



*Jornal Brasileiro de*  
**Pneumologia**

J Bras Pneumol. v.36, Suplemento 2, p. S1-S61 Junho 2010

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

# SUPLEMENTO

## Distúrbios respiratórios do sono



# SBPT 2010

## XXXV CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

16 A 20 DE NOVEMBRO 2010  
CURITIBA - PARANÁ  
ESTAÇÃO - EMBRATEL CONVENTION CENTER

informações  
[www.sbpt.org.br](http://www.sbpt.org.br)

REALIZAÇÃO:



SOCIEDADE PARANAENSE DE TISIOLOGIA  
E DOENÇAS TORÁCICAS



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA  
E TISIOLOGIA



Publicação Bimestral

J Bras Pneumol. v.36, Suplemento 2, p. S1-S61 Junho 2010

**Editor Chefe****José Antônio Baddini Martinez** – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP**Editores Associados****Afrânio Lineu Kritski** – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ**Álvaro A. Cruz** – Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA**Fábio Biscegli Jatene** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Ilma Aparecida Paschoal** – Universidade de Campinas, Campinas, SP**José Alberto Neder** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**Renato Tetelbom Stein** – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS**Sérgio Saldanha Menna-Barreto** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS**Conselho Editorial****Alberto Cukier** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Ana C. Krieger** – New York School of Medicine, New York, USA**Ana Luiza Godoy Fernandes** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**Antonio Segorbe Luis** – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal**Brent Winston** – Department of Critical Care Medicine, University of Calgary, Calgary, Canada**Carlos Alberto de Assis Viegas** – Universidade de Brasília, Brasília, DF**Carlos Alberto de Castro Pereira** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**Carlos M. Luna** – Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina**Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Carmen Sílvia Valente Barbas** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Chris T. Bolliger** – University of Stellenbosch, Stellenbosch, South Africa**Dany Jasnowodolinski** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**Douglas Bradley** – University of Toronto, Toronto, ON, Canadá**Denis Martinez** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS**Emílio Pizzichini** – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC**Frank McCormack** – University of Cincinnati School of Medicine, Cincinnati, OH, USA**Geraldo Lorenzi-Filho** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Gustavo Rodrigo** – Departamento de Emergencia, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideú, Uruguay**Irma de Godoy** – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP**Isabela C. Silva** – Vancouver General Hospital, Vancouver, BC, Canadá**J. Randall Curtis** – University of Washington, Seattle, Wa, USA**John J. Godleski** – Harvard Medical School, Boston, MA, USA**José Dirceu Ribeiro** – Universidade de Campinas, Campinas, SP, Brazil**José Miguel Chatkin** – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS**José Roberto de Brito Jardim** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**José Roberto Lapa e Silva** – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ**Kevin Leslie** – Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA**Luiz Eduardo Nery** – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP**Marc Miravittles** – Hospital Clinic, Barcelona, Espanha**Marcelo Alcântara Holanda** – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE**Marcos Ribeiro** – University of Toronto, Toronto, ON, Canadá**Marli Maria Knorst** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS**Marisa Dolnikoff** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Mauro Musa Zamboni** – Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ**Nestor Muller** – Vancouver General Hospital, Vancouver, BC, Canadá**Noé Zamel** – University of Toronto, Toronto, ON, Canadá**Paul Noble** – Duke University, Durham, NC, USA**Paulo Francisco Guerreiro Cardoso** – Pavilhão Pereira Filho, Porto Alegre, RS**Paulo Pego Fernandes** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Peter J. Barnes** – National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK**Renato Sotto-Mayor** – Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal**Richard W. Light** – Vanderbilt University, Nashville, TN, USA**Rik Gosselink** – University Hospitals Leuven, Bélgica**Robert Skomro** – University of Saskatoon, Saskatoon, Canadá**Rubin Tuder** – University of Colorado, Denver, CO, USA**Sonia Buist** – Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA**Rogério de Souza** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP**Taimadge King Jr.** – University of California, San Francisco, CA, USA**Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz** – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP**Vera Luiza Capelozzi** – Universidade de São Paulo, São Paulo, SPAssociação Brasileira  
de Editores Científicos

Publicação Indexada em:  
Latindex, LILACS, Scielo  
Brazil, Scopus, Index  
Copernicus, ISI Web of  
Knowledge e MEDLINE

Disponível eletronicamente nas  
versões português e inglês:  
[www.jornaldepneumologia.com.br](http://www.jornaldepneumologia.com.br) e  
[www.scielo.br/jbpneu](http://www.scielo.br/jbpneu)

ISI Web of Knowledge<sup>SM</sup>

SCOPUS

SciELO  
BrazilINDEX COPERNICUS  
INTERNATIONAL

latindex



# Jornal Brasileiro de Pneumologia

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Secretaria: SEPS 714/914, Bloco E, Asa Sul, salas 220/223. CEP 70390-145 - Brasília - DF, Brasil.  
Telefone 0800 616218. Site: [www.sbpt.org.br](http://www.sbpt.org.br). E-mail: [sbpt@sbpt.org.br](mailto:sbpt@sbpt.org.br)

O **Jornal Brasileiro de Pneumologia** ISSN 1806-3713, é uma publicação bimestral da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Os conceitos e opiniões emitidos nos artigos são de inteira responsabilidade de seus autores. Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

### Diretoria da SBPT (Biênio 2008-2010):

Presidente: Jussara Fiterman

Presidente Eleito (Biênio 2010-2012): Roberto Stirbulov

Secretário-Geral: Carlos Eduardo Ventura Gaio dos Santos

Secretária-Adjunta: Fernanda Lara Fernandes Bonner Araújo Riscado

Diretora Financeira: Veronica Moreira Amado

Diretora de Assuntos Científicos: Marina Andrade Lima

Diretor de Divulgação e Defesa Profissional: Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren

Diretora de Ensino e Exercício Profissional: Ana Luisa Godoy Fernandes

Presidente do XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia: Rodney Luiz Frare e Silva

Presidente do Conselho Deliberativo: Antônio Carlos Moreira Lemos

### CONSELHO FISCAL:

Efetivos: Eraldo Emanuel Simões Barbosa Filho, Marcelo Fouad Rabahi, Nuno Fevereiro Ferreira de Lima  
Suplentes: Benedito Francisco Cabral Júnior, Paulo César Nunes Restivo, Terezinha do Socorro Macedo Lima

### COORDENADORES DOS DEPARTAMENTOS DA SBPT:

Ações Programáticas – Alcindo Cerci Neto

Cirurgia Torácica – Fabio Biscegli Jatene

Endoscopia Respiratória – Marcelo Gervilla Gregório

Função Pulmonar – Roberto Rodrigues Junior

Imagem – Dante Luiz Escuissato

Pneumologia Pediátrica – Marcus Herbert Jones

### COORDENADORES DAS COMISSÕES CIENTÍFICAS DA SBPT:

Asma Brônquica – Paulo Augusto Moreira Camargos

Câncer Pulmonar – Guilherme Jorge Costa

Circulação Pulmonar – Renato Maciel

Distúrbios Respiratórios do Sono – Carlos Alberto de Assis Viegas

Doenças Intersticiais – Carlos Alberto de Castro Pereira

Doença Pulmonar Avançada – Maria Christina Lombardi de Oliveira Machado

DPOC – Alberto Cukier

Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais – Eduardo Algranti

Epidemiologia – Ana Maria Baptista Menezes

Fibrose Cística – Paulo de Tarso Roth Dalcin

Infeções Respiratórias e Micose – Paulo José Zimmermann Teixeira

Pleura – Eivaldo Marchi

Relações Internacionais – Ricardo de Amorim Corrêa e Octávio Messeder

Tabagismo – Irma de Godoy

Terapia Intensiva – Arthur Oswaldo de Abreu Vianna

Tuberculose – Marcus Barreto Conde

Secretaria Administrativa: SEPS 714/914, Bloco E, Asa Sul, salas 220/223. CEP 70390-145 - Brasília - DF, Brasil.

Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030, 0xx61-3245-6218.

Secretária: Luana Maria Bernardes Campos. E-mail: [jpneumo@jornaldepneumologia.com.br](mailto:jpneumo@jornaldepneumologia.com.br)

Revisão de português, assessoria técnica e tradução: Precise Editing

Editoração: Editora Cubo

Tiragem: 3000 exemplares

Distribuição: Gratuita para sócios da SBPT e bibliotecas

Impresso em papel livre de ácidos

### APOIO:



Ministério  
da Educação

Ministério da  
Ciência e Tecnologia



Experiência



Publicação Bimestral

J Bras Pneumol. v.36, Suplemento 2, p. S1-Sxx Junho 2010

# sumário / contents

## Distúrbios respiratórios do sono

### 1 - Epidemiologia dos distúrbios respiratórios do sono

*Epidemiology of sleep-disordered breathing*

Carlos Alberto de Assis Viegas

### 4 - Fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono

*Pathophysiology of sleep-disordered breathing*

Luciana de Oliveira Palombini

### 10 - História clínica e exame físico em SAOS

*Obstructive sleep apnea syndrome: clinical history and physical examination*

Gleison Marinho Guimarães

### 13 - Aspectos genéticos da SAOS

*Genetic aspects of obstructive sleep apnea syndrome*

Adriane C. Mesquita Petruco, Maurício da Cunha Bagnato

### 17 - Ronco: critérios diagnósticos e tratamento

*Snoring: diagnostic criteria and treatment*

Flávio José Magalhães da Silveira, Ricardo Luiz de Menezes Duarte

### 19 - Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: RERA

*Diagnostic criteria and treatment for sleep-disordered breathing: RERA*

Luciana de Oliveira Palombini

### 23 - Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS

*Diagnostic criteria and treatment for sleep-disordered breathing: obstructive sleep apnea syndrome*

Lia Rita Azeredo Bittencourt, Eliazor Campos Caixeta

### 28 - Consequências do ronco não-tratado

*Consequences of untreated snoring*

Flávio José Magalhães da Silveira, Ricardo Luiz de Menezes Duarte

### 32 - Alterações cognitivas na SAOS

*Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome*

Pedro Felipe Carvalhedo de Bruin, Mauricio da Cunha Bagnato

### 38 - Consequências cardiovasculares na SAOS

*Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome*

Geraldo Lorenzi Filho, Pedro Rodrigues Genta, Rodrigo Pinto Pedrosa, Luciano Ferreira Drager, Denis Martinez

### 43 - Consequências metabólicas na SAOS não tratada

*Metabolic consequences of untreated obstructive sleep apnea syndrome*

Gláucia Carneiro, Francisco Hora Fontes, Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro

### 47 - Hipoventilação relacionada ao sono

*Sleep hypoventilation*

Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro, Francisco Hora Fontes

### 53 - Sono e doenças pulmonares crônicas: pneumopatias intersticiais difusas, asma brônquica e DPOC

*Sleep and chronic lung diseases: diffuse interstitial lung diseases, bronchial asthma, and COPD*

Marília Montenegro Cabral, Paulo de Tarso Mueller

### 57 - Apneia obstrutiva do sono em crianças

*Obstructive sleep apnea in children*

Simone Chaves Fagundes, Gustavo Antonio Moreira

# Apresentação

*“He provides as much for His loved ones while they sleep” - Psalms 127:2.*

É bastante provável que muitos milhões de brasileiros apresentem distúrbios respiratórios do sono (DRS) que não são tratados ou sequer diagnosticados. Portanto, esses pacientes sofrem com a deterioração da qualidade de vida, uma vez que essa não existe sem a qualidade de sono, e, ainda mais, tendo que lidar com complicações desses distúrbios, quando não tratados. Para que possamos responder adequadamente a esse grave problema de saúde pública, nós, pneumologistas em especial, devemos nos educar corretamente para interpretar os achados clínicos, características, comorbidades e impacto dos distúrbios respiratórios do sono sobre a saúde global do indivíduo. Devemos obviamente estar aptos a diagnosticar e tratar adequadamente esses transtornos.

O presente suplemento do Jornal Brasileiro de Pneumologia tenta cobrir, não de forma definitiva, uma visão geral dos DRS, tais como sua epidemiologia, história clínica, fatores de risco e fisiopatologia, bem como as condições a eles associadas, tais como sonolência diurna excessiva, obesidade, alterações do humor e diminuição da qualidade de vida. De forma também importante, são discutidos os impactos dos DRS sobre os sistemas cardiovascular e endócrino, bem como suas consequências cognitivas, como diminuição da atenção, memória e concentração, que são fatores de risco para o aumento do número de acidentes de trânsito e de trabalho.

Finalmente, gostaríamos de lembrar que nenhum campo da medicina é estático e que, portanto, devemos estar preparados para o aprendizado contínuo de novas ordens e desordens. Assim, esperamos que este Suplemento do Jornal Brasileiro de Pneumologia sirva de estímulo para que estudantes, pesquisadores e, principalmente, pneumologistas, se envolvam com essa fascinante área da medicina.

**Carlos Alberto de Assis Viegas**

Coordenador da Comissão de Distúrbios Respiratórios do Sono da SBPT

# Distúrbios respiratórios do sono

## Epidemiologia dos distúrbios respiratórios do sono

Epidemiology of sleep-disordered breathing

Carlos Alberto de Assis Viegas

### Resumo

Os principais distúrbios respiratórios do sono, ronco e SAOS, são muito prevalentes na população geral, embora se acredite que a maioria dos casos continue não diagnosticada. Devemos estar atentos para os principais fatores de risco que favorecem o aparecimento desses distúrbios, como gênero masculino, obesidade, envelhecimento e características crânio-faciais. Da mesma forma, a presença de hipertensão arterial sistêmica, enfermidades cardiovasculares e metabólicas deve nos alertar para a possibilidade da concomitância de SAOS.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono/prevenção & controle; Síndromes da apneia do sono/epidemiologia; Apneia do sono tipo obstrutiva/prevenção & controle.

### Abstract

The principal types of sleep-disordered breathing—snoring and obstructive sleep apnea syndrome—are highly prevalent in the general population, although it is believed that the majority of cases continue to go undiagnosed. We should be aware of the principal risk factors that favor the onset of these disorders, such as male gender, obesity, aging and craniofacial features. Similarly, systemic arterial hypertension, cardiovascular diseases and metabolic disorders should alert us to the possibility of obstructive sleep apnea syndrome.

**Keywords:** Sleep apnea syndromes/prevention & control; Sleep apnea syndromes/epidemiology; Sleep apnea, obstructive/prevention & control.

