

DAISY SATOMI YKEDA

**Estudo do sono em crianças portadoras
de doenças cardíacas**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental
Orientadora: Dra. Rosana de Souza Cardoso Alves

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ykeda, Daisy Satomi

Estudo do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas / Daisy Satomi Ykeda. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental.

Orientadora: Rosana de Souza Cardoso Alves.

Descritores: 1.TRANSTORNOS DO SONO 2.SÍNDROMES DA APNÉIA DO SONO 3.LACTENTE 4.CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

USP/FM/SBD-174/05

Dedicatória

*À minha mãe, Mitsue Ykeda,
modelo e inspiração de força de vontade e capacidade de realização, e
ao meu pai, Sadao Ykeda (“in memorian”), que tanto lutaram para
iluminar meus caminhos; fontes inesgotáveis de energia positiva. Meu
porto seguro.*

*Ao meu irmão, Denis Keiti,
presente e participante durante toda a minha formação acadêmica com
o seu apoio e estímulos constantes.*

*Às crianças,
que nos ensinam com um simples sorriso o valor da esperança e a beleza
do amanhã.*

Agradecimentos

Aos pais das crianças,

pela disposição e confiança que permitiram a realização deste trabalho.

À Dra. Rosana Cardoso Alves,

pela orientação, por todos os conhecimentos que ensinou com presteza e acima de tudo, pela amizade que cresceu ao longo desta jornada.

Ao Dr. Geraldo Lorenzi-Filho,

pela dedicação profissional, conhecimento científico e pelo precioso tempo a mim dedicado.

Aos colegas do Laboratório do Sono InCor,

Adelaide Cristina Figueiredo,

Ana Cristina Muriel,

Fábio Hilário,

Lygia Mattos Silva,

pelo companheirismo e por colaborarem constantemente na tarefa de preparar e executar os exames de polissonografia.

À Dra. Cecília Lorenzi,

pelo incentivo e auxílio na realização da análise estatística dos dados.

Ao Dr. Edson Luiz de Lima e Dra. Nana Miura Ikari,

pelo apoio e pelos conhecimentos cardiológicos que enriqueceram este trabalho.

Aos colegas fisioterapeutas do InCor,
em especial ao Ft. **Marcelo Fernandes**, dedicados, competentes e
companheiros nesta busca pelo conhecimento.

À Creche dos filhos dos funcionários do HC,
pelo esforço na seleção e recrutamento das crianças que participaram
do trabalho.

À FAPESP,
Projeto FAPESP n° 1999/074181 , pelo patrocínio deste trabalho.

*“Há homens que lutam um dia e são bons,
Há homens que lutam um ano e são melhores,
Há aqueles que lutam muitos anos e são muito melhores,
Porém há os que lutam por toda a vida,
Estes são imprescindíveis”.*

Bertold Brecht

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia A L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

| | página |
|--|--------|
| Lista de abreviaturas | |
| Lista de siglas | |
| Lista de símbolos | |
| Lista de tabelas | |
| Lista de gráficos | |
| Lista de figuras | |
| Resumo | |
| Summary | |
| 1 INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 Sono | 3 |
| 1.1.1 Histórico do sono | 4 |
| 1.1.2 Polissonografia | 6 |
| 1.1.3 Sono normal | 8 |
| 1.1.4 Sono e controle respiratório | 9 |
| 1.2 Infância | 11 |
| 1.2.1 Sono na infância | 12 |
| 1.2.2 Transtornos do sono na infância | 14 |
| 1.2.3 Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono | 18 |
| 1.3 Cardiopatias congênitas | 22 |
| 1.3.1 Insuficiência cardíaca na infância | 23 |
| 1.3.2 Hipoxemia | 24 |
| 1.4 Doenças cardiovasculares e sono | 26 |
| 1.4.1 Interações entre Apnéia do sono e o coração | 28 |
| 1.4.2 Mecanismos da Apnéia Central com respiração de Cheyne-Stokes na ICC | 29 |
| 1.4.3 Efeitos da SAOS no sistema cardiovascular | 32 |
| 1.4.4 Efeitos dos distúrbios respiratórios do sono na Arquitetura do sono em pacientes com ICC | 34 |
| 1.4.5 Estudos do sono em crianças com cardiopatias congênitas | 34 |
| 2 OBJETIVOS | 37 |
| 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS | 39 |
| 3.1 Casuística | 40 |
| 3.2 Métodos | 41 |
| 3.3 Análise estatística | 46 |
| 4 RESULTADOS | 49 |
| 5 DISCUSSÃO | 63 |
| 6 CONCLUSÕES | 70 |
| 7 ANEXOS | 72 |
| 8 REFERÊNCIAS | 79 |
| APÊNDICE | 87 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------------------|---|
| ACTH | Hormônio adrenocorticotrópico |
| ALTE | Evento de aparente morte súbita |
| APD | Artéria pulmonar direita |
| APE | Artéria pulmonar esquerda |
| AT | Atresia tricúspide |
| CIA | Comunicação interatrial |
| CIV | Comunicação interventricular |
| CoAo | Coarctação de aorta |
| CO ₂ | Dióxido de carbono |
| CPAP | Pressão positiva contínua nas vias aéreas |
| CRF | Capacidade residual funcional |
| CRH | Hormônio liberador de corticotropina |
| DRS | Distúrbios respiratórios do sono |
| DVSVD | Dupla via de saída do ventrículo direito |
| ECG | Eletrocardiograma |
| EEG | Eletroencefalografia |
| EMG | Eletromiografia |
| EOG | Eletrooculograma |
| f | Freqüência respiratória |
| FC | Freqüência cardíaca |
| GH | Hormônio do crescimento |
| IC | Insuficiência cardíaca |
| ICC | Insuficiência cardíaca congestiva |
| IDR | Índice de distúrbios respiratórios |
| MPP | Movimento periódico de pernas |
| NREM | Non-Rapid eyes movement |
| O ₂ | Oxigênio |
| P _{0,1} | Pressão de oclusão nos primeiros 100 milisegundos |
| PaCO ₂ | Pressão arterial de dióxido de carbono |
| PaO ₂ | Pressão arterial de oxigênio |

| | |
|------------------|---|
| PA | Pressão arterial |
| PAD | Pressão arterial diastólica |
| PAP | Pressão de artéria pulmonar |
| PAS | Pressão arterial sistólica |
| PCA | Persistência do canal arterial |
| Pcrit | Pressão crítica de fechamento de via aérea |
| Pit | Pressão intra-torácica |
| PMAP | Pressão média de artéria pulmonar |
| RCS | Respiração de Cheyne-Stokes |
| S1 | Estágio do sono 1 |
| S2 | Estágio do sono 2 |
| S3 | Estágio do sono 3 |
| S4 | Estágio do sono 4 |
| SaO ₂ | Saturação arterial de oxigênio |
| SAOS | Síndrome da apnéia obstrutiva do sono |
| SHCE | Síndrome da hipoplasia do coração esquerdo |
| SIDS | Síndrome da morte súbita na infância |
| SNC | Sistema nervoso central |
| SpO ₂ | Saturação periférica de oxigênio |
| TAC | Tronco arterioso comum |
| TCGA | Transposição corrigida das grandes artérias |
| TGA | Transposição das grandes artérias |
| TTS | Tempo total de sono |
| UTI | Unidade de terapia intensiva |
| REM | Rapid eyes movement |
| RN | Recém-nascido |
| VD | Ventrículo direito |
| VE | Ventrículo esquerdo |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|---------|---|
| AASM | American Academy of Sleep Medicine |
| ATS | American Thoracic Society |
| HCFMUSP | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo |
| InCor | Instituto do Coração |
| NCHS | National Center for Health Statistics |

LISTA DE SÍMBOLOS

| | |
|------|------------------------|
| % | Porcentagem |
| ° C | Graus Celsius |
| bpm | Batimentos por minuto |
| Hz | Hertz |
| mmHg | Milímetros de mercúrio |
| rpm | Respirações por minuto |
| µV | Microvolts |

LISTA DE TABELAS

| | página |
|---|--------|
| Tabela 1 Dados antropométricos | 51 |
| Tabela 2 Sinais vitais colhidos em vigília antes da polissonografia . | 52 |
| Tabela 3 Dados dos tempos de sono em minutos | 53 |
| Tabela 4 Distribuição da Saturação de oxigênio e das dessaturações durante o sono | 54 |
| Tabela 5 Dados dos distúrbios do sono em eventos por hora | 58 |
| Tabela 6 Diagnósticos e dados das crianças não-hipoxêmicas | 61 |
| Tabela 7 Diagnósticos e dados das crianças hipoxêmicas | 62 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | página |
|--|--------|
| Gráfico 1 Distribuição dos eventos respiratórios | 56 |
| Gráfico 2 Correlação entre o Índice de Gómez e a SpO ₂ mínima | 58 |
| Gráfico 3 Correlação entre o índice de Gómez e a freqüência respiratória | 58 |
| Gráfico 4 Correlação entre o Índice de Gómez e o IDR | 59 |
| Gráfico 5 Correlação e idade e IDR | 60 |

LISTA DE FIGURAS

| | página |
|--|--------|
| Figura 1 Traçado polissonográfico de hipopnéia de criança com cardiopatia congênita acianogênica | 75 |
| Figura 2 Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita cianogênica em REM | 76 |
| Figura 3 Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita acianogênica em S4 | 77 |
| Figura 4 Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita acianogênica em REM | 78 |

RESUMO

Ykeda DS. *Estudo do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 86p.

Adultos com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) apresentam alto índice de distúrbios respiratórios do sono. Por outro lado, há poucos estudos de sono em crianças com doenças cardíacas. As cardiopatias congênitas podem ser divididas em cianogênicas ou acianogênicas, dependendo do nível de saturação de oxigênio em repouso. O objetivo deste estudo foi investigar a presença de distúrbios respiratórios do sono (DRS) e a arquitetura do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas congênitas. Foram realizadas polissonografias noturnas em 21 crianças (idade entre 6 e 12 meses) divididas em 3 grupos ($n=7$): pacientes não-hipoxêmicos (saturação média de oxigênio $> 90\%$ em vigília), pacientes hipoxêmicos (saturação é de oxigênio $< 90\%$ em vigília) e um terceiro grupo de crianças saudáveis recrutadas na creche dos funcionários da nossa Instituição. Pacientes com cirurgias cardíacas prévias, doenças neurológicas, com infecção ou fazendo uso de sedativos não foram incluídas. Trata-se de um estudo prospectivo realizado no Laboratório do Sono e na Unidade de Internação Pediátrica do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo. Os exames foram realizados com o aparelho EMBLA digital system (14 canais, Flaga hf. Medical Devices) e estagiados segundo critérios de padronização da American Thoracic Society (ATS, 1996). Resultados: a eficiência do sono foi menor nos pacientes hipoxêmicos ($76 \pm 7\%$) em comparação com os pacientes não-hipoxêmicos ($77 \pm 8\%$) e com o grupo controle ($88 \pm 3\%$, $p=0,022$). O índice de distúrbios respiratórios (IDR) foi de: 2,5 (1,0 - 3,4) eventos/hora para os pacientes não-hipoxêmicos, 2,4 (1,5 - 3,1) eventos/hora para os pacientes hipoxêmicos, e 0,7 (0,7 - 0,9) eventos/hora para o grupo controle, $p=0,013$. 11 das 14 crianças com cardiopatias apresentaram distúrbios respiratórios ($IDR > 1$) enquanto apenas uma criança saudável apresentou distúrbio respiratório durante o sono. A saturação mínima de oxigênio SpO_2 foi de 79 (74 - 82)% para os pacientes não-hipoxêmicos, de 73 (57 - 74)% para os pacientes hipoxêmicos, e 90 (90 - 91)% para o grupo controle, estes dados apresentaram diferença estatística entre os grupos, $p<0,001$. Conclusão: Este estudo sugere que crianças com cardiopatias congênitas apresentam um índice maior de distúrbios respiratórios que crianças normais, e distúrbios do sono neste grupo de pacientes é grandemente ignorado.

Descritores: Transtornos do sono, síndromes da apnéia do sono, lactente, cardiopatias congênitas.

SUMMARY

Ykeda DS. *Sleep study in infants with congenital cardiac disease* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 86p.

Adults with congestive heart failure present a high prevalence of sleep disordered breathing. In contrast, there are very few studies on infants with congenital cardiac disease. Congenital cardiac disease can be divided in cyanogenic and acyanogenic, depending on the level of oxygen saturation at rest. The aim of this study is to investigate the sleep architecture and sleep breathing disorders (SBD) in infants with congenital cardiac disease (CCD). Hospital-based overnight full polysomnography was performed in 21 infants (age between 6 and 12 months), divided in 3 groups (n=7), as follows: non-hypoxemic patients (mean awake oxygen saturation > 90%), hypoxemic patients (mean awake oxygen saturation < 90%), and a third group of healthy infants recruited from a nursery school associated to our Institution. All patients had congenital cardiac disease and similar pulmonary condition. Patients with previous cardiac surgery, neurological or infectious diseases were excluded; infants taking sedative medication were also excluded. This prospective sleep study was developed in the Sleep Laboratory and Pediatric Heart Disease Division of Heart Institute of University of São Paulo. The sleep studies were performed with EMBLA digital system (14 channels, Flaga hf. Medical Devices). The studies were performed and scored based on guidelines of cardiopulmonary sleep studies in children (ATS, 1996). Results: The sleep efficiency was lower in hypoxemic patients ($76\pm7\%$) in comparison to non-hypoxemic patients ($77\pm8\%$) and to control group ($88\pm3\%$, $p=0.022$). The respiratory disturbance index (RDI) was: 2.5 (1.0 - 3.4) events per hour for non-hypoxemic patients, 2.4 (1.5 - 3.1) events per hour for hypoxemic patients, and 0.7 (0.7 - 0.9) events per hour in control group, $p=0.013$. 11 of 14 infants presented respiratory disturbance ($RDI>1$) while only one healthy infant presented respiratory disturbance during sleep. The minimum SpO_2 was 79 (74 - 82)% for non-hypoxemic patients, it was 73 (57 - 74)% for hypoxemic patients, and 90 (90 - 91)% for control group, these data presented statistical difference between groups, $p<0.001$. Conclusions: This study suggests that infants with cardiac disease present a high prevalence of respiratory sleep disturbances. Sleep disorders in this group of patients is probably largely ignored.

Key words: sleep disorders, sleep apnea syndromes, infant, congenital heart defects.

1 Introdução

O presente trabalho teve seu início diante da curiosidade e do interesse em saber mais sobre os fenômenos respiratórios ocorridos durante o sono. Sendo Fisioterapeuta e trabalhando por vários anos na unidade de terapia intensiva e de internação com cardiologia pediátrica, tive a oportunidade de presenciar inúmeras vezes, crianças dormindo e mudanças importantes em seus padrões respiratórios. Padrões diferentes daqueles observados durante a avaliação fisioterapêutica, associados a sinais de desconforto respiratório e que muitas vezes causavam diminuição da saturação de oxigênio.

Sem muitas dificuldades, logo descobri que o recém-nascido dormia quase 20 horas por dia, que boa parte deste sono era sono REM, e que recém-nascidos apresentam respiração paradoxal durante 100% do sono REM. Estes poucos achados foram suficientes para incitar a curiosidade e o início deste trabalho sobre sono, respiração, crianças e cardiopatias.

1.1 - SONO

O sono é uma importante e talvez a principal manifestação fisiológica. O sono possui várias funções, uma delas diz respeito à coincidência entre o sono e certas atividades orgânicas, como a secreção de vários hormônios em mamíferos. O sono não é responsável pela produção desses hormônios, mas sem dúvida as modifica. Tal constatação caracteriza o papel do sono como facilitador dos processos de produção de alguns deles. O hormônio do crescimento (GH) aumenta characteristicamente durante os estágios mais profundos do sono, é secretado de forma rítmica pela hipófise a cada 2 horas. A melatonina, um hormônio secretado pela glândula pineal no início do período escuro, é sincronizadora do ritmo sono-vigília e de vários ritmos biológicos, como a temperatura corporal (Pradella-Hallinan, 1999). Os valores do hormônio liberador da corticotropina (CRH), hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e cortisol apresentam alterações cíclicas durante as 24 horas, e quando uma pessoa desorganiza seus hábitos de sono pode haver uma modificação correspondente nos mesmos (Gaspar, 1998).

O sono parece estar ligado à capacidade do cérebro de adquirir e resgatar informações. Além de dificultar a aprendizagem, a privação de sono induz modificações importantes nas funções cognitivas das pessoas (Gaspar, 1998).

Tais fatos mostram a importância do sono e talvez expliquem sua presença em diversas espécies, inclusive em invertebrados. A duração dos

ciclos de sono é inversamente proporcional ao peso e ao metabolismo, isto é, ao consumo de oxigênio (Kryger, 1989), o que significa que animais de pequeno porte têm ciclos mais curtos e mais freqüentes do que os maiores.

Embora muitos conhecimentos tenham sido adquiridos sobre a fisiologia e a bioquímica do sono, sua função ainda não é conhecida de forma precisa. Acredita-se que o organismo necessite de um período de repouso para balancear a energia gasta durante o período de atividade, pois a taxa metabólica é reduzida de 5 – 25% durante o sono, principalmente durante o sono 3 e 4. Possivelmente o organismo necessite do sono para recuperar-se, pois há evidências de aumento na concentração de proteínas e pela liberação do GH (Pradella-Hallinan, 1999).

1.1.1 - Histórico do sono

As primeiras teorias relacionando o sono a processos funcionais orgânicos datam do século VI a.C. e são atribuídas a Alcmenon, de Croton. Aristóteles considerou o sono como uma necessidade do organismo e relatou sua maior duração na infância (Dement, 1998). O sono durante muito tempo foi alvo de explicações místicas e mágicas e, embora desde o século XIX já se haja estudado intensamente a fisiologia e a patologia do sono e dos sonhos, foram nos anos 20 e 30 do século XX que começou a análise eletrofisiológica de ambos, abordagem essa que resultou em grande progresso (Wilkinson, 1991). Com a descoberta da eletroencefalografia

(EEG) por Berger em 1924, houve um grande impulso para os estudos nesse setor. Depois de Berger haver descrito os ritmos alfa, beta e delta, Loomis, Harvey & Hobart (1937; 1938) sistematizaram as fases do sono (Kuhl, 1997). Foi Passouant que em 1950 verificou que o EEG humano sofre dessincronizações ao longo da noite, mas somente em 1953, Aserinsky & Kleitman, empregando métodos poligráficos derivados da eletroencefalografia puderam descrever o sono dessincronizado, paradoxal ou mais conhecido como sono REM (rapid eye movement) e o relacionaram com movimentos oculares e depois com atividade onírica, que após pequenas modificações é adotado até hoje (Wilkinson, 1991). A polissonografia aperfeiçoou-se tecnicamente na década de 60 e os conhecimentos gerados permitiram a avaliação objetiva e mensurável do sono.

A década de 60 viu também a expansão dos conhecimentos sobre a apnéia do sono, após sua descrição por Gastaut & cols. em 1965, e por Jung & Kuhlo, no mesmo ano (Kuhl, 1997). Ao final da década de 60 surgiu a padronização da terminologia da classificação dos estágios de sono em adultos, com critérios de Rechtschaffen & Kales "A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects", a qual foi seguida pela uniformização dos traçados na infância por Anders, Emde & Parmelee "A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Criteria for Scoring of States of Sleep and Wakefulness in Newborn Infants".

Na década de 70 ocorreu a classificação nosológica da "Association of Sleep Disorders Center". A polissonografia, inicialmente feita apenas para fins de pesquisa, passou a ser utilizada rotineiramente como parte integrante dos exames disponíveis ao clínico. Esta década foi também marcada pelo conceito de que modificações fisiológicas ocorrem em todos os sistemas, e não apenas no sistema nervoso, durante os diversos estados do sono e que estes também diferem da vigília (Dement, 1998).

