pacientes com HAR aderentes e não aderentes à terapêutica. Observou-se também que a falta de controle da PA nesses pacientes deve-se principalmente à PAS elevada. Por fim, é notável que a presença de todos os fatores preditores de AOS foi igual em pacientes com HAS controlada e não controlada e que a circunferência do pescoço aumentada está intimamente relacionada à síndrome metabólica ( $p < 0,001$ ) nessa amostra.

As características gerais de nossa população foram semelhantes às encontradas por de la Sierra et al. (15) em relação às médias de idade, IMC, níveis de colesterol total e triglicerídeos. Em nosso estudo, entretanto, os pacientes apresentavam níveis mais elevados de creatinina e mais reduzidos de HDL do que a população espanhola. O ponto-chave responsável por essa diferença no lipidograma das duas populações pode ser a dieta mediterrânea, amplamente adotada na Espanha (61). Vale ainda ressaltar que 67,9% de nossa população está sob uso de alguma estatina por motivo de dislipidemia. Também ocorreu proporção semelhante de diabéticos à encontrada em outros estudos (32, 54).

Um dos principais aspectos a se considerar antes de fechar a condição de HAR é a adesão medicamentosa. Raça negra; falta de conhecimento acerca da hipertensão e de seus prejuízos à saúde, mesmo se assintomática; alta complexidade da terapêutica adotada (ilustrada pelo número de comprimidos e doses diárias); efeitos colaterais; má percepção do sistema de saúde pelo paciente e baixa qualidade de vida são fatores descritos que podem influenciar negativamente nessa adesão. No estudo de Morisky et al. (49), realizado com uma população de hipertensos não resistentes, foi demonstrado que 56,7% dos pacientes

classificados no grupo de alta adesão medicamentosa apresentavam a PA controlada; já no presente estudo, apenas 20% dos pacientes aderentes conseguiram obter o controle na PA. Visto isso, não encontramos relação entre o controle da PA e a pontuação na MMAS-8, o que levanta a hipótese de que essa escala não tem valor se aplicada exclusivamente a pacientes com HAR confirmada ou suspeita.

No nosso estudo, encontramos que a maioria dos pacientes apresentam um pobre controle da PA às custas da PAS elevada, mesmo fazendo uso de uma média de 4,8 medicamentos antihipertensivos. Isso está de acordo com o descrito por Lloyd-Jones et al. (56) e Cushman et al. (57), que também demonstraram um controle significativo da PAD e um fraco controle da PAS. Historicamente, foi feita uma correlação de hipertensão sistólica isolada com o processo de arteriosclerose e consequente perda de elasticidade no sistema arterial, comum no processo de envelhecimento natural do ser humano (1), e preconizado que medidas terapêuticas mais enérgicas deveriam ser tomadas apenas se houvesse uma elevação da PAD. Porém, já foi demonstrado que a PAS elevada é muito mais comum na população (5) e pode constituir um preditor para doenças cardiovasculares até melhor do que a PAD elevada (56). É importante o conhecimento dessa situação em especial em nossa população, que apresenta fatores de risco adicionais para hipertensão sistólica isolada, como obesidade e idade avançada.

Em relação aos medicamentos utilizados, foram encontrados resultados divergentes aos de Hanselin et al. (55), que demonstraram uma baixa frequência no uso da clortalidona (3%) e da espironolactona (5,9%), a preferência de IECAs em relação a BRAs (60% vs 51,8%), o uso do metoprolol como  $\beta$ -bloqueador em detrimento ao atenolol (38,5% vs 21,8%) e um número também reduzido de pacientes em uso de BCC dihidropiridínicos. No presente estudo, as drogas mais utilizadas são em primeiro lugar os diuréticos tiazídicos, em segundo lugar os IECA/BRA e em terceiro lugar os BCC, ficando evidente que a estratégia terapêutica estabelecida está consistente com o recomendado pelas diretrizes (6, 7). Como quarta droga, tem-se percebido o uso crescente da espironolactona após a publicação de estudos que demonstram a eficácia desta droga no tratamento desta condição (18, 19). Os  $\beta$ -bloqueadores também constituem uma classe bastante utilizada, e a preferência do atenolol deve-se, sobretudo, à sua disponibilidade no SUS, visto que não é considerado uma boa droga tanto no tratamento da HAS quanto na prevenção de eventos cardiovasculares (58). Apesar dos IECAs apresentarem melhores resultados no controle da HAS do que os BRAs, estes últimos tem sido cada vez mais utilizados nestes pacientes com HAR, provavelmente devido à posologia mais simples (1 comprimido 1 vez ao dia) e à menor incidência de efeitos colaterais em

comparação ao uso de IECAs, em especial a tosse, que pode ocorrer em até 15% dos usuários de captopril (3, 20, 59).