Em um inquérito realizado pela Fundação Americana do Sono, no ano de 2005, encontrou-se, na população geral, uma tendência de redução no número de horas de sono tanto durante a semana quanto nos finais de semanas. Observou-se ainda que 40% dos entrevistados dormiam menos de 7 h por noite durante a semana e que 34% apresentavam risco de ter algum distúrbio do sono. Assim sendo, os distúrbios respiratórios relacionados com o sono têm grande prevalência na população geral, sendo que, provavelmente, a maioria continue sem ter o diagnóstico realizado, mesmo sabendo-se que o diagnóstico precoce seguido de tratamento proporciona melhora clínica do paciente, bem como pode evitar consequências negativas para o organismo.<sup>(1)</sup>

O ronco é o ruído causado pela vibração das estruturas flácidas nas vias aéreas superiores, devido a seu estreitamento, que ocorre habitualmente durante a inspiração. Ele pode acontecer em todos os estágios do sono, mas em especial durante o sono NREM. O ronco está presente em 30-40% da população com mais de 50 anos de idade.<sup>(2)</sup> Em um estudo na Suécia envolvendo quase 5.000 participantes com idades entre 20 e 69 anos, encontrou-se que o ronco, se apresentando como problema, estava presente

em 17,9% da população masculina e em 7,4% da feminina.<sup>(3)</sup> Em outro estudo analisando uma amostra populacional com mais de 65 anos, a prevalência de ronco foi de 33% para os homens e de 19% para as mulheres.<sup>(4)</sup> Estudos recentes sugerem que a obesidade central e o tabagismo são determinantes chaves para a intensidade e habitualidade dos roncos. A transição de ronco habitual para o desenvolvimento de SAOS ainda não está clara e envolvem fatores como idade, obesidade, gênero e etnicidade, bem como a presença de outras comorbidades.

No que se refere a outros distúrbios do sono, a segunda edição da Classificação Internacional de Distúrbios do Sono inclui não somente os despertares relacionados a esforços respiratórios dentro do IAH (expresso em eventos/hora de sono), mas também considera a resistência aumentada das vias aéreas superiores como parte do continuum de SAOS.<sup>(5)</sup> Em 2002, o *Sleep Heart Health Study*, avaliando 5.615 homens e mulheres com idades entre 40 e 98 anos, encontrou, naqueles que relatavam ronco habitual e alto com frequentes pausas respiratórias, uma chance entre 3 e 4 vezes maior de apresentar IAH > 15.<sup>(6)</sup> Em outro estudo avaliando prospectivamente roncadores habituais, encontrou-se que 24% dos homens e 9% das mulheres tinham

IAH > 5, levando-se em consideração ou não a presença de sintomas diurnos, enquanto 9% dos homens e 4% das mulheres tinham IAH > 15.<sup>(7)</sup> Lembramos que, após o início da menopausa, as mulheres apresentam uma maior prevalência de SAOS quando comparadas com mulheres antes desse início. Também foi relatada uma maior prevalência de ronco em mulheres grávidas, quando comparadas com o período antes da gravidez, e que hipertensão e pré-eclampsia se desenvolvem mais em grávidas roncadoras que em não roncadoras.<sup>(8)</sup>

A apneia do sono é a parada da respiração durante o sono, que tem como critério para sua definição a redução do fluxo inspiratório em mais de 50% por pelo menos 10 s. A apneia obstrutiva, causada pelo fechamento das vias aéreas superiores, apresenta parada do fluxo aéreo nasal e bucal, com manutenção do esforço ventilatório pela musculatura inspiratória, incluindo os movimentos toracoabdominais. No caso de apneias mistas, os episódios obstrutivos se iniciam como uma apneia central e continuam como apneia obstrutiva. Do ponto de vista clínico, essa situação deve receber a mesma consideração como no caso das apneias obstrutivas.<sup>(2)</sup>

A prevalência de qualquer tipo de apneia aumenta com a idade, sendo que as apneias centrais contam mais para esse aumento durante o envelhecimento. Entretanto, a gravidade da apneia do sono, indicada pelo número de eventos e pela gravidade dos valores mínimos de SpO<sub>2</sub>, diminui com a idade, ou seja, nessa situação, embora a prevalência tenda a aumentar, seu significado clínico diminui. Podemos dizer que o envelhecer está associado com uma maior prevalência de SAOS, sem estar claro, no entanto, se SAOS no idoso representa o mesmo distúrbio que no adulto de meia idade.<sup>(9)</sup>

No que se refere ao fator étnico, foi observado um aumento do risco para SAOS entre negros, latinos e asiáticos, com sugestão de que as características crânio-faciais desses grupos populacionais devem contribuir para esses maiores índices de eventos obstrutivos durante o sono.<sup>(10)</sup> Deixamos claro que esses resultados devem sempre ser controlados para idade, índice de massa corporal e circunferência do pescoço.

Da mesma forma que o diagnóstico de SAOS deve nos sugerir a possibilidade de outros diagnósticos, a presença clínica de SAOS,

obesidade e resistência à insulina é motivo para a investigação de síndrome metabólica.<sup>(9)</sup> Recentemente, foi sugerido que pacientes com SAOS apresentam níveis mais altos de insulina de jejum e que obesidade e distúrbios respiratórios do sono são determinantes independentes para o aumento da resistência à insulina. Além disso, a associação entre SAOS e resistência à insulina pode ser encontrada em pacientes obesos e não obesos.<sup>(11)</sup> Sobre esse tema, lembramos que outros importantes trabalhos revelam a possível associação entre SAOS, síndrome metabólica e doença cardiovascular.<sup>(12,13)</sup>

Finalmente, salientamos que SAOS grave está associada, de forma independente, a doença arterial, inclusive periférica,<sup>(14)</sup> e que, embora o acidente vascular encefálico não se associe isoladamente com roncos, esse está independentemente associado a hipertensão, tabagismo e índice de sonolência diurna excessiva.<sup>(15)</sup>

## Referências

1. National Sleep Foundation. 2005 Sleep in America Poll. Washington, DC: National Sleep Foundation; 2006.
2. Pascual AB, Siurana EG, Sánchez PR. Tema 14: Trastornos de la respiración inducidos por el sueño. In: Universidad Pablo de Olavide y El Colegio de América Centro de Estudios Avanzados para América Latina y el Caribe, coordinators. Master en Sueño: Fisiología y Medicina. Barcelona: Viguera; 2007. p. 373-95.
3. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest*. 2003;124(1):204-11.
4. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep*. 1996;19(7):531-8.
5. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
6. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):893-900.
7. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
8. Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117(1):137-41.
9. Yuen KM. Epidemiology in obstructive sleep apnea. In: Kushida CA, editor. Handbook of sleep disorders. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 27-38.

10. Scharf SM, Seiden L, DeMore J, Carter-Pokras O. Racial differences in clinical presentation of patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2004;8(4):173-83.
11. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670-6.
12. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25(9):735-41.
13. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev*. 2005;9(3):211-24.
14. Nachtmann A, Stang A, Wang YM, Wondzinski E, Thilmann AF. Association of obstructive sleep apnea and stenotic artery disease in ischemic stroke patients. *Atherosclerosis*. 2003;169(2):301-7.
15. Davies DP, Rodgers H, Walshaw D, James OF, Gibson GJ. Snoring, daytime sleepiness and stroke: a case-control study of first-ever stroke. *J Sleep Res*. 2003;12(4):313-8.

### ***Sobre o autor***

---

#### ***Carlos Alberto de Assis Viegas***

Professor Adjunto. Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília (DF) Brasil.

E-mail para contato: viegasc@uol.com.br (C. Viegas)

# Fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono

## Pathophysiology of sleep-disordered breathing

Luciana de Oliveira Palombini

### Resumo

O sono representa uma fase na qual o sistema respiratório sofre importantes mudanças que levam a uma maior vulnerabilidade e maior chance de ocorrência de anormalidades, mesmo em indivíduos normais. Na transição da vigília para o sono, existe normalmente um aumento da resistência de via aérea superior e prejuízo de diferentes respostas e reflexos protetores, os quais são eficientes em promover e manter a patência da via aérea superior durante a vigília. Em indivíduos que apresentam fatores de risco, tais como anormalidades anatômicas em via aérea superior, essas mudanças associadas ao sono não conseguem ser compensadas de forma eficaz e, com isso, ocorre uma maior chance de ocorrer um distúrbio respiratório do sono. Os distúrbios respiratórios do sono são caracterizados por diferentes graus de diminuição do espaço das vias aéreas superiores. Essa diminuição tem causas multifatoriais, que incluem anormalidades da anatomia de via aérea superior, alteração da resposta neuromuscular e de alterações em receptores de via aérea superior. Provavelmente muitas alterações funcionais e anatômicas em via aérea superior são de característica genética, tornando o indivíduo com maior risco quando exposto a determinados fatores ambientais, tais como alergias, e a partir da combinação destes fatores haverá uma maior chance de desenvolver distúrbios respiratórios do sono.

**Descritores:** Transtornos do sono; Síndromes da apneia do sono; Sono/fisiologia.

### Abstract

Sleep is a phase during which the respiratory system undergoes major changes. These changes lead to greater vulnerability and a greater risk of abnormalities, even in normal individuals. In the transition from wakefulness to sleep, there is commonly an increase in upper airway resistance and impairment of various protective responses and reflexes, which are efficient in promoting and maintaining upper airway patency during wakefulness. In individuals who present risk factors, such as anatomical abnormalities in the upper airway, these sleep-related changes cannot be efficaciously compensated, which increases the chances that sleep-disordered breathing will occur. Sleep-disordered breathing is characterized by a reduction in the size of upper airways, although the degree of the reduction varies. This reduction has multifactorial causes, which include anatomical abnormalities in the upper airway, alterations in the neuromuscular response and impairment of receptors in the upper airway. Upper airway functional and anatomical changes are likely to have genetic components, and, therefore, individuals exposed to certain environmental factors, such as allergies, have a greater chance of developing sleep-disordered breathing.

**Keywords:** Sleep disorders; Sleep apnea syndromes; Sleep/physiology.

### Introdução

Os distúrbios respiratórios do sono incluem SAOS e SRVAS. O distúrbio descrito inicialmente foi SAOS, e as consequências desse distúrbio já estão bem estabelecidas, como um maior risco para doenças cardiovasculares e metabólicas.<sup>(1)</sup> Posteriormente, SRVAS foi descrita e ainda existem algumas controvérsias a respeito dos critérios diagnósticos e suas consequências a longo prazo. Ambas as condições são associadas a uma redução do espaço em via aérea superior como fator essencial na fisiopatologia.

Sendo um distúrbio frequente, SAOS é caracterizada pelo colapso recorrente da via aérea faríngea induzido pelo sono, levando a hipoxemia e hipercapnia, com despertares durante o sono que são desencadeados com a

função de restabelecer a patência da via aérea superior.<sup>(1)</sup> Em SRVAS, ocorre um estreitamento da via aérea superior associado a um aumento do esforço respiratório na ausência de apneias ou hipopneias.<sup>(2)</sup> Ambas as condições são associadas a uma maior colapsabilidade na região da via aérea superior. Durante a vigília, a via aérea é protegida por diversos mecanismos ligados à vigília que mantêm a patência da via aérea faríngea, entre esses, um aumento da atividade de músculos dilatadores faríngeos. Entretanto, durante o sono, esses mecanismos não são suficientes para manter a via aérea aberta, ocorrendo uma diminuição do espaço e, consequentemente, uma maior resistência ao fluxo aéreo.

## Efeitos do sono na respiração

A respiração é influenciada pelos diferentes estados de sono e vigília. Essas influências derivam principalmente de sistemas em tronco cerebral responsáveis pelo controle da ventilação. Durante a vigília, a patência da via aérea superior é mantida em diferentes posturas.<sup>(3)</sup> Com o início do sono, ocorrem diferentes modificações que afetam essa patência, incluindo mudanças na ativação neuromuscular e na ventilação, assim como aumento na carga mecânica. Ocorre um significativo aumento da resistência da via aérea superior. Essas alterações podem resultar em hipoventilação (caso exista uma perda da resposta reflexa ao aumento da carga em via aérea) ou podem resultar em um aumento reflexo do estímulo à ventilação, com manutenção da ventilação e dos gases sanguíneos. Porém, algum grau de hipoventilação sempre ocorre no início do sono, mesmo em indivíduos normais.

Com o início do sono, ocorrem também mudanças na atividade muscular da via aérea superior. Estudos demonstraram ocorrer uma diminuição da atividade tônica e fásica de certos músculos (genioglosso, gênio-hioideo, tensor palatino, elevador palatino e palatoglosso).<sup>(4)</sup> Essas alterações têm sido associadas à diminuição transitória da ventilação e ao aumento da resistência de via aérea superior.<sup>(5)</sup> Outras alterações respiratórias observadas no início do sono incluem uma redução ou perda do aumento do *drive* respiratório em resposta ao aumento de carga resistiva<sup>(6)</sup> e alterações na resposta ao aumento de CO<sub>2</sub>.<sup>(7)</sup>

## Fisiopatologia do estreitamento de via aérea superior em pacientes com distúrbios respiratórios do sono

### *Fatores anatômicos*

A via aérea superior de pacientes com SAOS é menor que a de indivíduos normais,<sup>(8-21)</sup> principalmente por estreitamento promovido pelas paredes laterais, tornando-as mais circulares, ao invés do formato elíptico laterolateral que se vê nos indivíduos normais.<sup>(14)</sup> Logo, em contraste com indivíduos normais, os quais apresentam o eixo maior da via aérea faríngea orientado nas dimensões laterais, pacientes com SAOS apresentam esse

eixo orientado anteroposteriormente, o que corresponde ao estreitamento lateral em nível crítico.<sup>(15)</sup> Esse estreitamento ocorre devido a diversos fatores. O tecido adiposo parafaríngeo encontra-se aumentado em pacientes com SAOS,<sup>(16)</sup> mas existem dúvidas quanto ao seu poder de compressão extrínseca. As alterações craniofaciais também podem estar envolvidas nesse estreitamento lateral. Dados revelam que os portadores de SAOS têm maior espessura das paredes laterais da faringe.<sup>(17)</sup>

A faringe tem uma rigidez intrínseca, tornando-se mais suscetível ao colapso com a redução de seu diâmetro. Em pacientes com SAOS, há evidências de que a via aérea superior seja mais complacente do que a dos indivíduos normais,<sup>(17)</sup> apresentando grandes variações nas suas dimensões, principalmente quando ocorre uma alteração do volume pulmonar.<sup>(9)</sup>

Outros aspectos que podem afetar o lúmen da via aérea superior incluem obesidade, deformidades craniofaciais, posição da mandíbula, tamanho da língua e aumento de adenoides (especialmente em crianças).