Para Berger (1933) não havia atividade cerebral passível de registro antes do 35º dia de vida. Alguns anos mais tarde Smith publicou o primeiro artigo sobre EEG neonatal descrevendo as atividades de base deste traçado. Experiências com traçados através da parede abdominal materna foram publicados em 1942 por Lindsley. Foi no laboratório dirigido por Collete Dreyfus-Brisac que o termo traçado alternante, para definir o ritmo de base do EEG neonatal, foi criado (Kuhl, 1997).

1.1.2 - Polissonografia

A polissonografia é um exame que permite a mensuração de vários parâmetros fisiológicos tais como: a atividade elétrica cerebral, os movimentos oculares, a movimentação dos membros e da musculatura submentoniana, além da respiração, os batimentos cardíacos e de gases sanguíneos oxigênio e dióxido de carbono (O_2 e CO_2).

O registro do eletroencefalograma (EEG) é parâmetro de fundamental importância para o estagiamento do sono. Os movimentos oculares são registrados por meio de eletrooculograma (EOG) e são importantes para a avaliação dos estágios não-REM (NREM) e REM. Os registros dos movimentos dos membros e a monitorização da musculatura submentoniana são necessários para avaliação do tônus e dos movimentos musculares. Os registros dos movimentos respiratórios são realizados por meio de sensores ou captadores de fluxo colocados próximos ao nariz e boca (termístors ou cânulas) e pelos movimentos respiratórios torácicos e abdominais os quais são registrados continuamente por cintas. Os batimentos cardíacos são registrados por meio de traçado eletrocardiográfico (ECG). Os gases sangüíneos são avaliados via oximetria de pulso e capnometria. Isto se faz necessário para verificação das variações dos diversos níveis de saturação de oxigênio (SpO_2) e dióxido de carbono durante o sono (M Carskadon & A Rechtschaffen, 2005).

O desenvolvimento das pesquisas foi possível graças à polissonografia que permitiu determinar os padrões normais de sono do pré-termo, do recém-nascido a termo, do lactente e da criança. Algumas doenças são específicas da criança e outras se apresentam diferentemente nesta faixa etária, com suas manifestações, etiologias e significados próprios (Anders, 1995).

1.1.3 - Sono normal

Desde o momento em que se apagam as luzes e a pessoa adormece até o despertar pela manhã, o sono passa por quatro a seis ciclos sucessivos, cada qual com duração em torno de 60 minutos. Cada um destes ciclos consiste da alternância entre dois estados fisiológicos distintos: o sono REM e sono NREM. O sono REM recebe este nome por ocorrerem surtos de movimentos oculares rápidos ('rapid eye movement') durante o mesmo. O NREM, por sua vez, é dividido em quatro estágios. Ao adormecer, o sono inicia pelo estágio 1, ou superficial, e progressivamente alcança estágios 2, 3 e 4, cada vez mais profundos. O primeiro ciclo tem maior duração de estágios 3 e 4 e estes diminuem progressivamente no decorrer da noite. Por outro lado, o estágio REM é breve nos primeiros ciclos da noite e prolonga-se cada vez mais, conforme pode ser observado na figura 1 (Carskadon, Rechtschaffen, 2005).

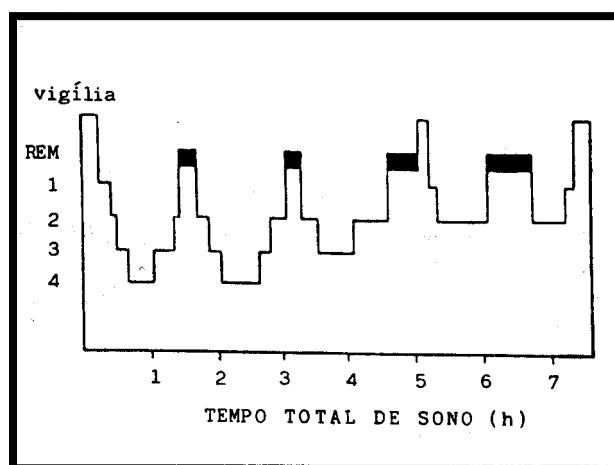


Figura 1 - Hipnograma normal a partir dos 6 meses de idade

1.1.4 - Sono e controle respiratório

Sabemos que a ventilação minuto diminui tanto em crianças quanto nos adultos durante o sono. E durante o sono NREM há uma redução não apenas da ventilação minuto, quanto do consumo de oxigênio (O_2) e da produção do dióxido de carbono (CO_2) (ATS, 1996) . O mecanismo preciso destas alterações ainda é desconhecido, pois a função dos músculos respiratórios, a complacência pulmonar e a resistência das vias aéreas estão inalteradas durante o sono NREM. Quando se trata do sono REM, sabemos que a ventilação minuto, o consumo de O_2 e a produção de CO_2 estão aumentas em adultos, adolescentes e crianças quando comparada com o sono NREM. Em geral, a oxigenação arterial durante o sono REM é mais estável em adolescentes e adultos jovens e menos estável nos extremos das idades (Carroll, 2002).

Em adultos, ocorre respiração periódica durante o período de sonolência e nos primeiros estágios do sono, mas logo se estabiliza e a respiração torna-se regular. Em bebês e nos idosos a respiração periódica é comum durante o sono NREM. A respiração torna-se desorganizada durante a fase fásica do sono REM, no qual as apnéias são mais comuns. Estes padrões respiratórios estão associados com a inibição da musculatura intercostal, diminuição da Capacidade Residual Funcional (CRF) e da respiração paradoxal (Gaultier, 2000). O reflexo de Hering-Breuer também está diminuído nos recém-nascidos em sono REM. Os mecanismos que controlam o padrão respiratório durante o sono REM são desconhecidos,

mas sabemos que não há ligação com vagotomia, estimulação vagal, hipercapnia, alcalose metabólica, hipóxia, hiperóxia, desnervação do quimioceptor periférico, secção da espinha dorsal, estimulação hipotalâmica e nem com a desnervação das aferências da parede torácica (Sheldon, 2002).

Os estágios do sono afetam a função da musculatura das vias aéreas superiores que mantém a perviabilidade das vias aéreas extratorácicas e minimiza a resistência inspiratória durante a respiração. Quando acordados, temos a atividade tônica do músculo genioglosso que aumenta fasicamente durante a inspiração e previne que a língua obstrua a orofaringe, mas durante o sono REM esta atividade tônica está ausente e a atividade fásica torna-se diminuída (Marcus, 2000). Sabemos também que, no sono REM, tanto a atividade tônica quanto a fásica da musculatura intercostal estão diminuídas ou abolidas, e isto pode estar relacionado com a respiração paradoxal das crianças, que se acentua com o aumento da resistência de vias aéreas, e está associada com aumento da pressão transdiafragmática e da atividade eletromiográfica do diafragma (Marcus, 2000).

1.2 - INFÂNCIA

As crianças nos primeiros anos de vida exibem certas características que as tornam vulneráveis diante de várias situações, em relação ao sistema respiratório, por exemplo, sabemos que a respiração é predominantemente nasal, qualquer obstrução que ocorra em nível nasal ou nasofaríngeo poderá tornar-se crítica. A epiglote do lactente é mais longa e rígida, estreitando a retrofaringe e opondo maior resistência ao fluxo de ar. Há um sítio de estreitamento no nível da cricóide devido a projeção do arco inferior da cartilagem cricóide neste local, que também aumenta a resistência ao fluxo de ar. As vias aéreas periféricas das crianças até 5 anos apresentam 4 vezes maior resistência que os adultos. O suporte cartilaginoso que é essencial para a estabilidade das vias aéreas é fraco, causando compressão dinâmica na presença de altos fluxos. O tecido de sustentação pulmonar é pobre e as fibras elásticas, além do menor número, estão mal distribuídas. A caixa torácica circular representa menor vantagem mecânica, e o diafragma insere-se quase que horizontalmente, limitando a expansão da caixa torácica e demonstrando menor eficiência. Quanto mais jovem a criança, menor o número de alvéolos e menor o tamanho dos alvéolos que ela possui, por isso sua área de trocas gasosas é muito menor que a do adulto (Fisher, 1990). Quando a criança dorme, há um decréscimo do curso da caixa torácica na inspiração e uma menor Capacidade residual funcional (CRF), pois a musculatura postural perde o tônus durante o sono REM e os intercostais exibem inibição fásica e tônica durante este período, causando

um estresse respiratório e uma sobrecarga ao diafragma (Ellovitch, M., 1997).

As crianças, principalmente o recém-nato e o lactente, têm a sua homeostase mantida dentro de limites bastante estreitos que, quando ultrapassados, podem determinar alterações graves, não raro de difícil reversão. A imaturidade de diversos órgãos, a deficiência de fatores de coagulação ligados à vitamina K, as características funcionais do miocárdio, a presença da hemoglobina fetal, a facilidade de desenvolver hipoglicemia e hipocalcemia, devem todos ser considerados. A criança apresenta menor volemia, maior consumo de oxigênio, maior reatividade vascular, sistemas orgânicos imaturos, alterações na termorregulação (Fisher, 1990).

1.2.1 - Sono na infância

O comportamento e a arquitetura do sono na infância são bem diferentes do sono de adultos normais. Observações de recém-nascidos, bebês e crianças revelam que estes ocupam a maior parte do seu tempo dormindo. Um recém-nascido (RN) permanece aproximadamente 70% a 75% dormindo todos os dias. Por outro lado, um adulto dorme em torno de um quarto a um terço das 24 horas do dia (Sheldon, 2002).

O desenvolvimento do ciclo vigília-sono em crianças envolve dois processos, uma transição de sono fragmentado para um consolidado e a gradual redução da necessidade de sono.

Ao nascimento, o sono ativo ocupa 40% - 50% do tempo total de sono, enquanto o sono quieto dura 35% - 45% e, o indeterminado, 10% - 15%. Fusos de sono surgem a partir da 6^a semana de idade, tornando-se melhor visualizados entre 3 e 6 meses, e os complexos K já são vistos aos 5 meses de vida, porém se encontram completamente desenvolvidos aos 2 anos de idade, caracterizando o estágio 2. Estágio 3 passa a ser bem definido a partir da 12^a semana de idade e, o estágio 4, é visto a partir dos 4 meses. A diferenciação dos estágios NREM a partir do sono quieto durante o primeiro ano de vida, sendo que aos 6 meses de idade já se pode utilizar a classificação em estágios 1, 2, 3, 4 e REM (Sheldon, 2002).

Apesar da avaliação da criança ser semelhante com a do adulto, incluindo a história, o exame físico e o estudo laboratorial, existem importantes diferenças. Alguns pacientes adultos necessitam de uma avaliação polissonográfica de pelo menos duas noites consecutivas; numa situação pediátrica, o tempo pode ser menor, pois o sono da criança é polifásico. Pelo consenso (ATS, 1996), será considerado confiável um período de sono com duração maior do que duas horas e que apresente um episódio de sono dessincronizado ou REM numa criança menor do que 2 anos, para o diagnóstico de distúrbios respiratórios.

1.2.2 - Transtornos do sono na infância

Os distúrbios do sono são muito freqüentes na infância; Owens et al. (2000) mostram que 37% das crianças americanas apresentam algum tipo de alteração, chamando a atenção de médicos pediatras das possíveis consequências dos distúrbios do sono sobre a rotina e sobre o desempenho escolar das crianças.

Se compararmos com os adultos, observamos que no geral as crianças permanecem mais tempo em sono do que em vigília: um recém-nascido dorme em torno de 16 h/dia. Assim, os distúrbios respiratórios durante o sono são muito importantes durante a infância. A maioria das doenças respiratórias pioram durante o sono. Porém, foi somente nos últimos anos que a comunidade médica começou avaliar cientificamente o sono, e há ainda grande desconhecimento sobre este assunto.

Os distúrbios do sono mais comuns na faixa etária de 2 a 5 anos são o terror noturno e o bruxismo, nas crianças de 5 a 8 anos, o bruxismo, crianças de 8 a 10 anos, bruxismo e insônia e nas crianças de 10 a 14 anos, sonolência diurna e insônia (Archbold, 2002).

Alterações comuns na infância, como o sonambulismo, o terror noturno e a enurese, puderam ser registrados sistematicamente e em detalhes pela polissonografia, sendo muitos de seus mitos desfeitos (Dement, 1998). Alterações antes não descritas, ou apenas suspeitadas, como as alterações respiratórias ligadas ao sono da criança, puderam ser

verificadas. As relações entre epilepsia e manifestações noturnas puderam ser delineadas por métodos objetivos e confiáveis, e as crises epilépticas que ocorrem durante o sono foram monitorizadas e reconhecidas (ATS, 1996).

Todos respiramos melhor acordados do que adormecidos. Há uma diminuição na ventilação minuto durante o sono. O volume minuto diminui aproximadamente 13-15% nos adultos comparado ao valor durante acordado; a freqüência respiratória tende a permanecer constante e a diminuição é devida primeiramente a uma diminuição no volume corrente (Marcus, 2001).

Eventos respiratórios durante o sono podem ter vários mecanismos, incluindo apnéias centrais, eventos obstrutivos ou hipoventilação e são responsáveis por dessaturações e bradicardia que alteram a estrutura normal do sono por fragmentação (Gaultier, 2000). As crianças apresentam uma grande quantidade de sono REM, importante para o seu desenvolvimento neurocognitivo, porém crianças que apresentam alterações respiratórias no sono têm diminuição do sono REM (Carroll, 2002). Em algumas situações, ocorre a inabilidade de despertar durante os eventos respiratórios. A deficiência de despertar pode estar relacionada a uma vulnerabilidade intrínseca e/ou uma habituação a estímulos repetitivos. Talvez, os eventos de aparente morte súbita (ALTEs) e/ou a síndrome da morte súbita na criança (SIDS) possam ocorrer em consequência desta deficiência na resposta de despertar (Morentin, 2003).

A ocorrência de eventos respiratórios pode dar-se pela interação de três fatores: primeiro, a infância é um período de desenvolvimento marcado pela maturação do controle cardiorrespiratório, da bomba respiratória e da organização do sono. Segundo, há evidências de que problemas pré-natais e/ou fatores de riscos genéticos predispõem aos distúrbios respiratórios do sono. E terceiro, fatores ambientais durante os primeiros dias de vida da criança levam a um processo de alteração do desenvolvimento em diferentes níveis do controle cardiorrespiratório (McNamara, 2000).

A atividade do centro respiratório é modulada por controles suprapontinos incluindo aferências envolvidas nos ciclos de sono/vigília, termorregulação e ritmo circadiano. Os centros respiratórios recebem aferências dos quimioceptores centrais e periféricos e receptores do sistema respiratório (vias aéreas superiores, caixa torácica e pulmões). Após o nascimento, o ritmo respiratório é contínuo e estabelecido para manter o consumo de oxigênio celular (Carroll, 2002).

Apnéia é definida como uma ausência de fluxo de ar por mais de 10 segundos em adultos, porém em crianças este tempo passa a ser relativo à freqüência respiratória da mesma. E pode ser considerada quando o tempo for maior a dois ciclos respiratórios, acompanhado de uma diminuição de 4% na saturação de oxigênio. É classificada como Central se houver ausência de esforço respiratório, e como obstrutiva se houver ausência de fluxo de ar na presença de esforço respiratório. O terceiro tipo, a apnéia mista, consiste de uma apnéia central inicial seguida de um esforço respiratório ineficaz pela obstrução da via aérea superior. Quando o fluxo de ar está diminuído, mas

não está ausente, o evento é chamado de hipopnéia. A hipopnéia é definida quando ocorre redução de 30% a 50% do fluxo de ar acompanhado de uma diminuição de 4% na saturação de oxigênio (Marcus, 2000).

As apnéias são mais comuns em prematuros do que em crianças a termo e ocorrem predominantemente durante o sono REM. Esta instabilidade respiratória pode dar-se por uma consequência do fenômeno inibitório-excitatório da fase fásica que ocorre durante o sono REM (Gaultier, 2000). Vários fatores podem aumentar a ocorrência de apnéias durante o sono da criança, incluindo medicações, alterações metabólicas, infecções virais, refluxo gastro-esofágico, o aumento da temperatura corporal e privações de sono. A influência dos fatores de alteram o homeostasia da criança é maior no sono REM do que no sono NREM, e qualquer fator que aumente a instabilidade respiratória é um risco em potencial para ALTEs ou SIDS (McNamara, 2000).

Os quimioceptores centrais que mantém o estímulo respiratório dependem do estado de alerta e do nível de dióxido de carbono (CO_2); a resposta ventilatória mostra-se menor em crianças prematuras do que em crianças a termo. Existem evidências de defeitos nos quimioceptores centrais de crianças vítimas de SIDS. Já, os quimioceptores periféricos são responsáveis pela rápida detecção da diminuição da pressão arterial de oxigênio (PaO_2), que aumenta o tônus simpático e estão envolvidos no despertar frente a hipoxemia durante o sono. Dados em ratos e gatos recém-nascidos mostram que a exposição a hipóxia após o nascimento leva ao atraso na resposta dos quimioceptores periféricos. Recém-nascidos com

eventos respiratórios do sono podem ter deficiência na função dos quimioceptores periféricos devido às repetidas hipoxemias com uma resposta protetora deficiente e isto ser um risco para ALTE ou SIDS. Há deficiência ao despertar na hipóxia em crianças de mães fumantes, portanto, a nicotina pode ter efeitos deletérios nos quimioceptores periféricos e/ou na integração dos sinais destes receptores (Morentin, 2003).

1.2.3 - Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS)

Todos respiramos melhor enquanto acordados do que dormindo. O sono está associado com aumento da resistência de vias aéreas, diminuição da ventilação minuto, e diminuição da resposta ventilatória à hipóxia e à hipercapnia, como já foi visto. Como nós dormimos um terço de nossas vidas, ou mais, no caso de bebês, por exemplo, respirar durante o sono é de grande importância. Distúrbios respiratórios do sono, como a apnéia central que está associada com a imaturidade do sistema nervoso central, e particularmente a síndrome da apnéia obstrutiva do sono são comuns na infância, conforme Marcus (2000).

A SAOS é tão comum em crianças quanto em adultos. Estimativas mostram que 1 – 3% das crianças e 2 - 4% dos adultos apresentam SAOS (Archbold, 2002). A grande maioria dos adultos com a Síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) é obesa, mas muitas crianças com SAOS não são obesas. Além do que, em adultos, a SAOS típica apresenta um história

de roncos e sonolência excessiva diurna, já em crianças a sonolência excessiva diurna é incomum, apesar dos pais relatarem roncos e aumento do trabalho respiratório durante o sono. Os sintomas clínicos e as consequências da SAOS dependem da idade, além dos citados, podemos encontrar infecções recorrentes de vias aéreas superiores e os distúrbios do comportamento (agitação e irritabilidade) em crianças maiores. Já nos bebês, respirações ruidosas, sudorese durante o sono, períodos de pausa respiratória e cansaço durante a mamada são os sinais clínicos mais comuns (Marcus, 2000). Complicações incluem déficit neurocognitivo, hipodesenvolvimento pôndero-estatural e hipertensão pulmonar. O tratamento é necessário para prevenir estas complicações. A maioria das crianças apnéicas tem hipertrofia de adenóides e melhoram após a tonsilectomia e adenoidectomia; não é comum o tratamento com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP). Porém, parece que a hipertrofia de adenóides não é a única causa de SAOS na infância, pois crianças com SAOS não são obstruídas em vigília, e também a gravidade da SAOS não é proporcional ao tamanho das amígdalas e adenóides, além de haver casos em que a SAOS persiste mesmo após a cirurgia e pacientes tratados podem desenvolver sintomas quando adolescentes. Estas situações sugerem que a SAOS na infância não é devida apenas à anormalidades estruturais, mas também a fatores dinâmicos e neuromusculares. É provável que a SAOS tanto em crianças quanto em adultos resulte de uma combinação de estruturas estreitas e um tônus neuromuscular anormal de vias aéreas. Na criança, o estreitamento é normalmente devido à hipertrofia de adenóides,

mas no adulto, isto é atribuído ao tecido adiposo. A SAOS está muitas vezes associada com síndromes e malformações que envolvem estreitamento de via aérea ou hipotonia como a micrognatia, hipoplasia de face e fendas palatinas ou lábios leporinos (McNamara, 2000).