Existe uma alta prevalência de HAR em pacientes com AOS confirmada, sendo essas patologias associadas de forma independente (35, 36). Os mecanismos que explicam essa relação incluem a semelhança entre os fatores de risco para ambas as doenças e o fato de a própria fisiopatologia da AOS contribuir para a dificuldade no controle da PA, o que inclui a atividade nervosa simpática aumentada, sensibilidade de barorreceptores diminuída, disfunção endotelial e metabolismo alterado de água e sal (32).

Drager et al. (33) verificaram que, dentre os pacientes com AOS, 33% eram diabéticos, 44% hipertensos resistentes, 86% apresentam síndrome metabólica, 85% têm queixa de roncos noturnos e 58% são obesos. Identificaram ainda nesses pacientes um uso médio de 4 medicamentos para o controle da PA e médias aumentadas de circunferência cervical (41cm), abdominal (104cm), níveis séricos de triglicérides (152mg/dL) e glicemia de jejum (100mg/dL) mais elevados e de HDL mais reduzidos (40mg/dL) quando comparados a pacientes sem AOS, dados semelhantes aos do presente estudo. Pedrosa et al. (32), por sua vez, também encontraram uma alta prevalência de síndrome metabólica (75%) e diabetes mellitus (35%) em pacientes com AOS, porém, a média de circunferência abdominal encontrada (107cm) está muito acima da nossa.

A prevalência de síndrome metabólica é muito alta em pacientes com AOS, podendo atingir 90 a 95% desses indivíduos (33, 62). Em nossa população com HAR verificamos uma prevalência dessa síndrome de 70,5% e, destes, foi significativa a presença de obesidade, circunferência abdominal aumentada a circunferência cervical aumentada; com relação à roncopatia e controle da PA, verificamos que não houve diferença nos grupos com e sem síndrome metabólica. Esses resultados já eram esperados, já que um dos critérios que definem síndrome metabólica é a obesidade. A circunferência cervical aumentada mostrou-se um importante preditor de risco cardiometabólico independente do tecido gorduroso visceral (ou circunferência abdominal aumentada) (63). Apesar de não ter sido um preditor tão comumente encontrado em nossa população, sua existência está intimamente relacionada à patogênese da AOS (64), e essa informação pode ajudar a explicar a morbimortalidade cardiovascular acentuada encontrada em pacientes com diagnóstico de AOS. Finalmente, esse distúrbio do sono foi relacionado independentemente a um aumento dos componentes isolados da síndrome metabólica e ao aumento da prevalência dessa síndrome, o que também ajuda a explicar a morbimortalidade cardiovascular relacionada à AOS (44).

Nosso estudo apresentou uma série de limitações. Em primeiro lugar, foi encontrada dificuldade à realização da MAPA em toda nossa população. Por isso não pudemos verificar sem margem de erro se esses pacientes são realmente hipertensos resistentes ou sofrem do efeito do jaleco branco, caracterizando pseudorresistência. De la Sierra et al. (15), por exemplo, demonstraram que cerca de 37,5% dos pacientes considerados resistentes podem estar sob este efeito, apresentando níveis pressóricos normais à MAPA. Porém, por fazerem parte de uma população atendida em um centro de referência em doença cardiovascular hipertensiva grave, e em sua maioria acompanhados por um longo período, é de se esperar que grande parte de nossa amostra realmente preencha critérios para hipertensão resistente.

Outra limitação importante foi a não realização da polissonografia para a confirmação diagnóstica de AOS. Assim, não pudemos verificar a sensibilidade e especificidade de cada preditor descrito neste trabalho pela falta de um padrão-ouro a ser utilizado para fins de comparação. Devido à semelhança de nossos achados com o já descrito na literatura, acreditamos que a AOS seja um problema prevalente e pouco diagnosticado em nossa população.

