UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

Maria Dolores Pena Cazco

Relação da microalternância da onda T e apneia obstrutiva do sono em pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica

São Paulo

2025

Maria Dolores Pena Cazco

Relação da microalternância da onda T e apneia obstrutiva do sono em pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências
Programa de Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore

São Paulo

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Cazco, Maria Dolores Pena

Relação da microalternância da onda T e apneia obstrutiva do sono em pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica / Maria Dolores Pena Cazco; Carlos Alberto Pastore, orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1.Miocardiopatia hipertrófica 2.Apneia obstrutiva do sono 3.Microalternância da onda T 4.Arritmia 5.Imagem por ressonância magnética 6.Holter 24 horas I.Pastore, Carlos Alberto, orient. II.Título

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

DEDICATÓRIA

À minha mãe, cuja força, amor incondicional e exemplo de resiliência sempre foram faróis que guiaram meus passos.

Ao meu pai, pelo apoio constante, pelas palavras de incentivo nos momentos de incerteza e pela confiança que sempre depositou em mim.

E aos meus avós, já falecidos, que, mesmo ausentes fisicamente, permanecem vivos em minhas lembranças e no legado de valores que deixaram. Esta conquista também é deles.

Ao Equador, meu país natal, terra onde nasci e onde aprendi a sonhar.

Ao Brasil, minha segunda casa, que me acolheu com generosidade e me ofereceu novos caminhos para florescer.

Dedico esta conquista a todos vocês, raízes e asas da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela dádiva da vida, pela sabedoria concedida e pela serenidade nos momentos de incerteza. Sua presença foi luz e guia em cada etapa desta jornada, sustentando-me com fé, coragem e gratidão.

Aos meus familiares, pilares de amor e apoio incondicional, que sempre acreditaram em mim, mesmo diante das ausências e dos desafios do caminho acadêmico. Aos meus amigos, pela paciência, compreensão e pelas palavras de incentivo que tornaram mais leve esta trajetória.

A todos os mestres e professores que cruzaram meu caminho, desde os primeiros anos de formação até a pós-graduação, por despertarem em mim o amor pelo conhecimento, pela pesquisa e pela medicina. Cada ensinamento recebido foi essencial para moldar minha visão científica e humana.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore, meu orientador, exemplo de ética, competência e inspiração profissional. Agradeço pela confiança, pelas oportunidades e pelo aprendizado transmitido com generosidade. Sua liderança e compromisso com a excelência científica foram fundamentais para o desenvolvimento desta tese e para minha formação como pesquisadora e médica.

Ao Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho, pela orientação, apoio, incentivo e pela generosidade em compartilhar conhecimento e experiência.

Ao Dr. Nelson Samesima, pela amizade, apoio, discussões inspiradoras e valiosas contribuições que tanto enriqueceram este trabalho.

Ao Dr. Caio Assis de Moura Tavares, pelas sugestões pertinentes e generosas, e por seu apoio em etapas cruciais desta tese.

Ao Dr. Horácio Pereira Gomez Filho, pela parceria, companheirismo e apoio ao longo desta jornada. Sua colaboração, troca de ideias e incentivo constante tornaram este percurso mais leve e enriquecedor.

À Dra. Maria Fernanda Naufel, por sua valiosa orientação e apoio em todas as etapas deste trabalho, pela sua dedicação, mesmo à distância, tanto nas questões administrativas, como na análise estatística, na redação e nas apresentações.

À Dra. Bruna Madaloso, pela parceria, pelo apoio técnico e pelas revisões criteriosas que ajudaram a consolidar esta pesquisa.

À Dra. Lais Vissotto Reis, pela parceria generosa, pela dedicação em cada etapa e pelas revisões sempre atentas, que foram fundamentais para a consolidação desta pesquisa.

À Dra. Mirella Facin, pela amizade, incentivo e entusiasmo desde o início deste projeto.

Agradeço sinceramente a Gisele e Jenifer pelo apoio constante, pela eficiência e pela dedicação em todas as etapas desta jornada. Sua atenção, gentileza e prontidão em resolver questões burocráticas foram fundamentais para o andamento deste trabalho.

Aos técnicos e assistentes do Serviço de Eletrocardiografia de Repouso do InCor-HCFMUSP, pela dedicação, competência e gentileza de sempre, cujo trabalho foi essencial para a realização deste estudo. Cada gesto de colaboração e acolhimento contribuiu para tornar o processo mais leve e organizado. Meu sincero muito obrigado a todos pelo profissionalismo e pela disponibilidade sempre presente.

Por fim, aos pacientes, razão maior de toda pesquisa médica, por confiarem em nós e inspirarem diariamente a busca por conhecimento e melhoria do cuidado em saúde. A todos, meu mais sincero e profundo muito obrigada.

EPÍGRAFE

“Aprenda o máximo que puder com aqueles que sabem mais do que você, que fazem melhor do que você, que veem mais claramente que você”

(Dwight Eisenhower)

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely de Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas 10

Lista de tabelas 12

Lista de figuras 13

Resumo 14

Summary 16

1. INTRODUÇÃO 18

2. OBJETIVOS 27

3. METODOLOGIA 28

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA 37

5. RESULTADOS 38

6. DISCUSSÃO 52

7. LIMITAÇÕES 63

8. CONCLUSÕES 64

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 65

10. APENDICES 71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MCH	Miocardiopatia Hipertrófica
VE	Ventrículo esquerdo
VSVE	Via de saída do Ventrículo esquerdo
REM	Rapid Eye Movement
IC	Insuficiência cardíaca
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
TNF	Fator de necrose tumoral
ERO	Espécies reativas a oxigênio
HAS	Hipertensão Arterial
FA	Fibrilação Atrial
SAOS	Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
PA	Pressão Arterial
FC	Frequência Cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do Ventrículo esquerdo
AE	Átrio esquerdo
VD	Ventrículo direito
TWA	Microalternância da onda T
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCOR	Instituto do Coração
kg	quilograma
Kg/m^2	quilograma por metro quadrado
m	metro
TV	Taquicardia ventricular
MSC	Morte súbita cardíaca
MMM	Média móvel modificada
µV	microvolt

s	segundos
ESSV	Extrassístoles supraventriculares
EEVV	Extrassístoles ventriculares
TVNS	Taquicardia ventricular não sustentada
TV	Taquicardia Ventricular
TPSV	Taquicardia Paroxística Supraventricular
CPAP	*Continuous Positive Airway Pressure*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais da população estudada

Tabela 2. Características Cardiovasculares

Tabela 3. Dados ecocardiográficos

Tabela 4. Dados do monitor Biologix®

Tabela 5. Dados do Holter 24 horas

Tabela 6. Dados da ressonância magnética cardíaca

Tabela 7. Modelos de regressão logística

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do estudo.

Figura 2. Disposição da colocação dos 10 eletrodos para realização do Holter 24 horas para análise da Microalternância de onda T.

Figura 3. Processamento e filtragem dos batimentos com microalternância da onda T.

Figura 4. Modelo da média dos grupos com microalternância de onda T.

Figura 5. Validação manual da TWA.

Figura 6. Fluxograma do recrutamento dos participantes.

Figura 7. Correlação entre a gravidade da apneia do sono medida pelo índice dessaturação noturna (IDO) e o valor máximo de TWA.

Figura 8. Teste de Mann-Whitney.

Figura 9. Correlação entre valor máximo da TWA e o valor do realce tardio na ressonância magnética cardíaca.

Resumo:

Introdução: A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é a doença genética cardíaca mais comum e representa uma das principais causas de morte súbita em adultos jovens. A apneia obstrutiva do sono (AOS), por sua vez, é altamente prevalente nessa população e atua como um fator agravante do quadro clínico por meio de hipóxia intermitente, ativação simpática crônica e disfunção autonômica, mecanismos que potencializam o remodelamento miocárdico, a disfunção diastólica e a vulnerabilidade elétrica. Nesse contexto, a microalternância da onda T (TWA) emerge como um marcador sensível de instabilidade elétrica e risco arrítmico, refletindo a heterogeneidade da repolarização ventricular. No entanto, a interação entre AOS e TWA em pacientes com MCH permanece pouco elucidada, sendo fundamental compreender se a hipóxia e o estresse autonômico decorrentes da AOS amplificam a instabilidade elétrica já presente na MCH. Essa investigação pode ter implicações clínicas diretas na estratificação de risco arrítmico e no manejo integrado desses pacientes.

Métodos: Estudo prospectivo incluiu 94 pacientes com MCH confirmada por ressonância cardíaca, avaliados entre 2022–2024 no InCor-HC/FMUSP. Foram submetidos a ECG, Holter 24h com análise da TWA, monitorização noturna digital (Biologix®) e ressonância para quantificação de fibrose. Os grupos (sem AOS, leve, moderada/grave) foram comparados por testes estatísticos apropriados e modelos de regressão logística ajustados para TWA, fibrose, idade, sexo e IMC.

Resultados: Os grupos não diferiram em idade, sexo ou raça. A AOS moderada/grave associou-se a maior IMC, hipertensão, AVC e uso de anticoagulantes, além de remodelamento estrutural (átrio esquerdo aumentado, espessura de parede maior, PSAP elevada) e pior classe funcional. Houve piora progressiva da oxigenação noturna com a gravidade da AOS. A TWA mostrou tendência de elevação e maior variabilidade em pacientes com fibrose, embora sem associação independente. A ressonância revelou alta prevalência de fibrose e realce tardio em todos os grupos, sem diferenças significativas.

Conclusão: Em pacientes com MCH, a AOS esteve associada a remodelamento cardíaco adverso, maior hipóxia noturna e pior capacidade funcional. Apesar de não haver

significância estatística, a TWA mostrou tendência de elevação em casos graves e com fibrose, sugerindo papel modulador da AOS no risco arrítmico. Assim, o rastreamento e tratamento da AOS, incluindo perda de peso e CPAP, são fundamentais no manejo da MCH.

Palavras-chave: miocardiopatia hipertrófica; apneia obstrutiva do sono; microalternância da onda T; arritmia; ressonância magnética cardíaca; Holter 24 horas.

Summary

Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common genetic cardiac disease and a leading cause of sudden death in young adults. Obstructive sleep apnea (OSA) is highly prevalent in this population and contributes to HCM progression via intermittent hypoxia, chronic sympathetic activation, and autonomic dysfunction—mechanisms that exacerbate myocardial remodeling, diastolic dysfunction, and electrical vulnerability. Within this clinical context, T-wave microalternations (TWA) emerge as a sensitive marker of electrical instability and arrhythmic risk, reflecting heterogeneity in ventricular repolarization. However, the interaction between OSA and TWA in patients with HCM remains poorly understood, and it is crucial to determine whether hypoxia and autonomic stress from OSA further exacerbate the electrical instability already present in HCM. This investigation may have direct clinical implications for arrhythmic risk stratification and the integrated management of patients with these conditions. Therefore, the aim of the present study was to investigate the association between OSA and TWA in patients with HCM.

Methods: This prospective study included 94 participants with HCM, confirmed by cardiac magnetic resonance (CMR), who were evaluated between 2022 and 2024 at InCor-HC/FMUSP. They underwent an electrocardiogram, 24-hour Holter monitoring with TWA analysis, nocturnal digital sleep monitoring (Biologix®), and CMR for fibrosis quantification. Patients were divided in three groups (no OSA, mild OSA, and moderate to severe OSA) and were compared using Fisher's exact test, the Mann–Whitney test, or the Kruskal–Wallis test. Logistic regression models were adjusted for TWA, fibrosis, age, sex, and body mass index (BMI).

Results: The groups did not differ in age, sex, or race. Moderate to severe OSA was associated with higher BMI, hypertension, stroke, and anticoagulant use, as well as structural remodelling (enlarged left atrium, greater wall thickness, elevated pulmonary arterial systolic pressure) and worse NYHA functional class. TWA showed a tendency toward elevation and greater variability in patients with fibrosis, although no independent association was found.

Conclusion: In patients with HCM, OSA was associated with adverse cardiac remodelling, increased nocturnal hypoxia, and worse functional capacity. Although not

statistically significant, TWA tended to increase in severe cases of OSA and those with fibrosis, suggesting a modulatory role of OSA in arrhythmic risk.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy; obstructive sleep apnea; Microvolt T-wave alternans; arrhythmia; cadiac magnetic resonance imaging; 24-hour Holter monitor.

1. INTRODUÇÃO

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é a doença genética cardíaca mais comum, tem um padrão autossômico dominante, e está associada à mutação de mais de 11 genes codificadores de proteínas dos componentes dos miofilamentos contráteis espessos e finos do sarcômero cardíaco ou do disco Z adjacente. É caracterizada por hipertrofia miocárdica acentuada e assimétrica, predominantemente no septo interventricular, aumentando a rigidez intrínseca da parede do ventrículo esquerdo, comprometendo o relaxamento e o enchimento ventricular, resultando em disfunção diastólica[1,2].

O diagnóstico de MCH é estabelecido por ecocardiografia bidimensional, quando o paciente apresenta a câmera ventricular esquerda hipertrofiada e não dilatada (espessura da parede ventricular esquerda de 15 mm ou de 13 mm em pacientes com parentes de primeiro grau com MCH), na ausência de outras doenças capazes de causar hipertrofia (entre elas, estenose aórtica e hipertensão)[2,3]. Em aproximadamente 25% dos pacientes com MCH, o septo fica espesso gerando obstrução à ejeção do sangue através da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE). Essa obstrução também se manifesta em cerca de 70% dos pacientes não obstrutivos, durante o exercício gerando, um gradiente dinâmico de VSVE[4]. Essa natureza dinâmica resulta em uma série de alterações nas condições de pré-carga ventricular e contratilidade miocárdica sensíveis a flutuações no volume intravascular, essas mudanças são responsáveis pelas flutuações diárias dos sintomas[5].

A prevalência da MCH é de 0,2% na população geral com uma frequência de um caso para cada 500 indivíduos[6]. Essa doença constitui causa importante de incapacidade e óbito em pacientes de todas as idades, sendo que, muitas vezes, sua primeira manifestação é a morte súbita cardíaca (MSC) em pacientes jovens.

Parte dessa população permanece livre de sintomas e eventos adversos clinicamente significativos, não necessitando de grandes intervenções terapêuticas. Em contrapartida, a MCH pode progredir de forma mais expressiva, com eventos clínicos que alteram a história natural da doença e ditam estratégias de tratamento direcionadas à suas principais complicações como, insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda com ou sem obstrução na via de saída do VE, e morte súbita cardíaca[3,7].

A morte súbita cardíaca é a mais temida das complicações da MCH e representa a principal causa de óbito no campo do atletismo nos Estados Unidos. Esta se apresenta em pacientes com ou sem obstrução, através das taquiarritmias ventriculares, sendo o substrato arritmogênico definido pelas características histopatológicas da arquitetura miocárdica desorganizada, depósito intersticial de colágeno e cicatrizes como consequência da disfunção do fluxo mediada por isquemia microvascular coronariana[8,9].

Assim como a MCH, distúrbios do sono, como AOS também apresentam eventos arrítmicos, embora os mecanismos exatos que as correlacionam não estejam bem estabelecidos. Os eventos fisiopatológicos que ocorrem durante a sono provocam uma variedade de respostas autonômicas, hemodinâmicas, humorais e neuroendócrinas que, evoluem com mudanças agudas e crônicas no sistema de condução cardíaco[10].

O sono é um processo fisiológico complexo e dinâmico. Apresenta dois estágios, o primeiro; o sono de movimento rápido dos olhos (sono REM, do inglês *Rapid Eye Movement*) que constitui aproximadamente 25% do tempo total de sono, caracterizando-se por um estado tônico ao qual as funções autonômicas e cardíacas estão irregulares. Neste processo, a termorregulação está diminuída, a atividade neuronal simpática, a frequência cardíaca e a pressão arterial estão aumentadas. O segundo estágio é o sono de movimentação não rápida dos olhos (sono não REM), que representa aproximadamente 75% do tempo total de sono. Este segundo estágio se caracteriza pela queda da atividade simpática e predomínio da atividade parassimpática, sendo que o ponto de ajuste do barorreceptor arterial cai juntamente com a frequência cardíaca e a resistência vascular periférica, diminuindo o gasto cardíaco e como resultado, a redução da pressão arterial sistêmica[11]. Neste estágio, ocorre estabilização das atividades autonômicas e cardíacas. Devido a predominância parassimpática durante o sono, é comum que indivíduos saudáveis apresentem bradicardia sinusal, arritmia sinusal acentuada, pausas sinusais e até bloqueios atrioventriculares de primeiro grau e segundo grau do tipo I[10,12].