A colapsabilidade da via aérea pode ser medida pela relação entre o fluxo inspiratório máximo e a pressão nasal. Quando o fluxo é zero encontramos a pressão crítica de fechamento da via aérea (P_{crit}). Sabemos que as crianças e os adultos com SAOS têm a P_{crit} semelhante, situada numa pressão positiva. Já nas crianças normais, sabemos que elas roncam menos que os adultos e por isso a colapsabilidade da via aérea é menor; crianças conseguem manter a via aérea patente mesmo com um fluxo de ar mínimo e em pressões subatmosféricas nasais. O valor depende da idade e do drive ventilatório central, avaliado pela pressão de oclusão nos primeiros 100 milisegundos ($P_{0.1}$) durante o sono. As crianças provavelmente compensam sua via aérea superior pequena com o aumento do drive ventilatório (Marcus, 2000).

Crianças são sintomáticas num índice de distúrbios respiratórios que poderia ser considerado baixo para adultos. Enquanto o índice maior que 1 é considerado estatisticamente significante, não sabemos qual é o índice clinicamente significativo. Apnéias curtas, menores de 10 segundos, têm consequências fisiológicas em crianças, como dessaturações e, portanto são normalmente consideradas na polissonografia (McNamara, 2000). Crianças podem manifestar um padrão persistente de obstrução parcial durante o sono associado com uma hipercapnia leve, a hipoventilação obstrutiva.

Normalmente, não ocorre um despertar cortical no final da apnéia, principalmente nas crianças mais jovens, apesar da movimentação automática seja mais freqüente. Isto pode explicar porque a sonolência excessiva diurna é incomum nesta população. Mas a SAOS têm um efeito significativo na arquitetura do sono de crianças, pois causa diminuição do sono de ondas lentas e nos bebês, resulta na redução do sono REM (Marcus, 1992).

O consenso recomenda o estudo polissonográfico em crianças nas situações em que sejam necessárias as diferenciações entre um ronco primário e um ronco associado com apnéia, hipoventilação ou alterações cardiovasculares; para avaliar alterações no padrão de sono, sonolência excessiva diurna, cor pulmonale ou policitemia a esclarecer. Recomenda também o estudo polissonográfico em crianças que apresentam clinicamente obstrução de via aérea significativa, laringomalácea ou num pós-cirúrgico de adenotonsilectomia; em crianças com obesidade associada ao aumento do trabalho respiratório ou ronco e também para titular no nível de pressão para o CPAP em crianças com diagnóstico de Apnéia Obstrutiva do Sono (ATS, 1996).

Kato et al (2000) estudaram o sono de 1023 crianças normais entre 2 e 27 semanas de vida, as quais foram submetidas a polissonografia durante uma noite de sono. Quarenta por cento (40%) das crianças estudadas não apresentaram apnéias, outros 40% apresentaram apnéia obstrutiva do sono, 22,3% apnéia mista e 15,8%, a associação de apnéias mistas e obstrutivas. As apnéias são mais freqüentes entre a 2^a e a 7^a semana de vida e a apnéia

obstrutiva do sono tem sua maior incidência no sexo masculino entre a 8^a e a 11^a semana, 95% delas ocorrem durante o sono REM e entre a 1h e 3hs da manhã.

1.3 - CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

As cardiopatias congênitas apresentam-se como um grupo de lesões que se situam em diferentes locais do aparelho cárdio-circulatório e com gravidade variável. Estima-se que sua incidência seja de aproximadamente 0,8% das crianças vivas. Na população brasileira, cerca de 20 a 30 mil crianças por ano. A etiologia, na maioria dos casos é desconhecida. Em 90% dos casos, os defeitos cardíacos ocorrem de forma isolada. Os fatores extrínsecos como as doenças (diabetes) e as infecções (rubéola) maternas e o uso de drogas (álcool e ácido retinóico) pela mesma podem ser responsáveis pela etiologia das cardiopatias congênitas (Friedman, 1999; Mesquita, 2000).

Do ponto de vista clínico, as doenças cardíacas congênitas podem ser divididas, respectivamente, em hipoxêmicas e não hipoxêmicas de acordo com a presença ou ausência de cianose. A cianose consiste na coloração azulada da pele e mucosas.

Podemos encontrar em todos estes grupos, crianças com aumento de fluxo pulmonar por desvio de sangue da esquerda para a direita, por lesões obstrutivas ou por insuficiência cardíaca. Este ponto está sendo ressaltado,

pois crianças com estas características apresentam problemas respiratórios freqüentes como infecções pulmonares recorrentes, necessitando de fisioterapia respiratória, complacência pulmonar diminuída de base que se reflete em sinais como a taquipnéia e aumento de trabalho respiratório (Macruz, 1983). Situações que aumentam o gasto energético, retardam o crescimento pôndero-estatural, propiciam à insuficiência respiratória e dependendo do estágio de sono pode ou não aumentar ainda mais a taquipnéia e trabalho respiratório causando até uma respiração paradoxal.

No estudo de Hiatt et al. (1992), as crianças hipoxêmicas tinham a função pulmonar normal e grandes declínios da SpO₂ durante o sono, sugerindo uma hipoventilação alveolar. Crianças com cardiopatias hipoxêmicas podem responder menos a hipóxia, prolongando e pronunciando a hipoventilação durante o sono, estado fisiológico muito diferente da vigília que pode propiciar situações inusitadas neste tipo de paciente.

1.3.1 - Insuficiência cardíaca na infância

A Insuficiência Cardíaca (IC) representa uma condição de inadequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas que se manifesta por um acúmulo de sangue venocapilar pulmonar e periférico. E é diferente da IC do adulto quando consideramos a etiologia, pois se trata de uma IC de alto débito, onde o músculo cardíaco não é a causa primária do

distúrbio, o que ocorre é uma sobrecarga de volume com câmaras cardíacas dilatadas e pressão diastólica final elevada, como no caso dos grandes desvios de fluxo da esquerda para a direita (Gonçalves, 2000). A Insuficiência Cardíaca na infância necessita de tratamento precoce, pois as alterações estruturais do miocárdio se processam rapidamente até um ponto no qual a recuperação cardíaca é mais difícil de ser obtida. Pois, mesmo após o nascimento, o coração ainda está imaturo e em desenvolvimento, há uma redução na capacidade de contração miocárdica por vários motivos como: menor quantidade de sarcômeros, proporção de massa contrátil é cerca de 40% a 70% menor e diâmetro dos miócitos também é menor (Gonçalves, 2000). Concluindo-se que o ventrículo de uma criança gera uma força menor por unidade de área, são mais rígidos e menos complacentes. Estas características determinam restrição aos mecanismos de reserva necessários à compensação da IC. Os sinais que caracterizam a IC na criança são: cardiomegalia, taquicardia, hepatomegalia e taquipnéia, refletindo a complacência pulmonar diminuída pela congestão pulmonar (Macruz, 1983 e Mazzieri, 1983).

1.3.2 - Hipoxemia

A coloração azulada da pele e mucosa chamada de cianose ocorre quando há um aumento da quantidade de hemoglobina reduzida acima de 5g por 100 ml no sangue dos capilares cutâneos, causada pela mistura de

sangue arterial e venoso pelos defeitos cardíacos ou pela diminuição do fluxo de sangue para os pulmões (Mazzieri, 1983 e Iwahashi, 2000). Isto significa que está ocorrendo uma inadequada oferta de oxigênio para os tecidos para satisfazer as necessidades metabólicas.

A hipoxemia aguda leva à estimulação de quimioceptores carotídeos e para-aórticos que associada à estimulação do centro respiratório aumentam a ventilação. Observa-se o aumento da atividade simpática que leva à elevação da freqüência cardíaca e contratilidade miocárdica, além da vasoconstrição em tecidos menos nobres. A hipoxemia extrema também causa o aumento da resistência vascular pulmonar por vasoconstrição arteriolar (Norbert, 2000).

A hipoxemia crônica pode gerar alteração da função renal com resposta limitada à acidose. A acidose prolongada promove depressão da contratilidade miocárdica e diminuição da pressão arterial. Ocorre a policitemia por aumento da síntese de hemoglobina que pode causar fenômenos tromboembólicos nos pulmões e no cérebro. Além das alterações hematológicas como o consumo de plaquetas, aumento do tempo de protrombina, diminuição do fibrinogênio favorecendo a ocorrência de hemoptise e hemorragia pulmonar. Dedos em baquetas de tambor e unhas em vidro de relógio por aumento do tecido conectivo devido à proliferação dos capilares das extremidades dos dedos são causados por hipoxemia crônica (Mazzieri, 1983).

As crianças com cardiopatias hipoxêmicas de hiperfluxo pulmonar como Transposição das Grandes Artérias ou Atresia de Tricúspide

apresentam-se em estado hipoxêmico crônico e crescente sem crises de cianose. Porém, as crises podem ser precipitadas por uma variedade de intercorrências como choro, defecação, agitação, febre, desidratação, infecções respiratórias (Iwahashi, 2000).

1.4 – DOENÇAS CARDIOVASCULARES E SONO

O sistema neurovegetativo é responsável pelo controle cardiovascular durante o sono. A ativação de vários pontos encefálicos, primeiramente na região pontina e centros supra-pontinos é precisamente organizada por funções complexas associadas com mudanças neuro-humorais (Lee-Chiong, 2002a). A atividade do sistema nervoso central (SNC) tem impacto na variação do ritmo cardíaco, na pressão de sangue arterial, na circulação coronária e periférica e na ventilação. O sono NREM está associado com relativa estabilidade cardíaca e autonômica, com dominância do tônus parassimpático. Já, durante o sono REM há uma ativação do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático resultando em irregularidades do ritmo cardíaco que ocorrem em associação com a atividade ponto-genículo-occipital e ritmo teta, que podem afetar a função coronária e a estabilidade elétrica cardíaca (Verrier, 2002).

Durante o sono NREM ocorre uma “arritmia sinusal” devido ao acoplamento da atividade respiratória e centros cardiorrespiratórios do cérebro. Durante a inspiração, ocorre uma leve aceleração cardíaca para

acomodar o aumento do retorno venoso e do débito cardíaco, durante a expiração ocorre uma progressiva lentificação da freqüência cardíaca (FC). Durante o sono REM ocorre uma atonia da musculatura acessória da respiração. Os padrões respiratórios são altamente irregulares e podem levar à diminuição da saturação de oxigênio, particularmente em pacientes com doenças cardíacas ou pulmonares (Verrier, 2002).

A parada sinusal (“sinus arrest”) relacionada ao sono REM é uma alteração caracterizada por períodos de assistolia durante o sono REM que duram mais que 2,5 segundos e que recorrem freqüentemente em surtos durante o sono REM. Afeta aparentemente pessoas saudáveis sem doenças cardíacas prévias. Estes episódios não são acompanhados por despertares ou apnéias. A maioria é assintomática, apesar de ser referido a sensação de desconforto torácico ou palpitação (Lee-Chiong, 2002b).

Estudo revela que a ocorrência de Apnéia Obstrutiva do Sono e Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS) são fatores de risco para eventos cardiovasculares, incluindo infarto miocárdico e acidente vascular cerebral, e que os Distúrbios Respiratórios do Sono são comuns em pacientes com falência cardíaca diastólica (Lorenzi-Filho, 1999). A SAOS pode iniciar a cascata de hipertensão arterial sistêmica, hipóxia arterial, microdespertares, ativação do sistema nervoso autônomo simpático, altas pressões negativas intratorácicas, aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo, congestão pulmonar, hiperventilação e hipocapnia. Resultando num mau funcionamento do ventrículo esquerdo e a respiração de Cheyne-Stokes (RCS) combinadas as apnéias centrais. A respiração de Cheyne-Stokes

constitui um sintoma proeminente na insuficiência cardíaca e tende a ocorrer logo no início do sono e persiste praticamente em todos os estágios de sono, com redução no sono REM em adultos, porém não há estudos em crianças (Silva, 2004).

1.4.1 – Interações entre apnêia do sono e coração

O coração e os pulmões trabalham em conjunto para extrair o oxigênio (O_2) da atmosfera e entregá-lo aos tecidos pela circulação arterial, e também para transportar o dióxido de carbono (CO_2) dos tecidos via circulação venosa para que os pulmões possam exalá-lo para a atmosfera. Em condições normais, os sistemas respiratório e o cardiovascular adequam-se às variações da demanda metabólica. Porém em condições patológicas, esta harmonia pode ser interrompida e a disfunção de um dos sistemas pode levar ao estresse do outro. Um desses estados patológicos pode ser os Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS) (Leung, 2001). Por exemplo, na Síndrome da Apnêia Obstrutiva do Sono (SAOS), apnéias recorrentes durante o sono levam a hipoxia e redução do débito cardíaco, que por conseguinte causa um aumento da atividade do sistema nervoso autônomo simpático, da pressão sanguínea e da freqüência cardíaca. Há uma alta prevalência de arritmias noturnas, hipertensão sistêmica e pulmonar, além de cor pulmonale descrita em pacientes com SAOS.

(Bradley, 2001). Há evidências de que a SAOS pode desenvolver ou progredir a disfunção e a hipertrofia ventricular esquerda (Leung, 2001).

Outro estado é a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Neste caso, a congestão pulmonar pode levar a hiperventilação e à diminuição da PaCO₂ abaixo do limiar de apnêa, especialmente durante o sono. Como uma consequência, pacientes com ICC são propensos a desenvolver apnéias centrais com Respiração de Cheyne-Stokes (RCS) (Bradley, 2001). Então, da mesma forma como a apnêa do sono pode causar distúrbios cardiovasculares, parece que as disfunções cardíacas podem levar à apnêa do sono. A RCS é comum em pacientes estáveis mas com ICC grave (Leung, 2003). Há evidências de que pacientes com a Respiração de Cheyne-Stokes participam de um ciclo vicioso que aumenta o estresse e a falência cardíaca, e também o risco de mortalidade (Bradley, 2001).

1.4.2 - Mecanismos da apnêia central com respiração de Cheyne-Stokes na insuficiência cardíaca congestiva

A Respiração de Cheyne-Stokes (RCS) é uma forma de respiração periódica no qual, apnéias e hipopnéias alternam com períodos de ventilação. Originalmente, foi descrito por Cheyne como um período prolongado de ventilação no qual há um padrão crescendo-decrescendo de volume corrente. Este aumento e diminuição gradual da ventilação, que é normalmente sinusoidal, indicam que a RCS faz uma parte de uma

respiração periódica contínua resultante da oscilação dos quimioceptores para respirar (Leung, 2003).

A RCS possui duas fases distintas que são determinadas por mecanismos diferentes: a fase hiperpnéica e a fase de apnêia central.

Bradley et al. (1996) mostram que hiperpnéias prolongadas com padrão crescendo e decrescendo do volume corrente são respostas atrasadas do quimioceptor pulmonar frente a uma redução do débito cardíaco. Baseados nesta teoria, é possível que muitos pacientes que cursam com disfunção cardíaca apresentem um padrão respiratório anormal.

Em condições normais, a ventilação é estável e mantém os gases sangüíneos em limites próximos por meio de um circuito de feedback negativo. Este sistema consiste num controle central que responde a informações periféricas e centrais de quimioceptores que são sensíveis à variação da PaO_2 , da PaCO_2 e do pH. O controle central mantém a homeostase dos gases sangüíneos alterando estímulos neurais para os músculos respiratórios adequando o movimento da caixa torácica para um nível apropriado de ventilação (Bradley, 1996).

A desestabilização deste mecanismo homeostático predispõe ao desenvolvimento de respirações periódicas em geral e da RCS com apnéias centrais em pacientes com ICC causando uma grande variação dos gases sangüíneos e da ventilação. A chave do mecanismo fisiopatológico que leva a RCS é a variação da PaCO_2 acima ou abaixo do limiar de apnêia.

Lorenzi-Filho et al. (1999) mostram que a hiperventilação e a hipocapnia são os maiores fatores de apnéias centrais em pacientes com ICC, pois a congestão pulmonar estimularia a ventilação por aferência vagal, reduzindo a PaCO₂. Os quimioceptores periféricos são os responsáveis pela detecção da variação de CO₂. Então, aumento da responsividade dos quimioceptores periféricos, induzida pela insuficiência cardíaca; a piora da função dos baroceptores, e a ativação do sistema nervoso simpático teriam papel na patogênese da respiração periódica (Bradley, 1996). A hipoxemia na patogênese da RCS é incerta, provavelmente a hipóxia é mais uma resultante das apnéias centrais do que a causa.

Pacientes com ICC apresentam a Capacidade Residual Funcional (CRF) diminuída, causando uma consequente diminuição na reserva de O₂ e CO₂, que seguidas de reduções da PaO₂ e aumentos da PaCO₂ durante as apnéias poderiam contribuir para a instabilidade do controle respiratório central.

O tempo prolongado de circulação causando atraso na transmissão das mudanças das pressões de gases no sangue arterial dos pulmões para os quimioceptores poderia desestabilizar o controle respiratório.

1.4.3 - Efeitos da apnêia obstrutiva do sono no sistema cardiovascular

Sabemos que a SAOS tem profundos efeitos na vasculatura pulmonar manifestada pela elevação intermitente da Pressão de Artéria Pulmonar (PAP), e está relacionada com vários mecanismos (Leung, 2001):

1. A hipóxia intermitente durante o sono. A Saturação de Oxigênio pode retornar a seus níveis anteriores rapidamente após o término do evento, porém a PAP não retorna aos níveis iniciais e vai progressivamente aumentando durante a noite em pacientes graves e com grandes dessaturações.
2. A hipercapnia e a acidose que ocorrem durante a apnêia também induzem a vasoconstrição pulmonar.
3. Durante a SAOS a Pressão Intratorácica (Pit) torna-se exageradamente subatmosférica aumentando a pressão transmural da artéria pulmonar (PAP – Pit).
4. Outro fator que pode contribuir para a elevação da PAP pode ser a transmissão passiva da elevação da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE).

O ventrículo direito (VD) também está exposto à negatividade da Pit que aumenta a pós-carga devido à elevação da PAP.

A SAOS está presente em aproximadamente 10% a 30% dos pacientes adultos com insuficiência cardíaca esquerda. Há três consequências da SAOS que podem afetar a função do VE (Leung, 2001):

1. A geração de uma Pit exageradamente negativa reduz a pré-carga do VE. Aumenta o retorno venoso distendendo o VD e desviando o septo interventricular diminuindo a complacência do VE. Resultando na diminuição do débito cardíaco e aumentando a pós-carga do VE pelo aumento da pressão transmural no pericárdio.
2. O desenvolvimento de hipóxia intermitente durante as apnéias pode deprimir a contratilidade cardíaca diretamente e reduzir o índice de relaxamento dos dois ventrículos. A hipóxia é um estimulante para o sistema nervoso simpático, que vai aumentar a pressão arterial (PA) e a freqüência cardíaca (FC), aumentando assim, a demanda metabólica e do miocárdio diante da redução do suprimento de O₂. Hipóxia aguda pode causar isquemia em pacientes com doença coronária.
3. Os microdespertares do sono que ocorrem ao final de cada evento provocam o aumento da atividade simpática, da PA e da FC e todas as consequências discutidas no item anterior.

1.4.4 - Efeitos dos distúrbios respiratórios do sono na arquitetura do sono do paciente com ICC

Silva em 2004 mostra que pacientes com ICC e DRS (SAOS e RCS) apresentam diminuição do tempo total de sono (TTS) e alterações na estrutura do sono com aumento dos estágios 1 e 2 e diminuição dos estágios 3, 4 e REM, além do aumento de movimentos periódicos de pernas (MPP). Este trabalho revela que a diminuição da eficiência do sono e do sono REM são fatores que podem estar relacionados com a mortalidade destes pacientes.

1.4.5 - Estudos do sono em crianças com cardiopatias congênitas

Sahni et al. (1997) estudaram os estágios de sono e a atividade cardio-respiratória em 5 crianças com Transposição das Grandes Artérias durante 6 horas contínuas em UTI por meio de polissonografia no pré e no pós-operatório e encontraram mudanças significativas na distribuição dos estágios de sono no pós-operatório, com aumento da porcentagem do sono quieto e diminuição do sono ativo, sem mudanças significativas no sono indeterminado.