Alterações estruturais em pacientes com SAOS, como hipertrofia de amígdalas e adenoides, retrognatia mandibular e variações da estrutura craniofacial, têm sido associadas a um maior risco de desenvolvimento de SAOS, presumivelmente devido ao aumento da colapsabilidade da via aérea superior.

### *Fatores neuromusculares*

#### *Teoria do balanço de pressões*

As forças que promovem colapso da via aérea superior, as quais incluem pressão intraluminal negativa, são opostas por mecanismos neuroanatômicos e neurais que promovem a dilatação da via aérea superior. Em indivíduos acordados, o balanço é mantido a favor da manutenção da patência. Em indivíduos normais, o estreitamento da via aérea pode ocorrer; porém, as forças dilatadoras opostas são suficientes para manter a patência. Durante o sono, em indivíduos normais, a redução da atividade da via aérea não altera o balanço suficientemente para causar colapso. Entretanto, em pacientes com SAOS, o colapso ocorre porque há um desbalanço entre as forças dilatadoras e constritoras.<sup>(14)</sup>

Esta teoria do balanço de pressões é um dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono.

Em indivíduos normais, a faringe é pérvia com pressão intraluminal ao nível atmosférico e requer valores negativos acentuados para seu fechamento. Já os pacientes com SAOS apresentam pressão positiva de fechamento da faringe ou pressão crítica, isto é, o colapso ocorre mesmo quando a pressão intraluminal é atmosférica.<sup>(20)</sup> Essa observação demonstra a maior colapsabilidade de via aérea superior em indivíduos com distúrbio respiratório do sono e, com isso, eles têm uma maior chance de estreitamento e colapso.

### ***Modelo da via aérea superior como um tubo colapsável***

A via aérea superior apresenta colapso variável em condições de pressão negativa intraluminal, como a que ocorre durante a inspiração. A via aérea superior se comporta como um tubo colapsável. Esse tubo, como no modelo de resistor de Starling, apresenta um padrão de dependência de fluxo na pressão do tubo, ou seja, o fluxo no tubo inicialmente aumenta com o aumento da pressão. Após um nível crítico, ocorre um *plateau* no fluxo apesar do aumento da pressão. Esse *plateau* é o que ocorre na limitação ao fluxo aéreo, ou seja, mesmo com o aumento do esforço respiratório não ocorrerá um aumento proporcional no fluxo aéreo. O fluxo máximo observado nesse modelo ocorre na dependência da resistência a esse segmento (resistência nasal) e da pressão do compartimento (tecido ao redor da faringe), referida como pressão crítica de fechamento ou pressão de abertura.<sup>(22)</sup> O fator indispensável é uma faringe suscetível ao colapso, seja pelo seu calibre reduzido, seja pela pressão ao redor da via aérea superior aumentada.

Pacientes com SAOS apresentam a pressão do compartimento positiva, causando colapso das vias aéreas superiores, a não ser que a pressão positiva seja aplicada através do nariz (CPAP).<sup>(23)</sup>

Em suma, a obstrução em via aérea superior seria causada por uma pressão transmural, tendendo a colapso, devido a uma pressão positiva ao redor da via aérea superior e uma pressão intraluminal negativa. O estreitamento da faringe levaria a um aumento da sua

complacência (lei do tubo), a um incremento da velocidade de fluxo e subsequente redução da pressão intraluminal (princípio de Bernoulli). Essa promoveria um maior estreitamento e oclusão total das vias aéreas superiores e maior chance de oclusão.

### ***Fatores associados a alterações de receptores locais***

Durante a inspiração, a via aérea superior é sujeita a pressão negativa gerada pela atividade dos músculos respiratórios. O reflexo de pressão negativa da via aérea superior se opõe ao efeito colapsável pela ativação de músculos faríngeos dilatadores através de centros respiratórios centrais.<sup>(24)</sup> O aumento da atividade dos músculos dilatadores de via aérea superior pode ser demonstrado através da latência mais curta do que uma resposta voluntária. Lesões em qualquer uma dessas vias podem levar à patogênese do colapso de via aérea superior.

### ***Alterações em receptores sensoriais aferentes***

Existem pelo menos dez ou mais diferentes tipos de receptores sensoriais na via aérea superior. Esses receptores respondem a pressão, *drive* muscular respiratório, frio, calor, irritantes e várias substâncias químicas. Entre todos os receptores da via aérea superior, os mecanorreceptores são os mais bem estudados.

Os mecanorreceptores da via aérea superior são capazes de responder à pressão da via aérea, fluxo aéreo, temperatura e ao próprio tônus muscular da via aérea superior.<sup>(22,25,26)</sup> *Inputs* sensoriais desses mecanorreceptores influenciam o tônus da via aérea superior de maneira reflexa, promovendo assim a patência da via aérea superior. Modelos animais têm demonstrado um aumento da atividade do músculo genioglosso com a geração de pressão negativa na via aérea superior. Essa resposta pode ser bloqueada através da aplicação de anestesia local.<sup>(27)</sup>

Estudos similares têm sido conduzidos em humanos. Um grupo de autores<sup>(28)</sup> demonstrou que na via aérea superior de indivíduos normais em vigília e anestesiados com anestésico local ocorre um aumento da resistência ao fluxo faríngeo.

O término do evento obstrutivo apneico e hipopneico geralmente ocorre com um despertar

no EEG, geralmente precedido por um aumento do esforço respiratório. O despertar no EEG ocorre em resposta à informação respiratória aferente gerada na via aérea superior. Além das alterações em gases sanguíneos mediadas através de quimiorreceptores centrais e periféricos presentes em aferentes no pulmão e na caixa torácica, os mecanorreceptores presentes em via aérea superior podem também contribuir para o despertar pós-apneia.<sup>(29)</sup>

Existem diversos fatores associados ao prejuízo dos mecanorreceptores de via aérea superior em pacientes com SAOS. O ronco, através de uma vibração de baixa frequência, pode levar ao edema de estruturas de via aérea superior, levando a um maior estreitamento dessa via. As vibrações associadas ao ronco podem resultar em trauma crônico e, com isso, levar a uma disfunção contrátil, perda da sensibilidade e diminuição da via. Logo, a presença de uma lesão que envolve fibras sensoriais (mecanossensoriais) e motoras (músculos dilatadores faríngeos) nessa região poderá levar ao desenvolvimento de SAOS. Já existem evidências que esse tipo de lesão está presente em pacientes com SAOS.<sup>(30-32)</sup>

### ***Contribuição de fatores neuroventilatórios para SAOS***

Mecanismos relacionados ao controle ventilatório também podem ter um papel importante na modulação da colapsabilidade faríngea durante o sono. Diversos estudos indicam haver uma instabilidade do controle respiratório que pode levar a respiração periódica e que pode contribuir para uma via aérea superior com patência prejudicada (obstrução completa parcial) nos períodos do nadir do ciclo respiratório.<sup>(33)</sup> Como resultado, a instabilidade do controle respiratório pode contribuir, em alguns indivíduos, ao desenvolvimento de SAOS.

A variabilidade na quimiorresponsividade (respostas a hipóxia e hipercapnia) também parece ser um aspecto envolvido na influência central na fisiopatologia da apneia do sono. A importância real dessas respostas como um aspecto importante nos mecanismos da apneia do sono é um assunto ainda controverso, visto que a anatomia e o controle motor da via aérea superior são os aspectos mais importantes na fisiopatologia de SAOS.<sup>(34)</sup>

### ***Outros fatores***

Outros aspectos também envolvidos na fisiopatologia de SAOS são o volume pulmonar e alterações hemodinâmicas. Existe uma associação entre o volume pulmonar e o tamanho da via aérea superior, descrito em humanos e em animais, que demonstram um aumento no espaço da via aérea superior com volumes pulmonares maiores.<sup>(35)</sup> Esse efeito é provavelmente devido ao estiramento da traqueia, levando a uma via aérea superior maior e a uma diminuição da resistência ao fluxo aéreo.<sup>(36)</sup> Os pacientes com SAOS apresentam um aumento nesse efeito, ou seja, uma maior mudança nas dimensões da via aérea superior com mudanças do volume pulmonar.<sup>(37)</sup> Em indivíduos normais, ao fim da expiração ocorre uma redução do calibre da via aérea superior, mecanismo mais acentuado em pacientes com SAOS.<sup>(7)</sup> O oposto, ou seja, a dilatação, ocorre na inspiração mediante a tração caudal das vias aéreas superiores pelo aumento do volume na caixa torácica resultante da inspiração. Tendo os pacientes com SAOS uma faringe mais complacente, eles são, portanto, mais dependentes desse último mecanismo.<sup>(38)</sup>

Outro aspecto que tem sido relatado como um possível fator para SAOS são as alterações dinâmicas que ocorrem em via aérea superior. Essas envolvem a vasodilatação no pescoço, que pode aumentar a resistência da via aérea superior. Em pacientes com SAOS acordados, esse efeito foi observado quando os membros inferiores foram elevados.<sup>(39)</sup> Esse mecanismo pode também ser potencializado no sono ou em estados hipervolêmicos.

### ***Fatores genéticos na fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono***

Existe uma interação entre fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento dos distúrbios respiratórios do sono. Estudos têm enfatizado o fato de que SAOS é uma doença familiar.<sup>(40)</sup> No entanto, a presença de agregados familiares não implica necessariamente na presença de fatores genéticos. Provavelmente existem genes que controlam o desenvolvimento craniofacial associados a um maior risco de ocorrer anormalidades respiratórias durante o sono, pois características relacionadas a uma via aérea pequena estão presentes em famílias com distúrbios respiratórios do sono.<sup>(41)</sup> Outro

aspecto genético envolvido no desenvolvimento de SAOS está relacionado à quimiossensibilidade para resposta a hipóxia e hipercapnia. Uma resposta genética específica pode levar a uma maior vulnerabilidade à resposta inadequada a hipóxia e hipercapnia.<sup>(42,43)</sup>

Entre os fatores ambientais que podem combinar com aspectos genéticos para o desenvolvimento dos distúrbios respiratórios do sono, podem-se citar alergias, infecções e o aumento anormal do tecido linfóide localizado na região (amígdala e adenoide), o qual pode ser influenciado por alergias e infecções. O efeito da respiração nasal no desenvolvimento das estruturas faciais foi demonstrado em um estudo.<sup>(44)</sup> O aumento da resistência nasal foi induzido experimentalmente através da introdução de cones na narina de macaco rhesus. O aumento da resistência levou à marcada diminuição no crescimento mandibular e ao desenvolvimento facial anormal. Esse foi revertido após o restabelecimento da respiração nasal normal.

Esse efeito pode ser observado também em crianças que apresentam respiração bucal. Essas crianças apresentam uma maior resistência nasal e podem também apresentar aumento das adenoides. Alergias de vias aéreas superiores e infecção, assim como adenoides e amígdalas hipertrofiadas, levam a uma resistência nasal anormal. O aumento da resistência pode levar a um desenvolvimento faríngeo e facial anormal que irá afetar vários músculos, incluindo língua e masseter. Essa disfunção muscular terá impacto no crescimento maxilomandibular e no posicionamento do osso hioide. Resumindo, o desenvolvimento facial anormal representa um fator de risco para via aérea pequena, a qual representa um fator de risco para o desenvolvimento dos distúrbios respiratórios do sono. O reconhecimento precoce dos distúrbios respiratórios do sono deve sempre ser feito em crianças, pois o tratamento nesta fase pode permitir um desenvolvimento normal da via aérea superior e, com isso, prevenir o desenvolvimento de SAOS na idade adulta.

## Considerações finais

Em resumo, indivíduos que apresentam distúrbios respiratórios do sono possuem uma predisposição anatômica em fase precoce, e essa

predisposição, em combinação com diferentes fatores ambientais, irá levar a anormalidades respiratórias durante o sono, entre elas SAOS e SRVAS. Os distúrbios respiratórios do sono são associados a um estreitamento da via aérea superior o qual não é compensado pelos mecanismos de compensação presentes. Estes distúrbios desenvolvem-se a partir da combinação de diferentes aspectos em mecanismos e respostas do sistema respiratório, entre estes, alterações anatômicas, alterações em receptores locais, alterações na resposta cortical e na função neuromuscular e anormalidades do controle ventilatório. O reconhecimento precoce na infância das anormalidades é importante, pois o tratamento destas nesta fase é a única maneira de realizar a prevenção dos distúrbios respiratórios do sono do adulto.

## Referências

1. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
2. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993;104(3):781-7.
3. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med*. 1998;19(1):21-32.
4. Badr MS, Skatrud JB, Dempsey JA, Begle RL. Effect of mechanical loading on expiratory and inspiratory muscle activity during NREM sleep. *J Appl Physiol*. 1990;68(3):1195-202.
5. Wiegand DA, Latz B, Zwillich CW, Wiegand L. Upper airway resistance and geniohyoid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 1990;69(4):1252-61.
6. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. Influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal men. *J Appl Physiol*. 1991;70(6):2574-81.
7. Wiegand L, Zwillich CW, White DP. Collapsibility of the human upper airway during normal sleep. *J Appl Physiol*. 1989;66(4):1800-8.
8. Henke KG, Dempsey JA, Badr MS, Kowitz JM, Skatrud JB. Effect of sleep-induced increases in upper airway resistance on respiratory muscle activity. *J Appl Physiol*. 1991;70(1):158-68.
9. Bohlman ME, Haponik EF, Smith PL, Allen RP, Bleecker ER, Goldman SM. CT demonstration of pharyngeal narrowing in adult obstructive sleep apnea. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;140(3):543-8.
10. Dempsey JA, Skatrud JB, Jacques AJ, Ewanowski SJ, Woodson BT, Hanson PR, et al. Anatomic determinants of sleep-disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects. *Chest*. 2002;122(3):840-51.
11. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*. 1984;57(2):520-7.

12. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol.* 1978;44(6):931-8.
13. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127(2):221-6.
14. Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W, Zamel N, Bryan AC. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129(3):355-60.
15. Rodenstein DO, Dooms G, Thomas Y, Liistro G, Stanescu DC, Culée C, et al. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers, and patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 1990;45(10):722-7.
16. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, Shea SA, Burman ED, Longmore DB, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J.* 1989;2(7):613-22.
17. Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W, Zamel N, Bryan AC. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129(3):355-60.
18. Brown IG, Bradley TD, Phillipson EA, Zamel N, Hoffstein V. Pharyngeal compliance in snoring subjects with and without obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(2):211-5.
19. Suratt PM, McTier RF, Wilhoit SC. Collapsibility of the nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(5):967-71.
20. Isono S, Remmers JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine.* Philadelphia: Saunders; 1994. p. 632-56.
21. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(6):1300-3.
22. Mathew OP, Sant'Ambrogio G, Fisher JT, Sant'Ambrogio FB. Laryngeal pressure receptors. *Respir Physiol.* 1984;57(1):113-22.
23. Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(3):606-11.
24. Smith PL, Wise RA, Gold AR, Schwartz AR, Permutt S. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1988;64(2):789-95.
25. Hwang JC, St John WM, Bartlett D Jr. Receptors responding to changes in upper airway pressure. *Respir Physiol.* 1984;55(3):355-66.
26. Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Fisher JT, Sant'Ambrogio FB. Laryngeal receptors responding to transmural pressure, airflow and local muscle activity. *Respir Physiol.* 1983;54(3):317-30.
27. Mathew OP, Abu-Osba YK, Thach BT. Influence of upper airway pressure changes on genioglossus muscle respiratory activity. *J Appl Physiol.* 1982;52(2):438-44.
28. DeWeese EL, Sullivan TY. Effects of upper airway anesthesia on pharyngeal patency during sleep. *J Appl Physiol.* 1988;64(4):1346-53.
29. McNicholas WT, Coffey M, McDonnell T, O'Regan R, Fitzgerald MX. Abnormal respiration during sleep in normal subjects following selective topical oropharyngeal and nasal anesthesia. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:1316-19.
30. Issa FG, McNamara SG, Sullivan CE. Arousal responses to airway occlusion in sleeping dogs: comparison of nasal and tracheal occlusions. *J Appl Physiol.* 1987;62(5):1832-6.
31. Friberg D, Anved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(2):586-93.
32. Friberg D, Gazelius B, Lindblad LE, Nordlander B. Habitual snorers and sleep apnoics have abnormal vascular reactions of the soft palatal mucosa on afferent nerve stimulation. *Laryngoscope.* 1998;108(3):431-6.
33. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(2):250-5.
34. Hudgel DW, Chapman KR, Faulks C, Hendricks C. Changes in inspiratory muscle electrical activity and upper airway resistance during periodic breathing induced by hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135(4):899-906.
35. Dempsey JA, Smith CA, Przybylowski T, Chenuel B, Xie A, Nakayama H, et al. The ventilatory responsiveness to CO<sub>2</sub> below eupnoea as a determinant of ventilatory stability in sleep. *J Physiol.* 2004;560(Pt 1):1-11.
36. Sériès F, Cormier Y, Desmeules M. Influence of passive changes of lung volume on upper airways. *J Appl Physiol.* 1990;68(5):2159-64.
37. Van de Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol.* 1988;65(5):2124-31.
38. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130(2):175-8.
39. Burger CD, Stanson AW, Daniels BK, Sheedy PF 2nd, Shepard JW Jr. Fast-CT evaluation of the effect of lung volume on upper airway size and function in normal men. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(2):335-9.
40. Seelagy MM, Schwartz AR, Russ DB, King ED, Wise RA, Smith PL. Reflex modulation of airflow dynamics through the upper airway. *J Appl Physiol.* 1994;76(6):2692-700.
41. Manon-Espaillet R, Gothe B, Adams N, Newman C, Ruff R. Familial 'sleep apnea plus' syndrome: report of a family. *Neurology.* 1988;38(2):190-3.
42. Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1995;122(3):174-8.
43. Redline S, Leitner J, Arnold J, Tishler PV, Altose MD. Ventilatory-control abnormalities in familial sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(1):155-60.
44. Vargervik K, Miller AJ, Chierici G, Harvold E, Tomer BS. Morphologic response to changes in neuromuscular patterns experimentally induced by altered modes of respiration. *Am J Orthod.* 1984;85(2):115-24.

## ***Sobre a autora***

### ***Luciana de Oliveira Palombini***

Médica Pneumologista e Coordenadora do Instituto do Sono de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

E-mail para contato: lpalombini@hotmail.com (L. Palombini)

# História clínica e exame físico em SAOS

Obstructive sleep apnea syndrome:  
clinical history and physical examination

Gleison Marinho Guimarães

## Resumo

Embora SAOS seja uma patologia comum, é frequentemente subdiagnosticada. Seus sinais e sintomas são, na sua maioria, subjetivos e, portanto, deve haver suspeição diagnóstica quando existir roncos, sonolência diurna, cansaço, desânimo e alteração de humor. Escalas e tabelas com boa sensibilidade, que incluem os sintomas clínicos mais relevantes e dados do exame físico, podem indicar o diagnóstico de SAOS. A confirmação diagnóstica é realizada através de polissonografia, considerada o método padrão ouro.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono; Apneia do sono tipo obstrutiva; Ronco.

## Abstract

Although obstructive sleep apnea syndrome is a common disease, it often goes undiagnosed. The signs and symptoms of the syndrome are mostly subjective. Therefore, snoring, daytime sleepiness, fatigue, dejection and mood changes should raise the suspicion of obstructive sleep apnea syndrome. Scales and tables that have good sensitivity and include the most relevant clinical symptoms and physical examination results can suggest a diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. The diagnosis is confirmed by polysomnography, which is considered the gold standard method.

**Keywords:** Sleep apnea syndromes; Sleep apnea, obstructive; Snoring.

---

## História clínica

Os sinais e sintomas mais comuns de SAOS são roncos, apneias testemunhadas e sonolência excessiva diurna. Na avaliação secundária, devemos incluir a pesquisa de hipertensão arterial sistêmica e pulmonar, assim como a história pregressa de acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, cor pulmonale e acidentes automobilísticos.<sup>(1)</sup>

O ronco é uma queixa comum nos consultórios.<sup>(2)</sup> Presente em praticamente todos os pacientes com SAOS e em geral alto e interrompido por episódios de silêncio que correspondem as apneias, o ronco é, na sua maioria, crescente, progressivo e inicia-se em decúbito dorsal até que, com o passar do tempo, torna-se independente do decúbito adotado. As pausas respiratórias que se interpõem aos roncos são relatadas em aproximadamente 75% dos casos e são observadas também pelo companheiro,<sup>(3)</sup> podendo terminar em engasgos, sensação de sufocamento, vocalizações ou breves despertares. Como resultado, ocorre fragmentação do sono e consequente sonolência diurna e cansaço, sintomas subjetivos e que muitas vezes não são reconhecidos pelo paciente. Nesses indivíduos,

um substancial aumento do risco de acidentes automobilísticos e profissionais acontece pela sonolência excessiva, que pode ser medida pela escala de Epworth. Ao contrário, a insônia não é considerada um sintoma comum de SAOS e, quando aparece, é mais frequente em mulheres apneicas.

Outros sintomas incluem boca seca ao despertar e salivação excessiva, provavelmente devido à respiração oral. Sono agitado e sudorese noturna, pelo aumento do esforço respiratório,<sup>(4)</sup> distúrbios do humor e irritabilidade, assim como impacto na atenção, memória e concentração, também são queixas comuns. A cefaleia matinal também está associada a SAOS, geralmente de curta duração, e sua ocorrência e intensidade estão relacionadas à gravidade da apneia.<sup>(5)</sup>

Alguns estudos sugerem que devemos ter um maior grau de suspeição para diagnosticar SAOS na mulher, particularmente se obesa e com história de insônia, depressão e hipotireoidismo, que são fatores comuns associados.<sup>(6)</sup> Já nos homens, uma particularidade é que a apneia obstrutiva grave está claramente associada com disfunção erétil, sendo fatores preditores a

idade, cansaço pela manhã e índice de distúrbio respiratório elevado.<sup>(7)</sup>

Outra condição associada é o refluxo gastroesofágico, potencializado por uma elevação da pressão gástrica associada ao aumento da pressão intratorácica negativa resultante do esforço inspiratório com a via aérea superior colapsada. Esse efeito de diferença na pressão intratorácica sobre a parede cardíaca também pode causar uma liberação aumentada do peptídeo natriurético atrial, resultando em noctúria e enurese, sintomas importantes dos distúrbios respiratórios do sono.<sup>(8)</sup>

Devido a apneias repetidas, hipóxia intermitente e desequilíbrio autonômico, os pacientes têm maior risco de desenvolver aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana, arritmias e acidente vascular encefálico.<sup>(9)</sup> Este aumento do tônus adrenérgico promove uma atenuação ou ausência do descenso noturno da pressão arterial na monitorização ambulatorial em muitos casos, além de estar associado a episódios de hipertensão arterial do avental branco.<sup>(10)</sup> Proporções significativas desses pacientes apneicos tornam-se hipertensos, demonstrado pelo aumento da atividade simpática também durante o dia. O maior problema desses achados é a influência dos fatores de confusão, considerando-se que tanto SAOS quanto as doenças cardiovasculares apresentam os mesmos fatores de risco: sexo, idade e obesidade. Por isso, a possibilidade de SAOS deve ser considerada em pacientes com hipertensão arterial e depressão ou fadiga inexplicada que estejam recebendo medicações antidepressivas e anti-hipertensivas.<sup>(11)</sup>

Atualmente, vários estudos tentam, a partir de questionários e medidas de exame físico, prever o diagnóstico de SAOS. Dentre essas variáveis destacam-se, como de maior valor preditivo, a circunferência do pescoço, IMC, história de hipertensão arterial sistêmica, história de ronco e relato do companheiro de quarto sobre apneias durante o sono.<sup>(12)</sup>

## **Exame físico para a detecção de apneia obstrutiva do sono**

O exame físico para a detecção de apneia obstrutiva do sono pode sugerir um risco aumentado para SAOS e deve incluir uma avaliação das variáveis antropométricas, análise

da morfologia craniofacial e dos sistemas respiratório e cardiovascular.

### ***Exame físico geral***

Deve ser avaliada a presença de obesidade, com medida de peso, altura e IMC (obesidade:  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Preconiza-se também a medição da circunferência do pescoço na altura da membrana cricotireoidea e com o paciente em posição supina. Valores acima de 40 cm estão associados a um risco aumentado para SAOS, mesmo na ausência de obesidade.<sup>(13)</sup>

A obesidade é um fator de risco bem reconhecido para os distúrbios respiratórios do sono, sendo geralmente aceito que homens de meia-idade com IMC elevado e apresentando circunferência de pescoço também aumentado são especialmente predispostos.<sup>(14)</sup>

### ***Avaliação craniofacial***

O exame do esqueleto craniofacial deve determinar a posição relativa da mandíbula e maxila, assim como a oclusão dentária, pois anormalidades (por exemplo, redução da altura da face, retrognatía, micrognatía e deslocamento da articulação temporomandibular) estão associadas a um risco aumentado para SAOS.

Algumas alterações esqueléticas são características de pacientes do sexo masculino portadores de SAOS, como, por exemplo, dimensão linear sagital reduzida da base do crânio, da maxila e da parte óssea da nasofaringe e orofaringe.<sup>(2)</sup>

### ***Avaliação das vias aéreas superiores***

As anormalidades anatômicas das vias aéreas são fatores etiológicos importantes para SAOS. Nesse contexto, as anormalidades da faringe nos pacientes com SAOS tendem a apresentar-se reduzidas lateralmente e, como consequência, o eixo principal é anormalmente orientado no diâmetro anteroposterior — achado que pode aumentar a colapsabilidade das vias aéreas.<sup>(14)</sup>

O exame da cavidade nasal deve ser realizado para a avaliação de possíveis causas de obstrução nasal. Anormalidades incluem assimetria de tecido mole, colapso de válvula nasal, edema de mucosa causado por rinite alérgica, desvio de septo, hipertrofia de cornetos e a presença de pólipos.

O exame da cavidade oral e da orofaringe inclui a inspeção do palato mole, língua, úvula,

tonsila e parede lateral. Preconiza-se utilizar a escala de Mallampati (classes 3 e 4 são mais frequentes), avaliar a proporção relativa de língua (macroglossia) e verificar a presença de palato arqueado e profundo (ogival), o aumento de tecidos moles (hipertrofia adenoamigdaliana, de úvula e de paredes faríngeas) e a presença de redundância do pilar posterior, que denominamos palato *web*.

## Referências

1. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
2. Rappai M, Collop N, Kemp S, deShazo R. The nose and sleep-disordered breathing. What we now and we do not know. *Chest*. 2003;124(6):2309-23.
3. Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1993;16(2):118-22.
4. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, et al. Severe obstructive sleep apnea--I: Onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis*. 1985;38(5):419-25.
5. Loh NK, Dinner DS, Foldvary N, Skobieranda F, Yew WW. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? *Arch Intern Med*. 1999;159(15):1765-8.
6. Young T, Finn L. Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients. *Thorax*. 1998;53 Suppl 3:S16-9.
7. Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar G. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology*. 2004;63(3):545-9.
8. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev*. 2003;7(5):403-11.
9. Ingman T, Nieminen T, Hurmerinta K. Cephalometric comparison of pharyngeal changes in subjects with upper airway resistance syndrome or obstructive sleep apnoea in upright and supine positions. *Eur J Orthod*. 2004;26(3):321-6.
10. García-Río F, Pino JM, Alonso A, Arias MA, Martínez I, Alvaro D, et al. White coat hypertension in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2004;125(3):817-22.
11. Farney RJ, Lugo A, Jensen RL, Walker JM, Cloward TV. Simultaneous use of antidepressant and antihypertensive medications increases likelihood of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2004;125(4):1279-85.
12. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax*. 1992;47(2):101-5.
13. Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1990;3(5):509-14.
14. Hora F, Nápolis LM, Daltro C, Kodaira SK, Tufik S, Togeiro SM, et al. Clinical, anthropometric and upper airway anatomic characteristics of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2007;74(5):517-24.

## Sobre o autor

### *Gleison Marinho Guimarães*

Médico. Laboratório do Sono. Instituto de Doenças do Tórax, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

E-mail para contato: gleisonguimaraes@oi.com.br (G. Guimarães)

# Aspectos genéticos da SAOS

## Genetic aspects of obstructive sleep apnea syndrome

Adriane C. Mesquita Petruco, Maurício da Cunha Bagnato

### Resumo

A fisiopatologia da SAOS é resultante da interação entre fatores genéticos e ambientais. Os mais importantes fatores de risco são obesidade e idade. Outros fatores relevantes são anormalidades craniofaciais, hipotireoidismo, menopausa e uso de álcool e de sedativos. A hereditariedade tem sido relacionada a SAOS pela associação de SAOS a níveis de HLA, obesidade, síndromes genéticas, etnias, sonolência excessiva, alteração do controle ventilatório, expressão de mediadores inflamatórios, entre outros. Este capítulo aborda a variabilidade genética e fenotípica da doença, demonstrando sua relevância no entendimento da fisiopatologia e na avaliação clínica de SAOS.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono; Apneia do sono tipo obstrutiva/genética; Antígenos HLA.