As apneias são caracterizadas por ausência ou redução acentuada no controle do centro nervoso bulbar desde onde partem os nervos motores que controlam os músculos respiratórios ou eventos “obstrutivos”, que são causados por esforços respiratórios contra uma via aérea superior fechada. Estes distúrbios são denominados como apneia central do sono (ACS) e apneia obstrutiva do sono (AOS) respectivamente[12].

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS):

A AOS é um distúrbio de sono caracterizado pela cessação parcial ou completa do fluxo aéreo, secundário à oclusão das vias aéreas superiores por perda no tônus da musculatura faríngea[13]. É uma condição multifatorial; existem causas anatômicas, que levam ao colapso da via aérea superior, e incluem os músculos dilatadores, como o genioglosso, palato mole, paredes laterais da faringe, epiglote; posição do osso hioide, tamanho da língua, malformações craniofaciais, pescoço curto, entre outras[12]. Além disso, existem mudanças na atividade do sistema nervoso central que diminuem o tônus tanto do diafragma como do músculo faríngeo, agravando ainda mais o colapso das vias aéreas. Quimiorreceptores centrais e periféricos são ativados com a hipóxia e hipercapnia gerada pela apneia, levando a hiperventilação e aos despertares[14].

Seu diagnóstico requer a presença de apneias e hipopneias durante o sono, demostradas pela Polissonografia de noite inteira, exame realizado no laboratório do sono que mede a frequência de eventos obstrutivos. A apneia no exame de polissonografia é definida como ausência total de volume corrente por pelo menos 10 segundos, e as hipopneias são geralmente definidas como um decremento no volume corrente maior que 30%, mas acima de zero, por pelo menos 10 segundos, acompanhado da diminuição de 3% na saturação de oxigênio[15].

O diagnóstico é obtido através do Índice Apneia/Hipopneia (IAH), sendo considerado AOS quando o valor de IAH for igual ou superior a 5, acompanhado por: sonolência diurna excessiva ou dois ou mais episódios de asfixia ou engasgo durante o sono, despertares recorrentes, sono não renovador, fadiga diurna ou concentração e memória prejudicadas. A associação de sintomas e IAH ≥ 5 definem o diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono[14–16].

A AOS é um distúrbio comum, acometendo quase 1 bilhão de adultos com idades entre 30 e 69 anos em todo o mundo, o número de pessoas com apneia obstrutiva do sono moderada a severa, para a qual o tratamento é geralmente recomendado, é estimado em quase 425 milhões[17], com registros de prevalência de até 50%[18]. Os fatores de risco para AOS tem sido amplamente descritos na literatura, e incluem excesso de

peso corporal em maior proporção, sexo masculino, pós-menopausa, alterações nas estruturas craniofaciais e o envelhecimento em menor proporção[13,14].

O tratamento da AOS inclui mudanças no estilo de vida, dentre as quais se destacam: retirada de bebidas alcoólicas; medicações benzodiazepínicos, barbitúricas e narcóticas; a posição corporal correta para dormir evitando-se a posição supina, e; o principal, a perda de peso[15].

O tratamento padrão-ouro para a AOS é a terapia com pressão positiva contínuas nas vias aéreas (CPAP). O CPAP é uma pressão positiva continua aplicada nas vias aéreas através de máscaras específicas prevenindo seu colapso. Vários benefícios cardiovasculares têm sido demostrados com seu uso, entre eles a redução da hipoxemia noturna e atividade simpática durante o sono e a vigília. O CPAP pode promover reduções da pressão arterial sistêmica em pacientes com hipertensão não controlada. Já nos pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC) causa melhora da função sistólica esquerda, e seu uso contínuo melhora a fração de ejeção[19,20].

Alternativamente, existem terapias cirúrgicas e aparelhos intraorais como opções para pacientes com AOS que apresentem características craniofaciais específicas.

O tratamento efetivo para AOS requer uma abordagem global das doenças crônicas, centrada no paciente, que vai além do diagnóstico inicial e da prescrição da terapia; o CPAP continua sendo a base da terapia, sua prescrição é realizada por titulação baseada na Polissonografia realizada no laboratório (tipo I), que irá determinar os requisitos de pressão necessários durante todos os estágios do sono[21].

Apneia Obstrutiva do Sono e a Doença Cardiovascular:

A apneia obstrutiva do sono é prevalente em pacientes com doença cardiovascular, essa associação pode ocorrer devido a comorbidades relacionadas a ambas as doenças, principalmente obesidade e suas consequências metabólicas; porém, estudos sugerem que a AOS pôr si só pode levar à ocorrência de doenças do aparato cardiocirculatório.

Os indivíduos com AOS apresentam resposta aumentada dos quimiorreceptores, durante os eventos de ausência de fluxo de ar, com hipoxemia intermitente, despertares

transitórios, hipercapnia e fragmentação do sono causando respostas compensatórias do sistema nervoso autônomo. A hipóxia estimula os quimiorreceptores carotídeos que levam a aumentos na pressão arterial sistêmica e vasoconstricção periférica pela estimulação simpática, e simultaneamente resposta vagal intensa que produz bradicardia reflexa[22]. A hipercapnia estimula os quimiorreceptores centrais que intensificam esta resposta simpática, elevando a frequência cardíaca, intensificando o aumento da pressão arterial sistêmica e aumentando a resposta ventilatória. Os portadores desta condição mantem uma atividade simpática aumentada pela ativação tônica dos quimiorreceptores até durante a vigília, em normocapnia[12,23].

As manifestações clínicas destes mecanismos de ativação simpática exacerbada são diversas; podendo gerar, ausência de descenso noturno pressórico, hipertensão resistente a fármacos, variabilidade da pressão arterial aumentada, taquicardias por automatismo, frequências cardíacas aumentadas em repouso e variabilidade da frequência cardíaca diminuída[22]. São comuns também as bradicardias noturnas, pausas sinusais longas e bloqueio atrioventricular avançado, causados pela atividade vagal cardíaca reflexa, também intensificada nesta condição[10,24].

Em comparação com a população geral, a prevalência de AOS é maior em pacientes portadores de condições cardiovasculares, como hipertensão (30-83%), insuficiência cardíaca (12-53%), cardiopatia isquêmica (30-58%), e acidente vascular cerebral (43-91%)[25]. Peppard *e cols*. revelaram que a AOS é fator de risco para hipertensão independente da sua gravidade, e que o tratamento da AOS com CPAP melhorou o controle pressórico, mesmo naqueles pacientes com hipertensão resistente[26]. Lee e cols. relataram que a prevalência de AOS, definida como um IAH maior ou igual a 15, foi de 65,7% entre os pacientes admitidos por infarto agudo do miocárdio; sendo que a AOS grave foi associada a uma probabilidade 3 a 4 vezes maior de apresentar taquiarritmias complexas, incluindo fibrilação atrial e taquicardia ventricular não sustentada[27]. Contudo, o tratamento com o uso do CPAP foi capaz de diminuir esses e outros riscos cardiovasculares, enfatizando a importância de não apenas reconhecer a AOS, mas também manter um acompanhamento próximo para garantir a adesão à terapia com CPAP[24].

Em nível endotelial, a hipóxia e hipercapnia, características da AOS, são potentes estimuladores de substâncias vasoativas capazes de iniciar uma cascata de eventos pró-inflamatórios. Os portadores de AOS tem um aumento significativo das moléculas de adesão que atuam diretamente sobre os monócitos e granulócitos liberando vários mediadores inflamatórios, incluindo fator de necrose tumoral (TNF), as interleucinas (IL) -1, 8, 18 e seletinas. Níveis reduzidos de óxido nítrico endotelial foram encontrados em indivíduos tanto hipertensos como normotensos com AOS, assim como um aumento na concentração das espécies reativas de oxigênio (ERO)[19]. Estes indivíduos têm produção de endotelina aumentada com interferência na vasomotricidade endotelial, resultando em hipertensão arterial sistêmica entre outras doenças cardiovasculares. Todos estes fatores resultam em disfunção endotelial e progressão da aterosclerose. O tratamento com CPAP foi associado à regulação negativa na expressão de monócitos e à diminuição na produção de mediadores inflamatórios derivados dos monócitos[24,28].

Até o momento, a relação mais bem definida no impacto cardiovascular da AOS é com a hipertensão arterial (HAS). Dados obtidos no *Wisconsin Sleep Cohort Study* fornecem evidências convincentes para relação causal entre estas duas condições, demonstrando relação positiva entre a gravidade da AOS e a hipertensão arterial sistêmica. A exposição à hipóxia intermitente ou oclusão intermitente das vias aéreas presente nos distúrbios de sono graves produzem elevação da pressão arterial não apenas associados a episódios de apneia, mas também nos períodos de normoxemia. Estes pacientes são considerados como "*non-dippers*" em decorrência de não haver queda apropriada da pressão arterial durante a noite[24,26,29].

As apneias produzem diversos fatores arritmogênicos: alterações nas atividades simpática e parassimpática cardíaca, hipoxemia miocárdica e flutuações intratorácicas da pressão que deformam e alteram o tamanho das câmaras cardíacas. Evidências apontam que até 60% dos pacientes portadores de AOS apresentam algum tipo de arritmia cardíaca[30]. A AOS tem sido reconhecida como fator de risco para fibrilação atrial (FA) e sua recorrência após cardioversão elétrica ou ablação por radiofrequência[31]. O aumento da pressão intratorácica e ativação do sistema nervoso simpático exacerbado levam à distensão do átrio esquerdo e remodelamento atrial, caracterizado por anormalidades estruturais da fibra muscular com redução na voltagem do miocárdio atrial, retardo na

condução do impulso elétrico e disfunção do nó sinusal. Estas alterações criam o substrato para geração e persistência da FA[32,33].

O aumento da pressão intratorácica gerada pela AOS aumenta o retorno venoso para o lado direito do coração, produz interdependência ventricular, diminui a complacência e o enchimento do ventrículo esquerdo e resulta em um débito cardíaco diminuído. Associadas à atividade simpática periférica aumentada, essas alterações podem aumentar diretamente a pós-carga cardíaca e afetar de forma nociva a função sistólica ventricular[19].

A prevalência de AOS em pacientes com insuficiência cardíaca varia de 15% a 50%, sendo a taxa de mortalidade associada com AOS grave ou moderada significativamente maior[24]. Vários mecanismos foram postulados para explicar a associação entre insuficiência cardíaca e AOS, incluindo aumento do tônus simpático, estresse oxidativo e resposta inflamatória[34].

Estudos recentes encontraram alta prevalência de AOS em pacientes portadores de MCH, variando de 31-72%, dependendo da metodologia e critérios diagnósticos[35]. Pedrosa *et al*[36], encontraram prevalência de 40% de AOS nos pacientes portadores de MCH, sendo que 21% destes apresentavam a forma mais grave da doença. Esta alta prevalência está associada à remodelação cardíaca (aumento do átrio esquerdo e da aorta) fator implicado na presença de FA, e fator de risco independente para morte cardiovascular nesta população. Duas características se sobressaíram neste grupo, primeiro, os pacientes com MCH e AOS eram relativamente magros, com índice de massa corporal (IMC) menor que o IMC encontrado na população geral. Outra característica desses pacientes é a falta de sonolência diurna excessiva. A ausência de sintomas associados à AOS nessa população podem ajudar a explicar a ausência de estudos sistemáticos anteriores que avaliamram distúrbios de sono em pacientes com MCH[37].

Assim, os estudos apontam, que a AOS deve ser rastreada em pacientes portadores MCH e o tratamento com CPAP deve ser implantado quando necessário. Pesquisas atuais têm demostrado um efeito benéfico no tratamento da AOS nesta população. *Nerbass et al*[38] estudaram o efeito do tratamento nasal em portadores de MCH e observaram que o CPAP não afetou agudamente a pressão arterial (PA),

frequência cardíaca, débito cardíaco, volume sistólico, FEVE ou o gradiente da via de saída do VE, entretanto induziu uma redução no tamanho do átrio esquerdo e no relaxamento do ventrículo direito, e promoveu redução no relaxamento do VE no grupo de pacientes com MCH não obstrutiva.

Microalternância da onda T (TWA):

A microalternância da onda T (TWA) é fenômeno que aparece no eletrocardiograma de superfície (ECG) como flutuação na morfologia da repolarização (segmento ST e onda T) de batimento a batimento com base em todos os outros batimentos[39]. A TWA reflete heterogeneidade do espaço temporal de repolarização, é sensível a modificações do cálcio intracelular e serve como um mecanismo de arritmogênese por ampliar a heterogeneidade de repolarização[40].

Como mecanismo fisiopatológico para o aparecimento deste fenômeno está a disfunção nos receptores Rianodina (RyR), que provocam flutuações anormais nas correntes de cálcio no retículo sarcoplásmico (RS). A liberação anormal de cálcio induzida pelos RyR cria dessincronização, pois um pequeno aumento transitório no cálcio dentro do RS produz grande liberação do mesmo, com depleção de cálcio no RS e consequente escassa liberação no batimento subsequente, este mecanismo se perpetua dando como resultado o padrão alternante. A duração do potencial de ação no nível dos miócitos cardíacos e suas bases fisiopatológicas tem relação estreita com o sistema nervoso autônomo que regula diretamente o ciclo do cálcio e é também responsável pelas diferenças no potencial de ação[40,41].

A magnitude da TWA coincide com a vulnerabilidade a taquiarritmias ventriculares letais. É amplificada por aumento da frequência cardíaca, batimentos ventriculares prematuros, oclusão e reperfusão das artérias coronárias, e estimulação adrenérgica. O bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos, a denervação simpática e a estimulação do nervo vago e medula espinhal, que reduzem a suscetibilidade às taquiarritmias ventriculares, diminuem a magnitude da TWA. Estudos clínicos com monitoramento de ECG ambulatorial e registros de derivações intracardíacas de

dispositivos implantados revelam aumento progressivo na TWA precedendo o início de arritmias ventriculares espontâneas[39,42].

O grau de TWA pode variar em cada doença cardíaca, porém, dados recentes apontam valor maior de variabilidade da onda T em pacientes não isquêmicos com miocardiopatia dilatada. Na comparação de variáveis clínicas em pacientes com ou sem TWA, a incidência de taquicardia ventricular (TV) não sustentada foi maior em pacientes com TWA, esses resultados podem apoiar a utilidade clínica da TWA na estratificação de risco para eventos arrítmicos ventriculares graves[43].

As flutuações dependentes do sono na atividade do sistema nervoso autônomo podem desencadear o aparecimento de morte súbita cardíaca (MSC). A TWA é exacerbada por condições como isquemia miocárdica e excesso de catecolamina. Pacientes com AOS são expostos a hipoxemia intermitente grave e retenção de CO2 com alterações na atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático. A hipoxemia associada à apneia pode induzir isquemia do miocárdio, enquanto a acidose subsequente e a liberação excessiva de catecolaminas podem causar lesão miocárdica[44]. Além disso, ciclos episódicos de hipoxemia/normoxemia podem causar lesão miocárdica induzida por isquemia e reperfusão. Esses eventos adversos podem causar instabilidade elétrica miocárdica, especialmente nos corações estruturalmente anormais, como observado em pacientes com IC[34].

Mecanismos de reentrada também podem ocorrer através da estimulação vagal, o que pode levar a maior dispersão da repolarização dependente de bradicardia. Por fim, a AOS tem efeitos mecânicos relacionados à pressão intratorácica negativa nas paredes ventriculares que promovem alongamento cardíaco, podendo predispor a arritmias por mecanismos de *feedback*[45].

Neste contexto o estudo da relação entre a microalternância da onda T e apneia obstrutiva do sono pode apresentar ferramenta útil na deteção de pacientes com alto risco de eventos arritmogênicos graves e reforçar a necessidade de tratamento dos distúrbios obstrutivos do sono.

2. OBJETIVOS

2.2 Primário:

Definir a relação entre apneia obstrutiva do sono e microalternância da onda T em pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica.

2.3 Secundários:

2.3.1 Determinar se existe relação entre gravidade da apneia obstrutiva do sono e presença de microalternância de onda T neste grupo de pacientes.

2.3.2 Avaliar a associação entre eventos arrítmicos documentados no Holter e apneia obstrutiva do sono.

2.3.3 Avaliar a relação entre a presença do realce tardio na ressonância nuclear magnética e a TWA em pacientes com CMH com e sem AOS.

3. METODOLOGIA

3.1. Casuística

A partir de um banco de dados de pacientes com diagnóstico prévio de Miocardiopatia Hipertrófica, cadastrados e acompanhados na Unidade de Miocardiopatias Cardíacas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2024, foi realizada uma análise prospectiva, aplicando nos pacientes selecionados o Holter de 24 horas que continha a ferramenta de medição de TWA junto com a polissonografia do tipo IV (o Biologix®).