Olson e Shewmon (1989) realizaram um estudo polissonográfico com 16 crianças diagnosticadas com Síndrome da Hipoplasia do Coração Esquerdo (SHCE) , 16 crianças com outras cardiopatias congênitas e 15

crianças normais, todas com idade em torno dos 9 dias de vida, e encontraram na SHCE uma diminuição do sono quieto, um aumento do sono indeterminado e uma diminuição na porcentagem do tempo total de sono.

Hiatt et al. (1992) avaliaram a saturação de oxigênio de 19 crianças com cardiopatias congênitas e 11 crianças normais durante o sono para determinar se as crianças com cardiopatias apresentavam diminuição da saturação mais freqüentemente e se havia alguma relação com a função pulmonar. Não encontraram apnéias obstrutivas, apenas apnéias centrais sem correlação com os episódios de diminuição de saturação O₂. As crianças acianóticas apresentaram uma diminuição da complacência pulmonar, do volume corrente e um aumento da freqüência respiratória, sugerindo um quadro restritivo devido ao shunt esquerdo-direito associado à insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar, estas crianças apresentaram SaO₂ < 90% durante 36% do sono, enquanto que as normais, 10% e as cianóticas, 97%. As crianças hipoxêmicas tinham uma função pulmonar normal e grandes declínios da SaO₂ durante o sono, sugerindo uma hipoventilação alveolar, pois a caixa torácica da criança é mais complacente, predispondo-os a volumes correntes menores, colapsos de vias aéreas e mais unidades pulmonares com baixa relação ventilação/perfusão e maior shunt intrapulmonar.

Durante alguns estágios do sono, distúrbios no ritmo cardíaco podem ser exacerbados, pois o sono não é um estado passivo e no caso do sono REM, o tônus dominante parassimpático pode ser interrompido. O óbito de algumas crianças com diagnóstico de Morte Súbita do Lactente e a síndrome

do QT longo parecem estar relacionados a isso. Também temos o relato de que pacientes com síndrome do QT longo apresentam uma inervação simpática heterogênea ventricular. Estudos em modelos animais sugerem que a taquicardia ventricular seja multifatorial e esteja associado à bradicardia que acompanha o sono REM (Möise, 1996).

Pacientes com insuficiência cardíaca apresentam como sintomas principais a dispnéia, tanto ao esforço como a paroxística noturna, cansaço, fraqueza, noctúria, também referem uma deficiência na memória, ansiedade, cefaléia e distúrbios do sono, como insônia e sonhos indesejáveis ou pesadelos (Silva, 2004).

Sabendo-se que há uma influência da ICC na arquitetura do sono e na função pulmonar, e que o sono tem papel fundamental na restauração das atividades normais e no equilíbrio entre as diferentes áreas do sistema nervoso central, surgiu o interesse em se compreender os padrões de sono e padrões respiratórios durante o sono na criança portadora de cardiopatia congênita.

2 Objetivos

OBJETIVO PRIMÁRIO

- Verificar se há alterações respiratórias durante o sono das crianças com cardiopatias congênitas

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

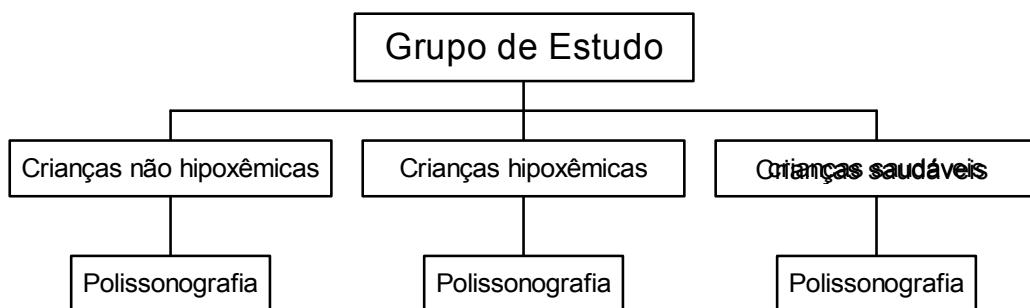
- Quantificar os eventos respiratórios
- Analisar se os eventos respiratórios alteram a estrutura do sono das crianças portadoras de cardiopatias congênitas
- Verificar se crianças com cardiopatias de hiperfluxo pulmonar apresentam o padrão de Cheyne-Stokes como os adultos com insuficiência cardíaca congestiva
- Correlacionar as alterações do sono com o desenvolvimento pôndero-estatural destas crianças.

3 Casuística e Métodos

3.1 - CASUÍSTICA

O estudo foi realizado na Unidade de Internação Infantil do InCor – HCFMUSP com crianças portadoras de cardiopatias congênitas, sem cirurgias prévias, com quadro clínico estável e internadas aguardando procedimento cirúrgico. Elas foram divididas em crianças não-hipoxêmicas ou hipoxêmicas, com 7 (sete) crianças em cada grupo, sendo um dos grupos com 7 crianças saudáveis (controle sem cardiopatia) na mesma faixa etária. Este último grupo realizou a polissonografia no Laboratório do sono do InCor – HCFMUSP.

Desenho do Estudo



Critérios de inclusão:

- idade entre 6 meses e 1 ano
- sem doenças de orofaringe
- sem infecções congênitas
- ausência de infecção atual
- sem malformação do sistema nervoso central (SNC)
- sem síndromes genéticas associadas
- não utilizando sedativos ou anticonvulsivantes
- com esclarecimento e consentimento dos pais

3.2 - MÉTODOS

Tratou-se de um estudo não-invasivo, no qual foi realizado um exame polissonográfico sob condições mais próximas possíveis dos hábitos normais da criança.

As crianças foram monitorizadas com o aparelho EMBLA digital de 14 canais (Flaga hf. Medical Devices), sendo utilizados os seguintes parâmetros eletrofisiológicos: EEG: C3-A1, C4-A1, O1-A1, O2-A1; EOG (2 canais); EMG submentoniana e tibial anterior; sensor de ronco; fluxo aéreo (termísteror oronasal); cintas torácica e abdominal; oxímetro de pulso e ECG.

Os exames foram noturnos, iniciaram no horário habitual da criança dormir sem o uso de sedativos ou privação de sono, mantendo a rotina normal da unidade de mamadas, controles, trocas de fraldas e

medicamentos habituais. Os pais puderam acomodar-se próximos à criança durante o estudo para um acesso imediato sempre que fosse necessário, para reduzir o medo ou ansiedade, especialmente em crianças pequenas que necessitam de cuidados.

Fatores ambientais influem nos estágios de sono da criança. Por isso, todos os exames foram realizados nas unidades de internação do InCor, nas mesmas condições de temperatura, umidade, luz e som.

Os traçados polissonográficos foram analisados pela aluna e revisados por Neurofisiologista Clínica (orientadora), objetivando-se o estagiamento do sono, segundo os critérios de Rechtschaffen e Kales (1968) e Anders e Parmalee (1971); e a avaliação de possíveis distúrbios respiratórios, conforme Marcus, 1992.

A partir de 6 meses de idade considera-se os critérios Rechtschaffen e Kales, descritos a seguir:

Estágio 0: também chamado de "estágio W" (wakefulness), corresponde ao estado de vigília, é caracterizado pela presença do ritmo alfa (ondas de 8 a 13 Hz) no EEG, bem como ondas de baixa amplitude e de freqüências variadas e por movimentos oculares rápidos. Este estágio é usualmente acompanhado por um tônus elevado no eletromiograma (EMG).

Estágio 1: é definido como a transição da vigília para o sono, sendo caracterizado no EEG com freqüências entre 4 a 7,5 Hz (ondas teta) com atividade alfa em menos de 50% do tempo e presença de atividades

denominadas "ondas do vértex". Apresenta diminuição do tônus muscular e movimentos oculares lentos .

Estágio 2: a atividade elétrica do EEG é composta de um padrão de ondas de baixa voltagem e de freqüências variadas, 20% no máximo de ondas delta (ondas abaixo de 3,5 Hz) com amplitude superior a 75 µV, ocorre o aparecimento intermitente dos fusos do sono e dos complexos K.

Estágio 3: é definido por um registro eletroencefalográfico que apresenta ondas delta com amplitude superior a 75 µV em no mínimo 20% e no máximo 50% da época.

Estágio 4: o estágio 4 é definido por um registro EEG em que mais de 50% da época apresenta ondas delta com amplitude superior a 75 µV . É referido como estágio profundo do sono, pois a intensidade de um estímulo tátil ou auditivo capaz de despertar um indivíduo que se encontra nesse estágio de sono é muito maior do que aquele para despertá-lo durante o estágio 2.

Sono REM: é definido pelo aparecimento concomitante de dessincronização do EEG, com a presença de potenciais de freqüências variadas e de baixa voltagem, pode-se observar, em muitos casos, a presença de uma atividade característica dessa fase do sono – as "ondas em dente de serra". São observados nesta fase, os movimentos oculares rápidos e de supressão da atividade do EMG. Muitos outros eventos fisiológicos ocorrem, como a labilidade da pressão sanguínea arterial e flutuações da freqüência cardíaca.

Por haver controvérsia na literatura, os exames foram analisados também pelos critérios de sono quieto, ativo e indeterminado, conforme Anders e Parmelee (1971).

O primeiro ano de vida merece atenção à parte, pois apresenta características do ciclo sono/vigília que espelham a maturação fisiológica acelerada do sistema nervoso central (SNC), bem como nos padrões de sono e na função respiratória da criança (Anders, 1971). Os ciclos de sono em recém-nascidos (RN) a termo duram em torno de 60 minutos e no decorrer dos dois primeiros anos de vida prolongam-se. Por volta dos dois meses, metade dos bebês já conseguem dormir cinco horas durante a noite; no final do primeiro ano, a maioria das crianças dorme a noite inteira, padrão que se mantém até a idade avançada. Cada ciclo de sono tem, nesta faixa etária, apenas dois estados claramente identificáveis e um intermediário (Anders, 1971):

1. Estado quieto: este estágio posteriormente originará o sono não-REM (NREM). O RN está geralmente quieto, com os olhos fechados, respiração regular e não ocorrem movimentos oculares rápidos.
2. Estado ativo: Este estágio é o precursor do sono REM. Caracteriza-se por grande atividade comportamental. Ocorrem movimentos faciais como sucção, sorriso e careteamento. Surgem movimentos discretos dos dedos intercalados com movimentos globais corpóreos, geralmente lentos. Ocorrem movimentos oculares rápidos, redução da atividade à eletromiografia (EMG) e respiração irregular.

3. Estado indeterminado: Este corresponde à porção do traçado que não é típica de nenhum dos outros estágios.

Em relação aos eventos respiratórios, utilizou-se os critérios de Marcus publicados em 1992, "Normal Polysomnographic Values for Children and Adolescents". As apnéias obstrutivas são definidas pela presença da excursão torácica associada à ausência do fluxo aéreo nasal. E o índice de apnéia definido como o número de apnéias obstrutivas de qualquer duração ocorridas no período de uma hora. Apnéias centrais são definidas pela ausência da excursão torácica associada à ausência do fluxo aéreo nasal com duração acima de dois ciclos respiratórios que apresentam uma diminuição da saturação de oxigênio maior que 4%. Apnéias mistas são definidas como aquelas que apresentam o componente central e o obstrutivo, com o componente central acima de 4 segundos ou com duração acima de 2 ciclos respiratórios. A respiração periódica é definida como 3 ou mais pausas respiratórias acima de 3 segundos de duração num período menor que 20 segundos de respiração normal.

As variáveis analisadas foram: tempo de sono, eficiência do sono, tempos de estágios REM, 1, 2, 3 e 4; sono ativo, quieto e indeterminado, a porcentagem de cada um deles em relação ao tempo total de sono; a quantidade de despertares e de microdespertares, índice de distúrbios respiratórios, saturação periférica de oxigênio e as dessaturações.

A análise do estado nutricional foi realizada utilizando o critério de Gómez. P/I (peso para a idade) = peso observado x 100 / peso ideal (percentil 50 do NCHS*)

Com o resultado da fórmula, pode-se avaliar o estado nutricional:

| Estado nutricional | Peso / idade (%) |
|---------------------------|-------------------------|
| Eutrofia | > 90 |
| Desnutrição leve | 76 – 90 |
| Desnutrição moderada | 60 – 75 |
| Desnutrição grave | < 60 |

* National Center for Health Statistics (NCHS).

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do InCor HCFMUSP. O consentimento esclarecido por escrito foi obtido por parte dos pais após os mesmos terem recebido informações detalhadas e específicas sobre os riscos e benefícios da pesquisa.

3.3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

A amostra foi calculada considerando-se o limite normal do índice de distúrbios respiratórios (IDR) em crianças de 1 evento/hora de sono e um valor médio esperado de 5 eventos/hora de sono nas crianças portadoras de cardiopatia. Este valor corresponde ao limite inferior do IDR para presença de apnéia do sono moderada. Considerou-se, também, alfa = 0,05 e beta = 0,10.

Consistiram variáveis de análise:

- Idade (meses)
- Sexo (masculino ou feminino)
- Índice de Gómez
- Tempo total de sono (minutos)
- Eficiência do sono (percentual)
- Duração dos vários estágios do sono (percentual)
- IDR (eventos por hora de sono)
- Distribuição dos tipos de eventos respiratórios (hipopnéia, apnéia central, apnéia obstrutiva ou apnéia mista)
- Saturação sangüínea periférica (média e mínima) de oxigênio durante os vários estágios do sono
- Distribuição das dessaturações sangüíneas durante o sono (entre 4 e 9% ou $\geq 10\%$)
- Índice de despertares e microdespertares (despertar/hora de sono)
- Índice de movimentos de membros e de movimentos periódicos de membros (número/hora de sono)

Os dados foram descritos em médias e desvio padrão quando a distribuição dos dados era normal e em medianas com 25% - 75% para os dados sem distribuição normal. As médias das variáveis numéricas dos três grupos de estudo foram comparadas pela análise de variância (ANOVA) e Teste de Bonferroni ou Kruskall-Wallys quando pertinentes; e a correlação linear de Pearson empregado na análise de correlações. Foram

considerados significantes os valores de $p < 0,05$ conforme preconizado para ensaios biológicos.

4 Resultados

Foram estudadas vinte e uma crianças divididas em três grupos:

- Grupo I – crianças portadoras de cardiopatias congênitas com saturação de oxigênio > 90% em vigília, chamadas de não-hipoxêmicas
- Grupo II - crianças portadoras de cardiopatias congênitas com saturação de oxigênio < 90% em vigília, chamadas de hipoxêmicas
- Grupo III - crianças saudáveis para o controle

Sete crianças com cardiopatia congênita não-hipoxêmicas, sete crianças hipoxêmicas e sete crianças do grupo controle. A idade média foi de $7,8 \pm 1,9$ meses para o grupo I; $7 \pm 1,5$ meses para o grupo II e $10 \pm 1,5$ meses para o grupo III com $p = 0,011$. O peso médio de 5.905 ± 746 gramas, 4.753 ± 928 gramas e 8.685 ± 1.315 gramas para os grupos I, II e III, respectivamente com $p < 0,001$. A altura média de $66 \pm 3,7$ cm, $60 \pm 6,1$ cm e $72 \pm 5,1$ cm para os grupos I, II e III, respectivamente com $p = 0,001$. E o índice de Gómez de 70 ± 7 para grupo I, 59 ± 11 para o grupo II e 94 ± 16 para o grupo III, com $p < 0,001$, conforme ilustra a **tabela 1**.

Tabela 1 - Dados antropométricos

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | p |
|--------------|------------------|------------------|------------------|----------|
| Idade, meses | $7,8 \pm 1,9$ | $7 \pm 1,5^*$ | $10 \pm 1,5$ | 0,011 |
| Peso, gramas | $5905 \pm 746^*$ | $4753 \pm 928^*$ | 8685 ± 1315 | <0,001 |
| Altura, cm | $66 \pm 3,7$ | $60 \pm 6,1^*$ | $72 \pm 5,1$ | 0,001 |
| Gómez, % | $70 \pm 7^*$ | $59 \pm 11^*$ | 94 ± 16 | <0,001 |

* para diferença estatística do grupo controle

Na **tabela 2**, podemos observar os sinais vitais das crianças em vigília antes do exame da polissonografia: freqüência cardíaca (FC) de 130 ± 11 bpm para o grupo I, 140 ± 9 bpm para o grupo II e 124 ± 8 bpm para o grupo III com $p = 0,02$; freqüência respiratória (f) de 49 ± 6 rpm para o grupo I, 66 ± 13 rpm para o grupo II e 25 ± 2 rpm para o grupo III ($p<0,001$). A Pressão arterial sistólica (PAS) de 111 ± 15 mmHg para o grupo I, 113 ± 17 mmHg para o grupo II e 111 ± 19 mmHg para o grupo III ($p=0,961$). A pressão arterial diastólica (PAD) de 60 ± 14 mmHg para o grupo I, 66 ± 17 mmHg para o grupo II e 63 ± 17 mmHg para o grupo III ($p=0,79$). Temperatura de $36,2 \pm 0,3$ °C para o grupo I, $36,7 \pm 0,3$ °C para o grupo II e $36,01 \pm 0,6$ °C para o grupo III ($p=0,07$). Além da Saturação periférica de oxigênio (SpO2) de 95 (94 – 96) % para o grupo I, 85 (78 – 86) % para o grupo II e 97 (96 – 98) % para o grupo III ($p<0,001$).

Tabela 2 - Sinais vitais colhidos em vigília antes da polissonografia.

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | p |
|-----------|----------------|-----------------|------------------|----------|
| FC, bpm | 130 ± 11 | 140 ± 9* | 124 ± 8 | 0,02 |
| f, rpm | 49 ± 6* ** | 66 ± 13* | 25 ± 2 | <0,001 |
| PAS, mmHg | 111 ± 15 | 113 ± 17 | 111 ± 19 | 0,961 |
| PAD, mmHg | 60 ± 14 | 66 ± 17 | 63 ± 17 | 0,79 |
| Temp, °C | 36,2 ± 0,3 | 36,7 ± 0,3 | 36,1 ± 0,6 | 0,07 |
| SpO2, % | 95 (94-96) | 85 (78 – 86)* | 97 (96 – 98) | <0,001 |

* para diferença estatística do grupo controle, ** para diferença estatística entre os grupos de cardiopatias

Os dados dos tempos de sono, que estão ilustrados na **tabela 3**, mostram que o tempo de sono dos três grupos foi similar, sem diferenças estatísticas: o grupo I apresentou 424 ± 57 minutos, o grupo II 395 ± 43 minutos e grupo III 449 ± 37 minutos de sono durante a noite com $p = 0,127$. Já a eficiência de sono do grupo I foi de $82 \pm 7\%$ e não apresentou diferença estatística em relação ao grupo controle, porém o grupo II com $77 \pm 8\%$ apresentou esta diferença em relação ao grupo controle que foi de $88 \pm 3\%$ e $p = 0,022$. A distribuição dos estágios de sono não apresentou diferença entre os grupos: O estágio REM apresentou-se no Grupo I com $15 \pm 6\%$, enquanto que no grupo II foram $16 \pm 10\%$ e no grupo III $19 \pm 7\%$ ($p=0,699$). O estágio 2 distribuiu-se da seguinte forma: $45 \pm 9\%$ para o grupo I, $41 \pm 10\%$ para o grupo II e $40 \pm 11\%$ para o grupo III ($p=0,547$). O estágio 4 mostrou-se com $32 \pm 9\%$, $35 \pm 7\%$ e $37 \pm 3\%$, para os grupos I,II e III, respectivamente ($p=0,371$). Quando analisados pelos critérios de Anders,

Emde e Parmelee observamos o Grupo I com sono ativo de $17 \pm 7\%$, grupo II de $16 \pm 10\%$ e grupo III de $19 \pm 7\%$, $p = 0,855$. Em relação ao sono quieto obtivemos: $77 \pm 8\%$, $76 \pm 9\%$ e $77 \pm 8\%$ para os grupos I, II e III, respectivamente e $p = 0,947$. O sono indeterminado apresentou a seguinte distribuição: grupo I com $5 \pm 3\%$, grupo II com $7 \pm 3\%$ e grupo III com $3 \pm 1\%$, $p = 0,021$.