### Abstract

The physiopathology of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) results from the interaction between genetic and environmental factors. The principal risk factors are obesity and age. Other relevant risk factors are craniofacial abnormalities, hypothyroidism and menopause, as well as the use of alcohol and sedatives. By virtue of its association with factors such as HLA levels, obesity, genetic syndromes, ethnicity, excessive sleepiness, alterations in ventilatory control and expression of inflammatory mediators, OSAS has been related to heritability. This chapter addresses the genetic and phenotypic variability of the disease, showing its relevance in the understanding of the physiopathology and clinical evaluation of OSAS.

**Keywords:** Sleep apnea syndromes; Sleep apnea, obstructive/genetics; HLA antigens.

### Introdução

A fisiopatologia de SAOS não pode ser vista isoladamente como uma disfunção da musculatura de vias aéreas superiores, mas como consequência de um número de patologias inter-relacionadas e fatores de risco, tais como obesidade, idade, menopausa, anormalidades craniofaciais (principalmente envolvendo anormalidades mandibulares), condições congênitas (síndromes de Marfan, de Down e de Pierre Robin), condições adquiridas (hipotireoidismo, acromegalia), ingestão de álcool e sedativos, privação de sono, tabagismo, decúbito dorsal e redução da patência nasal.

Os grandes fatores de risco para SAOS são a obesidade e a idade.<sup>(1)</sup>

Especula-se que SAOS é dependente, em aproximadamente 40% dos casos, de uma combinação genética e, em 60%, de influências ambientais.<sup>(2)</sup>

Há ainda a distinção entre SAOS em adultos e em crianças. A causa mais comum em crianças é a hipertrofia de amígdalas e adenoides que, quando removidas, promove uma melhora de SAOS. Já o papel da obesidade infantil isoladamente é controverso.

O componente de hereditariedade tem sido reconhecido, mas há dificuldade na elucidação da base genética, devido à heterogeneidade dos fenótipos de SAOS. O paradigma atual foi construído como um produto de “fenótipos intermediários” que interagem entre si, a exemplo da morfologia craniofacial, obesidade, suscetibilidade para sonolência diurna, controle ventilatório e controle das vias aéreas superiores. Não se sabe, até o momento, qual componente desse *pool* tem um papel central, e quais componentes aparecem como epifenômenos. Esses fenótipos intermediários são descritos abaixo.<sup>(3)</sup>

### Genes e SAOS

A SAOS está ligada com vários loci de MHC. Um estudo mostrou um aumento de duas vezes na presença de HLA-A2, havendo correlação desse possível marcador genético com o grau de obesidade e SAOS (pacientes positivos são mais obesos). A correlação com outros genes também foi demonstrada, tais como HLA-A33, HLA-DRB1\*03, DQ-Br\*03 e DQ-Br\*02 com SAOS,

assim como HLA-B7, B65, B63, B73 com ronco primário, embora seu significado ainda necessite ser mais bem esclarecido. Da mesma forma, o aumento na frequência do fenótipo Le (a+ b-) do grupo sanguíneo de Lewis em roncoadores precisa ser mais bem entendido.

Os achados sobre associação entre apoE genótipo E4 e SAOS também são conflitantes. A apoE é uma proteína polimórfica originada de três alelos de um único locus no cromossomo 19q3. Embora nenhuma diferença tenha sido encontrada nos níveis de apoE entre pacientes com SAOS e controles, uma proporção maior de homocigotos para o genótipo E4 foi observada no grupo com apneia, mas sem significado estatístico. Em outro estudo, mostrou-se que o risco de IAH > 15 eventos/h de sono era o dobro em pacientes homocigotos para o genótipo E4, independentemente do sexo e IMC.<sup>(4)</sup>

Também foi relatada a associação entre o polimorfismo do gene ligado à enzima conversora de angiotensina (ECA) e a severidade da apneia do sono. Um estudo mostrou que a atividade de ECA está aumentada em pacientes com SAOS, um achado independente da presença de hipertensão arterial, embora a distribuição dos genótipos de ECA e da frequência alélica na apneia obstrutiva do sono não tenha sido diferente daquelas do grupo de pacientes saudáveis. Estudos mais recentes falharam em confirmar a relação entre ECA e IAH ou mesmo entre ECA e SAOS.<sup>(5)</sup>

## Obesidade

A obesidade, sem dúvida, é um dos fatores mais importantes, pois aumenta o risco em 10-14 vezes para SAOS, e a perda de peso reduz o risco para essa condição.<sup>(6,7)</sup> A deposição de gordura resulta em uma redução do calibre nasofaríngeo que, se significativo, pode levar à hipoventilação devido à reduzida complacência da parede torácica. Além disso, a leptina pode afetar a regulação do centro respiratório.<sup>(8)</sup> A hereditariedade para IMC está estimada em 25-40%, mas uma forte influência ambiental está presente. A suscetibilidade à obesidade é fortemente genética, mas fatores ambientais e hábitos de vida são importantes para a expressão do fenótipo. Existem cerca de 300 marcadores, genes e regiões cromossômicas associados ao fenótipo da obesidade.<sup>(9)</sup>

## Sonolência excessiva diurna

Há diferenças quanto à suscetibilidade à sonolência diurna entre indivíduos com SAOS. Aparentemente, IL-1 e TNF- $\alpha$  têm um papel central nas vias de ativação do sono e de outras citocinas, que incluem IL-10, IL-6, IL-2, IL-4, IFN, FGF, fator estimulante de colônia de macrófagos, etc. Esses fatores também interagem no desencadeamento do processo de inflamação e da síndrome metabólica.<sup>(10,11)</sup>

## Controle de vias aéreas superiores

O intervalo para a excitação tônica dos motoneurônios do músculo hipoglosso modula a tendência a colapso da faringe. O receptor para 5HT<sub>2A</sub> tem se mostrado ser o receptor predominante dos motoneurônios do hipoglosso, porém, com respostas incompletas aos inibidores de recaptção de serotonina. Até o presente, não se conhece o fenótipo resultante da interação genótipo-meio ambiente que possa modular esse tônus muscular.<sup>(12)</sup>

## Características familiares e raciais

A agregação familiar é explicada pelo fato de que a maioria dos fatores de risco para o desenvolvimento de SAOS é determinada geneticamente. Estudos com gêmeos monozigóticos mostram maior concordância de ronco em monozigóticos do que em dizigóticos, demonstrando uma herança familiar.<sup>(13)</sup> Parentes de primeiro grau de pacientes com SAOS relatam mais sintomas de apneia, sonolência excessiva e ronco habitual do que parentes de pacientes controles.<sup>(14)</sup>

O risco para ronco em parentes de primeiro grau de pacientes com SAOS é três vezes maior, sendo quatro vezes maior se ambos os pais têm história de SAOS. A condição de ser parente de primeiro grau de pacientes com SAOS é considerada um fator de risco para a doença.

Comparando-se a ocorrência de SAOS em famílias de afro-americanos e de europeu-americanos, os afro-descendentes têm maior prevalência, maior gravidade e são acometidos em idade mais jovem. O fato pode ser atribuído à anatomia das vias aéreas, que tem maior deposição de tecido mole estreitando a luz da faringe. O risco de apneia é duas vezes maior

para os afro-americanos idosos que para os europeus, além do IAH ser maior.<sup>(15)</sup>

Uma forte ligação genética foi demonstrada sobre o IMC em um estudo comparando famílias da Nigéria, Jamaica e África, cuja hereditariedade para o IMC foi de 48-58%.<sup>(16)</sup>

Outro estudo demonstrou que, em famílias afro-americanas, a hereditariedade para IAH é de 32%.<sup>(17)</sup>

## Dismorfismos craniofaciais

Alterações na morfologia craniofacial interferem na gênese de SAOS de modo determinante. A hipertrofia de amígdalas, palato ogival, posicionamento do osso hioide, alongamento vertical da face, redução das dimensões do diâmetro anteroposterior da base de crânio, macroglossia e micrognatia reduzem a luz das vias aéreas e propiciam o surgimento de SAOS.

Em indivíduos com síndrome de Down, é comum ocorrer SAOS devido a alterações craniofaciais e macroglossia. A síndrome de Marfan, cuja mutação ocorre no gene FBN-1 (responsável pela produção da proteína fibrilina-1), tem alta prevalência de dismorfismo craniofacial, predispondo a SAOS. Um grupo de autores relatou uma prevalência de 64% de apneia (IAH > 5 eventos/h de sono) nos pacientes com a síndrome.<sup>(17)</sup> A síndrome de Pierre Robin cursa com micrognatia, uma situação anatômica que predispõe à apneia obstrutiva do sono. A espondilite anquilosante, doença ligada a HLA-B27, leva a SAOS por vários mecanismos: restrição das vias aéreas por comprometimento da articulação temporomandibular, doença da coluna cervical causando depressão central da respiração e doença pulmonar restritiva. Apresentam SAOS 12% dos pacientes com espondilite anquilosante, o que pode explicar a sensação de fadiga desses pacientes.<sup>(18)</sup> A mucopolissacaridose, doença de deposição lisossomal, está associada à significativa morbidade devido às alterações anatômicas e aos distúrbios do sono que ocorrem, principalmente a apneia do sono. Embora não se saiba exatamente a prevalência dessa condição, é necessária a avaliação precoce de crianças com mucopolissacaridose para a redução da morbidade.<sup>(19)</sup>

## Alterações no controle ventilatório

Há uma forte evidência de que fatores genéticos estão associados à magnitude da resposta ventilatória na hipóxia e hipercapnia. Existe um alto grau de hereditariedade quanto à responsividade de quimiorreceptores periféricos à hipóxia e à hipercapnia, mais evidente nos monozigóticos do que nos dizigóticos.<sup>(20)</sup>

Essa anormalidade também foi demonstrada em parentes de primeiro grau de indivíduos com doenças pulmonares. Uma possível sobreposição genética entre SAOS, morte súbita do recém-nascido e eventos de aparente risco de vida, combinados com um alto grau de concordância na resposta dos quimiorreceptores observados em gêmeos monozigóticos, enfatizam a importância de fatores genéticos no controle central da ventilação em SAOS.

## Mediadores inflamatórios associados a SAOS

Vários fatores inflamatórios têm sido encontrados em concentração elevada nos indivíduos com SAOS, podendo servir como marcadores biológicos. A endotelina-1 e peptídeos vasoconstritores estão elevados em indivíduos com SAOS e têm seus níveis reduzidos quando esses indivíduos são tratados com CPAP. Citocinas inflamatórias e TNF- $\alpha$  também estão elevados em pacientes com SAOS quando comparados aos controles, assim como os níveis de fibrinogênio e a viscosidade plasmática estão aumentados principalmente pela manhã.<sup>(10)</sup>

## Referências

1. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(2 Pt 1):279-89.
2. Riha RL, Gislason T, Diefenbach K. The phenotype and genotype of adult obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2009;33(3):646-55.
3. Riha RL. Genetic aspects of the obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome--is there a common link with obesity? *Respiration.* 2009;78(1):5-17.
4. Foley DJ, Masaki K, White L, Redline S. Relationship between apolipoprotein E epsilon4 and sleep-disordered breathing at different ages. *JAMA.* 2001;286(12):1447-8.
5. Xiao Y, Huang X, Qiu C, Zhu X, Liu Y. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism in Chinese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chin Med J (Engl).* 1999;112(8):701-4.

6. Sanders MH, Redline S. Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Curr Treat Options Neurol.* 1999;1(4):279-90.
7. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(5 Pt 1):1527-32.
8. Kapsimalis F, Varouchakis G, Manousaki A, Daskas S, Nikita D, Kryger M, et al. Association of sleep apnea severity and obesity with insulin resistance, C-reactive protein, and leptin levels in male patients with obstructive sleep apnea. *Lung.* 2008;186(4):209-17.
9. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14(4):529-644.
10. Krueger JM, Majde JA. Humoral links between sleep and the immune system: research issues. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;992:9-20.
11. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev.* 2005;9(3):211-24.
12. Fenik P, Veasey SC. Pharmacological characterization of serotonergic receptor activity in the hypoglossal nucleus. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):563-9.
13. Ferini-Strambi L, Calori G, Oldani A, Della Marca G, Zucconi M, Castronovo V, et al. Snoring in twins. *Respir Med.* 1995;89(5):337-40.
14. Redline S, Tosteson T, Tishler PV, Carskadon MA, Millman RP. Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. Familial aggregation of symptoms associated with sleep-related breathing disturbances. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(2 Pt 1):440-4. Erratum in: *Am Rev Respir Dis* 1992;145(4 Pt 1):979. Millman RP [corrected to Millman RP].
15. Palmer LJ, Buxbaum SG, Larkin EK, Patel SR, Elston RC, Tishler PV, et al. Whole genome scan for obstructive sleep apnea and obesity in African-American families. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(12):1314-21.
16. Luke A, Guo X, Adeyemo AA, Wilks R, Forrester T, Lowe W Jr, et al. Heritability of obesity-related traits among Nigerians, Jamaicans and US black people. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(7):1034-41.
17. Cistulli PA, Sullivan CE. Sleep apnea in Marfan's syndrome. Increased upper airway collapsibility during sleep. *Chest.* 1995;108(3):631-5.
18. Erb N, Karokis D, Delamere JP, Cushley MJ, Kitas GD. Obstructive sleep apnoea as a cause of fatigue in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(2):183-4.
19. Nashed A, Al-Saleh S, Gibbons J, MacLusky I, MacFarlane J, Riekstins A, et al. Sleep-related breathing in children with mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis.* 2009;32(4):544-50.
20. Thomas DA, Swaminathan S, Beardsmore CS, McArdle EK, MacFadyen UM, Goodenough PC, et al. Comparison of peripheral chemoreceptor responses in monozygotic and dizygotic twin infants. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(6 Pt 1):1605-9.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Adriane C. Mesquita Petruco***

Médica Responsável pelo Laboratório do Sono de Maringá, Maringá (PR) Brasil.

### ***Maurício da Cunha Bagnato***

Médico Responsável pelo Serviço de Medicina do Sono, Hospital Sirio Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

E-mail para contato: [clinicabagnato@terra.com.br](mailto:clinicabagnato@terra.com.br) (M. Bagnato)

# Ronco: critérios diagnósticos e tratamento

Snoring: diagnostic criteria and treatment

Flávio José Magalhães da Silveira, Ricardo Luiz de Menezes Duarte

## Resumo

O ronco é um problema importante com consequentes manifestações sociais e médicas. O passo inicial consiste em confirmar a presença do ronco e excluir qualquer doença respiratória noturna para que o tratamento adequado seja instituído. Este capítulo analisa o gerenciamento atual do ronco e seu tratamento.