3.2. Critérios de Inclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos com diagnóstico de Miocardiopatia Hipertrófica estabelecido pela ressonância nuclear magnética segundo os seguintes critérios:

- Espessura miocárdica na diástole maior que 15mm.
- Se o paciente apresentava histórico familiar positivo para MCH, foi considerada uma espessura miocárdica na diástole maior que 13mm[46].
- Realce tardio focal difuso: fenótipo de hipertrofia desorganizada.
- MAPA T1 aumentado maior que 1100ms.

3.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes portadores de bloqueio atrioventricular de alto grau, ritmo de marca-passo, presença de insuficiência cardíaca definida por uma fração de ejeção determinada pelo ecocardiograma menor do que 50% e artefatos ou qualquer condição que impossibilitasse a medição da TWA.

3.4. Fluxograma do estudo

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes responderam a um questionário padrão (Anexo I) e exame físico estruturado realizado por uma única investigadora (MDPC). Todos os pacientes foram submetidos

a um ECG de 12 derivações e Holter 24hs; durante a noite do Holter, os pacientes foram monitorados com o oxímetro digital da Biologix® para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono (Figura 1).

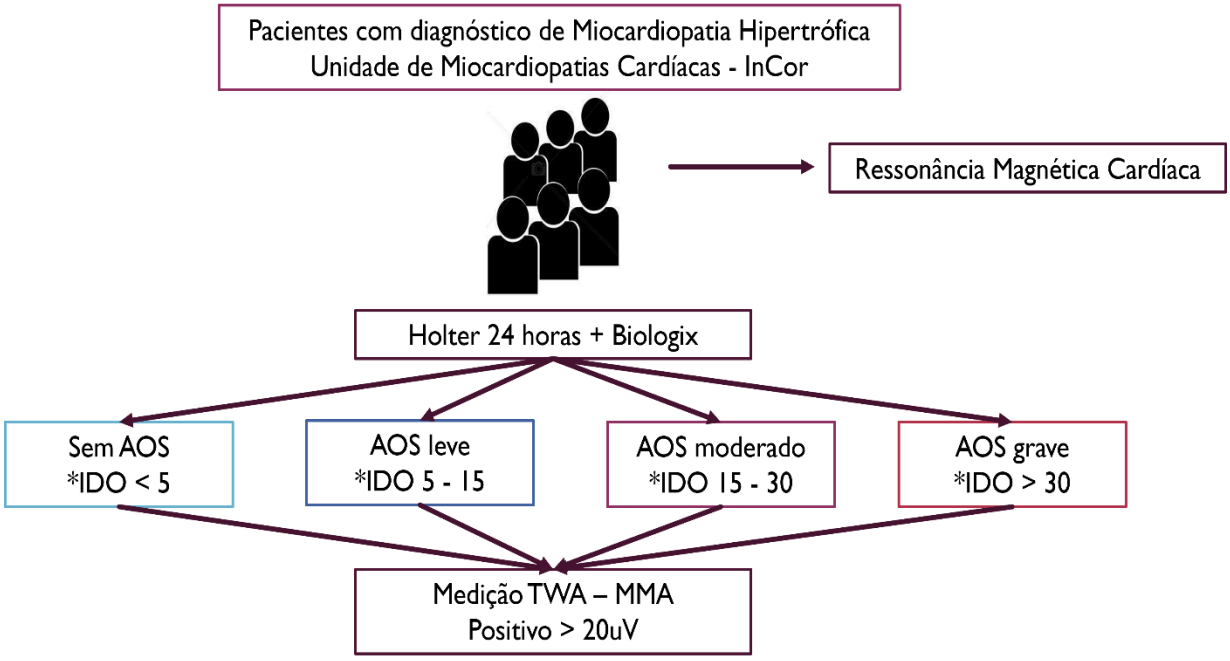

Figura 1. Fluxograma.

Holter de 24 horas:

Todos os pacientes realizaram o ECG e o Holter 24 horas (Gravador Digital Seer 12 – General Electric) simultaneamente com o monitoramento portátil noturno do sono através do oxímetro digital da Biologix®. Primeiro, foi realizada preparação cuidadosa da pele, com o intuito de melhora da qualidade do registro e diminuição da impedância do contato superfície torácica – eletrodo; foi preconizado que as regiões do tórax nas quais são aderidos eletrodos fossem submetidas à tricotomia quando necessário, passagem suave de lixa e, após, fricção vigorosa com o uso de gaze embebida em álcool 70% até a pele apresentar leve eritema. Foram aderidos e fixados ao tórax de todos os pacientes 10 eletrodos na parede anterior, que permitiram o registro de 12 derivações clássicas e

precordiais, representando os planos frontal e horizontal (DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6), conforme a disposição demonstrada na Figura 2.

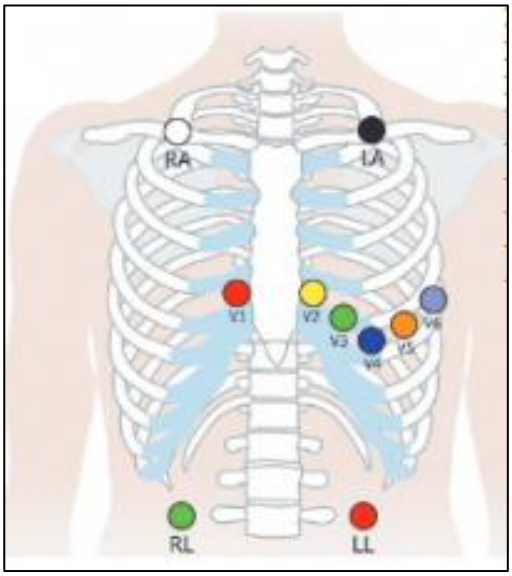

Figura 2. Disposição da colocação dos eletrodos para realização do Holter 24 horas.

Os valores da alternância da onda T foram calculados pelo método de Média Móvel Modificada (MMM), que foi desenvolvido por Verrier e Nearing o qual fornece a possibilidade do cálculo, leitura e interpretação da TWA durante realização do Holter de 24 horas, para a avaliação clínica dos dos pacientes[47–49].

Bases do Método MMM para mensuração de TWA:

A técnica é baseada no princípio de "média incremental de rejeição de ruído"[47–49]. A metodologia MMM expressa os valores de microalternância de onda T como sendo a diferença máxima de morfologia entre ondas T sucessivas para cada período de 10 ou 15 segundos em uma janela deslizante[48]. A opção por esta forma de apresentação através do pico da diferença entre os complexos medianos A e B, ao invés da diferença média entre eles, baseia-se em evidências científicas de que o pico da diferença reflete os níveis máximos de heterogeneidade de repolarização ventricular, sendo este fenômeno a base

fisiopatológica que originará uma cadeia de eventos que evoluirá para instabilidade elétrica cardíaca e arritmogênese[50,51]. Dessa forma, são captados até mesmo surtos transitórios de TWA, os quais refletem altos graus de vulnerabilidade à arritmia[42,51,52].

Metodologia da TWA pela Média Móvel Modificada

A técnica da MMM separa a sequência de batimentos em batimentos pares ("A") e ímpares ("B"), gerando uma média móvel para cada um destes grupos formados. Cada vez que um batimento normalmente conduzido é detectado, o respectivo (lote par ou ímpar) é atualizado com base em uma comparação ponto-a-ponto com os dados brutos (Figura 3). Apenas uma pequena parte da diferença entre os dados brutos e a média dos dados é usada para ajustar cada ponto dos dados na média móvel, sendo chamado de sensibilidade ou fator de atualização. Este fator de atualização pode representar 1/8, 1/16, 1/32 ou 1/64 da diferença citada anteriormente e é acrescida à média dos batimentos para sua atualização (Figura 3). Fatores de atualização maiores são recomendados para a análise de TWA atualmente, devido atenuação que o valor final de TWA sofre em fatores como 1/32 e 1/64 (Figura 4). A média dos batimentos é então superposta, sendo que o nível de TWA é o somatório das diferenças de morfologia da onda T entre batimentos sucessivos. O algoritmo exclui extrassístoles, batimentos ruidosos e artefatos, filtrando os efeitos de ruído (identificados por falta de concordância dos complexos médios pares ou ímpares fora do segmento JT), movimento respiratório, podendo também ser validado pelo examinador ao final do exame.

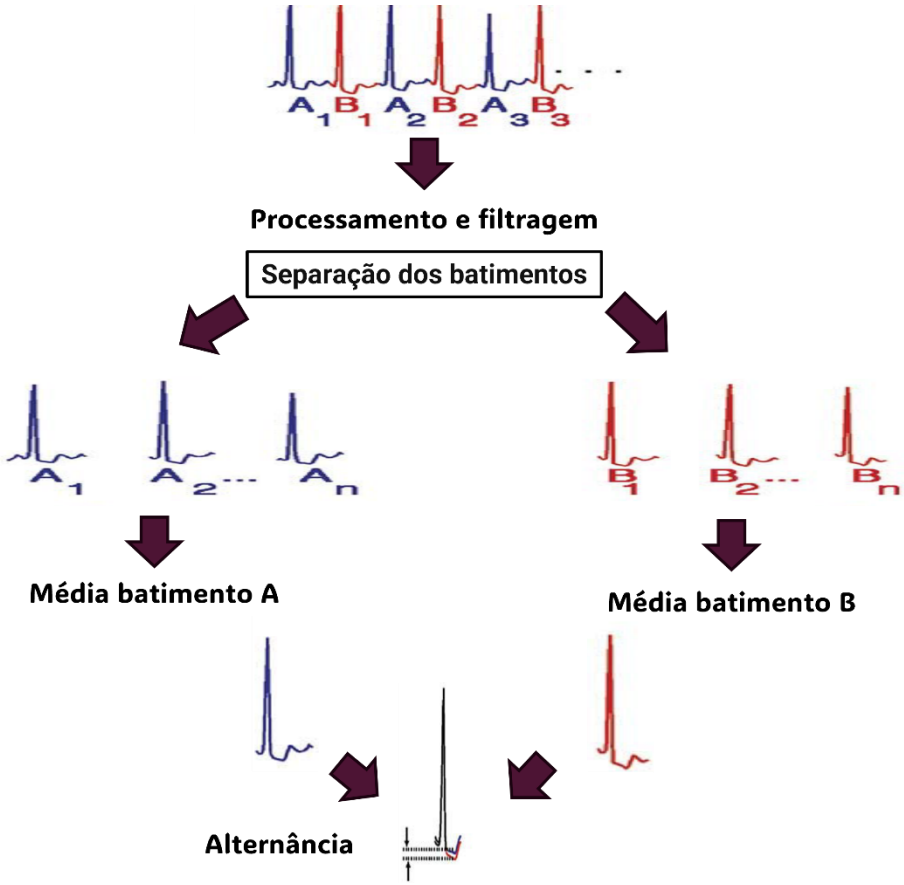

Figura 3. Processamento e filtragem dos batimentos com microalternância da onda T.

Os valores de TWA foram calculados utilizando o método MMA (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) nas derivações V1, V6, DII e aVF. Mediante o algoritmo MMA, os batimentos foram divididos em pares e ímpares e então analisadas as ondas T em grupos de oito batimentos. As médias das morfologias dos batimentos dos dois grupos, pares e ímpares, foram atualizados continuamente por um fator de ponderação de um oitavo da diferença entre a média dos batimentos anteriores e as novas batidas recebidas. A alternância da onda T foi calculada como a diferença máxima de amplitude entre o batimento par e batimento ímpar medido desde o ponto J até o final da onda T, para cada grupo de batimentos em 15 segundos. Algoritmos adicionais minimizaram o efeito do ruído e artefatos.

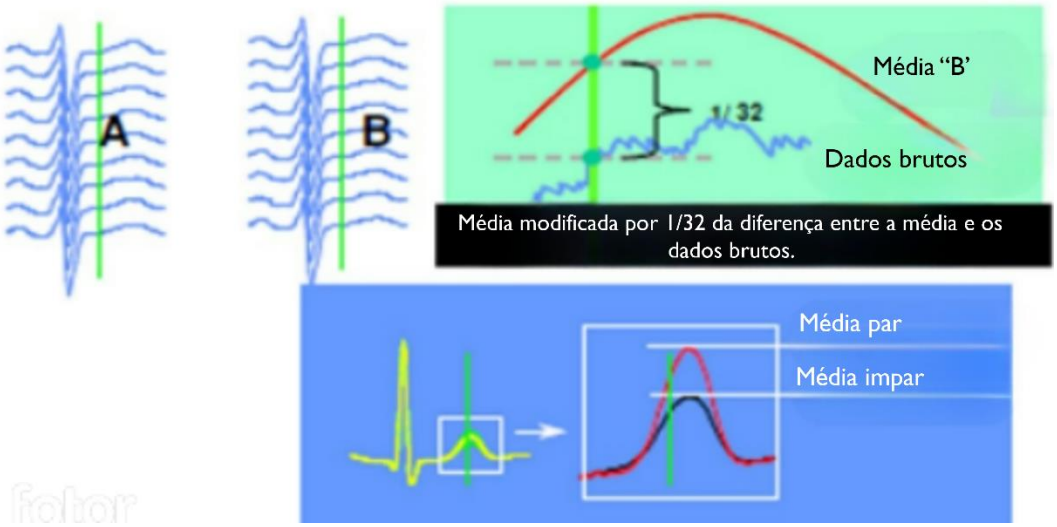

Figura 4. Modelo da média dos grupos com microalternância de onda T [53].

Os valores médios acima de 47uV foram considerados como fator de risco para arritmias. Os valores de TWA em períodos de frequência cardíaca maior que 120 batimentos por minuto foram excluídos das análises, assim como os períodos do traçado eletrocardiográfico com níveis de ruído maior que 20uV (Figura 4).

Validação dos resultados de TWA pelo examinador

A validação do resultado emitido pelo aparelho foi referendada pelo examinador na tentativa de evitar artefatos gerados por ruídos que possam gerar interpretações errôneas de microalternância. Convencionou-se para este estudo considerar como válido o valor de TWA maior que 27uV, com ruído menor que 20uV e que na avaliação manual não apresentasse oscilações ou artefatos na linha de base (Figura 5).

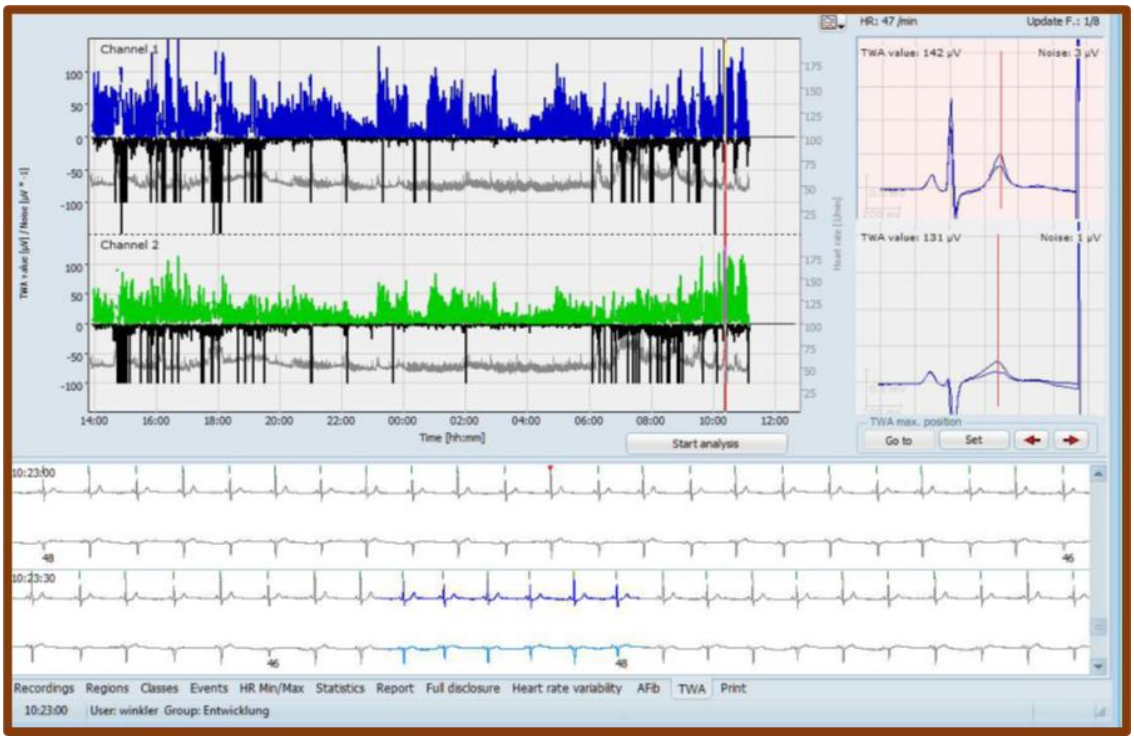

Figura 5. Validação manual da TWA.