Tabela 3 - Dados dos tempos de sono em minutos

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | p |
|------------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| Tempo sono, min | 424 ± 57 | 395 ± 43 | 449 ± 37 | 0,127 |
| Eficiência, % | 82 ± 7 | $77 \pm 8^*$ | 88 ± 3 | 0,022 |
| REM, % | 15 ± 6 | 16 ± 10 | 19 ± 7 | 0,699 |
| S1, % | $0,7 \pm 0,4$ | $2,7 \pm 1,9$ | $1,4 \pm 0,9$ | 0,031 |
| S2, % | 45 ± 9 | 41 ± 10 | 40 ± 11 | 0,547 |
| S3, % | 4 (3 - 4,7) | 4 (3,2 - 5,7) | 2 (2 - 2,7) | 0,028 |
| S4, % | 32 ± 9 | 35 ± 7 | 37 ± 3 | 0,371 |
| Sono ativo, % | 17 ± 7 | 16 ± 10 | 19 ± 7 | 0,855 |
| Sono quieto, % | 77 ± 8 | 76 ± 9 | 77 ± 8 | 0,947 |
| Indeterminado, % | 5 ± 3 | $7 \pm 3^*$ | 3 ± 1 | 0,021 |

* para diferença estatística do grupo controle.

Na **tabela 4** podemos observar os dados de saturação de oxigênio da polissonografia. A saturação média de oxigênio durante a noite apresentou diferenças importantes nos grupos estudados: o grupo I, das crianças não-hipoxêmicas apresentou $94 \pm 2\%$, o grupo II, $85 \pm 5\%$ e o grupo III, $96 \pm 2\%$, $p < 0,001$. A saturação mínima de oxigênio durante a noite comportou-se

com 79 (74 - 82)% no grupo I, 73 (57–74)% no grupo II e 90 (90 - 91)% no grupo III, $p < 0,001$. A saturação de oxigênio durante o sono ativo foi de $92 \pm 4\%$ no grupo I, $84 \pm 5\%$ no grupo II e $96 \pm 2\%$ no grupo III, $p < 0,001$. E durante o sono quieto foi de $94 \pm 2\%$, $84 \pm 5\%$ e $96 \pm 1\%$ para os grupos I, II e III respectivamente, $p < 0,001$. Não houve diferença estatística das saturações de oxigênio entre os estágios de sono ativo e quieto. O número de dessaturações a partir da saturação de base foi observado durante a noite. Dessaturações menores que 3% não foram valorizados; já as dessaturações entre 4% e 9% foram de 61 ± 44 vezes no grupo I, 25 ± 18 vezes no grupo II e 15 ± 13 vezes no grupo III, $p = 0,018$. E as dessaturações maiores que 10% foram de $2,5 \pm 1,9$ vezes para o grupo I, $0,4 \pm 0,7$ vezes para o grupo II e $2 \pm 1,5$ vezes para o grupo controle ($p=0,038$).

Tabela 4 - Distribuição da Saturação de oxigênio e das dessaturações durante o sono

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | P |
|---|------------------|----------------|--------------|---------|
| SpO ₂ média, % | 94 ± 2 ** | 85 ± 5 * | 96 ± 2 | < 0,001 |
| SpO ₂ mínima,% | 79 (74 – 82) | 73 (57 – 74) * | 90 (90 – 91) | < 0,001 |
| SpO ₂ sono ativo, % | 92 ± 4 ** | 84 ± 5 * | 96 ± 2 | < 0,001 |
| SpO ₂ sono quieto, % | 94 ± 2 ** | 84 ± 5 * | 96 ± 1 | < 0,001 |
| ↓ SpO ₂ 4 – 9%, eventos/hora | 61 ± 44 * | 25 ± 18 | 15 ± 13 | 0,018 |
| ↓ SpO ₂ >10%, eventos/hora | $2,5 \pm 1,9$ ** | $0,4 \pm 0,7$ | $2 \pm 1,5$ | 0,038 |

* para diferença estatística do grupo controle, ** para diferença estatística entre os grupos de cardiopatias

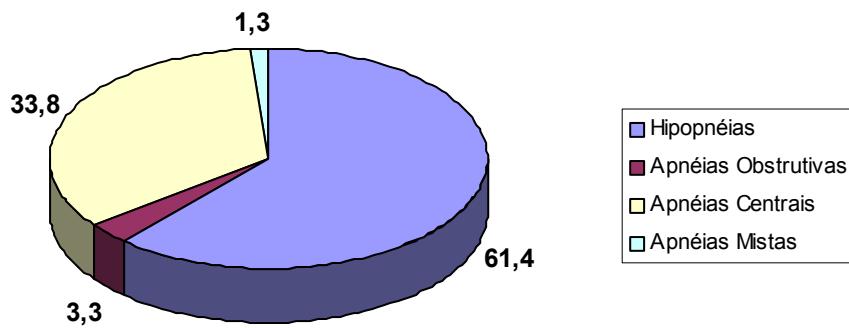
A **tabela 5** mostra o Índice de distúrbios respiratórios (IDR) de 2,5 (1 – 3,4) eventos/hora para o grupo I, de 2,4 (1,5 – 3,1) eventos/hora para o grupo II e 0,7 (0,7 – 0,9) eventos/hora para o grupo III ($p = 0,013$). As apnéias centrais foram de 5 (0,5 – 7,5) eventos/hora para o grupo I, 5 (0,25 – 8,25) eventos/hora para o grupo II e 3 (1,5 – 4,5) eventos/hora para o grupo III, $p = 0,975$. As apnéias obstrutivas foram 0 (0 – 0,75) eventos/hora para o grupo I, 0 (0 – 0) eventos/hora para o grupo II e 0 (0 – 1) para o grupo III, $p = 0,191$. As hipopnéias foram de 17 (6 – 25) eventos/hora, 14 (5,5 – 16,2) eventos/hora e 3 (0,25 – 5,25) eventos/hora para os grupos I, II e III, respectivamente ($p = 0,023$). Os microdespertares não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos: $8,4 \pm 2,4$ eventos/hora para o grupo I, $10,3 \pm 8,7$ eventos/hora para o grupo II e $6,5 \pm 3$ eventos/hora para o grupo III, $p = 0,451$.

Os movimentos de pernas foram de 64 ± 41 vezes, 64 ± 50 vezes e 85 ± 37 vezes para os grupos I, II e III, respectivamente ($p = 0,607$). E os movimentos periódicos de pernas de 0 (0 – 2,5) vezes para o grupo I, 1 (0 – 2) vezes para o grupo II e 1 (0,25 – 3,5) vezes para o grupo III, $p = 0,758$.

Tabela 5 - Dados dos distúrbios do sono em eventos por hora.

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | P |
|-------------------------------|----------------|------------------|------------------|----------|
| IDR | 2,5 (1 – 3,4)* | 2,4 (1,5 – 3,1)* | 0,7 (0,7 – 0,9) | 0,013 |
| Apnéias Centrais | 5 (0,5 – 7,5) | 5 (0,25 – 8,25) | 3 (1,5 – 4,5) | 0,975 |
| Apnéias Obstrutivas | 0 (0 – 0,75) | 0 (0 – 0) | 0 (0 – 1) | 0,191 |
| Hipopnêias | 17 (6 – 25)* | 14 (5,5 – 16,2)* | 3 (0,25 – 5,25) | 0,023 |
| Microdespertares | 8,4 ± 2,4 | 10,3 ± 8,7 | 6,5 ± 3 | 0,451 |
| Movimentos de pernas | 64 ± 41 | 64 ± 50 | 85 ± 37 | 0,607 |
| Movimento periódico de pernas | 0 (0 – 2,5) | 1 (0 – 2) | 1 (0,25 – 3,5) | 0,758 |

* para diferença estatística do grupo controle, ** para diferença estatística entre os grupos de cardiopatias

Gráfico 1 - Distribuição dos eventos respiratórios.

Observamos que o índice de Gómez apresenta uma correlação forte com a saturação mínima de oxigênio ($r = 0,742$) (**Gráfico 2**); e com a freqüência respiratória, uma correlação negativa importante ($r = -0,716$) (**Gráfico 3**); com a saturação média de oxigênio ($r = 0,598$) e com a eficiência do sono ($r = 0,574$) a correlação foi moderada; com os microdespertares o $r = 0,468$; com o IDR o $r = 0,385$ (**Gráfico 4**); com o sono ativo ou REM o $r = 0,364$ e com as dessaturações o $r = 0,264$.

Ao correlacionarmos a idade com algumas variáveis, obtivemos: com o peso o $r = 0,603$; com a eficiência do sono o $r = 0,462$; com os microdespertares o $r = 0,297$; com o IDR o $r = 0,227$ (**Gráfico 5**); com o tempo de sono o $r = 0,189$ e com o sono ativo o $r = 0,037$.

Os microdespertares e o IDR possui uma correlação de $r = 0,802$. Já o IDR e a eficiência do sono revelam uma correlação de $r = 0,238$. Gráficos ilustrados nos anexos.

A **tabelas 6 e 7** mostram os diferentes diagnósticos cardiológicos e dados de exames das crianças estudadas neste trabalho.

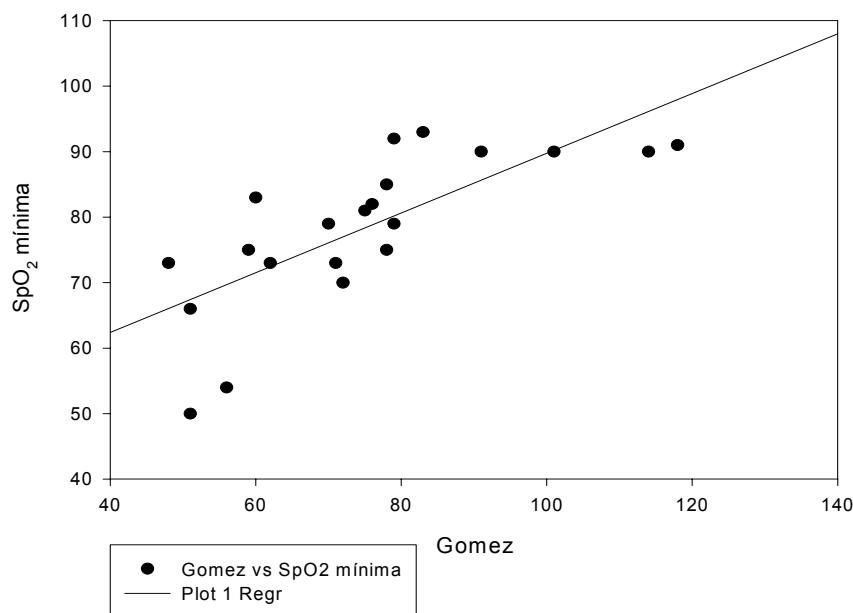


Gráfico 2 - Correlação entre o Índice de Gómez e a SpO₂ mínima ($r = 0,742$)

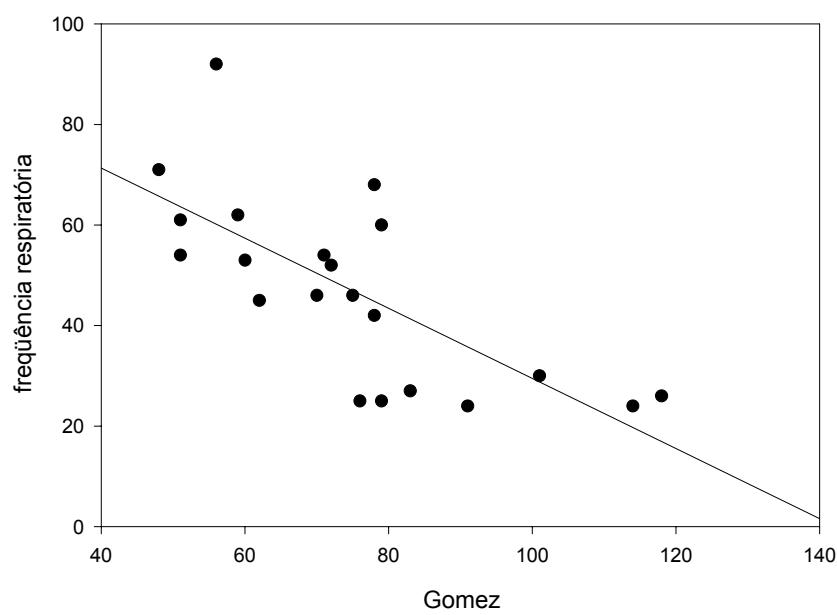


Gráfico 3 - Correlação entre o índice de Gómez e a freqüência respiratória ($r = -0,716$)

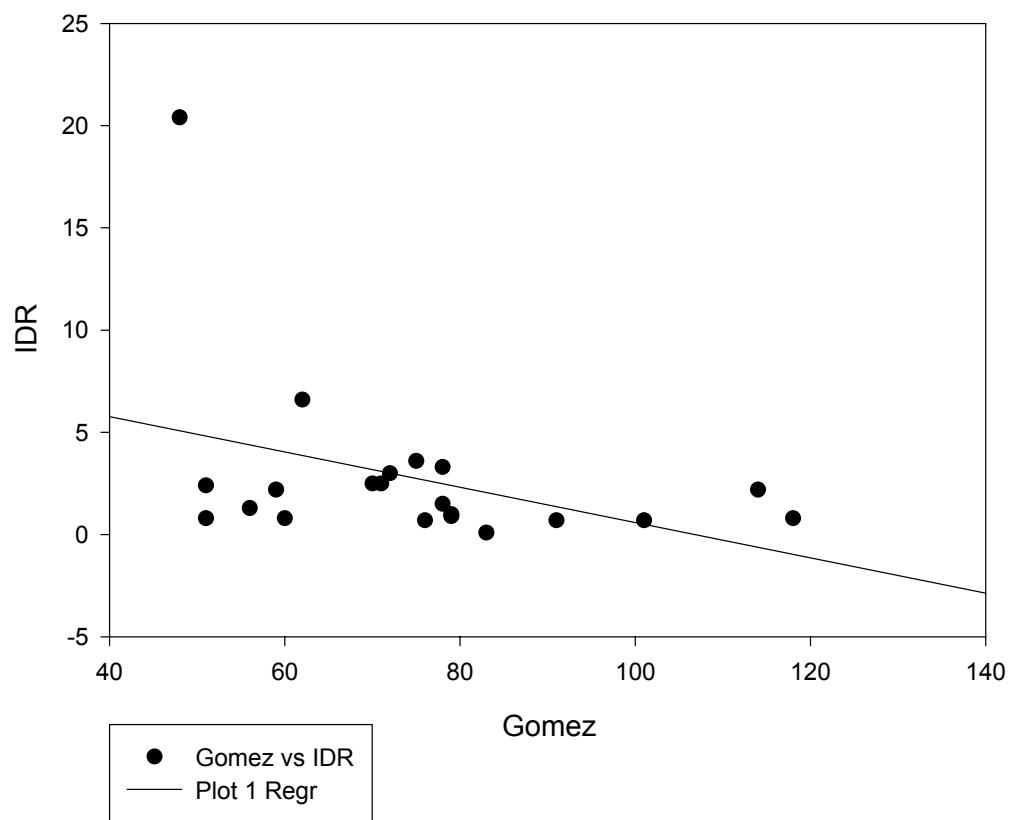


Gráfico 4 - Correlação entre o Índice de Gómez e o IDR ($r = -0,385$)

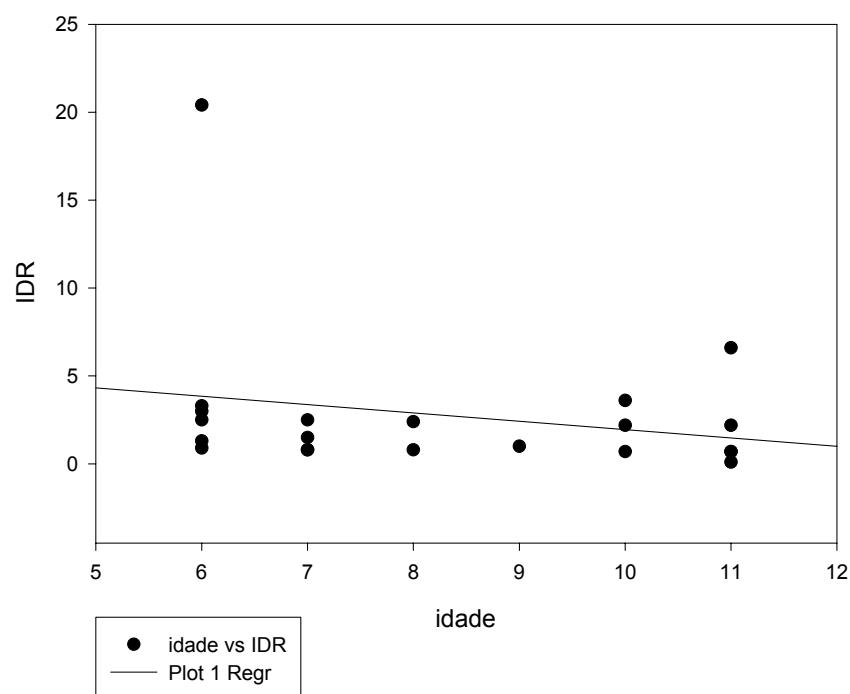


Gráfico 5 - Correlação e idade e IDR ($r = 0,227$)

Tabela 6 - Diagnósticos e dados das crianças não-hipoxêmicas

| Caso | Diagnóstico | | Hb | Ht |
|------|--|--|---------|-----|
| 1 | Comunicação interventricular (CIV) | CIV13mm PMAP 35 mmHg | 11g% | 33% |
| 2 | CIV + Comunicação interatrial (CIA) | CIV 8 mm CIA 3 mm | 13,3 g% | 39% |
| 3 | Persistência do canal arterial (PCA) | CA 5 mm 16 mm de extensão PMAP 26 mmHg | 13,4 g% | 41% |
| 4 | Transposição corrigida das grandes artérias (TCGA) + CIV | CIV10mm TP23 mm | 10,1 g% | 30% |
| 5 | PCA | CA 3 mm Grad Ao-TP 50 mmHg | NO | NO |
| 6 | CIV | CIV 8 mm PMAP 70 mmHg | NO | NO |
| 7 | Coarctação de Aorta (CoAo) + CIA | ↓ calibre Ao 5 mm dilatação pós-estenótica 9 mm grad 40 mmHg | 9,6 g% | 28% |

Tabela 7 - Diagnósticos e dados de exames das crianças hipoxêmicas.

| Caso | Diagnóstico | | Hb | Ht |
|------|---|--|---------|-----|
| 8 | Discordância arterial (TGA)+ CIV+CIA | ventrículo CIV 4 mm CIA 4mm | 14,7g% | 45% |
| 9 | Atresia Tricúspide (AT) tipo I C | CIV 4 mm CIA 7 mm PMAP 17 mmHg | 13,1 g% | 41% |
| 10 | Tronco arterioso comum (TAC) tipo II | Cavalgamento > 50% APD 7 mm APE 9 mm Grad transvalvar 25 mmHg | 12,4 g% | 37% |
| 11 | Discordância arterial (TGA)+ CIV | ventrículo CIV 5mm PMAP 55 mmHg | 10,6 g% | 34% |
| 12 | Tronco arterioso comum (TAC) tipo I | CIV 21 mm APE 8 mm APD 6 mm | 10,6 g% | 31% |
| 13 | Discordância arterial (TGA)+ CIV | ventrículo CIV 5 mm CIA 13 mm PMAP 23 mmHg | 12,9 g% | 37% |
| 14 | Dupla via de saída de ventrículo direito (DVSVD) + CIV subaórtica | CIV 7 mm APD = APE 4 mm | NO | NO |

5 Discussão

O principal conhecimento que este estudo nos proporcionou foi o saber que crianças com cardiopatias congênitas apresentam um índice de distúrbios respiratórios maior que crianças normais, porém sem o prejuízo da sua estrutura do sono.