Em suma, as doenças obstrutivas do sono, em especial a AOS, vem atualmente recebendo cada vez mais destaque. É um fator de risco independente para AVC, HAS e HAR, contribuindo para o aumento da mortalidade por causas cardiovasculares e de óbitos por causas externas, principalmente secundários aos acidentes provocados pela hipersonolência. Assim, visto a correlação entre as duas patologias, é necessário sempre estarmos atentos para estabelecer corretamente o diagnóstico e introduzir as terapêuticas convenientes.

## VII. CONCLUSÕES

- 1) Há grande prevalência de fatores preditores de AOS na população estudada;
- 2) Os pacientes hipertensos resistentes são em geral obesos, dislipidêmicos, roncopatas, apresentam síndrome metabólica e não aderem corretamente à terapêutica antihipertensiva;
- 3) A adesão à terapêutica medicamentosa avaliada pelo MMAS-8 não esteve relacionada ao controle da HAS nesta amostra de pacientes hipertensos resistentes.

## VIII. SUMMARY

### **Predictors of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension.**

**Introduction:** The diagnosis and treatment of factors associated with hypertension is essential for the correct control of blood pressure (BP) to reduce cardiovascular risk. Obstructive sleep apnea (OSA) can be found in most patients with hypertension and resistant hypertension (RH) and it is associated with an increased risk for hypertension, coronary artery disease, heart failure and death from cardiovascular causes. The importance of recognizing the predictive factors of OSA, such as central obesity, increased cervical circumference, the presence of snoring and metabolic syndrome (MS) especially among individuals with RH is evident.

**Objectives:** Evaluate the prevalence of predictive factors of OSA in individuals with RH as well as evaluate their clinical and laboratory characteristics using a scale to evaluate pseudo-resistance. **Method:** This is a cross-sectional study of 78 patients with RH at an out-patients clinic in Salvador, Bahia. During an interview with each patient, clinical, social and biochemical data were collected together with a list of the medicines they were taking and their anthropometric measurements. They were then divided into groups; men and women, old and not old, controlled BP and not controlled BP, with and without metabolic syndrome.

**Results:** Our population was made up of mostly women, old and non-white. There was a high prevalence of central obesity, MS, snoring, diabetes, and uncontrolled BP. In general the patients used recognized therapy for RH. The men followed the therapy better than the women ( $p=0.03$ ); no differences were found in the BP among patients adherentes and non adherentes to treatment. There were no differences of predictors of OSA among patients with controlled BP and uncontrolled BP. Increased cervical circumference was more common among patients with MS ( $p=0.01$ ). **Discussion:** This study corroborates the results in the literature and it found a high prevalence of predictive factors for OSA in patients with RH, which, however did not influence the control of BP. MS is a common finding and it is associated with increased cervical circumference, which contributes to the pathogenesis of OSA. The main limitations of our study were that we did not perform the ambulatory blood pressure monitoring to eliminate “the white coat effect”, nor did we do polysomnography for the diagnosis of OSA. **Conclusion:** There is a high prevalence of predictive factors for OSA in this population and the control of BP was not associated to adherence to medication among these patients.