Biologix®

Neste estudo foi utilizado um dispositivo de monitoramento digital Noturno o Biologix (OxistarÔ, Biologix Sistemas Ltda., Brasil), que consiste em um oxímetro sem fio de alta resolução conectado a um *smartphone* através de um aplicativo e que mediante um algoritmo automatizado detecta as dessaturações de oxigênio para finalmente ser transferidos à nuvem.

O exame Biologix® consiste em uma poligrafia domiciliar do sono multicanal, desenvolvida para o monitoramento não invasivo de parâmetros fisiológicos relevantes ao diagnóstico e estratificação de distúrbios respiratórios do sono. O sistema utiliza oximetria de alta resolução acoplada a sensores de movimento e som, permitindo a avaliação simultânea da saturação de oxigênio (SpO_2), detecção de ronco e estimativa dos estágios de sono. Por meio de algoritmos validados de análise automatizada, o Biologix® é capaz de calcular o índice de dessaturação (IDO) e a carga hipóxica total, indicadores fundamentais na caracterização da gravidade da AOS. Além disso, o dispositivo integra um módulo de risco para FA, obtido a partir da variabilidade da

frequência cardíaca e de alterações na perfusão periférica durante os eventos respiratórios. Dessa forma, o Biologix® representa uma ferramenta moderna de poligrafia tipo IV, com potencial não apenas para o diagnóstico da AOS, mas também para a avaliação da repercussão autonômica e cardiovascular associada à hipóxia intermitente noturna, especialmente em populações de risco cardiovascular elevado, como pacientes com miocardiopatia hipertrófica.

O *firmware* Oxistar™ adquire 100 amostras por segundo, gerando dados brutos de SpO_2 batimento a batimento, com resolução de 0,1%. Além disso, os artefatos foram identificados como valores de um único batimento alterados em mais de 18% por segundo durante uma subida ou 6% por segundo durante uma queda, comparados com o batimento anterior. Os dados do Oxistar™ foram coletados e transferidos por meio de um aplicativo de *smartphone* para a nuvem, onde foram analisados automaticamente usando o algoritmo do proprietário. O resultado foi expresso como o número de dessaturações por hora de gravação. A hipopneia foi definida como uma queda do sinal de pico ≥ 30% comparado com o sinal de pressão nasal basal pré-evento com duração ≥ 10 segundos. As hipopneias foram pontuadas independentemente de acordo com a recomendação (redução de ≥3% na SpO2 da linha de base pré-evento ou o evento está associado a uma excitação) e os critérios alternativos da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) para hipopneia (redução de ≥4% na SpO2).

AOS leve, moderada e grave foram definidas de acordo com os padrões atuais (≥5 IAH <15; 15≤ IAH <30 e IAH≥30 eventos por hora, respectivamente). Os resultados do Índice de Dessaturação Noturna e do Monitoramento Digital Noturno foram expressos como o número de dessaturações por tempo de gravação e foram analisados automaticamente usando o critério de dessaturação de 3% e 4%.

Ressonância Nuclear Magnética (RMN)

Todos os pacientes realizaram uma RMN prévia para o diagnóstico de MCH, usando um sistema 1.5 T (Siemens Avanto® e Aera®, Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha; Toshiba Vantage Titan®, Toshiba Medical Systems, Tóquio, Japão; Phillips Achieva®, Phillips Healthcare, Best, Holanda; GE Signa CVi® General Electric Healthcare,

Waukesha, Wisconsin, EUA). As imagens obtidas foram analisadas novamente por um operador experiente usando o *software Circle Cardiovascular Imaging® versão 5.6.4,* Calgary, Canadá, conforme um protocolo de pesquisa previamente determinado. O volume, a massa e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foram medidos usando técnicas volumétricas padrão. As bordas endocárdicas e epicárdicas do VE nas imagens cine foram traçadas manualmente para definir o miocárdio, com o cuidado de excluir os músculos papilares e o pool sanguíneo intertrabecular. A espessura máxima da parede do VE foi definida como a maior dimensão em qualquer local do miocárdio do VE.

As imagens do realce tardio (RT) foram adquiridas 10 minutos após a administração de 0,2 mmol/kg do contraste intravenoso com quelato de gadolínio, na sequência foi realizado um ecocardiograma com sequência de gradiente de recuperação de inversão segmentada bidimensional em apneia ou sequências de recuperação de inversão sensíveis à fase. As imagens foram realizadas em cortes no eixo curto cobrindo o VE desde o plano anular mitral até o ápice com espessura de corte de 8 mm e lacunas de 2 mm. A resolução espacial típica no plano foi de 1,5 mm x 1,5 mm. O tempo de inversão foi otimizado para anular o sinal normal do miocárdio. O conjunto de imagens de realce tardio no eixo curto do VE foi primeiro avaliado visualmente quanto à presença de realce tardio, seguida pela quantificação do mesmo quando presente. O RT foi definido como áreas de intensidade de sinal ≥ 6 desvios padrão do miocárdio normal e foram expressos como a porcentagem da massa total do miocárdio do VE (RT%). Todas as áreas identificadas como RT pelo software, mas consideradas artefatos na análise visual, foram excluídas manualmente. Finalmente, RT% foi categorizada em quatro estratos de risco (0%, 0,1–10%; 10,1–19,9%; ≥ 20%)[54].

Tamanho da Amostra:

O tamanho amostral foi calculado considerando o poder estatístico de 90%, tamanho de efeito de 0,68 (calculado por meio do D de Cohen) e adotando nível de significância de alfa de 5%. O cálculo apontou para um tamanho amostral total de 94 participantes[55].

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva dos dados basais, resultados dos exames de ecocardiograma, eletrocardiograma, Holter, ressonância magnética e Biologix® foram realizadas conforme o tipo de variável. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis numéricas foram descritas por meio de média e desvio-padrão (dp).

Para investigar associações entre as variáveis estudadas e a presença de apneia obstrutiva do sono, empregou-se o Teste Exato de Fisher para as variáveis categóricas e o teste de Kruskal-Wallis para as variáveis numéricas. A correlação entre os valores de TWA e o índice de dessaturação (IDO) foi obtida por meio da correlação de Kendall.

A idade, peso e IMC do paciente, além dos resultados do Holter, foram analisados a partir do teste de Cochran-Armitage no caso das variáveis categóricas, e do teste de Jonckheere-Terpstra no caso das variáveis numéricas.

Foram ajustados quatro modelos de regressão logística considerando AOS como variável dependente, tendo como variáveis explicativas os valores de microalternância da onda T, realce tardio, fibrose, idade e sexo. Os resultados foram apresentados como razão de chances (odds ratio, OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Todas as análises foram consideradas estatisticamente significantes ao nível de 5% e realizadas através do software estatístico R (R CORE TEAM, 2025).

5. RESULTADOS

Dos 1125 pacientes matriculados no ambulatório de Unidade de Miocardiopatias Cardíacas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 412 eram elegíveis de participar deste trabalho. Realizou-se contato telefônico considerando os critérios de inclusão e exclusão até completar o tamanho amostral calculado de 94 pacientes. Oito pacientes foram excluídos da análise da microalternância da onda T por impossibilidade de realização da medição (Figura 6):

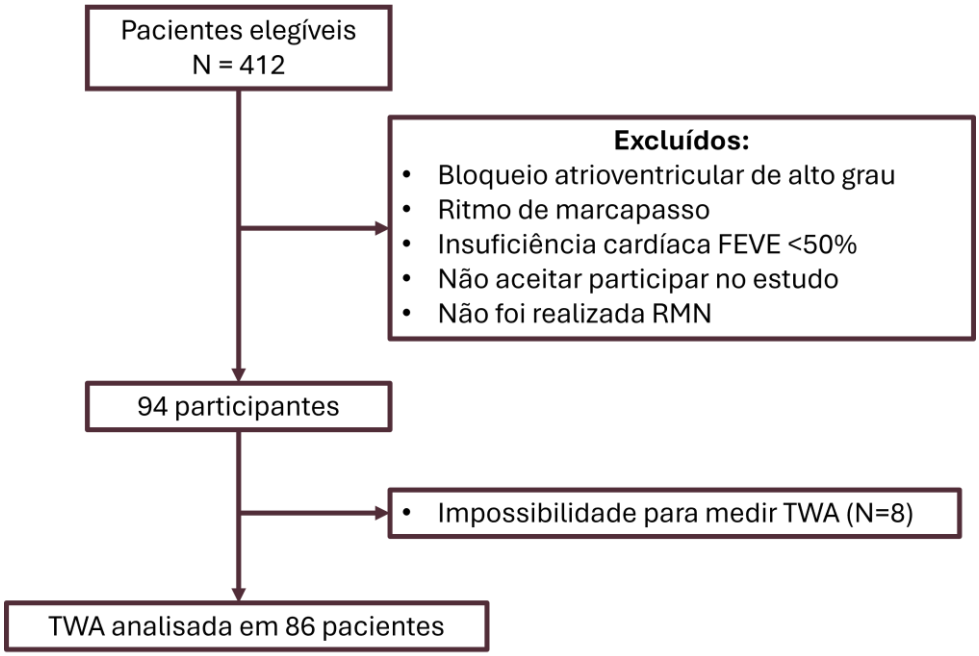

Figura 6. Fluxograma do recrutamento dos participantes.

5.1. Características gerais:

A tabela 1 demonstra características gerais da amostra estudada.

Tabela 1: Características gerais da população estudada

	Classificação AOS*			
Variáveis	Normal (n=22)	Leve (n=39)	Moderada/ Grave (n=33)	P-valor
Idade; média ± dp	47,8 ± 16,1	52,3 ± 11,8	52,3 ± 13,2	0,311
Idade (categórica) (%)				
19 a 29 anos	3 (13,6%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0,248
30 a 59 anos	14 (63,6%)	26 (66,7%)	22 (66,7%)	
Maiores de 60 anos	5 (22,7%)	12 (30,8%)	11 (33,3%)	
Sexo (%)				
Feminino	10 (45.5%)	15 (38.5%)	14 (42.4%)	0.864
Masculino	12 (54,5%)	24 (61,5%)	19 (57,6%)	
Raça (%)				
Branca	13 (59,1%)	33 (84,6%)	20 (60,6%)	0,108
Negra	6 (27,3%)	4 (10,3%)	7 (21,2%)	
Parda	3 (13,6%)	2 (5,1%)	6 (18,2%)	
Antropometria				
Peso (Kg); média ± dp	73,9 ± 15,1	81,6 ± 17,9	87,6 ± 20,6	**0,039**
Altura (cm); média ± dp	166,2 ± 9,9	167,9 ± 10,5	167,8 ± 10,7	0,745
IMC; média ± dp	26,7 ± 4,9	28,7 ± 4,2	31,1 ± 7	**0,010**
Comorbidades				
Hipertensão Arterial (%)	4 (18,2%)	11 (28,2%)	16 (48,5%)	0,047
Diabetes Mellitus (%)	3 (13,6%)	7 (17,9%)	6 (18,2%)	0,884
AVC (%)	0 (0%)	1 (2,6%)	6 (18,2%)	**0,020**
Doença Arterial Coronariana (%)	1 (4,5%)	2 (5,1%)	6 (18,2%)	0,152
Neoplasias (%)	2 (9,1%)	0 (0%)	1 (3%)	0,109
Sem Comorbidades (%)	15 (68,2%)	24 (61,5%)	11 (33,3%)	**0,016**
Medicamentos (%)	17 (77,3%)	33 (84,6%)	32 (97%)	0,071
Beta-bloqueadores (%)	13/17 (76,5%)	30/33 (90,9%)	31/32 (96,9%)	0,063
Antihipertensivos (IECA / BRA) (%)	3/17 (17,6%)	9/33 (27,3%)	12/32 (37,5%)	0,361
Antiarrítmicos (%)	2/17 (11,8%)	4/33 (12,1%)	4/32 (12,5%)	0,962
Diuréticos (%)	3/17 (17,6%)	10/33 (30,3%)	15/32 (46,9%)	0,106
Anticoagulantes orais (%)	0/17 (0%)	11/33 (33,3%)	10/32 (31,2%)	**0,013**
Estatinas (%)	8/17 (47,1%)	15/33 (45,5%)	19/32 (59,4%)	0,509
Benzodiazepínicos (%)	0/17 (0%)	1/33 (3%)	1/32 (3,1%)	>0,999
Não Benzodiazepínicos (%)	0/17 (0%)	1/33 (3%)	0/32 (0%)	>0,999
Neurolépticos (%)	0/17 (0%)	0/33 (0%)	0/32 (0%)	>0,999
Antidepressivos (%)	2/17 (11,8%)	3/33 (9,1%)	4/32 (12,5%)	0,906
Hábitos				
Tabagismo (%)	3 (13,6%)	2/39 (5,1%)	5/33 (15,2%)	0,107
Álcool (%)	8 (36,4%)	12 (30,8%)	9 (27,3%)	0,777

Valores expressos em porcentagem (%) para distribuição do sexo, raça, comorbidades, medicamentos e hábitos e média acompanhada de desvio padrão para as demais variáveis.

IMC = Índice de Massa Corporal. AVC = Acidente cérebro vascular. IECA = Inibidores da enzima conversora da angiotensina. BRA = bloqueador receptor da angiotensina. AOS = apneia obstrutiva do sono.

A idade média foi semelhante entre os três grupos — 47,8 ± 16,1 anos no grupo sem AOS, 52,3 ± 11,8 anos na AOS leve e 52,3 ± 13,2 anos na AOS moderada/grave (p=0,311) — com predominância de indivíduos na faixa etária de 30 a 59 anos (≈66%) e discreto predomínio do sexo masculino em todos os estratos (p=0,864). Em relação à raça, observou-se maior proporção de indivíduos brancos, especialmente no grupo com AOS leve (84,6%), porém sem diferença estatística (p=0,108).

Na amostra total de 94 pacientes com miocardiopatia hipertrófica (MCH), 23,4% foram classificados como sem AOS (n=22), 41,5% apresentaram AOS leve (n=39) e 35,1% tiveram AOS moderada ou grave (n=33). Essa distribuição demonstra que 76,6% dos participantes apresentavam algum grau de AOS, evidenciando uma alta prevalência de distúrbios respiratórios do sono nessa população. A estratificação por gravidade foi essencial para avaliar as diferenças clínicas e estruturais entre os grupos, permitindo identificar tendências progressivas de piora funcional e remodelamento cardíaco associadas ao aumento da severidade da AOS.

Em relação à antropometria, verificou-se aumento progressivo e significante do peso corporal (p=0,039) e do índice de massa corporal (p=0,010) conforme a gravidade da AOS, indicando uma associação direta entre obesidade e severidade da apneia nesta população com miocardiopatia hipertrófica.

No tocante às comorbidades, a hipertensão arterial foi significativamente mais frequente nos pacientes com AOS moderada/grave (p=0,047), assim como o acidente vascular cerebral (AVC), presente em 18,2% destes casos (p=0,020). Observou-se ainda que a proporção de indivíduos sem comorbidades foi maior no grupo Normal (68,2%) e caiu para apenas 33,3% no grupo Moderado/Grave (p=0,016).

Quanto ao uso de medicamentos, a prevalência no uso de beta bloqueadores foi alta em todos os grupos, houve tendência de maior utilização de diuréticos e beta-bloqueadores nos grupos de maior gravidade, mas sem significância estatística. Destacou-se a maior prevalência de anticoagulantes orais em pacientes com AOS, contrastando com a ausência de uso no grupo Normal (p=0,013).

Por fim, no que se refere aos hábitos de vida, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos quanto ao tabagismo, à carga tabágica ou ao consumo de álcool, sugerindo que esses fatores não tiveram impacto direto sobre a gravidade da AOS nesta amostra.