Apesar do cuidado de realizarmos os exames de polissonografia numa faixa etária restrita de crianças de 6 a 12 meses, para que os grupos fossem homogêneos e para que a idade não pudesse interferir nos resultados, mesmo assim a análise estatística antropométrica mostra que o grupo de crianças hipoxêmicas revelou-se com idade menor (média 7 meses) que o grupo controle (média 10 meses). Isto ocorreu porque as cardiopatias congênitas cianogênicas necessitem de uma intervenção precoce pela gravidade do quadro (Friedman, 1999) e também pela dificuldade de recrutamento de crianças saudáveis para a realização do exame num ambiente hospitalar: quanto menor a criança, maior a preocupação dos pais e a dificuldade de convencimento para a participação do estudo. Apesar da diferença estatística, do ponto de vista clínico do desenvolvimento, a diferença de 3 meses não compromete os resultados do estudo uma vez que a faixa etária encontra-se dentro de um limite bem restrito (Anders, 1995).

Apesar da idade e altura terem se mostrado diferentes apenas entre os grupos de crianças hipoxêmicas e controle, o peso e o índice de Gómez mostraram-se alterados nos três grupos entre si. A presença de doença cardíaca congênita, principalmente naquelas com aumento de fluxo pulmonar como no caso das crianças estudadas, propicia o hipodesenvolvimento pôndero-estatural devido ao alto gasto energético para a respiração. A freqüência respiratória destas crianças é elevada e a complacência pulmonar é menor, além dos freqüentes episódios de infecções respiratórias e hospitalizações que sofrem (Mazzieri, 1983). Observamos que há uma forte correlação negativa entre o índice de Gómez e a freqüência respiratória com $r = -0,716$. A diferença de peso e do índice de Gómez dentro do grupo de crianças cardíacas que pudemos observar pode ser explicada pela diferença de oxigenação entre elas. O oxigênio é o substrato fundamental para a formação de energia e crescimento dos tecidos e organismos, a diminuição do mesmo pode estar acarretando este hipodesenvolvimento e também colaborando para o aumento da pressão pulmonar pela sua vasoconstrição que aumenta a pós-carga do ventrículo direito e em muitos casos já está comprometido pela cardiopatia de base (Iwahashi, 2000). Ao correlacionarmos o índice de Gómez e a saturação mínima de oxigênio durante a noite encontramos o $r = 0,742$.

Quanto aos sinais vitais das crianças, notamos que apesar do grupo de crianças hipoxêmicas apresentarem uma diferença estatisticamente significante na freqüência cardíaca (média 140 bpm), do ponto de vista clínico esta diferença não pode ser considerada importante em relação aos

outros grupos (130 bpm para os não-hipoxêmicos e 124 bpm para o controle). Por outro lado, houve diferença importante na freqüência respiratória tanto do ponto de vista estatístico quanto do ponto de vista clínico, corroborando a discussão anterior sobre impacto das cardiopatias congênitas com aumento de fluxo pulmonar na performance respiratória pela estimulação dos receptores J pulmonares, pela diminuição da complacênci pulmonar que aumenta o trabalho respiratório, e pela necessidade dos pulmões de redistribuir o excesso de líquido para regiões com vasos linfáticos (Gonçalves, 2000). Os outros sinais vitais como pressão arterial e temperatura revelam grupos homogêneos entre si. A saturação periférica de oxigênio mostra uma diferença já esperada, uma vez que um dos critérios para a divisão dos grupos é a própria diferença de oxigenação das crianças em função das suas cardiopatias.

Analisando os dados das polissonografias realizadas verificamos que o tempo de sono foi semelhante entre os grupos, porém a eficiência do sono foi estatisticamente menor no grupo das crianças hipoxêmicas (média 77%). Considerando que a eficiência normal de sono seja acima de 85% - 90% (Moreira, 2000), as crianças com cardiopatias apresentam menor eficiência de sono que o esperado; este dado pode estar relacionado com os distúrbios respiratórios do sono que são mais frequentes nestes grupos. Porém a análise estatística de correlação não foi significante (eficiência do sono X IDR $r = 0,238$). A distribuição dos estágios de sono foi semelhante entre os grupos com porcentagem diminuída do sono REM e porcentagem preservada da quantidade de sono de ondas lentas em todos os grupos,

incluindo o grupo controle. Apesar da literatura apontar de 30% - 40% de sono REM nesta faixa etária (Anders, 1995), a prática clínica nos mostra que a porcentagem é menor mesmo em crianças sem distúrbios do sono. Já o sono delta encontra-se em quantidade adequada mesmo nos grupos com IDR maior, o que nos revela que a arquitetura do sono está preservada e a qualidade do sono também.

Em relação à saturação de oxigênio durante o sono, pudemos verificar que houve um padrão constante de menores saturações no grupo de crianças hipoxêmicas e maiores saturações nos grupos não-hipoxêmico e controle devido à distribuição dos grupos estudados. O que nos chama a atenção é a saturação mínima do grupo das crianças hipoxêmicas (média 73%), pois a criança está em uma porção da curva de dissociação da hemoglobina onde pequenas diminuições na saturação podem acarretar grandes alterações na pressão arterial de oxigênio e a hipoxemia pode levar a hipertensão pulmonar (Norbert, 2000). Já o grupo de crianças não hipoxêmicas mostra um número de dessaturações com diferença estatística显著mente maior, o que pode ter sido causado pela hipoventilação alveolar durante o sono, uma vez que a criança possui uma caixa torácica mais complacente e a predispõe ao fechamento precoce da via aérea em baixos volumes pulmonares (Fisher, 1990). Isto gera uma preocupação, pois as dessaturações intermitentes têm um impacto maior e diferente no organismo em relação a hipóxia crônica, como o remodelamento vascular com aumento da musculatura pré-capilar, apoptose e processos inflamatórios (Norbert, 2000).

O índice de distúrbios respiratórios foi estatisticamente maior nos grupos de crianças com cardiopatias congênitas, provavelmente por apresentarem comprometimento pulmonar, uma vez que indivíduos com doenças pulmonares apresentam maior probabilidade de ter eventos respiratórios durante o sono (Archbold, 2002). Constatamos que onze das quatorze crianças com cardiopatias apresentaram um índice de distúrbio respiratório maior que um, enquanto que no grupo controle, apenas uma criança das sete estudadas apresentou índice acima da normalidade. Marcus em 1992 discute este índice, pois é um dado estatístico, e não sabemos qual seria o índice ideal para mensurar o impacto clínico dos distúrbios respiratórios sobre a criança. Os eventos mais comuns foram as hipopnésias e as apnéias centrais, sendo que as apnéias obstrutivas e mistas foram raras. A respiração periódica de Cheyne-Stokes não foi detectada em nenhum dos casos, o que nos revela que a insuficiência cardíaca da criança é diferente da do adulto e provavelmente a causa das apnéias centrais e hipopnésias seja pela fatiga da musculatura respiratória e não por mecanismos de quimiorreceptores e baixo débito como na insuficiência cardíaca do adulto (Bradley, 2001). Apesar dos eventos respiratórios serem maiores nos grupos dos cardiopatas, os microdespertares mantiveram-se dentro dos padrões de normalidade para a criança nesta faixa etária 7 – 9/h (American Academy of Sleep Medicine, AASM), o que explica a preservação dos estágios de sono, porém pode indicar uma falha no mecanismo de defesa frente a circunstâncias adversas. Analisando os dados, sugerimos que a criança com cardiopatia congênita pode estar mais propensa à morte

súbita que outras crianças uma vez que apresenta um maior índice de distúrbios respiratórios e um maior número de dessaturações, e mesmo assim mantém o padrão de poucos despertares durante a noite. Dancea em 2002, mostra que 51% das mortes súbitas ocorridas em crianças com doenças cardíacas foram durante o sono.

6 Conclusões

1. As crianças com cardiopatias congênitas apresentaram um índice de distúrbios respiratórios maior do que as crianças normais.
2. Não foi detectado padrão respiratório de Cheyne-Stokes e nem respiração periódica durante o sono de crianças com cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar.
3. O hipodesenvolvimento pôndero-estatural das crianças com cardiopatias congênitas apresentou uma relação forte e inversa com a freqüência respiratória e direta com as saturações mínimas de oxigênio durante a noite.
4. Apesar da maior prevalência de distúrbios respiratórios, a criança com cardiopatia congênita manteve preservada a arquitetura de sono.
5. Nas crianças cardíopatas foi encontrado número de microdespertares dentro da normalidade, apesar do aumento do índice de eventos respiratórios.

7 Anexos

Tabela com dados clínicos e da polissonografia

| | Diagn | Idade | Peso | Altura | Gomez | FC | SpO₂ | f | PAS | PAD |
|----|--------------|--------------|-------------|---------------|--------------|-----------|------------------------|----------|------------|------------|
| 1 | CIV | 11 | 6100 | 67 | 62 | 140 | 95 | 45 | 108 | 62 |
| 2 | CIV+CIA | 6 | 5190 | 65 | 72 | 138 | 94 | 52 | 129 | 81 |
| 3 | PCA | 7 | 5810 | 63 | 70 | 124 | 95 | 46 | 117 | 54 |
| 4 | TCGA+CIV | 10 | 7180 | 70 | 75 | 141 | 94 | 46 | 99 | 69 |
| 5 | PCA | 8 | 4870 | 59 | 60 | 136 | 94 | 53 | 130 | 63 |
| 6 | CIV | 6 | 6190 | 69 | 79 | 118 | 97 | 60 | 95 | 35 |
| 7 | CoAo+CIA | 7 | 6000 | 67 | 78 | 113 | 97 | 42 | 98 | 57 |
| 8 | TGA+CIV | 6 | 4055 | 48 | 56 | 142 | 73 | 92 | 97 | 60 |
| 9 | AT IC | 7 | 4260 | 58 | 51 | 137 | 87 | 61 | 148 | 101 |
| 10 | TAC II | 6 | 6120 | 68 | 78 | 126 | 85 | 68 | 102 | 50 |
| 11 | TGA+CIV | 8 | 4530 | 61 | 51 | 152 | 77 | 54 | 111 | 64 |
| 12 | TAC I | 6 | 3490 | 60 | 48 | 150 | 85 | 71 | 116 | 67 |
| 13 | TGA+CIV | 6 | 5590 | 61 | 71 | 141 | 83 | 54 | 103 | 71 |
| 14 | DVSVD | 10 | 5230 | 64 | 59 | 135 | 95 | 62 | 114 | 50 |
| 15 | normal | 11 | 9330 | 78 | 101 | 140 | 99 | 30 | 150 | 90 |
| 16 | normal | 11 | 10500 | 75 | 114 | 120 | 98 | 24 | 100 | 40 |
| 17 | normal | 11 | 7630 | 79 | 83 | 120 | 98 | 27 | 110 | 70 |
| 18 | normal | 7 | 9840 | 69 | 118 | 126 | 96 | 26 | 95 | 50 |
| 19 | normal | 9 | 7300 | 65,5 | 79 | 120 | 97 | 25 | 100 | 70 |
| 20 | normal | 11 | 9000 | 72 | 91 | 130 | 97 | 24 | 120 | 70 |
| 21 | normal | 10 | 7200 | 68 | 76 | 115 | 95 | 25 | 100 | 50 |

Tabela com dados clínicos e da polissonografia (continuação)

| Caso | SpO2 méd | SpO2 mín | AHI | FC | Tempo sono | Eficienc | % REM | % S1 | % S2 | % S3 | % S4 | % ativo | % calmo | % indeterminado |
|------|----------|----------|------|-----|------------|----------|-------|------|------|------|------|---------|---------|-----------------|
| 1 | 93 | 73 | 6,6 | 126 | 390,5 | 84 | 18 | 1 | 43 | 10 | 29 | 18 | 72 | 10 |
| 2 | 92 | 70 | 3 | 116 | 444,5 | 81 | 10 | 0 | 40 | 4 | 46 | 10 | 86 | 4 |
| 3 | 97 | 79 | 2,5 | 98 | 521 | 91 | 12 | 1 | 41 | 4 | 42 | 12 | 83 | 5 |
| 4 | 95 | 81 | 3,6 | 130 | 447,5 | 83 | 28 | 1 | 36 | 5 | 30 | 28 | 66 | 6 |
| 5 | 92 | 83 | 0,8 | 114 | 392,5 | 75 | 9 | 1 | 63 | 1 | 22 | 14 | 84 | 2 |
| 7 | 96 | 85 | 1,5 | 110 | 436,5 | 90 | 17 | 0 | 47 | 3 | 22 | 28 | 69 | 3 |
| 8 | 79 | 54 | 1,3 | 117 | 428,5 | 78 | 24 | 4 | 25 | 2 | 45 | 24 | 70 | 6 |
| 9 | 90 | 50 | 0,8 | 122 | 374,5 | 76 | 29 | 1 | 34 | 6 | 30 | 29 | 64 | 7 |
| 10 | 87 | 75 | 3,3 | 117 | 475,5 | 88 | 21 | 1 | 43 | 4 | 31 | 21 | 74 | 5 |
| 11 | 84 | 66 | 2,4 | 136 | 346,5 | 63 | 9 | 4 | 41 | 8 | 38 | 9 | 79 | 12 |
| 12 | 85 | 73 | 20,4 | 131 | 370 | 74 | 6 | 5 | 57 | 5 | 28 | 5 | 85 | 10 |
| 13 | 80 | 73 | 2,5 | 130 | 389,5 | 76 | 24 | 4 | 42 | 3 | 28 | 24 | 70 | 6 |
| 14 | 94 | 75 | 2,2 | 114 | 384,5 | 86 | 4 | 0 | 46 | 4 | 46 | 4 | 92 | 4 |
| 15 | 98 | 90 | 0,7 | 142 | 423,5 | 87 | 16 | 1 | 44 | 2 | 38 | 16 | 82 | 2 |
| 16 | 98 | 90 | 2,2 | 112 | 500,9 | 91 | 25 | 2 | 31 | 3 | 39 | 25 | 70 | 5 |
| 17 | 97 | 93 | 0,1 | 115 | 433,5 | 84 | 8 | 1 | 54 | 3 | 34 | 8 | 88 | 4 |
| 18 | 95 | 91 | 0,8 | 116 | 437 | 85 | 22 | 1 | 33 | 2 | 43 | 22 | 76 | 2 |
| 19 | 96 | 92 | 1 | 115 | 434,6 | 88 | 30 | 3 | 25 | 2 | 39 | 31 | 64 | 5 |
| 20 | 98 | 90 | 0,7 | 118 | 411,5 | 92 | 12 | 0 | 52 | 2 | 35 | 12 | 87 | 1 |
| 21 | 94 | 82 | 0,7 | 114 | 506,1 | 90 | 20 | 2 | 42 | 2 | 35 | 20 | 77 | 3 |

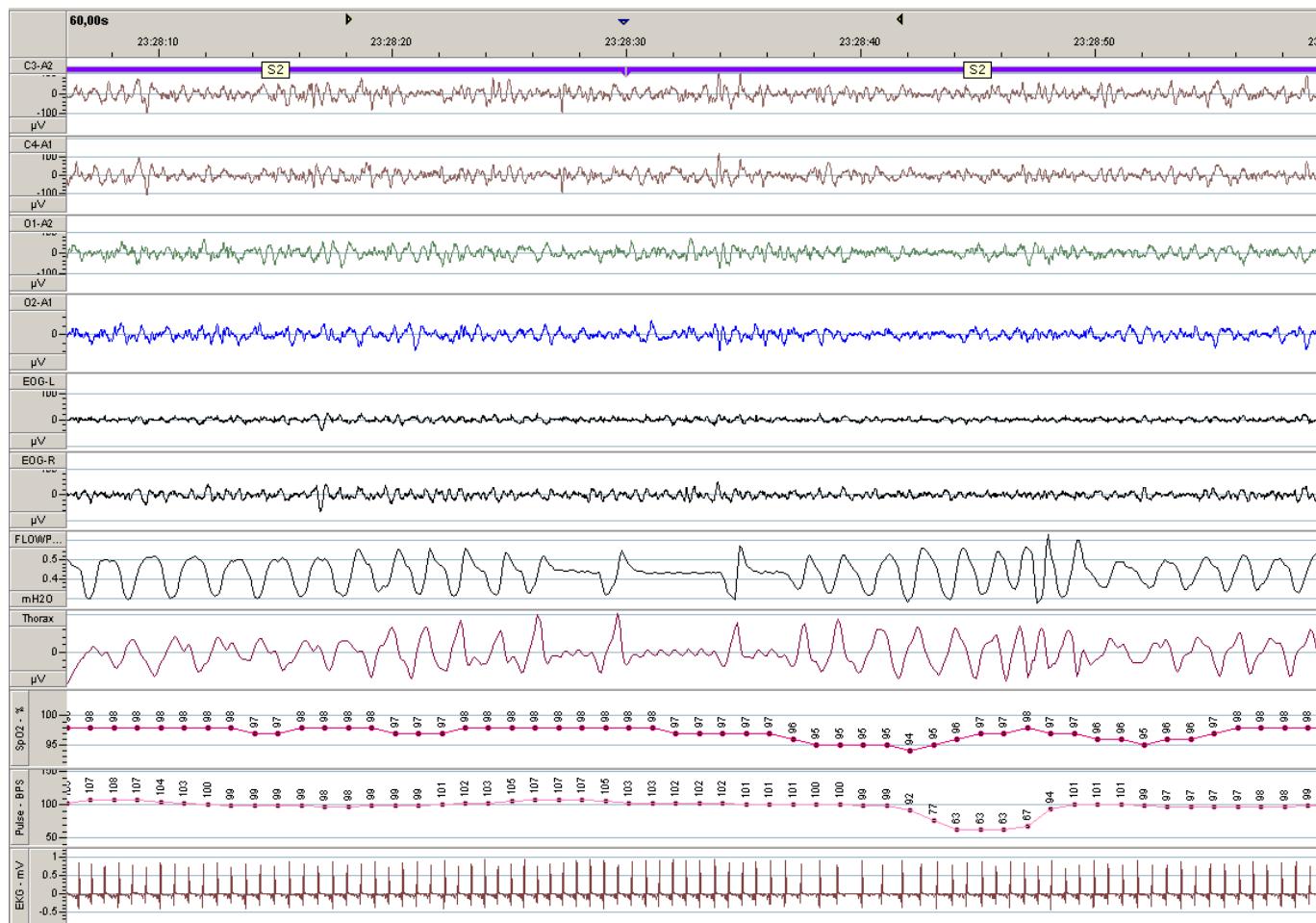


Figura 1 - Traçado polissonográfico de hipopnêia de criança com cardiopatia congênita acianogênica