**Keywords:** 1. Hypertension, 2. Obstructive Sleep Apnea, 3. Prevalence

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) WB Kannel, TR Dawber and DL McGee. Perspectives on systolic hypertension. The Framingham study. *Circulation*. 1980;61:1179-1182.
- 2) Mancia G, Laurent S, Rosei-Agabiti E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management : a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27(11):2121-58.
- 3) Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
- 4) Brasil. DATASUS. Consulta realizada no dia 18/04/2012 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nruf.def>
- 5) Rivero-Becerra J, Rodriguez CJ. Effects of Race and Socioeconomic Status in the Incidence of Hypertension and Increased Left Ventricular Mass: a Review. *Rev Bras Hipertens* vol.11(3): 147-150, 2004.
- 6) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003; 42: 1206-52.
- 7) Sociedade Brasileira de Cardiologia / Departamento de Hipertensão Arterial / I Posicionamento Brasileiro Sobre Hipertensão Arterial Resistente. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(1):576-585.
- 8) D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: a Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*, vol 117, no.25, pp. e510-e526,2008.
- 9) Pimenta E, Calhoun DA. Resistant hypertension: incidence, prevalence and prognosis. *Circulation*. 2012;125(13):1594-6.
- 10) Kaplan NM. Resistant hypertension. *J Hypertens* 2005; 23: 1441–1444.
- 11) Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens*. 2001;14:1263–1269.
- 12) Massierer D, Oliveira ACT, Steinhorst AM, Gus M, Ascoli AM, Gonçalves SC, Moreira LB, Jr. VC, Nunes G, Fuchs SC, Fuchs FD. Prevalência de Hipertensão Resistente em Adultos não Idosos: Estudo Prospectivo em Contexto Ambulatorial. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(1):630-635.
- 13) Sharkness CM, Snow DA. Baltimore Veterans Administration Medical Center, MD 21218. The patient's view of hypertension and compliance. *American Journal of Preventive Medicine* [1992, 8(3):141-6].
- 14) E Pimenta, DA Calhoun, S Oparil. Mecanismos e Tratamento da Hipertensão Arterial

- Refratária. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(6) : 683-692.
- 15) de La Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
  - 16) Oliveras A, Schmieder RE. Clinical situations associated with difficult-to-control Hypertension. *Journal of Hypertension*. 31():S3-S8, March 2013.
  - 17) Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant Hypertension, Obesity, Sleep Apnea, and Aldosterone : Theory and Therapy. *Hypertension* 2004, 43:518-524: originally published online January 19, 2004.
  - 18) Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, Salles G. Efficacy of Spironolactone Therapy in Patients With True Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2010;55:147-152.
  - 19) Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, et al.; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension*. 2007;49(4):839-45.
  - 20) Whaley-Connell A, Johnson MS, Sowers JR. Aldosterone: Role in the Cardiometabolic Syndrome and Resistant Hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:401-409.
  - 21) Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-7.
  - 22) Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens*. 2010;28(10):2161-8.
  - 23) Barbé F; Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, BSc(Stat); Carmona C, Barceló A, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marín JM, Garcia-Rio F, Aauri JD, Terán J, Mayos M, de la Peña M, Monasterio C, del Campo F, Montserrat JM. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on the Incidence of Hypertension and Cardiovascular Events in Nonsleepy Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2012;307(20):2161-2168.
  - 24) Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, Floras JS. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:2008 – 2011.
  - 25) Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96:1897–1904.
  - 26) Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-423.
  - 27) Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, López JE, Mojón A, Fontao MJ, Soler R, Fernández

- JR. Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2005;46:1053–1059.
- 28) Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, Caldarella MP, Neri M, Cuccurullo F, Mezzetti A. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18:1422–1428.
  - 29) Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230–5.
  - 30) Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136-143.
  - 31) Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3, pt 1):685-689.
  - 32) Rodrigo P, Pedrosa, Luciano F, Drager, Carolina C, Gonzaga, Marcio G, Souza, Lílian K.G. de Paula, Aline C.S. Amaro, Celso Amodeo, Luiz A. Bortolotto, Eduardo M. Krieger, Douglas Bradley, Geraldo Lorenzi-Filho. Obstructive Sleep Apnea The Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2011;58:811-817.
  - 33) Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1135-9.
  - 34) Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Haegg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnea and snoring in hypertensive men: a populationbased study. *Thorax*. 2002;57:602– 607.
  - 35) Sandro Gonçalves SC, Martinez D, Gus M et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007; 132(6):1858–1862.
  - 36) Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, Leung RS, Bradley TD. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:2271–2277.
  - 37) Börgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Duchna HW, Barthel A, Werner S, Van Helden J, Hanefeld C, Neubauer H, Bulut D, Mügge A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin ResCardiol*. 2010;99:499 –506.
  - 38) American Academy of Sleep Medicine Task Force: 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;22:667-689.
  - 39) Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–1384.