**Descritores:** Ronco/diagnóstico; Ronco/cirurgia; Ronco/terapia.

## Abstract

Snoring is a significant problem with social and medical manifestations. After snoring has been confirmed, other nocturnal respiratory diseases should be excluded so that the appropriate treatment can be instituted. This chapter addresses the current management of snoring and its treatment.

**Keywords:** Snoring/diagnosis; Snoring/surgery; Snoring/therapy.

## Introdução

O ronco é um distúrbio comum na prática clínica. Sua prevalência varia amplamente e possui dados subestimados. No Reino Unido, a prevalência de ronco em indivíduos adultos foi estimada em 25-40%. Outros dados sugerem que mais de 20% dos indivíduos adultos e 50% dos homens acima de 60 anos apresentam ronco primário.<sup>(1,2)</sup>

O ronco surge pela produção de som pelo trato aerodigestivo durante o sono. O ronco primário pode ser classificado em 3 níveis (I-III), que vai de ronco ocasional (I) a ronco que pode ser ouvido do lado de fora do quarto (III). Os indivíduos com nível III têm uma maior probabilidade de ter SAHOS.<sup>(3,4)</sup>

## Apresentação e critérios diagnósticos

A apresentação varia, nos extremos, desde ronco primário até SAHOS. A condição intermediária entre esses dois extremos é SRVAS.<sup>(4)</sup> A avaliação do ronco envolve a confirmação da presença desse e a exclusão de outros distúrbios respiratórios do sono que cursam com ronco (principalmente SAHOS). A avaliação se inicia pela consulta (pelo companheiro de leito (idealmente) com dados sobre o ronco: frequência, sua relação com o decúbito e intensidade.<sup>(3-5)</sup>

O ronco é mais comum em homens por diferenças anatômicas na região laringofaríngea e pela deposição de gordura corporal. O uso de sedativos/álcool relaxa a faringe e piora o

ronco. O tabagismo piora o ronco pelo edema de mucosa e estreitamento nasofaríngeo.<sup>(3)</sup>

O exame físico é inespecífico. Deve-se pesquisar IMC, a circunferência do pescoço, o nariz e a cavidade oral/orofaringe.<sup>(3)</sup> O método padrão para exclusão de distúrbio respiratório do sono é a polissonografia noturna.<sup>(3-5)</sup> A endoscopia nasal com manobra de Müller pode ser utilizada; porém, o exame é feito com o paciente acordado e o esforço pode variar entre os pacientes, havendo variabilidade entre os observadores.<sup>(3,6)</sup> A nasoendoscopia durante o sono avalia o nível de colapso enquanto o paciente está sedado, mas a redução no diâmetro faríngeo pode ser causado pela sedação.<sup>(3,6)</sup> Exames como cefalometria, TC e ressonância magnética podem também ser utilizados.<sup>(3)</sup>

## Tratamento

O tratamento consiste em: a) intervenção conservadora: perda de peso, correção do decúbito, restrição no uso de sedativos/álcool e tratamento da obstrução nasal e do tabagismo; b) intervenção não cirúrgica: dispositivo intraoral e CPAP; e c) cirurgia: nasal, do palato e bariátrica.<sup>(3,4,6)</sup>

Perder peso é uma medida eficaz a curto prazo, mas difícil a longo prazo.<sup>(1)</sup> Há mais estudos com dispositivo intraoral em SAHOS do que em ronco primário: sua adesão gira em torno de 50-75%. O dispositivo intraoral com

avanço mandibular reduz a frequência, duração e intensidade do ronco. O dispositivo intraoral com retenção de língua pode ser utilizado naqueles com dentição insuficiente e que não podem utilizar o avanço mandibular.<sup>(6)</sup> O uso de CPAP é a forma mais eficaz para o tratamento de ronco primário, mas o desconforto causado pelo aparelho reduz a adesão.<sup>(3)</sup>

A cirurgia nasal pode beneficiar poucos pacientes. A uvulopalatofaringoplastia possui eficácia a longo prazo menor que 50%. A uvulopalatoplastia por laser possui resultados a longo prazo de 45-75%.<sup>(3)</sup> A cirurgia intrapalatal tem baixa morbidade e possui resultados a curto prazo de 30-60%.<sup>(3,6)</sup>

## Referências

1. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85-90.
2. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Piana C. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*. 1980;3(3-4):221-4.
3. Counter P, Wilson JA. The management of simple snoring. *Sleep Med Rev*. 2004;8(6):433-41.
4. Trotter MI, D'Souza AR, Morgan DW. Simple snoring: current practice. *J Laryngol Otol*. 2003;117(3):164-8.
5. Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest*. 1988;93(4):678-83.
6. McGown AD, Makker HK, Battagel JM, L'Estrange PR, Grant HR, Spiro SG. Long-term use of mandibular advancement splints for snoring and obstructive sleep apnoea: a questionnaire survey. *Eur Respir J*. 2001;17(3):462-6.

## *Sobre os autores*

---

### *Flávio José Magalhães da Silveira*

Diretor Médico. SLEEP – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Centro Médico BarraShopping, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### *Ricardo Luiz de Menezes Duarte*

Professor Convidado da Cadeira Cardiopulmonar. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – e Diretor Médico. SLEEP – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Centro Médico BarraShopping, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.  
E-mail para contato: flaviomagalhaes1@gmail.com (F. Silveira)

# Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: RERA

Diagnostic criteria and treatment for sleep-disordered breathing: RERA

Luciana de Oliveira Palombini

## Resumo

Na polissonografia, RERA é definido como um parâmetro respiratório que indica um despertar associado a um evento respiratório e um aumento do esforço respiratório. Inicialmente, RERA foi descrito com o uso da manometria esofágica utilizada para avaliação do esforço respiratório. Esse maior esforço respiratório ocorre como resposta a um aumento da resistência da via aérea superior, aspecto presente na fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono, entre esses, SAOS e SRVAS. Posteriormente, o uso de cânula de pressão nasal foi relatado como uma maneira confiável e mais sensível que o termistor para a identificação de eventos de redução do fluxo aéreo e também como um substituto da manometria esofágica para a identificação de períodos de aumento da resistência na via aérea superior. Consequentemente, a *American Academy of Sleep Medicine* recomenda o uso de um dos métodos para a identificação de RERA, que é definido por um padrão de achatamento da curva inspiratória, característico da limitação ao fluxo aéreo. Embora RERA seja identificado e avaliado na prática médica, sua padronização ainda é necessária. Portanto, recomenda-se que os laudos de polissonografia indiquem quais eventos respiratórios anormais foram considerados na avaliação do grau de gravidade do distúrbio respiratório.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono; Resistência das vias respiratórias; Manometria.

## Abstract

In polysomnography, RERA is defined as a respiratory parameter that indicates an arousal associated with a respiratory event and an increase in respiratory effort. Initially, RERA was described by means of esophageal manometry for the evaluation of respiratory effort. This greater respiratory effort occurs as a response to an increase in upper airway resistance, which is a factor present in the pathophysiology of sleep-disordered breathing, such as obstructive sleep apnea syndrome and upper airway resistance syndrome. Later, the use of a nasal pressure cannula was reported to be a reliable means of identifying airflow limitation and one that is more sensitive than is a thermistor. In addition, the nasal pressure cannula method has been used as a surrogate for esophageal manometry in the identification of periods in which upper airway resistance increases. Consequently, the American Academy of Sleep Medicine recommend the use of either method for the identification of RERA, which is defined by the flattening of the inspiratory curve, characteristic of airflow limitation. Although RERA has been identified and evaluated in current medical practice, it has yet to be standardized. Therefore, it is recommended that polysomnographic reports indicate which abnormal respiratory events were taken into consideration in the evaluation of the severity of sleep-disordered breathing.

**Keywords:** Sleep apnea syndromes; Airway resistance; Manometry.

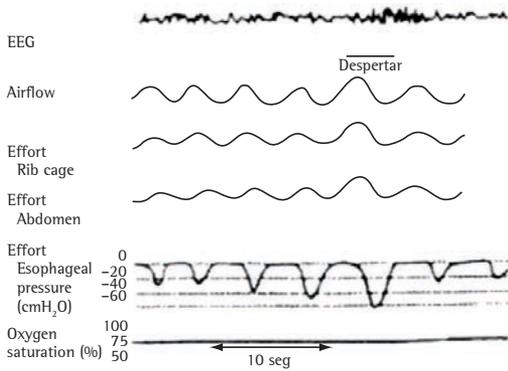
---

## Critérios diagnósticos: RERA

Inicialmente descrito pela *American Academy of Sleep Medicine*, RERA foi definido como um evento respiratório caracterizado por um aumento do esforço respiratório levando ao despertar do sono, mas que não fecha com os critérios para apneia e hipopneia.<sup>(1)</sup> O evento deveria preencher os seguintes critérios: padrão de pressão negativa progressivamente mais negativa, terminado por uma súbita mudança de pressão para um nível menos negativo, e um despertar; o evento deve ter uma duração mínima de 10 s (Figura 1). A partir desse estudo, o evento de RERA foi incluído na contagem de

eventos respiratórios anormais, em conjunto com apneias e hipopneias para a identificação de SAOS. A polissonografia noturna deve demonstrar cinco ou mais eventos obstrutivos por hora de sono, sendo que esses eventos podem ser apneias, hipopneias ou RERAs para a definição do diagnóstico de SAOS.

Inicialmente, RERA foi descrito apenas com o uso da pressão esofágica para a identificação de maior esforço respiratório associado à maior resistência da via aérea superior. Posteriormente, foi incluído o achatamento da curva de fluxo



**Figura 1** - Pressão esofágica crescente, aumento progressivo da pressão esofágica sem alteração significativa do fluxo aéreo, levando a despertar no EEG.

aéreo demonstrado com uso de cânula de pressão nasal.<sup>(2)</sup>

### ***Esforço respiratório durante o sono***

O principal aspecto no reconhecimento de SRVAS na polissonografia é o aumento do esforço respiratório durante o sono na ausência de um número significativo de apneias e hipopneias que estabeleça um IAH > 5 eventos/h de sono. O esforço respiratório pode ser avaliado de diversas maneiras. A descrição inicial de SRVAS foi feita a partir da avaliação do esforço respiratório durante o sono com o uso de manometria esofágica.<sup>(3)</sup> Posteriormente, o uso de um tubo nasogástrico pediátrico conectado a um transdutor de pressão<sup>(4)</sup> substituiu o balão para medida da pressão esofágica.

A determinação de valores anormais da pressão esofágica depende de cada pessoa, pois um valor de  $-7$  cmH<sub>2</sub>O pode ser associado à fragmentação do sono e a queixas de sonolência em uma pessoa de porte médio, mas pode não levar a consequências importantes em outro indivíduo de estrutura maior. Um grupo de autores<sup>(5)</sup> descreveu padrões de pressão negativos considerados indicativos de esforço respiratório anormal: pressão esofágica crescente, esforço aumentado contínuo e reversão da pressão esofágica.

A desvantagem do uso da pressão esofágica é a necessidade da inserção de um cateter nasal na narina dos pacientes até o nível do esôfago. Apesar da demonstração de boa tolerância e de baixa frequência de complicações em adultos e crianças, a medida de pressão esofágica não

é amplamente utilizada devido ao desconforto provocado aos pacientes. Entretanto, a medida da pressão esofágica é ainda o padrão ouro na avaliação do esforço respiratório.

Outros métodos polissonográficos que têm sido relatados como indicadores de aumento da resistência de vias aéreas superiores citados na literatura incluem a pletismografia de impedância,<sup>(6)</sup> a técnica da oscilação forçada<sup>(7)</sup> e pressão crítica.<sup>(8)</sup>

Em 1999, RERA foi oficialmente descrito e definido como o registro de esforço respiratório aumentado associado a um despertar. Nesse caso, portanto, a presença de um despertar como descrito pela *American Academy of Sleep Medicine* (1992) é necessária. Posteriormente, foi incluído o padrão de achatamento da curva de fluxo aéreo identificada na cânula nasal com transdutor de pressão. Esse achatamento de curva de fluxo, no entanto, não preenche os critérios para eventos de hipopneia, mas, do mesmo modo, deve ser seguido de um despertar breve no EEG.

### ***Limitação ao fluxo aéreo***

O padrão respiratório de achatamento da curva de fluxo aéreo presente em eventos de RERA indica a presença de limitação ao fluxo aéreo. Essa limitação acontece quando o aumento da pressão negativa esofágica não é acompanhado por um aumento proporcional no fluxo aéreo. A limitação ao fluxo aéreo depende da interação entre a pressão pleural negativa, a qual tende a colapsar a via aérea superior, e o aumento da atividade de músculo de via aérea superior, que tende a dilatar a mesma. Essa falta de linearidade na relação pressão-fluxo durante a inspiração é comumente causada pelo estreitamento de uma via aérea superior hipotônica em resposta à pressão negativa intratorácica desenvolvida durante a inspiração. A presença de limitação ao fluxo aéreo tem sido usada como um indicador de aumento da resistência da via aérea superior e tem sido utilizada como parâmetro para a avaliação de SRVAS.<sup>(2)</sup> É recomendado, ao utilizar-se a cânula de pressão nasal como indicador de limitação ao fluxo aéreo, acrescentar-se um termistor na região da boca para a avaliação da respiração oral associada à obstrução nasal.

### ***Períodos prolongados de limitação ao fluxo aéreo***

Períodos curtos de limitação ao fluxo aéreo são aceitos hoje como eventos respiratórios anormais. Além de RERA (períodos de limitação ao fluxo aéreo de 10 s), períodos prolongados de limitação ao fluxo aéreo também têm sido demonstrados em alguns trabalhos,<sup>(9)</sup> mas o significado desses eventos ainda não está bem esclarecido (Figura 2).