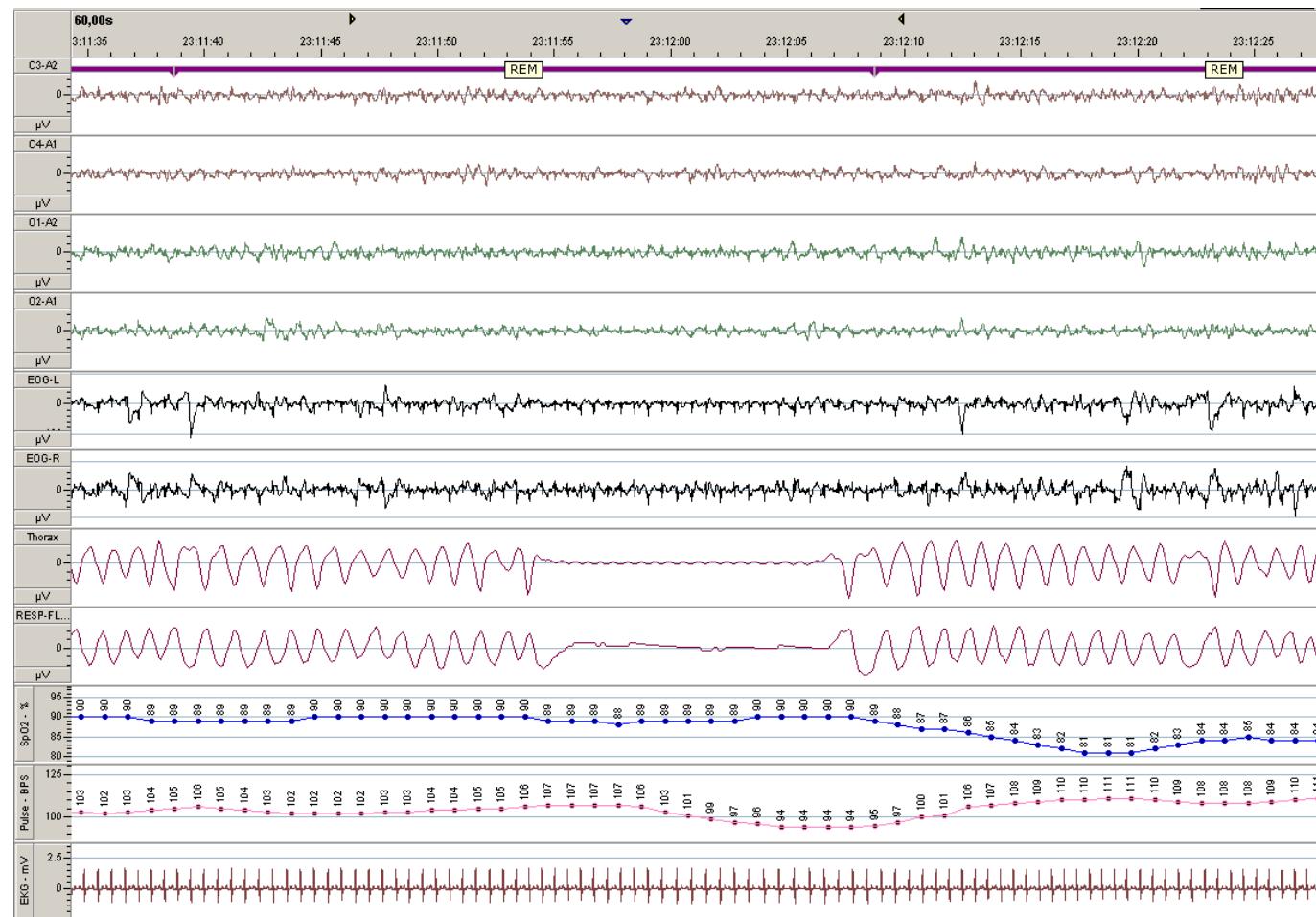


Figura 2 - Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita cianogênica em REM

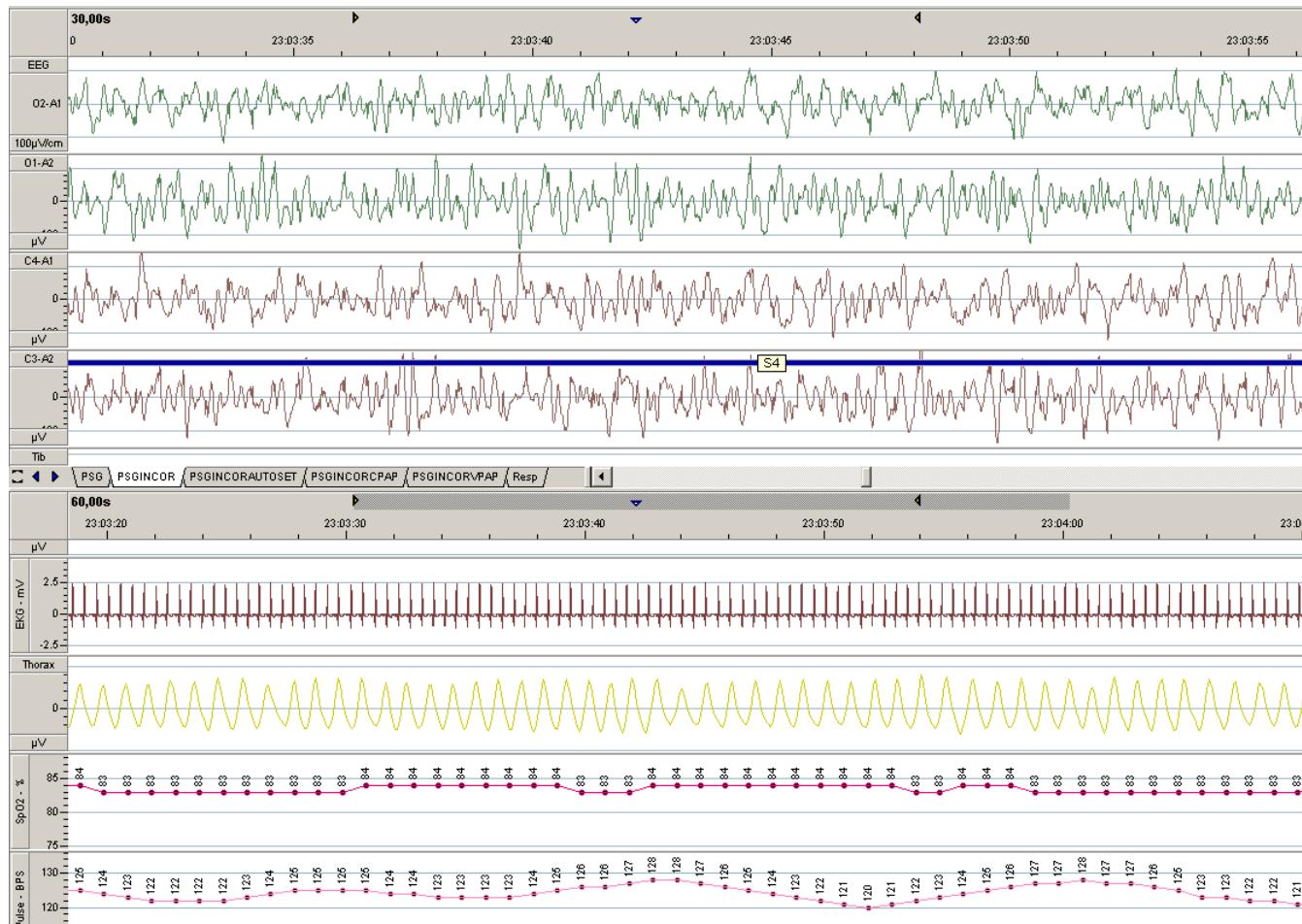


Figura 3 - Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita acianogênica em S4

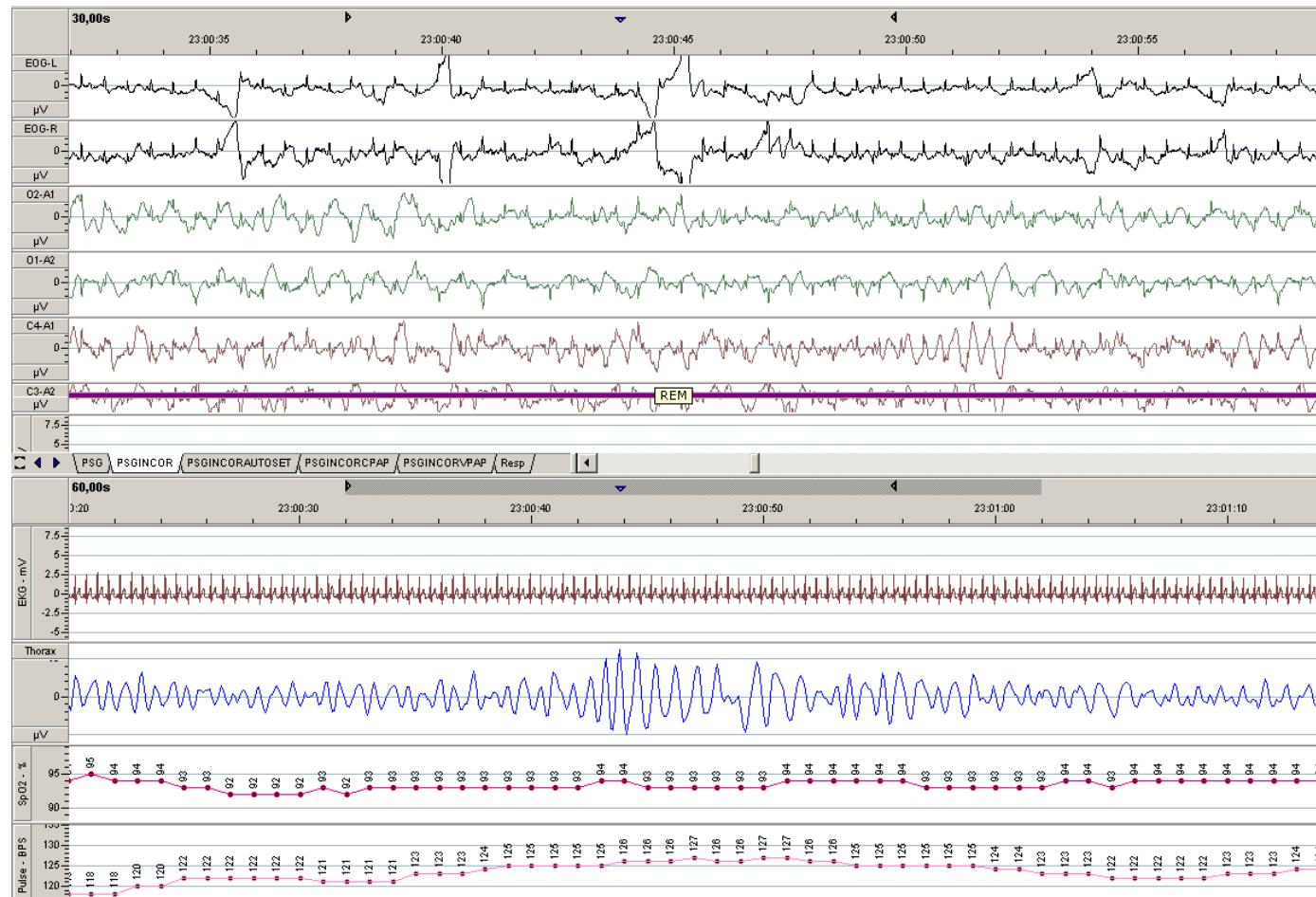


Figura 4 - Traçado polissonográfico de criança com cardiopatia congênita acianogênica em REM

8 Referências

Alves RSC, Prado G, Bauab J, Passos AFE, Silva AB. Prevalence of Sleep Problems among 7 to 10 year-old normal children. *Sleep*. 1998; 21(suplement): 137.

American Thoracic Society: Standards and Indications for Cardiopulmonary Sleep Studies in Children. *Am. J. Respir. Care Med.* 1996;153:866-78.

Anders TF, Sadeh A, Appareddy V. Normal Sleep in Neonates and Children. In: Ferber R & Kryeger M, editores. *Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child*. Philadelphia: W B Saunders Company;1995. p 7-18.

Anders T, Emde R, Parmelee A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Criteria for Scoring of States os sleep and Wakefulness in Newborn Infants. UCLA Brain Information Service. NINDS Neurological Information Network, 1971.

Archbold KH, Pituch KJ, Panabi P, Chervin RD. Symptoms of sleep disturbances among children at two general pediatric clinics. *J Pediatr*. 2002; 140:97-102.

Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*. 1953;118:273-4.

Bradley TD, Floras JS, Lorenzi-Filho G. Pathophysiological Interactions Between Sleep Apnea and the Heart. In: Scharf SM, Pinsky MR, Magder S, editores. *Respiratory-Circulatory interactions in Health and Disease*. New York: Marcel Dekker Inc. 2001; p. 577-611.

Bradley TD, Floras JS. Pathophysiologic and therapeutic implications of sleep apnea in congestive heart failure. *J Card Fail*. 1996;2(3):223-40.

Carroll John L. Sleep-disordered Breathing in Children. In: Hanley & Belfus, editors. *Sleep Medicine*. Philadelphia; 2002.

Carroll, JL & Loughlin, GM. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Infants and Children: Clinical Features and Pathophysiology. In: Ferber, R & Kryger M, eds . *Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child*. Philadelphia: W B Saunders Company; 1995. p 163-191.

Dancea A, Cote A, Roblcek C, Bernard C, Oligny LL. Cardiac pathology in sudden unexpected infant death. *J Pediatr*. 2002;141(3):336-42.

Dement WC. The study of human sleep: a historical perspective. *Thorax*. 1998;53 suppl3: S2-7.

Fisher BJ, Carlo WA, Doershuk CF. Pulmonary Function from Infancy through Adolescence. In: *Pulmonary Physiology: Fetus, newborn, Child and Adolescent*, editors. London: Lea & Febiger; 1990. p. 421-445.

Friedman WF. Cardiopatias Congênitas em Lactentes e na Infância. In: Braunwald E. *Tratado de Medicina Cardiovascular*, São Paulo: v.2, Roca; 1999. p.935-948.

Gaspar S, Moreno C, Menna-Barreto L. Plantões médicos, o sono e a ritmicidade biológica. *Rev Assoc Med Brasil*. 1998;44(3):239-45.

Gaultier C. Development of the control of breathing: Implications for Sleep-Related Breathing Disorders in infants. *Sleep*. 2000;23(s4):136-139.

Glotzbach SF, Ariagno RL, Harper RM. Sleep and the Sudden Infant Death Syndrome. In: Ferber R & Kryeger M, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995. p 231-244.

Gonçalves RC, Caramuru LH, Atik E. Insuficiência Cardíaca. In: Ebaid M. *Cardiologia em Pediatria*. São Paulo: Ed Roca; 2000. p.189-212.

Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RCZ. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics*. 1996;98:871-82.

Hiatt PW, Mahony L, Tepper RS. Oxygen desaturation during sleep in infants and young children with congenital heart disease. *J. Pediatr*. 1992;121:226-32.

Iwahashi E, Cavalini JF. Crise Hipoxêmica ou de Cianose. In: Ebaid M. *Cardiologia em Pediatria*. São Paulo: Ed Roca; 2000. p. 213-21.

Kato I, Franco P, Groswasser J, Kelmansonl, Togari H, Kahn A. Frequency of Obstrutive and Mixed Sleep Apneas in 1023 Infants. *Sleep*. 2000;23(4): 487-92.

Kleitman N. Sleep and wakefulness. The University of Chicago Press, Chicago, 1963.

Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. The early days of polysomnography. *Respiration*. 1997;64 Suppl 1:5-10.

Lee-Chiong T L, Sateia M J, Carskadon MA. *Sleep Medicine*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2002.

Lee-Chiong TL., Manifestations and Classification of sleep Disorders. In: *Sleep Medicine* ed. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2002.

Leung RST, Bradley TD. Sleep Apnea and Cardiovascular disease. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2147-65.

Leung RST, Floras JS, Lorenzi-Filho G, Rankin F, Picton P, Bradley TD. Influence of Cheyne-Stokes Respiration on Cardiovascular oscillations in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1534-9.

Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, Bradley TD. Effects of inhaled CO₂ and O₂ on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1490-8.

M. Carskadon & A Rechtschaffen. Monitoring and staging human sleep In: Kryger MH, Roth T & Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. Elsevier Saunders, 2005. p.1359-1377.

M Carskadon & W Dement. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T & Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. Elsevier Saunders. 2005. p.13-23.

Macruz R, Snitcowsky R . *Cardiologia Pediátrica*. São Paulo: Sarvier; 1983.

Marcus CL, Omlin KJ, Basinki Dj, Bailey SL, Rachal A B, Von Pechmann WS, Keens TG, Ward SLD. – Normal Polysomnographic Values for Children and Adolescents. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;146:1235-39.

Marcus CL. Sleep-disordered breathing in Children. *Pediatrics*. 2000;12:208-12.

Marcus Carole L. Obstructive sleep apnea syndrome: differences between children and adults. *Sleep*. 2000;23 (s4):140-1.

Mazzieri R, Ebaid M. Semiologia cardiovascular. In: Macruz R, Snitcowsky R. *Cardiologia Pediátrica*. São Paulo: Sarvier; 1983. p.93-107.

McNamara F Sullivan CE. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Sleep*. 2000;23 (s4):142 – 146.

Mesquita SMF, Ikari NM, Ebaid M. Cardiopatias Congênitas Acianogênicas. In: *Cardiologia em Pediatria*. São Paulo: Roca; 2000. p. 257-285.

Moïse NS, Dugger DA, Brittain D, Flahive Jr WJ, Riccio ML, Ernst S, Scarlett J, Mohammed HO, Morrison AR, Gilmour Jr RF. – Relationship of Ventricular Tachycardia to Sleep/Wakefulness in a Model of Sudden Cardiac Death. *Pediatr Res*. 1996;40(2):344-50.

Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Barbisan BN., Distúrbios respiratórios do sono em pediatria. In: *Atualização em Pneumologia*. 2000; vol IV-22:1-8.

Morentin B, Suarez-Mier MP, Aguilera B. – Sudden unexplained death among person 1 – 35 years old. *Forensic Science International*. 2003;135: 213-7.

Norbert F Voelkel and Rubin M Tudor. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: a model for what human disease? *J. Clin. Invest.* 2000;106:733-8.

Olson DM, Shewmon DA. – Electroencephalographic Abnormalities in Infants with Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Neurol*. 1989;5(2):93-8.

Owens JA , Spirito A , Mcguinn M, Nobile C. – Sleep Habits and Sleep Disturbance in Elementary School-Aged Children. *J Dev Behav Pediatr*. 2000;21:27-36.

Passouant P. Semeiologie electroencephalographique du sommeil normal et pathologique. *Revue Neurologique*. 1950;83(6):545-59.

Pradella-Hallinan MLC . *Hormônio do crescimento, melatonina e sono em crianças pré-púberes com baixa estatura* (tese). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999.

Rechtschaffen A & Kales A eds – *Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Public Health Service. US Government Printting Office, Washington, D.C., 1968.

Sahni R, Schulze KF. Sleep State, Cardiorespiratory and Eletrocortical Activity in Infants with Transposition of Great Vessels. *Neuropediatrics*. 1997; 28(3):162-7.

Sheldon Stephen H. Sleep in Infants and Children. In: *Sleep Medicine* ed. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2002.

Silva RS – Introdução ao Estagiamento do sono Humano. *Braz J Epil Clin Neur*. 1996;3(2):187-99.

Silva RS. *Prevalência de distúrbios respiratórios do sono em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca* (tese). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.

Verrier Richard L Cardiac Physiology during Sleep. In: *Sleep Medicine* ed. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2002.

Wilkinson L. Historical note: The American Board of Sleep Medicine. *Sleep*. 1991;14(1):91-2.

Apêndices



INSTITUTO DO CORAÇÃO

(Fundação E. J. Zerbini)

Hospital das Clínicas

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Mem.CC.1086/01

São Paulo, 30 de outubro de 2001.

Ilmo. Sr.
Dr. Geraldo Lorenzi Filho

A Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração, apreciou e aprovou na sessão 397/01/19 de 25/10/01, Protocolo de Pesquisa SDC 1956/01/144 - "**Estudo do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas**", e foi o seguinte o parecer do Relator: "**Aprovado no mérito científico, desde que todo e qualquer custo hospitalar adicional àqueles cobertos pelo SUS ou convênios sejam cobertos sem ônus para a Instituição**".

Atenciosamente,

Maria do Carmo C. Barreto
Maria do Carmo C. Barreto
Secretária da Comissão Científica e de Ética
InCor/HC/FMUSP

MCCB/mva



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 3671
SAO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 29.11.01, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 821/01 intitulado: "Estudo do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas", apresentado pelo Departamento de CARDIO-PNEUMOLOGIA, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

- **Pesquisador Responsável:** Dr. Geraldo Lorenzi Filho
- **Pesquisadora Executante:** Sra. Daisy Satomi Ykeda

CAPPesq, 29 de Novembro de 2001.


PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").



INSTITUTO DO CORAÇÃO

(Fundação E. J. Zerbini)

Hospital das Clínicas

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Mem.CC.259/02

São Paulo, 8 de abril de 2002.

Ilmo. Sr.
Dr. Geraldo Lorenzi Filho

A Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração, apreciou e aprovou sessão 404/02/04 de 8/04/02, Solicitação para inclusão de grupo controle no Protocolo de Pesquisa SDC 1956/01/144 - "**Estudo do sono em crianças portadores de doenças cardíacas**", e foi o seguinte o parecer do relator: "**Aprovado, sem ônus para a Instituição**".