Tabela 2. Características Cardiovasculares

Classificação AOS				
Variáveis	Normal (n=22)	Leve (n=39)	Moderada/ Grave (n=33)	P-valor
Arritmias (%)	6 (27,3%)	12 (30,8%)	11 (33,3%)	
Arritmias supraventriculares				
Taquicardia atrial (%)	1 (4,5%)	2 (5,1%)	0 (0%)	0,453
Fibrilação atrial (%)	1 (4,5%)	5 (12,8%)	8 (24,2%)	0,122
Flutter atrial (%)	0 (0%)	2 (5,1%)	2 (6,1%)	0,675
Extrassístoles atriais (%)	2 (9,1%)	2 (5,1%)	1 (3%)	0,722
Taquicardia Paroxística Supraventricular (%)	0 (0%)	3 (7,7%)	0 (0%)	0,244
Arritmias Ventriculares				
Taquicardia ventricular (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,999
Fibrilação ventricular (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,999
Taquicardia Ventricular Não Sustentada (TVNS) (%)	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0,234
Extrassístoles Ventriculares (%)	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0,234
Classe Funcional (%)				
I	13 (59,1%)	22 (56,4%)	7 (21,2%)	**0,016**
II	7 (31,8%)	14 (35,9%)	20 (60,6%)	
III	2 (9,1%)	3 (7,7%)	6 (18,2%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Valores expressos em porcentagem (%).

A prevalência global de arritmias foi semelhante entre os grupos analisados. Entre as arritmias supraventriculares, observou-se tendência de aumento progressivo da fibrilação atrial de acordo com a gravidade da AOS (p=0,122). Taquicardia atrial, flutter atrial, extrassístoles atriais e taquicardia paroxística supraventricular foram pouco frequentes e não apresentaram diferença estatística entre os grupos (Tabela 2).

No que se refere às arritmias ventriculares, não foram registrados casos de taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular em nenhum grupo, apenas episódios isolados de taquicardia ventricular não sustentada (4,5%) e de extrassístoles ventriculares (4,5%) foram observados no grupo Normal, sem ocorrência nos grupos com AOS (Tabela 2).

Quanto à classe funcional (NYHA), houve diferença estatisticamente significante entre os grupos (p=0,016). Pacientes sem AOS e com AOS leve apresentaram predominância de CF I (59,1% e 56,4%, respectivamente), enquanto os portadores de AOS moderada/grave apresentaram maior comprometimento funcional, com 60,6% em CF II e 18,2% em CF III. Nenhum paciente foi classificado em CF IV (Tabela 2).

Tabela 3. Dados do Ecocardiograma

	Classificação AOS			
Variáveis	Normal	Leve	Morerada/ Grave	P-valor
Diâmetro do átrio esquerdo (AE); média ± dp	43,4 ± 7,4 (n=22)	43,6 ± 5,5 (n=39)	48,5 ± 8,4 (n=33)	0,031
Espessura parede posterior VE; média ± dp	10,2 ± 2 (n=22)	11,2 ± 2,4 (n=39)	12,3 ± 2,9 (n=33)	0,002
PSAP (Pressão arteria pulmonar); média ± dp	26,3 ± 8,9 (n=13)	27,9 ± 9,6 (n=26)	36,4 ± 12,4 (n=20)	0,029
Gradiente de saída do VE > 30mm (VSVE); n/N (%)	10/22 (45,5%)	15/39 (38,5%)	12/33 (36,4%)	0,799

Valores expressos em média acompanhada de desvio padrão.
VE = ventrículo esquerdo. VSVE = via de saída do ventrículo esquerdo.

Na tabela 3 a análise dos parâmetros ecocardiográficos e hemodinâmicos demonstraram diferenças significantes entre os grupos conforme a gravidade da AOS. A

espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo foi progressivamente maior de acordo com a gravidade da AOS, passando de 10,2 ± 2,0 mm no grupo normal para 11,2 ± 2,4 mm nos indivíduos com AOS leve e 12,3 ± 2,9 mm nos casos moderados/graves, diferença estatisticamente significante (p=0,002).

Da mesma forma, a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) mostrou elevação importante nos pacientes com AOS moderada/grave (36,4 ± 12,4 mmHg), em comparação aos grupos normal (26,3 ± 8,9 mmHg) e leve (27,9 ± 9,6 mmHg), também com diferença estatística (p=0,029). Por outro lado, não houve diferenças significantes quanto à presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (p=0,449) (Tabela 3).

Tabela 4. Dados do monitor Biologix®

	Classificação AOS			
Variáveis	Normal (n=22)	Leve (n=39)	Morerada/Grave (n=33)	P-valor
Índice de Dessaturação (IDO); média ± dp	3,7 ± 1,9	8,9 ± 2,4	29,7 ± 14,2	<0,001
Saturação mínima (%); média ± dp	90,1 ± 3,9	84,7 ± 5,4	78 ± 7,6	<0,001
Saturação média (%); média ± dp	94,4 ± 2,3	93,6 ± 1,9	91,4 ± 2,9	<0,001
Tempo com SpO2 < 90% (min); média ± dp	2,4 ± 6	31 ± 73,6	131,8 ± 152,2	<0,001
Tempo com SpO2 < 80% (min); média ± dp	NaN ± NA (n=0)	14,6 ± 27,1 (n=6)	9,6 ± 19,2 (n=13)	0,629
Número de dessaturações (total/noite); média ± dp	35 ± 35,5	57,8 ± 21,9	205,5 ± 111,7	<0,001

Valores expressos em média acompanhada de desvio padrão.
SpO2 = saturação de oxigênio.

Na análise comparativa entre os grupos classificados segundo a gravidade AOS, como esperado, observou-se diferença estatisticamente significante nos parâmetros de oxigenação noturna. Observou-se um IDO de acordo com a gravidade da AOS (p<0,001). Pacientes sem AOS apresentaram valores médios de 3,7 ± 1,9, enquanto aqueles com AOS leve tiveram 8,9 ± 2,4, e os com AOS moderada/grave atingiram 29,7 ± 14,2 eventos por

hora. Essa diferença expressiva evidencia uma relação direta entre a gravidade da AOS e a carga hipóxica noturna, refletindo o impacto fisiopatológico crescente das dessaturações intermitentes de oxigênio sobre o sistema cardiovascular. Esses achados reforçam o papel do IDO como marcador objetivo da severidade da apneia e seu potencial valor prognóstico em pacientes com miocardiopatia hipertrófica. A saturação média também foi significativamente menor nos indivíduos com AOS moderada/grave (91,4 ± 2,9%) quando comparados aos grupos normal (94,4 ± 2,3%) e leve (93,6 ± 1,9%) (p<0,001). Quanto ao tempo acumulado em hipóxia, verificou-se aumento expressivo no período com saturação <90%, com médias de 2,4 ± 6 minutos no grupo normal, 31 ± 73,6 minutos na AOS leve e 131,8 ± 152,2 minutos na AOS moderada/grave (p<0,001). O tempo com saturação <80% foram observado apenas em uma parcela dos pacientes dos grupos leve e moderado/grave, sem diferença estatisticamente significante (p=0,629). Por fim, o número total de dessaturações por noite apresentou incremento marcado de acordo com a gravidade da AOS, (p<0,001) (Tabela 4).

Tabela 5. Dados do Holter 24 horas

	Classificação AOS			
Variáveis	Normal (n=22)	Leve (n=39)	Moderada/ Grave (n=33)	P-valor tendência
Eventos supraventriculares / atriais				
Extrassístoles supraventriculares / atriais; (%)	19 (86,4%)	34/39 (87,2%)	21/33 (63,6%)	0,026
Número total de ESSV; média ± dp	138,1 ± 267,6	476,1 ± 1294,9	276,3 ± 836,2	0,223
Taquicardias Supraventriculares; n/N (%)	4/22 (18,2%)	20/39 (51,3%)	5/33 (15,2%)	0,480
Eventos ventriculares				
Extrassístoles ventriculares; n/N (%)	20/22 (90,9%)	33/39 (84,6%)	31/33 (93,9%)	0,605

Número total de EEVV; média ± dp	171,5 ± 354,3 (n=22)	448 ± 961,7 (n=39)	698,1 ± 1608,9 (n=33)	0,125
TVNS; n/N (%)	2/20 (10%)	1/33 (3%)	2/31 (6,5%)	0,694
Número de eventos TVNS; média ± dp	3,5 ± 0,7 (n=2)	3 ± NA (n=1)	1,5 ± 0,7 (n=2)	0,068
Taquicardia Ventricular; n/N (%)	4/22 (18,2%)	7/39 (17,9%)	8/33 (24,2%)	0,546
Análise macro e micro alternância da onda T				
Macro-alternância da onda T; n/N (%)	3/22 (13,6%)	10/36 (27,8%)	10/33 (30,3%)	0,185
Valor micro-alternância Onda T (TWA); média ± dp	68,4 ± 33,3 (n=20)	74,7 ± 38,7 (n=36)	84,2 ± 42,2 (n=26)	0,099
TWA (categorizado); n/N (%)				
Abaixo ou igual a 47	5/20 (25%)	8/36 (22,2%)	4/26 (15,4%)	0,412
Acima de 47	15/20 (75%)	28/36 (77,8%)	22/26 (84,6%)	
Horário do maior valor de TWA; n/N (%)				
06h às 22h	18/20 (90%)	32/36 (88,9%)	24/26 (92,3%)	0,770
22h às 06h	2/20 (10%)	4/36 (11,1%)	2/26 (7,7%)	

Valores expressos em porcentagem (%) e média acompanhada de desvio padrão.
SDNN = Standard Deviation of NN (Normal-to-Normal) intervals, SDANN = Standard Deviation of the Average NN intervals, ESSV = extrassístoles supraventriculares, TPSV = taquicardia supraventricular, EEVV = extrassístoles ventriculares, TVNS = taquicardia ventricular não sustentada, TV = taquicardia ventricular, TWA = Microalternância da onda T.

Na análise do Holter observou-se uma alta prevalência de extrassístoles supraventriculares em todos os grupos, com redução significante nos indivíduos com AOS moderada/grave (63,6%) em comparação aos controles (86,4%) e aos pacientes com AOS

leve (87,2%) (p=0,026). O número total de ESSV foi numericamente maior no grupo com AOS leve, mas sem diferença estatística em relação aos demais (p=0,223). Episódios de taquicardia supraventricular foram mais frequentes em indivíduos com AOS leve (51,3%) do que nos normais (18,2%) e moderados/graves (15,2%), embora sem significância estatística (p=0,480) (Tabela 5).

No que se refere aos eventos ventriculares, a presença de extrassístoles ventriculares foi elevada e semelhante entre os grupos (p=0,605). O número total de EEVV apresentou tendência a valores mais altos nos pacientes com AOS, em comparação aos controles, sem diferença estatística (p=0,125). A taquicardia ventricular não sustentada foi pouco frequente e não diferiu entre os grupos (p=0,694), assim como o número de eventos (p=0,068). A ocorrência de taquicardia ventricular sustentada também foi semelhante entre os grupos (p=0,546) (Tabela 5).

A tabela 5 também mostra a análise da alternância da onda T apresentando maior prevalência de macroalternância nos grupos com AOS (27,8% e 30,3%) em comparação aos controles (13,6%), sem significância estatística (p=0,185). Os valores de microalternância mostraram tendência crescente conforme a gravidade da AOS, embora sem diferença estatística (p=0,099). A categorização de TWA (>47 ou ≤47) não evidenciou diferença entre os grupos (p=0,412). O horário de maior valor de TWA ocorreu predominantemente no período diurno (06h–22h) em todos os grupos, sem distinção significativa (p=0,770).

Tabela 6. Dados da ressonância nuclear magnética cardíaca

	Classificação AOS			
Variáveis	**Normal (n=22)**	**Leve (n=39)**	**Moderada/Grave (n=33)**	**P-valor**
Realce Tardio Miocárdico (%)	18 (81,8%)	31/38 (81,6%)	27/31 (87,1%)	0,820
Fibrose; média ± dp	19,1 ± 13 (n=18)	19,4 ± 17,6 (n=30)	22,9 ± 20,6 (n=27)	0,866
Porcentagem de Fibrose; média ± dp	13,3 ± 10,7 (n=18)	10,5 ± 8,1 (n=30)	12,6 ± 12,4 (n=27)	0,759

Valores expressos em porcentagem (%) e média acompanhada de desvio padrão.
RT = realce tardio.

A análise por ressonância nuclear magnética cardíaca não evidenciou diferenças significantes entre os grupos em relação à presença de realce tardio miocárdico ou ao grau de fibrose. O realce tardio foi observado em 81,8% dos indivíduos do grupo controle, 81,6% dos pacientes com AOS leve e 87,1% dos casos moderados/graves (p=0,82). A extensão da fibrose miocárdica, medida em gramas, apresentou valores médios semelhantes entre os grupos (p=0,866). De forma equivalente, a porcentagem de fibrose em relação à massa ventricular esquerda também não diferiu entre controles, pacientes com AOS leve e moderada/grave (p=0,759) (Tabela 6).

5.2. Correlação entre TWA e AOS.

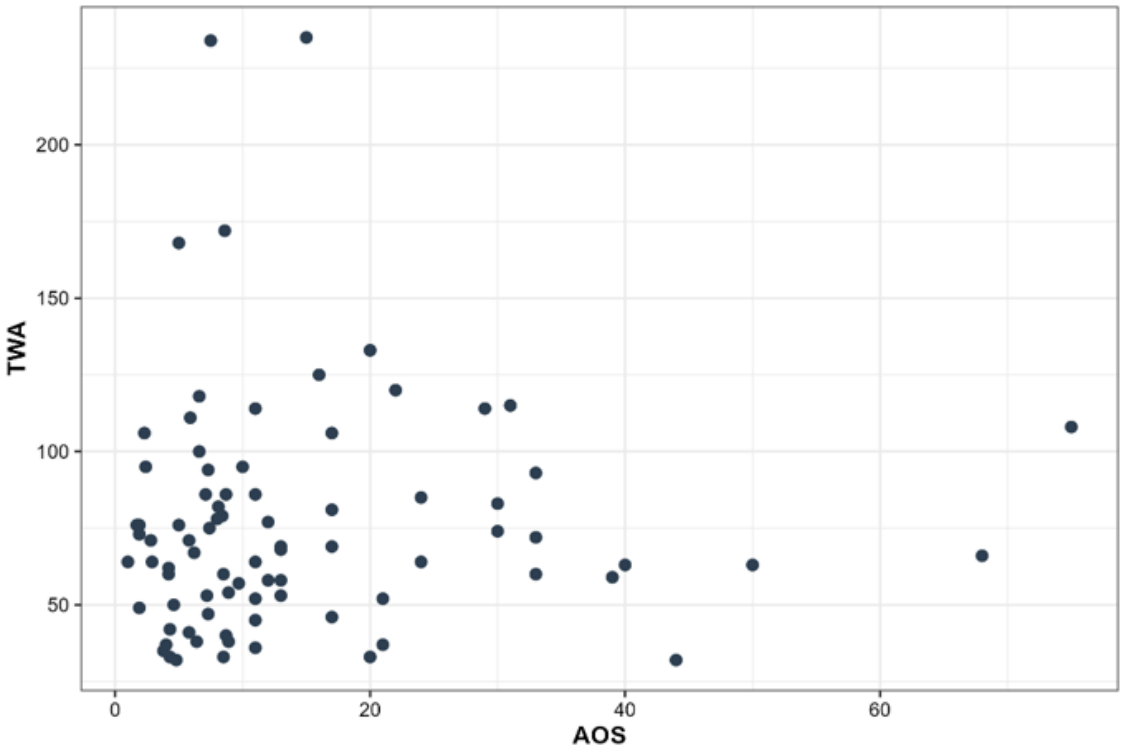

Figura 7. Correlação entre a gravidade da apneia do sono medida pelo índice dessaturação noturna (IDO) e o valor máximo de TWA.
TWA = Microalternância da onda T, AOS = apneia obstrutiva do sono.

A análise da correlação entre a gravidade da apneia obstrutiva do sono, medida pelo IDO, e o valor máximo da TWA não evidenciou associação linear significativa. O diagrama de dispersão mostra ampla variabilidade dos valores de TWA ao longo do

espectro de gravidade da AOS, com concentração da maioria dos pontos em níveis baixos a moderados de IDO e TWA, mas também alguns valores elevados dispersos, sem tendência clara de incremento conforme o aumento do IDO (Figura 7).

A estatística de correlação (r) não demonstrou significância, indicando ausência de relação linear robusta entre a gravidade da dessaturação noturna e o aumento da TWA.