- 40) Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet* 1995;345:1085–7.
- 41) Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2034–2041.
- 42) Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation.* 2010;122(4):352–360.
- 43) Lavie P, Herer P, Peled R, et al. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995;18:149–57.
- 44) Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal* (2004) 25, 735–741.
- 45) Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics. *Respiratory Care.* 2010 vol. 55 no. 9, 1155–1167.
- 46) Durán J, Esnaola S, Rubio R and Iztueta A. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 685–689, 2001.
- 47) Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004;27(3):453–458.
- 48) Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(4):608–613.
- 49) Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; 10(5):348–54.
- 50) Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67–74.
- 51) Salles G, Cardoso C, Nogueira AR, Bloch K, Muxfeldt E. Importance of the Electrocardiographic Strain Pattern in Patients With Resistant Hypertension. *Hypertension.* 2006;48:437–442.
- 52) Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, Jr. DPL. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(1):649–658.
- 53) Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J.* 1990;3:509 –514.

- 54) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.
- 55) Hanselin MR, Saseen JJ, Allen RR, Marrs JC, Nair KV. Description of antihypertensive use in patients with resistant hypertension prescribed four or more agents. *Hypertension*. 2011;1008–1013.
- 56) Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Rocella EJ, Levy D. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension*. 2000;36:594–599.
- 57) Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, Black HR, Hamilton BP, Holland J, Nwachuku C, Papademetriou V, Probstfield J, Wright JT, Alderman MH, Weiss RJ, Piller L, Bettencourt J, Walsh SM, for the ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering and Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens*. 2002;4:393–404.
- 58) Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1971;27:335–345.
- 59) Calberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 364: 1684-1689.
- 60) McNally EM: Cough due to captopril. *West J Med* 1987 Feb; 146:226-228.
- 61) Estruch R, Ros R, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279-1290.
- 62) Venkateswaran S, Shankar P. The prevalence of syndrome Z (the interaction of obstructive sleep apnoea with the metabolic syndrome) in a teaching hospital in Singapore. *Postgrad Med J* 2007;83:329–331.
- 63) Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB, Levy D, Robins SJ, Meigs JB, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 3701–3710, 2010.
- 64) Levinson RD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Miliman RP. Adiposity and Cardiovascular Risk Factors in Men With Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1993; 103:1336-42).

## ANEXOS

### Anexo 1: TCLE

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante:

Estamos realizando uma pesquisa sob supervisão do professor Dr. Roque Aras e do Dr. Cristiano Macedo, cujo objetivo é determinar os perfis clínicos, metabólicos e outras condições associadas a pacientes com hipertensão arterial refratária do ambulatório de hipertensão do ambulatório Magalhães Neto.

Sua participação envolve uma entrevista, rápido exame físico com aferição da pressão arterial e contagem do pulso radial, seguida de solicitação de exame de sangue, eletrocardiograma, ecocardiograma, Doppler de carótidas e escore de cálcio, se assim você permitir.

A participação nesse estudo é voluntária e se você decidir não participar ou quiser desistir de continuar em qualquer momento, tem absoluta liberdade de fazê-lo.

Na publicação dos resultados desta pesquisa, sua identidade será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo(a).

Mesmo não tendo benefícios diretos em participar, indiretamente você estará contribuindo para a compreensão do fenômeno estudado e para a produção de conhecimento científico.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser esclarecidas pelos pesquisadores no ambulatório de Hipertensão do Magalhães Neto – fone: 3283-8391.

Atenciosamente

<p>_____</p> <p>Nome e assinatura do(a) estudante</p> <p>Matrícula:</p>	<p>_____</p> <p>Local e data</p>
---	----------------------------------

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do(a) professor(a) supervisor(a)/orientador(a)

Matrícula:

**Consinto em participar deste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento.**

<hr/> Nome e assinatura do participante	<hr/> Local e data
--	-----------------------

**Anexo 2: Ficha de coleta de dados****Identificação:**

Nome:	Número: Registro:
Termo de consentimento: ( ) sim	
Sexo: M(1) F(2)	Idade:
Escolaridade: (1) Analfabeto (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo. (4) Médio Incompleto (5) Médio Completo (6) Superior Incompleto (7) Superior Completo	

**Medidas Antropométricas:**

Altura:                      Peso:                      IMC:                      Circ. Abdominal:      Circ.  
Pesçoço:

**Dados Vitais:**

FC:                      PA Sistólica:                      PA Diastólica:                      PA Média:

IAM Prévio: (0) Não (1) Sim	AVC Prévio: (0) Não (1) Sim	HAS há: Acompanhado no ambulatório há:
-----------------------------	-----------------------------	---