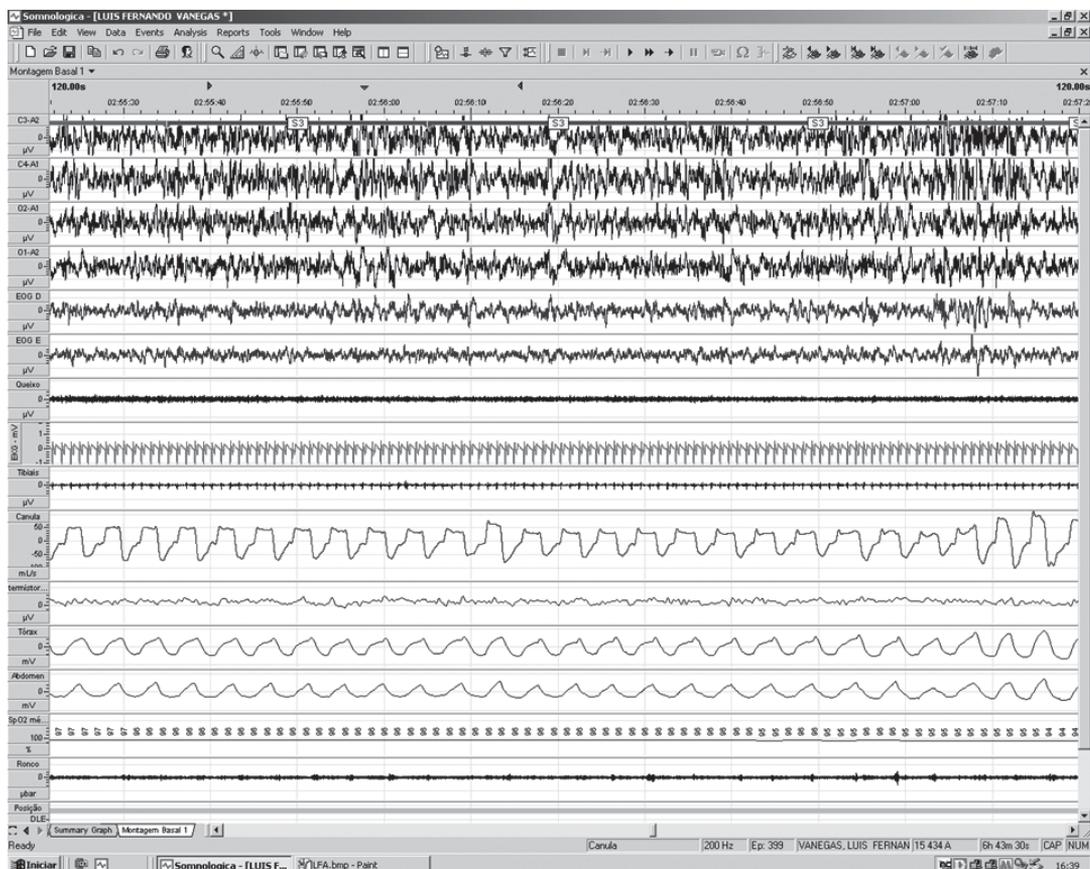
### **Tratamento**

O tratamento dos distúrbios respiratórios do sono envolve o tratamento de SAOS, SRVAS e ronco. O tratamento de SAOS e de ronco deve seguir as indicações clínicas citadas anteriormente. No caso de RERA, esses podem estar presentes em distúrbios respiratórios do sono, entre eles SAOS e SRVAS, ou seja, o tratamento dessa anormalidade respiratória está envolvido no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono. Já o tratamento de SRVAS é mais controverso.

Na descrição inicial,<sup>(10)</sup> os pacientes apresentaram reversão das queixas após o uso de CPAP por 30 dias. Apesar de ser hoje considerado uma opção terapêutica, a adesão para o uso de CPAP é baixa.<sup>(11)</sup> A cirurgia também pode ser indicada em algumas situações, dependendo das anormalidades anatômicas presentes na via aérea superior. Técnicas descritas para esses pacientes incluem septoplastia, radiofrequência e distração osteogênica em pacientes com SRVAS.<sup>(12)</sup> O uso de aparelho intraoral também foi avaliado como forma de tratamento de SRVAS,<sup>(13)</sup> mas há poucos estudos a esse respeito.

### **Considerações finais**

O reconhecimento dos diferentes tipos de eventos respiratórios anormais na polissonografia é essencial na identificação dos distúrbios respiratórios do sono. Além de apneias e hipopneias, RERA deve ser identificado, pois indica uma diminuição do espaço da via aérea superior.



**Figura 2** – Período prolongado de limitação ao fluxo aéreo.

Embora RERA descreva uma anormalidade polissonográfica respiratória indicativa de estreitamento de via aérea superior, esse não alcança os critérios de hipopneia. A diferenciação entre esses dois parâmetros é difícil, pois, atualmente, essa avaliação é baseada no aspecto qualitativo do sinal do fluxo aéreo. Provavelmente novas tecnologias irão possibilitar o reconhecimento dessa anormalidade de forma quantitativa e, com isso, possibilitar uma padronização em relação à ocorrência de RERA em pacientes com distúrbios respiratórios do sono. Hoje, a identificação da limitação ao fluxo aéreo esta limitada à definição de RERA, mas sabe-se, a partir da prática clínica, que períodos de limitação ao fluxo aéreo ocorrem em diferentes situações e apresentações. Portanto, são necessários novos estudos para o estabelecimento de normas para a classificação das anormalidades respiratórias presentes em pacientes com distúrbios respiratórios do sono e que fogem aos critérios de apneias e hipopneias.

## Referências

1. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
2. Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Rosen A, O'malley RL, Rapoport DM. Non-Invasive detection of respiratory effort-related arousals (REras) by a nasal cannula/pressure transducer system. *Sleep*. 2000;23(6):763-71.
3. Flemale A, Gillard C, Dierckx JP. Comparison of central venous, oesophageal and mouth occlusion pressure with water-filled catheters for estimating pleural pressure changes in healthy adults. *Eur Respir J*. 1988;1(1):51-7.
4. Chervin RD, Burns JW, Ruzicka DL. Electroencephalographic changes during respiratory cycles predict sleepiness in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):652-8.
5. Guilleminault C, Poyares D, Palombini L, Koester U, Pelin Z, Black J. Variability of respiratory effort in relation to sleep stages in normal controls and upper airway resistance syndrome patients. *Sleep Med*. 2001;2(5):397-405.
6. Loube DI, Andrada T, Howard RS. Accuracy of respiratory inductive plethysmography for the diagnosis of upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1999;115(5):1333-7.
7. Rühle KH, Schlenker E, Randerath W. Upper airway resistance syndrome. *Respiration*. 1997;64 Suppl 1:29-34.
8. Gold AR, Schwartz AR. The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest*. 1996;110(4):1077-88.
9. Calero G, Farre R, Ballester E, Hernandez L, Daniel N, Montserrat Canal JM. Physiological consequences of prolonged periods of flow limitation in patients with sleep apnea hypopnea syndrome. *Respir Med*. 2006;100(5):813-7.
10. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993;104(3):781-7.
11. Rauscher H, Formanek D, Zwick H. Nasal continuous positive airway pressure for nonapneic snoring? *Chest*. 1995;107(1):58-61.
12. Guilleminault C, Li KK. Maxillomandibular expansion for the treatment of sleep-disordered breathing: preliminary result. *Laryngoscope*. 2004;114(5):893-6.
13. Yoshida K. Oral device therapy for the upper airway resistance syndrome patient. *J Prosthet Dent*. 2002;87(4):427-30.

## Sobre a autora

### *Luciana de Oliveira Palombini*

Médica Pneumologista e Coordenadora do Instituto do Sono de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.  
E-mail para contato: lpalombini@hotmail.com (L. Palombini)

# Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS

Diagnostic criteria and treatment for sleep-disordered breathing: obstructive sleep apnea syndrome

Lia Rita Azeredo Bittencourt, Eliazor Campos Caixeta

## Resumo

Neste capítulo são apresentadas as principais abordagens para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com SAOS. O diagnóstico deve ser realizado através de uma minuciosa história clínica e exame físico. Para a confirmação diagnóstica, é necessária a realização da polissonografia completa de noite inteira sob supervisão, sendo que em pacientes cuja suspeita clínica é alta, registros simplificados domiciliares podem ser uma alternativa. O tratamento da SAOS requer medidas gerais e o uso de aparelhos de pressão positiva. Em casos moderados e graves, CPAP é o mais indicado, enquanto aparelhos intraorais são indicados em casos leves. Os procedimentos cirúrgicos são indicados quando alterações anatômicas são evidentes ou como auxílio aos demais tratamentos.

**Descritores:** Apneia do sono tipo obstrutiva/diagnóstico; Apneia do sono tipo obstrutiva/terapia; Apneia do sono tipo obstrutiva/cirurgia.

## Abstract

In this chapter, the principal approaches to the diagnosis and treatment of patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) are presented. The diagnosis should be carried out by the taking of a thorough clinical history and by physical examination. For diagnostic confirmation, it is necessary to perform supervised overnight polysomnography. For patients in whom clinical suspicion is high, a simplified home study can be an alternative. The treatment of OSAS requires general measures and the use of positive pressure devices. In moderate and severe cases, CPAP is the method of choice, whereas oral appliances can be used in mild cases. Surgical procedures are recommended when anatomical alterations are evident or as an auxiliary method in combination with other types of treatment.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive/diagnosis; Sleep apnea, obstructive/treatment; Sleep apnea, obstructive/surgery.

## Diagnóstico de SAOS

O diagnóstico da SAOS é baseado na história clínica, exame físico e testes de registro do sono (polissonografia e testes simplificados).

### *Polissonografia de noite inteira*

O estudo polissonográfico de noite inteira, realizado no laboratório sob supervisão de um técnico habilitado, constitui o método diagnóstico padrão para a avaliação dos distúrbios respiratórios do sono (nível de evidência 1; Figuras 1 e 2).<sup>(1)</sup>

Os principais critérios diagnósticos de SAOS se encontram no Quadro 1.<sup>(2)</sup>

### *Polissonografia completa domiciliar*

É o registro polissonográfico completo, com ou sem supervisão de profissional habilitado, realizado no domicílio do paciente. Esse

exame é indicado para pacientes que não conseguem locomover-se para o laboratório do sono. Até o momento, não há evidências de que essa modalidade diagnóstica apresente vantagens sobre a polissonografia completa no laboratório.<sup>(3)</sup> Devido a complexidade do procedimento, risco de perda do exame, insegurança e desconforto do paciente e de seus familiares, julgamos que tal procedimento sempre deva ser realizado com supervisão.

### *Monitoração cardiorrespiratória*

Esse tipo de monitorização é geralmente realizada no domicílio sem supervisão. Os parâmetros avaliados são FC, fluxo aéreo, oximetria e movimentos torácicos e abdominais. Recomenda-se que essa monitorização se restrinja a pacientes com forte suspeita de SAOS sem outras comorbidades ou outros distúrbios

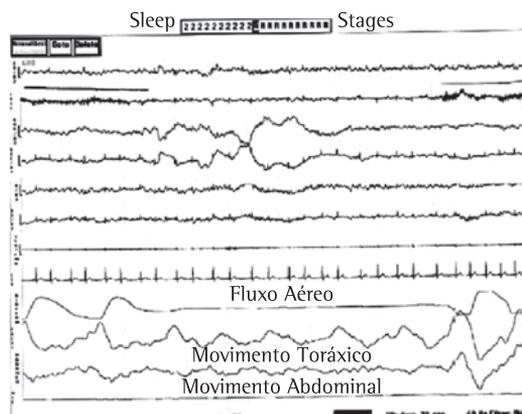


**Figura 1** - Paciente realizando polissonografia.

do sono, quando a polissonografia padrão não é disponível ou quando o paciente não pode realizá-la no laboratório do sono devido a imobilidade, doença clínica ou por medida de segurança. Além disso, seu uso é recomendado no monitoramento do tratamento de SAOS que não o CPAP. Na eventualidade de exame negativo em pacientes com suspeita de SAOS, indica-se a polissonografia padrão no laboratório de sono. É importante salientar que a equipe deve estar ligada a um serviço de sono credenciado, que possibilitará a realização de uma polissonografia completa, se for necessário.<sup>(4)</sup>

### ***Polissonografia do tipo split-night***

A polissonografia do tipo *split-night* consiste, em uma mesma noite, de um registro inicial para o diagnóstico de SAOS, seguido de titulação da pressão positiva de via aérea. Esse exame é uma alternativa para casos graves de SAOS, e não se



**Figura 2** - Época de polissonografia demonstrando uma apneia obstrutiva.

recomenda sua utilização de rotina. A grande limitação da polissonografia do tipo *split-night* é a possibilidade do ajuste incorreto do nível pressórico ideal, pois metade da noite pode ser insuficiente para titular adequadamente a pressão durante o sono REM e em posição supina. Além disso, considerando que o sono REM predomina na segunda metade da noite, os eventos respiratórios associados a ele podem não ser identificados adequadamente quando se faz o registro parcial.<sup>(1)</sup>

### ***Oximetria noturna***

Este é o registro isolado da oximetria de pulso, realizado com ou sem supervisão. A oximetria noturna apresenta baixa especificidade, não sendo recomendada para o diagnóstico de SAOS.<sup>(1)</sup>

### ***Polissonografia diurna (nap-study)***

Esse registro é realizado durante o dia, por um período de tempo geralmente curto. Seu resultado não é aceitável, pois subestima a presença e a gravidade de SAOS.<sup>(1)</sup>

## **Tratamento de SAOS**

### ***Tratamento conservador por intermédio da higiene do sono e do emagrecimento***

Simple medidas, como a retirada de bebidas alcoólicas e de certas drogas (benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos), a adequada posição do corpo e a perda de massa gorda, podem ser eficazes para o tratamento de SAOS.<sup>(5)</sup> Também é importante evitar a posição do corpo na qual a apneia aparece ou piora (habitualmente o decúbito dorsal).<sup>(5)</sup>

### ***Tratamento farmacológico***

Alguns tratamentos farmacológicos, como a reposição hormonal nos indivíduos que apresentam acromegalia ou hipotireoidismo associados a SAOS, podem ser benéficos.<sup>(6-8)</sup> A reposição com hormônios femininos em mulheres na menopausa com SAOS tem mostrado um papel adicional para o tratamento dessa síndrome.<sup>(6)</sup>

O tratamento farmacológico específico para SAOS, apesar dos vários estudos envolvendo diversos grupos farmacológicos, tem apresentado

resultados controversos, não havendo ainda evidências clínicas sobre a sua efetividade.<sup>(6-8)</sup>

### CPAP

Esses sistemas ainda permanecem como sendo a primeira escolha para o tratamento. O aparelho CPAP gera e direciona um fluxo contínuo de ar, (40-60 L/min), através de um tubo flexível, para uma máscara nasal ou nasobucal firmemente aderida à face do indivíduo. Quando a pressão positiva passa através das narinas, ocorre a dilatação de todo o trajeto das vias aéreas superiores (Figura 3).