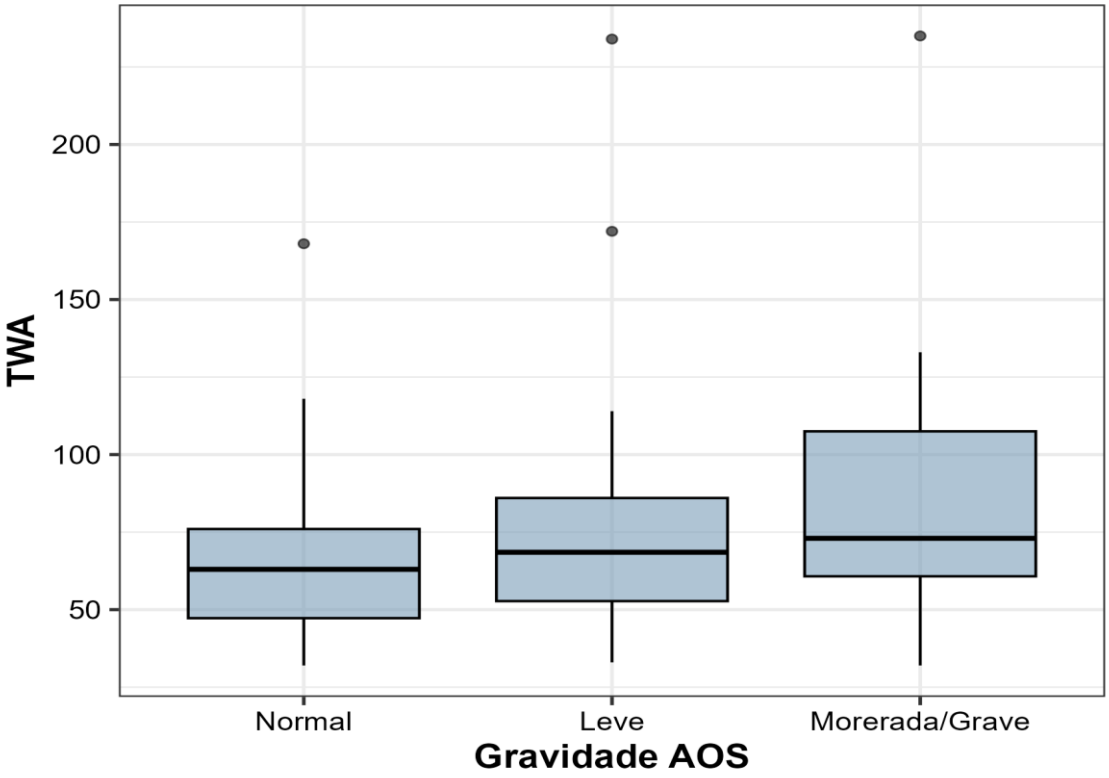

Figura 8. Análise dos valores de TWA de acordo com a gravidade da AOS.
TWA = Microalternância da onda T, AOS = apneia obstrutiva do sono.

A análise dos valores da TWA de acordo com a gravidade da AOS demonstrou tendência de elevação progressiva da mediana conforme o aumento da gravidade do distúrbio de sono. Nos indivíduos sem AOS, a mediana do TWA situou-se em torno de 60, com intervalo interquartil (IQR) entre 45 e 75. Nos pacientes com AOS leve, a mediana foi discretamente superior (~65–70), com IQR entre 55 e 85. Já nos casos moderados/graves, a mediana atingiu valores em torno de 70–75, acompanhada de maior dispersão dos dados (IQR de 60 a 110) (Figura 8).

Observou-se a presença de valores extremos (*outliers*) em todos os grupos, sendo mais evidentes no grupo com AOS moderada/grave, que apresentou alguns pacientes

com TWA superiores a 200. Apesar da tendência de incremento, a análise estatística não demonstrou diferença significante entre os grupos (p=0,099).

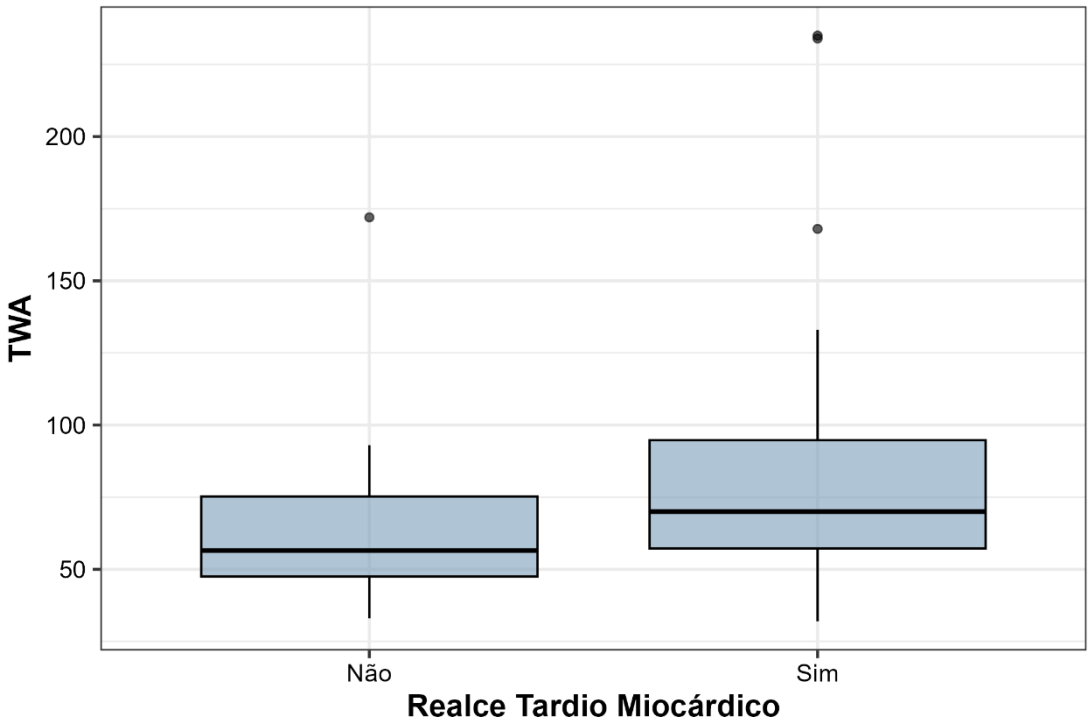

Figura 9. Correlação entre valor máximo da TWA e o valor do realce tardio na ressonância nuclear magnética cardíaca.
Teste de Mann-Whitney. TWA = Microalternância da onda T

A análise dos valores de alternância da onda T (TWA) de acordo com a presença de realce tardio miocárdico demonstrou diferenças relevantes entre os grupos. No grupo sem realce tardio, a mediana de TWA situou-se em aproximadamente 55 unidades, com intervalo interquartílico (IQR) entre 45 e 75. A distribuição foi relativamente concentrada, apresentando apenas alguns valores atípicos isolados acima de 150. Em contraste, no grupo com realce tardio miocárdico, observou-se uma mediana mais elevada de TWA (≈70–75), acompanhada de maior dispersão dos valores (IQR entre 55 e 95) e presença de *outliers* mais expressivos, incluindo valores superiores a 200. Esses achados sugerem que a presença de realce tardio se associa a valores mais altos e mais heterogêneos de TWA, refletindo maior instabilidade elétrica ventricular em pacientes com evidência de fibrose miocárdica.

Observou-se a presença de valores extremos (*outliers*) em todos os grupos, sendo mais evidentes no grupo com AOS moderada/grave, que apresentou alguns pacientes com TWA superiores a 200. Apesar da tendência de incremento, a análise estatística não demonstrou diferença significativa entre os grupos (p=0,099).

5.3. Modelos de regressão logística

Variável	OR	IC(95%)	P-valor
Modelo 1			
Intercepto	1.813	(0.328; 9.246)	0.480
TWA	1.008	(0.992; 1.029)	0.367
Fibrose	0.986	(0.938; 1.039)	0.579
Modelo 2			
Intercepto	0.566	(0.031; 8.819)	0.688
TWA	1.007	(0.991; 1.029)	0.445
Fibrose	0.983	(0.933; 1.037)	0.503
Idade	1.021	(0.978; 1.068)	0.352
Sexo (Masculino)	1.551	(0.478; 5.088)	0.461
Modelo 3			
Intercepto	2.017	(0.403; 11.525)	0.399
TWA	1.010	(0.995; 1.029)	0.264
Realce tardio	0.701	(0.143; 2.629)	0.622
Modelo 4			
Intercepto	0.807	(0.057; 11.882)	0.873
TWA	1.008	(0.993; 1.028)	0.335
Realce tardio	0.711	(0.141; 2.785)	0.644
Idade	1.015	(0.977; 1.056)	0.444
Sexo (Masculino)	1.515	(0.529; 4.373)	0.437

Tabela 7. Explicação da TWA pela fibrose. Modelo 2. Explicação da TWA pela fibrose, idade e sexo. Modelo 3. Explicação da TWA pelo realce tardio. Modelo 4. Explicação da TWA pelo realce tardio, idade e sexo. TWA = Microalternância da onda T

No Modelo 1, nem a TWA (p=0,367) nem a extensão de fibrose (p=0,579) apresentaram associação significativa com o desfecho.

O Modelo 2, ajustado para idade e sexo, mostrou resultados semelhantes, sem significância estatística para TWA (p=0,445), fibrose (p=0,503), idade (p=0,352) ou sexo masculino (p=0,461).

No Modelo 3, que incluiu TWA e presença de realce tardio, não se observou associação significativa de nenhuma das variáveis (p=0,622).

O Modelo 4, ajustado para idade e sexo, manteve a ausência de associações significativas, tanto para TWA (p=0,335), realce tardio (p=0,644), idade (p=0,444) quanto para sexo masculino (p=0,437) (Tabela 7).

6. DISCUSSÃO

Inicialmente, é importante destacar que não houve diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, sexo e raça. Este achado confere maior robustez à análise, uma vez que tais variáveis demográficas são reconhecidas como potenciais fatores de confusão em estudos de remodelamento cardíaco e função hemodinâmica. Assim, os resultados observados podem ser interpretados com menor risco de viés.

Neste estudo, verificou-se que 77% da amostra apresentava algum grau de apneia obstrutiva do sono, evidenciando uma elevada prevalência desse distúrbio entre os portadores de miocardiopatia hipertrófica. Esse achado reforça a hipótese de que pacientes com MCH apresentam maior predisposição a distúrbios respiratórios do sono em relação à população geral. Estes dados têm sido demonstrados em estudos prévios [36].

Os resultados deste estudo demonstraram associação positiva entre IMC e gravidade da AOS, além de aumento progressivo da prevalência de hipertensão arterial e acidente vascular cerebral (AVC) nos pacientes que apresentaram AOS moderada/grave. Observou-se ainda maior uso de anticoagulantes orais nesses grupos, sugerindo coexistência de condições cardiovasculares como a fibrilação atrial.

A relação positiva entre AOS e obesidade é bem estabelecida. A obesidade, especialmente a central, aumenta a possibilidade de colapso das vias aéreas superiores, contribuindo para o desenvolvimento e agravamento da AOS. Estudos populacionais confirmam a obesidade como o principal fator de risco modificável da AOS, sendo que a perda ponderal está associada à redução do índice apneia-hipopneia (IAH), melhora clínica e dos sintomas[56,57].

Em relação à hipertensão arterial, os achados reforçam os dados de coortes clássicas, como a *Wisconsin Sleep Cohort*, que evidenciaram risco aumentado de desenvolvimento de hipertensão em indivíduos com AOS, independentemente de obesidade e outros fatores[58]. Ensaios clínicos e metanálises sugerem que o tratamento da AOS mediante o

uso de CPAP exerce efeito redutor modesto, mas clinicamente relevante, sobretudo em pacientes com hipertensão resistente[20,28].

A associação entre AOS e AVC também foi evidente nesta amostra, com maior frequência de eventos nos casos mais graves de apneia. Evidências epidemiológicas confirmam que a AOS está associada a maior risco de AVC isquêmico e recorrência de eventos cerebrovasculares, possivelmente mediada por hipóxia intermitente, flutuações pressóricas, inflamação sistêmica e disfunção endotelial[59,60].

Em pacientes com MCH, observa-se elevada incidência de obesidade, HAS e AVC, com repercussões negativas no curso clínico da doença. A obesidade associa-se ao aumento da massa ventricular esquerda e à piora da função diastólica, agravando o remodelamento característico da MCH[61]. A HAS, por sua vez, contribui para sobrecarga hemodinâmica crônica, favorece dilatação atrial e acelera a ocorrência de fibrilação atrial, condição fortemente ligada ao risco de AVC[2,62]. O AVC representa complicação devastadora, frequentemente relacionada à fibrilação atrial, e impacta de forma significativa a morbimortalidade dessa população. Nesse contexto, a AOS, fortemente associada à obesidade, à hipertensão resistente e a eventos tromboembólicos, surge como condição de grande relevância. Assim, o diagnóstico e tratamento da AOS em pacientes com MCH não apenas auxiliam no controle sintomático e hemodinâmico, mas também podem contribuir para reduzir a presença dessas comorbidades e, consequentemente, minimizar a progressão e o prognóstico adverso da MCH[24,63].

Em síntese, estes achados são corroborados pela literatura, reforçando a obesidade, a hipertensão arterial sistêmica e o risco cerebrovascular como principais desfechos associados à gravidade da AOS. Tais achados sustentam a importância do rastreio sistemático das comorbidades cardiovasculares nesse perfil de pacientes. O tratamento combinado, incluindo perda de peso e adesão ao CPAP, são medidas fundamentais para reduzir o risco cardiovascular.

A fibrilação atrial é a arritmia sustentada mais prevalente em pacientes com miocardiopatia hipertrófica, com incidência cumulativa significativamente maior do que na população geral[64]. A fisiopatologia dessa associação é multifatorial e inclui aumento

da pressão diastólica final, disfunção do enchimento ventricular esquerdo, remodelamento atrial secundário à hipertrofia e fibrose miocárdica[62]. A presença de FA na MCH está fortemente relacionada a desfechos clínicos adversos, como piora dos sintomas de insuficiência cardíaca, maior risco de eventos tromboembólicos e redução da qualidade de vida[7]. Além disso, a FA nesses pacientes tende a ser recorrente e de difícil controle; constituindo marcador de gravidade e complicação arrítmica com impacto prognóstico significativo[7].

O uso de anticoagulantes também foi mais frequente nos grupos com AOS o que reflete maior prevalência de FA nesta população. Nossos achados corroboram com estudos anteriores que demonstram que a AOS é fator de risco independente para FA e está associada a maior recorrência mesmo após cardioversão ou ablação. Embora a evidência sobre o impacto do CPAP como tratamento na prevenção de FA seja controversa, muitos trabalhos sugerem seu benefício[65,66].

Na presente análise, a prevalência de arritmias não diferiu significativamente entre os grupos. No entanto, foi observada uma tendência progressiva de aumento da FA conforme a gravidade da AOS, ainda que sem significância estatística. Este achado está em consonância com estudos prévios que demonstraram AOS como fator de risco independente para FA, em virtude de mecanismos fisiopatológicos como hipóxia intermitente, aumento da pressão intratorácica negativa, estresse oxidativo, remodelamento atrial e fibrose miocárdica[23,66,67]. Ensaios populacionais, como o *Sleep Heart Health Study*, evidenciaram risco até quatro vezes maior de FA em pacientes com AOS[66], reforçando a plausibilidade dos nossos achados.

Por outro lado, outras arritmias supraventriculares, incluindo taquicardia atrial, flutter atrial, extrassístoles atriais e taquicardia paroxística supraventricular, foram pouco frequentes e não apresentaram diferenças entre os grupos.

No que se refere às arritmias ventriculares, não foram observados casos de taquicardia ventricular sustentada nem de fibrilação ventricular em nenhum dos grupos. Apenas episódios isolados de TV não sustentada e de extrassístoles ventriculares ocorreram no grupo sem AOS. Embora contraditório esse resultado pode refletir

flutuações estatísticas ou a presença de fatores de risco arrítmicos distintos não captados pela análise, como doença coronariana subclínica; além da alta prevalência de uso de beta-bloqueadores e/ou antiarrítmicos, o que constituir um fator protetor para o desenvolvimento de eventos arrítmicos.

Pelo contexto clínico da MCH, todos os pacientes encontravam-se em uso de beta-bloqueadores e/ou antiarrítmicos, o que pode constituir um fator protetor para o desenvolvimento de eventos arrítmicos.

Um achado de destaque foi a diferença significativa em relação à classe funcional da insuficiência cardíaca (NYHA). Enquanto pacientes sem AOS ou com AOS leve se encontravam majoritariamente em CF I, os indivíduos com AOS moderada/grave apresentaram maior comprometimento funcional, predominando em CF II e III. Esse padrão reforça a associação entre a gravidade da AOS e pior capacidade funcional, em concordância com a literatura que relaciona a AOS a presença de congestão pulmonar, maior ativação simpática e progressão da insuficiência cardíaca[24,34].