Escala de Morisky: ( ) Realizado

Etnia: (1) Branco (2) Negro (3) Pardo (4) Amarelo (5) Indígena
--

CAGE: (1) positivo (2) negativo	Tabagismo Atual: (0) Não (1) Sim Ex-tabagista: (0) Não (1) Sim Abstêmio há: Maços-Ano:	DM: (0) Não (1) Sim Há:
Ronco: (0) Não (1) Sim	Síndrome Metabólica: (0) Não (1) Sim	Dislipidemia: (0) Não (1) Sim
ICC Prévia: (0) Não (1) Sim		

Escala de Epworth: ( ) Realizado

Questionário de Berlim: ( ) Realizado

Questionário Efeito colateral tosse do IECA: ( ) realizado



**Medicações em Uso:**

Hydroclorotiazida: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Clortalidona: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Furosemida: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Espironolactona: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Captopril: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Enalapril: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Losartana: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Propranolol: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Metropolol: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Atenolol: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Anlodipino: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Nifedipina: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Hidralazina: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Clonidina: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Outros anti-hipertensivos: (0) Não (1) Sim	Quais:	
Anti-hipertensivo:	Dose/dia:	Vezes/dia:
Anti-hipertensivo:	Dose/dia:	Vezes/dia:
Anti-hipertensivo:	Dose/dia:	Vezes/dia:
AINES/AAS: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Outros AINES: (0) Não (1) Sim	Quais:	
AINES:	Dose/dia:	Vezes/dia:
AINES:	Dose/dia:	Vezes/dia:
Estatinas: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Outras Estatinas: (0) Não (1) Sim	Quais:	
Estatinas:	Dose/dia:	Vezes/dia:
Metformina: (0) Não (1) Sim	Dose/dia:	Vezes/dia:
Outros medicamentos de uso crônico:	(0) Não (1) Sim	Quais:
_____	Dose/dia:	Vezes/dia:

Data da consulta:

Retorno previsto:

Telefone:

### Anexo 3: Escala de Morisky

Escala de Morisky (Adesão terapêutica)

- 1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 3) Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque sentia pior quando os tomava? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 5) Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem? Sim=1 ponto( ) Não= 0 ponto( )
- 6) Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 7) Você já sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta? Sim=0 ponto( ) Não= 1 ponto( )
- 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os remédios para pressão? Nunca=1 ponto/ Quase nunca=1 ponto/ Às vezes=0 ponto/ Frequentemente=0 ponto/ Sempre=0 ponto

(1) Aderente= 8pontos

(2) Parcialmente aderente= 6 ou 7 pontos

(3) Não aderente= <6 pontos (3).

## Anexo 4: Parecer do CEP

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação Clínica e Metabólica na Hipertensão Arterial Sistêmica Resistente

**Pesquisador:** Roque Aras Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 08501212.8.0000.0045

**Instituição Proponente:** Hospital Ana Nery - HAN/SESAB

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 136.371

**Data da Relatoria:** 05/11/2012

#### Apresentação do Projeto:

A hipertensão resistente é um subgrupo ainda pouco estudado. Assim, visto a gravidade da situação e grande quantidade de comorbidades que essa patologia acarreta, faz-se necessário um estudo mais detalhado das características clínicas e metabólicas desses pacientes. Trata-se portanto de um estudo de corte transversal sem qualquer intervenção, esclarecer mais os mecanismos dessa doença.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os perfis clínicos e laboratoriais de pacientes ambulatoriais com hipertensão arterial refratária

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há risco inerente a pesquisa. Os pacientes terão seus dados coletados através de questionário e avaliação médica de rotina além de dados de prontuários

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Riscos mínimos

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O termo de consentimento livre esclarecido está adequado após modificações. Há esclarecimento sobre os exames aos quais os pacientes serão submetidos.

#### Recomendações:

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº

Bairro: Caixa D'Água

CEP: 40.323-010

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3342-2505

Fax: (71)3117-1672

E-mail: armenio@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB



Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SALVADOR, 05 de Novembro de 2012

Assinado por:

ARMÊNIO COSTA GUMARÃES  
(Coordenador)

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº

Bairro: Caixa D'Água

CEP: 40.323-010

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)3342-2505

Fax: (71)3117-1972

E-mail: armenio@terra.com.br