Atenciosamente,

Selma Cristina Quaia
Selma Cristina Quaia
Secretaria da Comissão Científica e de Ética
InCor/HC/FMUSP

SCQ/mva



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 3671
SÃO PAULO – BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14.08.02, **APROVOU** a solicitação para inclusão de grupo controle no Protocolo de Pesquisa nº 821/01, intitulado: "Estudo do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas", apresentado pelo Departamento de CARDIO-PNEUMOLOGIA, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador Responsável: Dr. Geraldo Lorenzi Filho

Pesquisador Executante: Dra. Daisy Satomi Ykeda

CAPPesq, 18 de Agosto de 2002.

Jorge Kalil Filho
PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

*Wenete
Mello*

Apêndices



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)

| | | | |
|--|---|--|--|
| 1. Projeto de Pesquisa: ESTUDO DO SONO EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇAS CARDÍACAS. | | | |
| 2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) Ciências da Saúde | | 3. Código: 4.01 | 4. Nível: (Só áreas do conhecimento 4) Diagnóstico |
| 5. Área(s) Temática(s) Especial (s) : Grupo III | | 6. Código(s): | 7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV () |
| 8. Unitermos: (3 opções) Distúrbios do Sono, Doenças Cardíacas, Pediatria. | | | |
| SUJEITOS DA PESQUISA | | | |
| 9. Número de sujeitos No Centro: 30 Total: 30 | 10. Grupos Especiais : <18 anos (X) Portador de Deficiência Mental () Embrião / Feto () Relação de Dependência (Estudantes , Militares, Presidiários, etc.) () Outros () Não se aplica () | | |
| PESQUISADOR RESPONSÁVEL | | | |
| 11. Nome: GERALDO LORENZI FILHO | | | |
| 12. Identidade: 5.204.417 | 13. CPF.: 088.618.508-47 | 19. Endereço (Av., Rua, n.º): Alameda Lorena, 1041 apto. 54 | |
| 14. Nacionalidade: Brasileira | 15. Profissão: Médico | 20. CEP: 01424-001 | 21. Cidade: São Paulo |
| 16. Maior Titulação: Doutorado | 17. Cargo : Médico Assistente | 23. Fone: (11)3088-6179 | 24. Fax: |
| 18. Instituição a que pertence: InCor – HC FMUSP | | 25. email: geraldo.lorenzi@incor.usp.br | |
| Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. | | | |
| Data: 25 / 07 / 2001 | | Assinatura | |
| INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO | | | |
| 26. Nome: Instituto do Coração – HC FMUSP | | 29. Endereço (Av., Rua, n.º): Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 | |
| 27. Unidade/Orgão: Laboratório do Sono | | 30. CEP: 05403-000 | 31. Cidade: São Paulo |
| 28. Participação Estrangeira: Sim () Não (X) | | 33. Fone: (11) 3069-5486 | |
| 35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não (X) Nacional (X) Internacional () | | 34. Fax: | |
| Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução | | | |
| Nome: Prof. Dr. JOSÉ ANTÔNIO FRANCHINI RAMIRES | | Cargo: Diretor Geral | |
| Data: ____ / ____ / ____ | | Assinatura | |
| PATROCINADOR | | | |
| 36. Nome: | | 39. Endereço | |
| 37. Responsável: | | 40. CEP: | 41. Cidade: |
| 38. Cargo/Função: | | 43. Fone: | |
| COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP | | | |
| 45. Data de Entrada: ____ / ____ / ____ | 46. Registro no CEP: | 47. Conclusão: Aprovado () Data: ____ / ____ / ____ | 48. Não Aprovado () Data: ____ / ____ / ____ |
| 49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para: Data: ____ / ____ / ____ Data: ____ / ____ / ____ | | | |
| Encaminho a CONEP: 50. Os dados acima para registro () | | 53. Coordenador/Nome _____ | Anexar o parecer consubstanciado Assinatura |
| 51. O projeto para apreciação () 52. Data: ____ / ____ / ____ | | | |
| COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP | | | |
| 54. N.º Expediente : | 55. Processo : | 56. Data Recebimento : | 57. Registro na CONEP: |
| 58. Observações: | | | |

Apêndices

Anexo A

| | | | | |
|---|--|---|--|---------------------------------|
| InCor/FUNDAÇÃO ZERBINI HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP | REGISTRO DE PROJETO SEÇÃO DE DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA | Nº REGISTRO _____ | DATA _____ | |
| 1 PROJETO DE PESQUISA | | <input checked="" type="checkbox"/> CLÍNICA | <input type="checkbox"/> LABORATORIAL | |
| Título: ESTUDO DO SONO EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇAS CARDÍACAS. | | | | |
| 2 Descritores: DISTÚRBIOS DO SONO, DOENÇAS CARDÍACAS, PEDIATRIA | | | | |
| 3 Pesquisador: Daisy Satomi Ykeda | | Cargo/Função: Fisioterapeuta | Nº Funcional: L_4_L_0_L_5_L_6_L_2_L | |
| 4 Pesquisador Gerente: Geraldo Lorenzi Filho | | Cargo/Função: Médico Assistente | Nº Funcional: L_2_L_6_L_5_L_9_L_4_L_2_L | |
| 5 Co-Pesquisadores: 1. Rosana Souza Cardoso Alves | | Cargo/Função: Médico Assistente – H.U. | Nº Funcional: L_6_L_2_L_4_L_0_L_2_L_0_L | |
| 2. Jorge Youssef Afine | | Médico Assistente | L_6_L_0_L_3_L_3_L_2_L_3_L | |
| 3. | | | | |
| 4. | | | | |
| 6 Unidade Proponente: Serviço de Pneumologia - Laboratório do Sono | | | 1 L_2_L_0_L_0_L_6_L_9 | |
| 7 Unidades Executoras: | | Responsável pela Unidade: | Orçamento: | Aprovação: |
| 1. Serviço de Fisioterapia | | Dra. Maria Ignêz Zanetti Feltrim | | |
| 2. Divisão de Cardiologia Pediatrica | | Prof. Dr. Antônio Augusto B. Lopes | | |
| 3. | | | | |
| 4. | | | | |
| 8 Cronograma de Execução: | | 9 Recursos Financeiros Previstos: | | |
| Previsão de Início: 0 9 / 0 1 | Previsão de Término: 0 9 / 0 3 | Instituição/Patrocinador FAPESP | Valor Solicitado | Valor aprovado U\$ 70.000,00 |

¹⁰ São Paulo, 25 de julho de 2001 .

| | | |
|--|--|---|
| Assinatura e Carimbo Pesquisador Gerente/Unidade | Assinatura e Carimbo Diretor da Divisão | Assinatura e Carimbo Documentação Científica |
| 11 PARECER DA COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA | | |
| Data de Entrada: _____ / _____ / _____ Obs.: Anexar a este projeto o parecer desta comissão | | Aprovado em: _____ / _____ / _____ |
| 12 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA – CAPPesq | | |
| Data de Entrada: _____ / _____ / _____ Obs.: Anexar a este projeto o parecer deste comitê | | Aprovado em: _____ / _____ / _____ |

Anexo D

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO N° APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: N° APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA
ESTUDO DO SONO EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇAS CARDÍACAS.

PESQUISADOR: .Geraldo Lorenzi Filho
CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 52.063
UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Pneumologia – InCor

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA :2 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Está sendo realizada uma pesquisa neste hospital, para verificar se a criança com doença cardíaca dorme e respira bem durante o sono, para isso gostaríamos da colaboração dos Senhores Pais para responder um questionário e a autorização para a realização de um exame não-invasivo ou seja, o exame não envolve qualquer tipo de risco para a criança, e que estudará o sono do seu filho durante uma noite, em condições mais próximas possíveis dos hábitos normais da criança, começará no horário habitual da criança dormir sem o uso de remédios para dormir ou privação de sono, mantendo a rotina normal da unidade de mamadas, controles, trocas de fraldas e medicamentos habituais. Os pais poderão permanecer próximos à criança durante o estudo para um acesso rápido sempre que for necessário, para reduzir o medo e a ansiedade, especialmente em crianças pequenas que necessitam de cuidados.

A polissonografia é um exame que é parecido com o eletroencefalograma, porém mais sofisticado e registra a atividade do cérebro, o movimento dos olhos, das pernas, da garganta, a respiração, os batimentos do coração e a quantidade de oxigênio do sangue, sem necessidade de colher sangue, durante todo o tempo em que ela estiver dormindo. O aparelho estará ligado à criança por meio de fios e sensores colocados na pele antes dela dormir e serão retirados na manhã seguinte quando ela acordar espontaneamente ou para algum procedimento de rotina.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Comprometemo-nos a guardar em sigilo e garantir que serão apresentados os dados coletados sem o aparecimento do nome do paciente. E os pais receberão o resultado do exame.

Estaremos à disposição para conversar sobre qualquer dúvida a respeito da pesquisa ou do aparelho, e damos a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento do estudo sem que isto traga prejuízo ao tratamento do seu filho.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Qualquer necessidade de contato em caso de dúvidas ou intercorrências, a pesquisadora executante é Daisy Satomi Ykeda e o pesquisador responsável é Dr. Geraldo Lorenzi Filho, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 8º andar (Laboratório de Sono) – telefone : 3069-5486.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pela pesquisadora e ter entendido o que me foi explicado, consinto que meu filho participe do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO
(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Anexo E

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DIRETORIA CLÍNICA
COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA - CAPPesq

CADASTRO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Registro (uso reservado à Secretaria da CAPPesq)

Nº do Protocolo: Data de Entrada :

1. Título do Protocolo de Pesquisa

ESTUDO DO SONO EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇAS CARDÍACAS.

2. Palavras-chaves que caracterizam o assunto da Pesquisa

DISTÚRBIOS DO SONO, DOENÇAS CARDÍACAS, PEDIATRIA.

3. Resumo do Protocolo de Pesquisa:

Introdução: Estudos recentes revelam a existência de distúrbios do sono em cardiopatas, no entanto, os estudos são basicamente em indivíduos adultos, sendo raros os trabalhos na faixa etária infantil, momento em que ocorre a maturação fisiológica do sistema nervoso central, respiratório e outros, podendo ocorrer alterações nos padrões de sono e distúrbios respiratórios durante o mesmo. Os avanços ocorridos no tratamento clínico e cirúrgico das cardiopatias infantis possibilitaram a sobrevida de crianças com hipoxemia crônica e alterações do fluxo sanguíneo pulmonar, fatores de risco para morbidades neurológicas e pulmonares que têm influencias no sono.

Objetivos: Estudar os padrões de sono e os possíveis distúrbios respiratórios do sono em crianças portadoras de doenças cardíacas.

Material e métodos: Será realizada uma entrevista com os pais e um exame polissonográfico noturno com lactentes portadores de doenças cardíacas com hiperfluxo ou congestão pulmonar, idade entre 6 meses e 1 ano, sem doenças de orofaringe, infecções congênitas ou malformações do SNC. A polissonografia é um exame que permite a mensuração de vários parâmetros, tais como: atividade elétrica cerebral, movimentação ocular, dos membros e da musculatura submentoniana, além da respiração, dos batimentos cardíacos e gases sanguíneos. O exame polissonográfico será analisado segundo os critérios de Rechtschaffen & Kales.

4. Pesquisador Responsável: Dr. Geraldo Lorenzi Filho

5. Pesquisador executante: Daisy Satomi Ykeda

6. Orientador: Dr. Geraldo Lorenzi Filho

7. Especificação da finalidade acadêmica da pesquisa

Graduação Pós-graduação Doutorado

Outros - especificar :

Mestrado

8. Unidades e Instituições envolvidas (especificar)

- HOSPITAL DAS CLÍNICAS: Laboratório do Sono, Serviço de Fisioterapia e
Divisão de Cardiologia Pediátrica do InCor .

- FACULDADE DE MEDICINA USP:

- ENTIDADES EXTERNAS:

.....

9. Pesquisa:

seres humanos animais (espécie) :

10. Investigação:

Retrospectiva Prospectiva

11. Materiais e métodos:

| | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Laboratorial | <input type="checkbox"/> Prontuários de pacientes |
| <input type="checkbox"/> Peças anatômicas de cadáveres | <input type="checkbox"/> Tecidos, órgãos, fluidos orgânicos |
| <input type="checkbox"/> Entrevistas e questionários | <input checked="" type="checkbox"/> Outros : Neurofisiologia clínica |

12. A Pesquisa envolve: (preencher mais de um se necessário)

Isótopo Radioativo, Dispositivo Gerador de Radiação Ionizantes
 Microorganismos Patogênicos
 Ácidos Nucleares Recombinantes
 Outros (especificar) :

13. Existe algum risco ambiental e/ou biológico com o descarte dos sub-produtos e/ou reagentes de sua pesquisa?

SIM

NÃO

14. Pesquisa em áreas temáticas especiais:

- genética humana;
- reprodução humana;
- fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos ou não;
- equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país;
- novos procedimentos ainda não consagrados na literatura;
- populações indígenas;
- projetos que envolvam aspectos de biossegurança;
- pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior.

15. Gênero da pesquisa:

- Clínica (Fisiopatológico, Terapêutico, Diagnóstico)
- Cirúrgica (Fisiopatológico, Terapêutico, Diagnóstico)
- Experimental (Fisiopatológico, Terapêutico, Diagnóstico)
- Anatômica
- Epidemiológica
- Teórica

16. Patrocínio

Recursos Financeiros Solicitados

| Instituições | Valores | Instituições | Valores |
|--------------|---------------|----------------------|---------|
| CNPq | | Fundo Pesquisa FEJZ. | |
| FINEP | | HC-FMUSP | |
| CAPES | | Industrias: | |
| FAPESP | US\$70.000,00 | Laboratórios: | |
| F.F.M. | | Outros: | |

17. Existência de infraestrutura e recursos humanos para desenvolvimento da pesquisa (especificar).

Os exames necessários para a pesquisa serão realizados pela própria pesquisadora executante e equipe técnica do laboratório de Sono do InCor, instalado e montado no 8º andar da Instituição, com aparelhagem e recursos já disponíveis no setor financiados pelo Projeto FAPESP nº 1999/074181.

18. Cronograma de execução da pesquisa

início: _01__/_09__/_2001__ término: _01__/_09__/_2003__

Prazo: 2 anos

19. Parecer da Comissão de Pesquisa e/ou de Ética do Departamento da FMUSP ou da entidade envolvida.

20. Conselho de Departamento da FMUSP

Assinatura
Carimbo

Aprovado em ____ / ____ / ____.

21. Parecer do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital-SVOC, no caso de pesquisas realizadas em peças anatômicas de cadáveres necropsiados naquele Serviço.

Assinatura
Carimbo
/tsc.

Aprovado em ____ / ____ / ____.

Anexo F

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DIRETORIA CLÍNICA
COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA
CAPPesq**

CADASTRO DO PESQUISADOR

1. Identificação e qualificação do pesquisador:

Nome: Geraldo Lorenzi Filho RG: 5.204.417.
CPF: 008.618.508-47. Profissão: Médico
Endereço: Alameda Lorena, 1041 – apto 54
CEP: 01424-001 Telefone: (11) 3088-6179

2. Graduado em: Medicina Data: Dezembro de 1984

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

3. Titulação acadêmica mais elevada: Doutorado

4. Vinculação Profissional Atual

HC FMUSP Outras Instituições:

Função: Médico Assistente

Lotação: Serviço de Pneumologia

5. Vinculação Acadêmica Atual

Graduação Pós-Graduação { Doutorado:
 Outras - especificar Mestrado

6. Área do conhecimento : Pneumologia e Sono

7. Relação de Co-autores

| | |
|---------------------------|--|
| Daisy Satomi Ykeda | |
| Dra. Rosana Cardoso Alves | |
| Dr. Jorge Yussef Afiune | |
| | |
| | |

8. Resumo do Currículo

- PUBLICAÇÕES
 - 1. Effects of Water Pollution on Gill Apparatus of Fish. AJFC Lichtenfels, G. Lorenzi-Filho, E T Guimaraes, M. Macchione and PHN Saldiva. *Journal of Comparative Pathology*, 115: 47-60, 1996.
 - 2. Pulmonary emphysema induced by passive smoking: an experimental study in rats. S.P Cendon, C. Battlehner, G. Lorenzi-Filho, Pereira P.M., G.M.S., Conceincao, O.S. Beppu and P.H.N. Saldiva. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30: 1241-1247, 1997.
 - 3. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with "ideal peep" in ARDS. C.R.R. Carvalho, C.S.V. Barbas, D. Medeiros, R. Magaldi, G. Lorenzi-Filho, R. Kairalla, D. Deheinzelin, C. Munhoz, M. Kaufman, M. Ferreira, T.Y. Takagaki, M.B.P. Amato. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 156: 1458-1466, 1997.
 - 4. The use of the frog palate preparation to assess the effects of oxidants on ciliated epithelium. M. Macchione, G. Lorenzi-Filho, E.T. Guimaraes, V.B.C. Junqueira, P.H.N. Saldiva. *Free radical Biology and Medicine*, 24 (5): 714-721, 1998.
 - 5. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. M.B.P. Amato, C.S.V. Barbas, D.M. Medeiros, R.B. Magaldi, G. P.P. Schettino, G. Lorenzi-Filho, R.A. Kairalla, D. Deheinzelin, C. Munhoz, R. Oliveira, T.Y. Takagaki, C.R.R. Carvalho. *New England Journal of Medicine*, 338: 347-354, 1998.
 - 6. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. G.Lorenzi-Filho, H.R. Dajani, R.S.T. leung, J.S. Floras, T.D. Bradley. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 159 (4): 1144-1154,1999.
 - 7. Effects of inhaled CO₂ and O₂ on Cheyne-Stokes respiration in patients with Heart failure. G.Lorenzi-Filho, F. Rankin, I.Bies, T.D. Bradley. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 159 (5): 1490-1498,1999.
 - 8. Acute effects of inhalable particles on the frog palate mucociliary epithelium. M. Macchione, A. P. Oliveira, Christina T. Gallafrio, FP. Muchão, Marco T. Obara, ET Guimarães, P Artaxo, M King, Geraldo Lorenzi-Filho, V CB Junqueira, PHN Saldiva. *Environmental Health Perspectives* vol 107 (10): 829- 833, 1999.
 - 9. Effects of a heat and moisture exchanger and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilation. Nakagawa, N.K., Macchione M., Petrolino, H.M.S., Guimarães, E.T., King M., Saldiva, P.H.N., Lorenzi-Filho, G. *Crit Care Med* 28 (2): 312-317, 2000.
 - 10. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO₂ and circulatory delay. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. *Circulation* 103:238-243, 2001.

Publicações em periódicos internacionais: 14

Capítulos de livros: 6

- TESE DE DOUTORADO, ORIENTADA E JÁ DEFENDIDA: 2

- AUXÍLIOS A PESQUISA

Auxílio individual à pesquisa (Geraldo Lorenzi Filho) – "Distúrbios Respiratórios do sono em pacientes com Insuficiência Cardiaca Congestiva – etiologia da respiração de Cheyne-Stokes". – FAPESP, 1999/07418 -1.

- ORIENTAÇÕES COM BOLSA EM ANDAMENTO

1. Bolsa, agência – FAPESP – Doutorado – Título: "Efeitos da desidratação aguda promovida por furosemide endovenoso no transporte do muco por cílio e tosse e diferença de potencial transepitelial de câes." Aluna: Naomi Kondo Nakagawa.

- OUTRAS INFORMAÇÕES BIOGRÁFICAS

Responsável pela implementação do Laboratório de Sono no InCor – HC/ FMUSP dedicado ao estudo do sono e sua interação com doenças cardiovasculares.
Laboratório financiado pela FAPESP, auxílio de pesquisa individual.

Responsável por curso regular (disciplina optativa) para alunos do segundo e terceiro ano da FMUSP – Distúrbios respiratórios do sono.

Atualmente orientando 2 alunos da FMUSP com bolsa de iniciação científica – FAPESP.