No ecocardiograma transtorácico observamos que a espessura da parede posterior do VE foi maior nos pacientes com AOS moderada/grave em relação aos demais grupos. Este achado pode ser explicado pelo fato de a AOS, por meio da hipóxia intermitente, do aumento da pós-carga e da ativação simpática, conferir efeito aditivo no remodelamento hipertrófico que já está presente na MCH[24,68]. Esse processo contribui para maior rigidez ventricular e piora da função diastólica.

Outro dado relevante foi o maior diâmetro do átrio esquerdo nos pacientes com AOS moderada/grave. O aumento atrial esquerdo, resultado da sobrecarga diastólica ventricular, causa hipertensão pulmonar secundária, representando marcador prognóstico na MCH fortemente associado à ocorrência de fibrilação atrial e a maior morbidade cardiovascular[62,64]. Esse achado indica que a presença de AOS acelera o remodelamento atrial, aumentando o risco de complicações arrítmicas supraventriculares.

A elevação significativa da PSAP observada nos pacientes com AOS moderada/grave reforça sua contribuição para o desenvolvimento de hipertensão pulmonar secundária,

mecanismo atribuído à hipóxia intermitente e à vasoconstrição pulmonar recorrente[45]. Em indivíduos com MCH, a elevação da PSAP pode agravar os sintomas de dispneia, impactar negativamente na capacidade funcional e favorecer a progressão da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à presença de obstrução da via de saída do VE (gradiente > 30 mmHg). Isso sugere que os efeitos deletérios da AOS na MCH não estão diretamente relacionados ao aumento do gradiente obstrutivo, mas sim, aos mecanismos de remodelamento miocárdico e sobrecarga hemodinâmica.

Os achados ecocardiográficos reforçam que a AOS atua como modulador adverso do fenótipo na MCH, contribuindo para maior hipertrofia ventricular, dilatação atrial esquerda e elevação da PSAP, independentemente de idade, gênero ou raça. Esses mecanismos fornecem uma base fisiopatológica sólida para explicar a maior prevalência de sintomas, piora da classe funcional e tendência a maior risco arrítmico supraventricular em pacientes com AOS em estágios mais graves.

Os resultados da polissonografia do tipo IV (Biologix®), como esperado, evidenciaram incremento progressivo e altamente significativo do índice de dessaturação com a gravidade da AOS, acompanhando a redução da saturação mínima e média de oxigênio. Essa relação linear é fisiopatologicamente plausível, visto que a AOS caracteriza-se por episódios repetitivos de colapso da via aérea superior durante o sono e consequente obstrução da via aérea, levando a hipóxia intermitente e ativação simpática, estresse oxidativo e inflamação sistêmica[24,63]. Tais mecanismos desempenham papel crucial na progressão de doenças cardiovasculares, particularmente em pacientes com miocardiopatia hipertrófica, onde a hipóxia pode intensificar a disfunção diastólica e aumentar a vulnerabilidade arrítmica.

Este resultado confirma a utilidade do IDO como marcador objetivo da severidade da AOS, o que coincide com a literatura que descreve o IDO como parâmetro robusto para estratificação do risco cardiovascular em portadores de AOS[15,18].

O tempo acumulado com saturação <90% apontaram aumento expressivo nos indivíduos com AOS moderada/grave (131,8 minutos em média), contrastando com valores quase nulos no grupo sem AOS. Esse achado sugere que a carga hipóxica total pode ser um marcador mais relevante do que o número absoluto de eventos, como sugerido por estudos recentes que associaram o "*hypoxic burden*" com maior risco cardiovascular independente do índice de apneia-hipopneia[69].

O número de dessaturações por noite apresentou incremento marcante com a gravidade da AOS, alcançando valores muito elevados no grupo moderado/grave. Esse padrão é consistente com a literatura, e está correlacionado com maior fragmentação do sono, maior frequência de eventos respiratórios, a maior ativação autonômica, instabilidade elétrica cardíaca e risco de fibrilação atrial[31]. Estes achados reforçam a ideia de que a AOS não se restringe a eventos isolados, mas representa uma condição de hipóxia repetitiva crônica.

Em conjunto, os achados do monitor Biologix® destacam que a gravidade da AOS está diretamente associada a parâmetros objetivos de hipóxia noturna. Em pacientes com MCH, isso é particularmente relevante, pois a combinação de hipertrofia, fibrose e hipóxia intermitente pode atuar sinergicamente para aumentar a instabilidade elétrica e a progressão clínica. A mensuração detalhada do perfil de dessaturações, portanto, deve ser considerada na estratificação de risco desses indivíduos, uma vez que pode indicar maior propensão a arritmias, insuficiência cardíaca e eventos tromboembólicos[70].

A análise do Holter revelou uma alta prevalência de extrassístoles supraventriculares (ESSV) em todos os grupos, com valores estatisticamente menores nos pacientes com AOS moderada/grave em comparação aos grupos normal e leve. Esse achado pode parecer paradoxal, uma vez que a AOS é classicamente associada a maior instabilidade elétrica atrial e risco de fibrilação atrial. Uma possível explicação é a substituição de ectopias atriais isoladas por episódios de FA paroxísticas não detectadas durante o registro de 24h, fenômeno descrito em pacientes com maior remodelamento atrial. Além disso, a grande variabilidade e dispersão do número absoluto de ESSV refletem a heterogeneidade da população com MCH, na qual tanto fatores estruturais (dilatação atrial, fibrose) quanto funcionais (ativação autonômica) influenciam o padrão arrítmico[33].

A prevalência de extrassístoles ventriculares foi elevada em todos os grupos estudados, com tendência a valores mais altos nos portadores de AOS, mas sem diferença estatística. Isso confirma a natureza arrítmica da MCH, onde a ectopia ventricular é altamente prevalente independentemente da presença de AOS[62]. A taquicardia ventricular não sustentada foi pouco observada nos grupos estudados, sem associação clara com a gravidade da AOS, resultado que reforça a ideia de que a AOS, embora sabidamente relacionada a maior risco arrítmico em insuficiência cardíaca e na população geral, pode ter contribuição menos determinante no contexto específico da MCH, onde o substrato anatômico (fibrose, desorganização miofibrilar) desempenham papel predominante[71].

A análise de alternância da onda T revelou maior prevalência de macroalternância nos grupos com AOS em relação aos controles (30% vs. 13,6%), bem como uma tendência de aumento progressivo da TWA de acordo com a gravidade da AOS, embora sem significância estatística. Esses achados apontam para um possível efeito da AOS na instabilidade elétrica ventricular, em especial pela hipóxia intermitente, estresse oxidativo e hiperatividade simpática, mecanismos já descritos como gatilhos de heterogeneidade da repolarização[39,44].

Apesar da ausência de significância estatística, a maior variabilidade dos valores de TWA nos grupos com AOS, sugere que estes pacientes apresentam maior vulnerabilidade arrítmica, especialmente quando coexistem fibrose miocárdica detectada por ressonância. Isso pode explicar a heterogeneidade do risco arrítmico em pacientes com miocardiopatia hipertrófica e AOS. Finalmente, a ausência de significância pode estar ligada ao tamanho amostral limitado e à variabilidade individual da medida de TWA.

Os achados da RMC demonstraram que não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao realce tardio miocárdico, à quantificação absoluta de fibrose ou à porcentagem de fibrose em relação à massa ventricular esquerda.

O RT esteve presente em alta frequência em todos os grupos, resultado esperado na MCH, na qual o acúmulo de fibrose intersticial e substitutiva é considerado um achado histopatológico fundamental[9,72]. A ausência de diferenças entre os grupos com e sem

AOS sugere que, ao contrário de outros parâmetros estruturais (como dilatação atrial ou hipertrofia ventricular), a AOS não exerce influência adicional detectável sobre o substrato fibrótico global da MCH.

A extensão média de fibrose, tanto em valores absolutos quanto proporcionais, foi semelhante entre os grupos. Estudos prévios mostraram que a fibrose quantificada pela RMC está associada a maior risco de arritmias ventriculares e morte súbita em MCH[73,74]. A ausência de diferença entre grupos pode ser devido ao fato de que a fibrose na MCH tem origem multifatorial, resultante da desorganização sarcomérica e hipertrofia, independentemente da presença de AOS; ou a possibilidade de que a AOS contribua mais para fenômenos funcionais e hemodinâmicos (ex.: hipertensão pulmonar, dilatação atrial, instabilidade elétrica) do que para o incremento estrutural da fibrose miocárdica.

Embora alguns trabalhos associem AOS ao aumento da fibrose miocárdica em populações com insuficiência cardíaca e doença isquêmica[75], os dados deste estudo sugerem que, em pacientes com MCH, a presença da AOS não modifica significativamente o padrão de fibrose já estabelecido pela doença genética. Esse achado corrobora a hipótese de que a AOS atua principalmente como um potencializador de remodelamento funcional e não como fator determinante de progressão do substrato fibrótico característico da MCH.

A análise da correlação entre a gravidade da apneia obstrutiva do sono, medida pelo IDO, e os valores de TWA não demonstrou associação linear significativa. Embora fosse esperado que a maior severidade da dessaturação estivesse associada a valores mais elevados de TWA, os resultados apontaram ampla dispersão, sem tendência clara de incremento.

A ausência de correlação estatisticamente significante pode ser explicada por diferentes mecanismos, como a complexidade multifatorial da TWA que não depende apenas da hipóxia intermitente, mas também de outros fatores como fibrose miocárdica, disfunção autonômica, sobrecarga pressórica e variabilidade da frequência cardíaca[76,77]. Alguns pacientes apresentaram valores muito elevados de TWA, independentemente da gravidade da dessaturação, sugerindo que a presença de substrato arrítmico pré-

existente pode modular de forma mais determinante a instabilidade elétrica do que o grau de hipóxia isoladamente. Importante ressaltar que o IDO reflete apenas a frequência de dessaturações, mas não captura outros aspectos da AOS, como fragmentação do sono, despertares recorrentes ou variabilidade autonômica noturna, que podem ter relação mais estreita com alterações da repolarização[24].

Estudos prévios demonstraram associação entre AOS e maior risco de arritmias ventriculares, incluindo aumento da TWA em populações com insuficiência cardíaca[31]. No entanto, esses trabalhos ressaltam que a relação é complexa, geralmente mediada por múltiplos fatores fisiopatológicos além da hipóxia, como inflamação sistêmica e disfunção autonômica. Assim, a ausência de correlação linear no presente estudo não invalida a hipótese de interação entre AOS e instabilidade elétrica, mas indica que a TWA pode ser um marcador heterogêneo e influenciado por múltiplos fatores em pacientes com miocardiopatia hipertrófica.

A interpretação clínica desses achados sugere que, na MCH associada à AOS, o IDO isolado não foi suficiente para predizer o grau de instabilidade elétrica ventricular. Dessa forma, a avaliação de risco arrítmico deve integrar múltiplas ferramentas diagnósticas (holter, ecocardiograma, ressonância magnética, polissonografia), considerando tanto fatores estruturais quanto funcionais.

A Figura 8 demonstrou uma tendência de elevação progressiva da mediana dos valores de TWA conforme a gravidade da AOS. Pacientes sem AOS apresentaram valores mais baixos e concentrados, enquanto os indivíduos com AOS moderada/grave apresentaram não apenas valores medianos mais elevados, mas também uma maior dispersão dos dados, com ocorrência de valores acima de 200mV.

Esse padrão sugere que a hipóxia intermitente e a instabilidade autonômica associadas à AOS podem ampliar a heterogeneidade da repolarização ventricular, predispondo a uma maior variabilidade interindividual na resposta elétrica[68,76]. Ainda que a diferença não tenha alcançado significância estatística (p=0,099), a tendência observada é clinicamente relevante, pois reforça a hipótese de que a AOS possa atuar como modulador adicional do risco arrítmico em pacientes com MCH.

A presença de valores extremos de TWA em pacientes com AOS moderada/grave é particularmente notável. Esses indivíduos provavelmente representam um subgrupo com substrato arrítmico mais vulnerável, possivelmente relacionado a maior carga de fibrose miocárdica, dilatação atrial ou desregulação autonômica exacerbada. Tal achado sugere que a TWA não apenas reflete a instabilidade elétrica global, mas também captura variações individuais de risco de morte súbita.

Em populações com insuficiência cardíaca e cardiomiopatia dilatada, valores elevados de TWA já foram associados a maior risco de arritmias ventriculares malignas e mortalidade[77,78]. No entanto, em MCH, as evidências ainda são limitadas. O presente estudo sugere que, embora a AOS não altere de maneira uniforme os valores de TWA em toda a amostra, pode contribuir para o aparecimento de fenótipos extremos de instabilidade elétrica, reforçando a necessidade de avaliação individualizada de AOS em pacientes com MCH e, se necessário, a inclusão do tratamento com CPAP para se evitar pioras no quadro da doença.

Do ponto de vista clínico, os resultados indicam que a presença de AOS, especialmente em estágios mais graves, pode aumentar a variabilidade do risco arrítmico em pacientes com MCH. Dessa forma, a análise da TWA poderia servir como ferramenta complementar na estratificação de risco, particularmente útil para identificar indivíduos com maior probabilidade de eventos adversos. No entanto, os dados também ressaltam a necessidade de amostras maiores e de estudos longitudinais para confirmar associação e determinar se a TWA elevada em pacientes com AOS prediz desfechos clínicos relevantes em pacientes com MCH.

Os resultados mostraram que a presença de RT esteve associada a valores medianos mais elevados de TWA, além de maior dispersão e presença de valores significantes. Enquanto no grupo sem RT os valores de TWA permaneceram concentrados em torno de 55 unidades, no grupo com RT houve elevação dos valores, com casos extremos ultrapassando 200 unidades. Esses achados sugerem que a fibrose miocárdica, detectada pela RMC, constitui um substrato estrutural que amplifica a instabilidade elétrica ventricular, expressa pela TWA.

A fibrose atua como substrato arrítmico por aumentar a heterogeneidade da condução elétrica, favorecendo dispersão da repolarização e microreentradas[79]. A associação de RT com maiores valores e maior variabilidade da TWA observada neste estudo reforça essa ligação, consistente com evidências de que a fibrose é um dos principais determinantes da vulnerabilidade arrítmica na MCH[9,72].

Estudos prévios já demonstraram que a presença e a extensão do RT na MCH estão associadas a maior risco de arritmias ventriculares e morte súbita. Da mesma forma, a TWA elevada tem sido descrita como marcador preditivo de instabilidade elétrica em diferentes cardiomiopatias[80]. A convergência desses dois parâmetros sugere que a associação entre TWA elevada e RT pode identificar subgrupos de maior risco dentro da população com MCH.

Apesar da tendência clara, a análise estatística não demonstrou significância (p=0,099). Esse resultado pode decorrer do tamanho amostral limitado, reduzindo o poder estatístico; heterogeneidade clínica dos pacientes, já que múltiplos fatores além da fibrose influenciam a TWA (ex.: hipóxia intermitente da AOS, variabilidade autonômica, hipertrofia); a possível natureza não linear da associação, sugerindo que a fibrose atua como um "gatilho" apenas acima de determinado limiar de extensão.

Os dados sugerem que a presença de fibrose detectada por RT deve ser interpretada em conjunto com parâmetros funcionais como a TWA, pois ambos refletem diferentes gatilhos para o desenvolvimento de arritmias, o substrato estrutural e a instabilidade elétrica dinâmica. Essa integração pode ter valor adicional na estratificação de risco de morte súbita cardíaca assim como auxiliar na decisão terapêutica para seleção de candidatos à terapia de desfibrilação (CDI).

7. LIMITAÇÕES

Por se tratar de estudo observacional transversal, as associações entre AOS, remodelamento e instabilidade elétrica não permitem estabelecer causalidade nem direção temporal. Além disso, IMC e AOS são colineares e parte do efeito atribuído à AOS pode ser mediado por obesidade/hipertensão, dificultando separar mediação de confusão residual.

O Holter de 24 h oferece janela curta para FA paroxística e arritmias raras, elevando o risco de falso-negativo. A TWA é sensível a condições técnicas (frequência cardíaca, ruído, ectopia, protocolo), e os pontos de corte podem não ser otimizados para MCH; a análise diurna/noturna foi descritiva e não modelou ritmicidade circadiana.

O uso amplo de beta-bloqueadores e antiarrítmicos pode atenuar ectopia, TWA e eventos, sem ajuste detalhado por dose e tempo.

O estudo oferece evidências relevantes sobre a interação entre AOS e MCH, mas suas conclusões devem ser lidas à luz de limitações do desenho, das mensurações e do poder estatístico. A incorporação das estratégias acima em coortes maiores e com seguimento permitirá fortalecer a inferência causal e refinar a estratificação de risco nessa população.

8. CONCLUSÕES

A AOS atua como modulador funcional e hemodinâmico da MCH, contribuindo para maior gravidade clínica, pior capacidade funcional, remodelamento estrutural e potencialização do risco de arritmias; a avaliação do TWA não contribuiu para a melhor abordagem terapêutica desses pacientes.

Os pacientes com miocardiopatia hipertrófica devem ser avaliados por equipe multidisciplinar enfatizando a necessidade da polissonografia na prática clinica uma vez que a presença de AOS nesse perfil de pacientes aumenta a morbidade e diminui a qualidade de vida.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circ Res. 2017;121(7):749–70.
2. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivotto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: Present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. J Am Coll Cardiol. 2014;64(1):83–99.
3. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Oct;35(39):2733–79.
4. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The Lancet. 2017;389(10075):1253–67.
5. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation. 2006;114(21):2232–9.
6. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. New England Journal of Medicine. 2018;379(7):655–68.
7. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RHM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015;65(18):1915–28. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061
8. Flannery L, Lahoud-Rahme M. Sudden death in young athletes. Pediatric Evidence: The Practice-Changing Studies. 2016;1064–75.
9. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004;43(12):2260–4.
10. Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. Ann Thorac Med. 2010 Jan;5(1):10–7.
11. Carley DW, Farabi SS. Physiology of sleep. Diabetes Spectrum. 2016;29(1):5–9.
12. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. Physiol Rev. 2010;90(1):47–112.
13. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. Nat Sci Sleep. 2018;10:21–34.
14. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: Pathophysiology and diagnosis. Chest. 2007;132(1):325–37.
15. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2009;5(3):263–76.
16. Solomon CG, Veasey SC, Rosen IM. Obstructive sleep apnea in adults. New England Journal of Medicine. 2019;380(15):1442–9.

17. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med. 2019;7(8):687–98.
18. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008;5(2):136–43.
19. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. The Lancet [Internet]. 2009;373(9657):82–93. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61622-0
20. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs mandibular advancement devices and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea a systematic review and meta-analysis. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2015;314(21):2280–93.
21. Greenberg H, Lakticova V, Scharf SM. Chapter 114 - Obstructive Sleep Apnea: Clinical Features, Evaluation, and Principles of Management. In: Kryger M, Roth T, Dement WCBTP and P of SM (Sixth E, editors. Elsevier; 2017. p. 1110-1124.e6. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323242882001148
22. Narkiewicz K, Van De Borne PJH, Pesek CA, Dyken ME, Montano N, Somers VK. Selective potentiation of peripheral chemoreflex sensitivity in obstructive sleep apnea. Circulation. 1999;99(9):1183–9.
23. Javaheri, S., Redline S. Sleep, Slow-Wave Sleep, and Blood Pressure. Curr Hypertens Rep. 2012;
24. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):841–58.
25. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;144(3):E56–67.
26. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med. 2000 May;342(19):1378–84.
27. Lee CH, Khoo SM, Tai BC, Chong EY, Lau C, Than Y, et al. Obstructive sleep apnea in patients admitted for acute myocardial infarction. Prevalence, predictors, and effect on microvascular perfusion. Chest. 2009 Jun;135(6):1488–95.
28. Fava C, Montagnana M, Favaloro EJ, Guidi GC, Lippi G. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. Semin Thromb Hemost. 2011;37(3):280–97.
29. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and Predictors of Obstructive Sleep Apnea in Patients With Systemic Hypertension. American Journal of Cardiology [Internet]. 2010;105(8):1135–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.017
30. Drager LF, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: Potential implications for atrial fibrillation. Int J Cardiol [Internet]. 2010;144(2):257–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.01.018

31. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Apr;173(8):910–6.
32. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, Kuklik P, Stiles MK, Lau DH, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: Implications for atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2012;9(3):321–7.
33. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation. 2004 Jul;110(4):364–7.
34. Drager LF, McEvoy RD, Barbe F, Lorenzi-Filho G RS. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. Circulation. 2017;
35. Prinz C, Bitter T, Oldenburg O, Horstkotte D, Faber L. Incidence of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Congestive Heart Failure. 2011;17(1):19–24.
36. Pedrosa RP, Drager LF, Genta PR, Amaro ACS, Antunes MO, Matsumoto AY, et al. Obstructive Sleep Apnea Is Common and Independently Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Chest [Internet]. 2010;137(5):1078–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-2335
37. Nerbass FB, Pedrosa RP, Danzi-Soares NJ, Drager LF, Arteaga-Fernández E, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea and hypertrophic cardiomyopathy: A common and potential harmful combination. Sleep Med Rev [Internet]. 2013;17(3):201–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2012.06.006
38. Nerbass FB, Salemi VMC, Pedrosa RP, Portilho N de P, Ferreira-Filho JCA, Moriya HT, et al. Acute Effects of Nasal CPAP in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Chest [Internet]. 2016;150(5):1050–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.05.004
39. Verrier RL, Klingenheben T, Malik M, El-Sherif N, Exner D V., Hohnloser SH, et al. Microvolt T-wave alternans: Physiological basis, methods of measurement, and clinical utilityconsensus guideline by international society for Holter and noninvasive Electrocardiology. J Am Coll Cardiol. 2011;58(13):1309–24.
40. Wilson LD, Wan X, Rosenbaum DS. Cellular alternans: A mechanism linking calcium cycling proteins to cardiac arrhythmogenesis. Ann N Y Acad Sci. 2006;1080:216–34.
41. Walker ML, Wan X, Kirsch GE, Rosenbaum DS. Hysteresis Effect Implicates Calcium Cycling as a Mechanism of Repolarization Alternans. Circulation. 2003;108(21):2704–9.
42. Shusterman V, Goldberg A, London B. Upsurge in T-wave alternans and nonalternating repolarization instability precedes spontaneous initiation of ventricular tachyarrhythmias in humans. Circulation. 2006;113(25):2880–7.
43. Sakaki K, Ikeda T, Miwa Y, Miyakoshi M, Abe A, Tsukada T, et al. Time-domain T-wave alternans measured from Holter electrocardiograms predicts cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction: A prospective study. Heart Rhythm [Internet]. 2009;6(3):332–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.12.011
44. Richard L. Verrier, Ph.D., F.A.C.C., Kapil Kumar, M.D., and Bruce D. Nearing PhD. Basis for Sudden Cardiac Death Prediction by T-Wave Alternans from an Integrative

Physiology Perspective. Heart Rhythm [Internet]. 2009;23(1):1–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf
45. Arias MA, Sánchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 Sep;18(9):1006–14.
46. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC de, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia . Vol. 103, Arquivos Brasileiros de Cardiologia . scielo ; 2014. p. 1–86.
47. Garcia, Euler V., Pastore, Carlos Alberto, Samesima N. T-wave alternans: desempenho clínico, limitações, metodologias de análise. Arq Bras Cardiol. 2011;53–61.
48. Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. J Appl Physiol. 2002;92(2):541–9.
49. Verrier RL, Hearing BD, Kwaku KF. Noninvasive sudden death risk stratification by ambulatory ECG-based T-wave alternans analysis: Evidence and methodological guidelines. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2005;10(1):110–20.
50. Lopera G, Curtis AB. Risk Stratification for Sudden Cardiac Death : Current Approaches and Predictive Value. 2009;56–64.
51. Pham Q, Quan KJ, Rosenbaum DS. T-Wave Alternans: Marker, Mechanism, and Methodology for Predicting Sudden Cardiac Death. J Electrocardiol. 2003;36(SUPPL.):75–81.
52. Nearing BD, Verrier RL. Progressive increases in complexity of T-wave oscillations herald ischemia-induced ventricular fibrillation. Circ Res. 2002;91(8):727–32.
53. Hostetler B, Xue J, Young B, Kaiser W, Findeis M, Gutterman D. Detect Short Run of TWA Event with Time-Domain Algorithm.
54. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, De Oliveira Antunes M, Mesquita J, Abecasis J, et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2019;21(1):1–10.
55. Prinz C, Bitter T, Oldenburg O, Horstkotte D, Faber L. Incidence of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Congestive Heart Failure. 2011;17(1):19–24.
56. Peppard PE, Young T, Dempsey J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. 2000;284(23):3015–21.
57. Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes. Sleep. 2013;36(5):641–9.
58. PAUL E. PEPPARD, PH.D., TERRY YOUNG, PH.D., MARI PALTA, PH.D., AND JAMES SKATRUD MD. Numb Er 19 Prospective Study of the Association Between Sleep-Disordered. The New England journal of medicineJournal of Medicine. 2013;
59. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 2005 Nov;353(19):2034–41.

60. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: Diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke. 2006;37(4):967–72.
61. Olivotto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, et al. Assessment and Significance of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2008;52(7):559–66.
62. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, et al. Clinical Profile and Consequences of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation. 2017;136(25):2420–36.
63. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on. J Am Coll Cardiol. 2008 Aug;52(8):686–717.
64. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104(21):2517–24.
65. Waqas T. Qureshi, MDa WQureshi@wakehealth.edu · Usama bin Nasir, MBBSb · Shehabaldin Alqalyoobi, MDc · Wesley T. O'Neal, MD, MPHd · Sagar Mawri, MDe · Salah Sabbagh, MDf · Elsayed Z. Soliman, MD, MS, MSca,g · Mouaz H. Al-Mallah, MD, MSch i. Meta-Analysis of Continuous Positive Airway Pressure as a Therapy of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea. Am J Cardiol. 2015;
66. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2007 Feb;49(5):565–71.
67. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The sleep heart health study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(8):910–6.
68. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on . Circulation. 2008;118(10):1080–111.
69. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: The Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. Eur Heart J. 2019;40(14):1149–1157a.
70. Piccirillo F, Crispino SP, Buzzelli L, Segreti A, Incalzi RA, Grigioni F. A State-of-the-Art Review on Sleep Apnea Syndrome and Heart Failure. American Journal of Cardiology [Internet]. 2023;195:57–69. Available from: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.02.020
71. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Med Assoc. 2007;298(4):405–12.
72. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major

adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;56(11):875–87.
73. Weng Z, Yao J, Chan RH, He J, Yang X, Zhou Y, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(12):1392–402.
74. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014;130(6):484–95.
75. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah R V., Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2013;2(6):1–10.
76. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, Gomes JA. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: A meta-analysis. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2005;46(1):75–82. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.059
77. Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2006;47(2):269–81. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.066
78. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, Namerow PB, Parides MK, Curtis AB, et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2006;47(2):456–63.
79. Disertori M, Masè M, Ravelli F. Myocardial fibrosis predicts ventricular tachyarrhythmias. Trends Cardiovasc Med. 2017;27(5):363–72.
80. Gehi AK, Stein RH, Metz LD GJ. Microvolt T-Wave Alternans for the Risk Stratification of Ventricular Tachyarrhythmic Events. J Am Coll Cardiol. 2005;297(15):800–2.

10. ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO CLÍNICO

Data _____/_____/_____ Identificador: TWA-HCM-00__

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome:	RG-HC:
Data de Nascimento:	Idade:
Sexo: M ( ) F ( )	CPF:
Escolaridade:	Profissão:
Raça: B ( ) – N ( ) – A ( ) – P ( )	Estado Civil:
Endereço:	
Telefone de contato:	

2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

Miocardiopatia Hipertrófica	
Idade do diagnóstico:	
Síncope: Sim ( ) Não ( )	Se positivo quantos:
Morte súbita familiar: S ( ) N ( )	Quem/Idades:
CDI:	S ( ) N ( )
Terapias: S ( ) N ( )	Quantas?
Apropriadas: S ( ). N (.)	Quantas?

Outras Patologias	
	Hipertensão Arterial
	Diabetes Mellitus

	Acidente Vascular Cerebral (AVC)	
	Arritmias	Quais?
	Doença Arterial Coronariana	
	Insuficiência Cardíaca	Classe Funcional: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV
	Neoplasias	Quais?

3. MEDICAÇÔES EM USO

4. HÁBITOS:

TABAGISMO	Sim ( ) Não ( )	Ex – tabagista ( )
	Número de cigarros/ dia e por quantos anos	
ETILISMO	Sim ( ) Não ( )	Ex – etilista ( )

5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARES:

5.1. ECOCARDIOGRAMA:

Data do último ECO:	Fração de ejeção (%):
Espessura septal:	Espessura da parede posterior:
Diâmetro de átrio esquerdo:	Diâmetro diastólico do VE:
Gradiente da via de saída do VE (VSVE) > 30mm:	
Maior espessura e local:	

5.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR:

Data:	
Dimensões do átrio esquerdo:	Função sistólica do Ventrículo Esquerdo:
Realce tardio: S ( ) N ( )	Espessura septal:

Localização:	Quantidade de fibrose:
Espessura da parede posterior:	Maior espessura e local:
Diâmetro diastólico do VE:	Gradiente da VSVE:

6. AVALIAÇÃO CLÍNICA:

Peso (kg):	Altura (cm):
IMC:	
PA (mmHg):	FC:
FR:	Sat:
Circunferência cervical (cm):	Circunferência abdominal (cm):

7. ESCORE DE GRAVIDADE/RISCO DA SOCIEDADE EUROPEIA DE CARDIOLOGIA (ESC):

Fator de Risco	
Idade	
Maior espessura da parede ventricular	
Diâmetro do átrio esquerdo	
Gradientes da Via de Saída do VE	
História Familiar de Morte Súbita	
Taquicardia Ventricular não sustentada	
Síncope não explicado	
Total	

8. AVALIAÇÃO DO SONO:

8.1 ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH:

SITUACÃO	CHANCE DE COCHILAR			
Sentado e lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado em um lugar público	0	1	2	3
Como passageiro de trem, carro ou ônibus, andando uma hora sem parar.	0	1	2	3

Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem.	0	1	2	3
Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado calmamente após o almoço (sem álcool)	0	1	2	3
Dirigindo um carro, enquanto parar por alguns minutos ao pegar trânsito intenso.	0	1	2	3

0 – nenhuma chance de cochilar; 1 – pequena chance de cochilar; 2 – moderada chance de cochilar; 3 – alta chance de cochilar.

8.2. Índice da qualidade do sono de Pittsburgh:

8.2.1 Durante o último mês:

hora usual de deitar:	
quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir a noite?	(min)
hora usual de levantar:	
quantas horas de sono você teve por noite?	

8.2.2 Durante o último mês: com que frequência você teve dificuldade para dormir porque você:

	A) não conseguiu adormecer em até 30 minutos:	
	B) acordou no meio da noite ou de manhã cedo:	
	C) precisou levantar para ir ao banheiro:	
	D) não conseguiu respirar confortavelmente:	
	E) tossiu ou roncou forte:	
	F) Sentiu muito frio:	
	G) sentiu muito calor:	
	H) teve sonhos ruins:	
	I) teve dor:	
	J) outras razões, por favor descreva:	

1 – nenhuma no último mês; 2 – menos de 1 vez por semana; 3 – uma ou duas vezes por semana; 4 – três ou mais vezes por semana.

8.2.3 Durante o último mês como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral:

Muito boa _____ Boa _____ Ruim _____ Muito ruim _____

8.2.4 Durante o último mês, com que frequencia você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para lhe ajudar: _____

(1- nenhuma no último mês; 2 – menos de 1 vez por semana; 3 – uma ou duas vezes por semana; 4 – três ou mais vezes por semana).

8.2.5 No último mês, que frequencia você teve dificuldade para ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos): _____

(1- nenhuma no último mês; 2 – menos de 1 vez por semana; 3 – uma ou duas vezes por semana; 4 – três ou mais vezes por semana).

8.2.6 Durante o último mês, quão problemático foi pra você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)? _____

Nenhuma dificuldade _____ Um problema leve _____

Um problema razoável _____ Um grande problema _____

8.2.7 Você tem um parceiro (a), esposo (a) ou colega de quarto?

A) Não _____ B) Parceiro ou colega, mas em outro quarto _____

C) Parceiro no mesmo quarto, mas em outra cama _____ D) Parceiro na mesma cama _____

Se você tem um parceiro ou colega de quarto pergunte a ele com que freqüência, no ultimo mês você apresentou:

	A) Ronco forte:	
	B) Longas paradas de respiração enquanto dormia	
	C) contrações ou puxões de pernas enquanto dormia	
	D) episodios de desorientação ou confusão durante o sono	
	E) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme, por favor descreva:	

(1- nenhuma no último mês; 2 – menos de 1 vez por semana; 3 – uma ou duas vezes por semana; 4 – três ou mais vezes por semana).