Os benefícios do uso de CPAP estão relacionados à eliminação das apneias, ao aumento da saturação da oxi-hemoglobina e à diminuição dos despertares relacionados aos eventos respiratórios. Conseqüentemente, ocorre uma redução da sonolência diurna excessiva e melhora das funções neuropsíquicas, do desempenho subjetivo do trabalho, dos sintomas depressivos e da qualidade de vida.<sup>(9)</sup> O seu uso reduz as alterações cardiovasculares noturnas, podendo<sup>(10)</sup> ou não<sup>(11,12)</sup> diminuir a hipertensão arterial diurna e a frequência de sofrer acidentes automobilísticos. Também melhora a sobrevivência dos indivíduos com SAOS. Quando ajustado à pressão adequada, CPAP é quase sempre eficaz para o tratamento de SAOS. O fator que mais limita o seu uso é a sua não aceitação e adesão por parte do indivíduo.<sup>(9,10)</sup>

### Tratamento com aparelhos intraorais (AIOs)

Existem atualmente dois modelos de AIOs utilizados para o controle de SAOS: os de avanço mandibular, que neste capítulo são denominados de AIOs (Figura 4), e os dispositivos de retenção lingual, os quais podem ser indicados para o tratamento do ronco primário por apresentarem uma menor adesão e eficácia do que os de avanço mandibular.

O mecanismo de ação de um AIO se baseia na extensão/distensão das vias aéreas superiores pelo avanço da mandíbula. Essa distensão previne o colapso entre os tecidos da orofaringe e da base da língua, evitando o fechamento da via aérea superior, conforme se pode observar por meio de imagens e por videoendoscopia.<sup>(13)</sup>

Além de representar uma modalidade de tratamento não invasiva, ter um baixo custo,

### Quadro 1 – Critérios diagnósticos de SAOS no adulto.

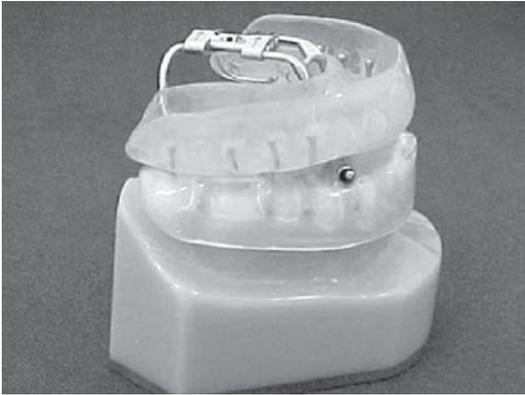
Critérios (A + B + D) ou (C + D): diagnóstico de SAOS
<p>A) No mínimo uma queixa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Episódios de sono não intencionais durante a vigília, sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga ou insônia</li> <li>• Acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia</li> <li>• Companheiro relatar ronco alto e/ou pausas respiratórias no sono</li> </ul>
<p>B) Polissonografia: <math>\geq 5</math> eventos respiratórios/h de sono (apneias, hipopneias e despertares relacionados ao esforço respiratório). Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.</p>
<p>C) Polissonografia: <math>\geq 15</math> eventos respiratórios/h de sono (apneias, hipopneias e despertares relacionados ao esforço respiratório). Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.</p>
<p>D) O distúrbio não pode ser melhor explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.</p>

ser reversível e de fácil confecção, os AIOs vêm sendo cada vez mais utilizados, com sucesso, para o tratamento do ronco primário, da resistência da via aérea superior e para o controle de SAOS leve.<sup>(2,14,15)</sup> Esses aparelhos podem, comprovadamente, trazer melhora na qualidade de vida e do sono desses pacientes.

Antes do início do tratamento, o diagnóstico do distúrbio respiratório e a seleção dos pacientes favoráveis ao uso do aparelho devem ser conduzidos por um médico especialista em sono. É essencial também que o cirurgião



**Figura 3** – Paciente realizando polissonografia para ajuste de pressão de CPAP.



**Figura 4** - Aparelho reposicionador mandibular.

dentista que irá conduzir o uso dos AIOs tenha conhecimento sobre os possíveis efeitos colaterais a curto e longo prazo. Também podem ser uma opção de tratamento para os indivíduos com SAOS moderada e grave que não aceitam CPAP e para aqueles que são incapazes de tolerar ou que falharam nas tentativas do seu uso.<sup>(16)</sup>

### **Tratamento cirúrgico**

As cirurgias direcionadas para SAOS têm por objetivo a modificação dos tecidos moles da faringe (palato, amígdalas, pilares amigdalianos e base da língua) e aqueles que abordam o esqueleto (maxila, mandíbula e hioide). Não existe um procedimento específico que possa resolver todas as necessidades do indivíduo e, muitas vezes, a combinação de cirurgias passa a ser a melhor forma de tratamento. Dependendo do problema anatômico a ser resolvido e da gravidade de SAOS, mais de uma modalidade cirúrgica pode ser utilizada de forma conjunta, num mesmo ato cirúrgico, ou de forma sequencial, na medida em que alguns benefícios são alcançados. A uvulopalatofaringoplastia, a primeira técnica cirúrgica proposta para o tratamento de SAOS, apresenta limitações porque trata somente da obstrução das vias aéreas superiores no nível retropalatal. Não são raras as complicações pós-cirúrgicas, como, entre outras, a insuficiência velofaríngea.<sup>(17)</sup> Para evitar essas complicações, atualmente preconizam-se técnicas mais conservadoras, poupando a linha média do palato mole. Para o tratamento da macroglossia, a ressecção da parte posterior da língua por cirurgia aberta ou a laser foram tentativas de tratamento de SAOS. Entretanto, como não mostraram bons

resultados, essas glossectomias não são usadas com frequência.<sup>(18)</sup> A associação da técnica cirúrgica da uvulopalatofaringoplastia ao avanço do músculo genioglosso, assim como da miotomia do osso hioide, tem como objetivo dar uma maior tensão à língua, uma vez que não se cria espaço na cavidade faríngea, mas um posicionamento da língua sob tensão anteroposterior. Como os resultados são difíceis de prever, essa técnica deve ser utilizada com restrições.<sup>(19)</sup> A cirurgia ortognática do avanço maxilomandibular proporciona uma anteriorização mais eficiente do palato e da base da língua. Com a utilização dessa técnica, 95-100% dos indivíduos tiveram sucesso no tratamento da apneia obstrutiva do sono.<sup>(20)</sup> Na falha dos procedimentos cirúrgicos e do uso de CPAP, a traqueostomia pode ser necessária para os indivíduos com SAOS grave e complicações clínicas importantes.<sup>(21)</sup> O uso da radiofrequência para SAOS leve (palato e úvula) ou de moderado a severo (base da língua) pode trazer sucesso para o tratamento do ronco,<sup>(22)</sup> embora a sua eficácia ainda não seja totalmente conhecida em relação ao tratamento de SAOS. Já as cirurgias nasais podem ser de grande auxílio para o uso de CPAP, mas nem tanto para o tratamento de SAOS. Os níveis pressóricos mais baixos de CPAP, após o tratamento cirúrgico nasal, têm mostrado resultados bastante animadores, principalmente para os casos em que as altas pressões dificultam ou até impedem o uso de CPAP nasal.<sup>(23)</sup>

Desse modo, a adequada seleção e avaliação dos pacientes é fundamental no sucesso do tratamento cirúrgico de SAOS.

### **Referências**

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
2. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
3. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1994;17(4):372-7.
4. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.

5. Bittencourt LR, editor. Diagnóstico e tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono - Guia Prático. São Paulo: Livraria Médica Paulista; 2008.
6. Hachul H, Bittencourt LR, Andersen ML, Haidar MA, Baracat EC, Tufik S. Effects of hormone therapy with estrogen and/or progesterone on sleep pattern in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;103(3):207-12.
7. Abad VC, Guilleminault C. Pharmacological management of sleep apnoea. *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(1):11-23.
8. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD003002.
9. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006;29(3):375-80.
10. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;359(9302):204-10.
11. Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykityn IJ, Kay A, et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(6):773-80.
12. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656-64.
13. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(1):1-22.
14. Millman RP, Rosenberg CL, Carlisle CC, Kramer NR, Kahn DM, Bonitati AE. The efficacy of oral appliances in the treatment of persistent sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. *Chest*. 1998;113(4):992-6.
15. Zonato A, Dal-Fabbro C, Bittencourt LR, Tufik S. A combined treatment for mild obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, a case report. *Hypnos*. 2001;2:24-8.
16. Martinho FL, Bittencourt LR, Gregório LC, Tufik S. Análise crítica da indicação do tratamento cirúrgico na SAOS. *Pneumol Paulista*. 2008;21:51
17. Altman JS, Halpert RD, Mickelson SA, Senior BA. Effect of uvulopalatopharyngoplasty and genial and hyoid advancement on swallowing in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;120(4):454-7.
18. Fujita S, Woodson BT, Clark JL, Wittig R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1991;101(8):805-9.
19. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and the hyoid: a revised surgical procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;111(6):717-21.
20. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest*. 1999;116(6):1519-29.
21. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. *Chest*. 1988;94(6):1200-4.
22. Li KK, Powell NB, Riley RW, Troell RJ. Radiofrequency reduction of the palate: an extended follow up study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121(2):P53-P54.
23. Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, Gregório LC, Tufik S. Upper airway surgery: the effect on nasal continuous positive airway pressure titration on obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(5):481-6.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Lia Rita Azeredo Bittencourt***

Professora Adjunta III. Disciplina de Medicina e Biologia do Sono, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Eliazor Campos Caixeta***

Professor de Clínica Médica I. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG) Brasil.  
E-mail para contato: lia@psicobio.epm.br (L. Bittencourt) ou eliazor@pulmonar.com.br (E. Caixeta)

# Consequências do ronco não-tratado

## Consequences of untreated snoring

Flávio José Magalhães da Silveira, Ricardo Luiz de Menezes Duarte

### Resumo

Em alguns estudos, o ronco tem sido associado com um risco aumentado de hipertensão, doença cardíaca isquêmica e acidente vascular encefálico. Os mecanismos são desconhecidos, mas provavelmente mediados pela apneia obstrutiva do sono. Contudo, a maioria dos roncadores não tem apneia do sono. Se o ronco, por si só, aumenta o risco de doença cardiovascular, isso ainda permanece controverso.

**Descritores:** Ronco; Doenças cardiovasculares; Acidente cerebral vascular.

### Abstract

In some studies, snoring has been associated with an increased risk of hypertension, ischemic heart disease and stroke. Although the mechanisms involved in these associations are unknown, they are probably mediated by obstructive sleep apnea. Nevertheless, most snorers do not have sleep apnea. Whether snoring itself increases the risk of cardiovascular disease remains controversial.

**Keywords:** Snoring; Cardiovascular diseases; Stroke.

### Introdução

A maioria dos estudos epidemiológicos demonstra que o ronco está associado a um aumento do risco de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico.<sup>(1-4)</sup> O mecanismo pelo qual o ronco está associado a essas complicações está principalmente associado à presença de SAHOS, uma vez que o ronco intenso quase sempre está presente em SAHOS.<sup>(5)</sup> De forma independente, SAHOS pode aumentar o risco de hipertensão arterial sistêmica e, de forma aditiva, pode causar hipoxemia intermitente, a qual promove aterosclerose.<sup>(6,7)</sup> Entretanto, deve-se salientar que a maioria dos roncadores não possui SAHOS. Se o ronco por si só é capaz de aumentar o risco de hipertensão arterial sistêmica e de doença cardiovascular, isso ainda permanece controverso, com uma tendência a se considerar que essa associação realmente possa coexistir.<sup>(5,8)</sup>

### Associação do ronco com doença cardiovascular

Uma vez que a maioria dos roncadores não apresenta SAHOS, não está claro, como descrito acima, se o ronco isoladamente pode aumentar o risco de doença cardiovascular. Em um estudo transversal com 580 pacientes adultos, o ronco isolado foi associado, de forma estatisticamente

significativa, com o aumento da pressão arterial sistêmica, independentemente de outras variáveis, como idade, gênero e IMC. A magnitude da associação, contudo, foi menor do que para outros distúrbios respiratórios do sono. Os autores sugerem que o ronco primário faça parte de um processo contínuo de colapso da via aérea superior e de resistência aumentada dessa via até o aparecimento futuro de SAHOS.<sup>(9,10)</sup>

Em um estudo, foi verificado que o ronco, em mulheres, está associado a um aumento pequeno, porém significativo, do risco de doença cardiovascular, independentemente da idade, da história tabágica, do IMC e de outros riscos conhecidos de doença cardiovascular.<sup>(11)</sup> Esses dados, em mulheres, já tinham sido previamente verificados em homens, através de um estudo prospectivo de 4.388 homens, no qual 149 pacientes foram recentemente diagnosticados com doença cardíaca isquêmica e 42 pacientes foram diagnosticados com acidente vascular encefálico durante os três anos de acompanhamento do estudo.<sup>(3)</sup> Em um estudo transversal com 3.847 homens e 3.664 mulheres, foi encontrada uma associação significativa de ronco habitual com angina pectoris em homens (risco relativo [RR] = 2,01), mas com uma fraca associação em mulheres (RR = 1,23).<sup>(2)</sup>

Outro estudo englobou 1.453 pacientes de ambos os gêneros, com idades entre 20 e 70 anos,

com o objetivo de verificar se havia associação entre infarto agudo do miocárdio e ronco. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 40% de roncadores e 60% de não roncadores. Entre os roncadores, houve um RR ajustado para infarto agudo do miocárdio (em relação aos não roncadores) de 3,08 (IC95%: 1,01-9,46).<sup>(12)</sup>

É possível que, por si só, o ronco possa causar complicações cardiovasculares. O ronco é acompanhado por um potente esforço inspiratório contra uma faringe semifechada, com grandes variações na pressão pleural e, por conseguinte, afetando, de forma transiente, tanto a pré-carga quanto à pós-carga cardíaca.<sup>(13)</sup> Em uma revisão com 19 estudos com populações de adultos roncadores, apesar de resultados conflitantes e controversos, o autor concluiu que os dados não suportam a premissa de que o ronco primário seja um fator de risco independente para complicações vasculares.<sup>(8)</sup>

### **Associação do ronco com doenças cerebrovasculares**

O ronco também tem sido considerado como um fator de risco para infarto cerebral, especialmente acidente vascular encefálico que ocorre durante o sono ou nas primeiras horas após o acordar. Da mesma forma que na doença cardiovascular, diversos fatores de confusão (por ex., hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, idade, obesidade, tabagismo e uso de álcool) podem ser considerados na associação entre ronco e acidente vascular encefálico, além do fato de que esses dois achados (ronco e infarto cerebral) também se associam com SAHOS.<sup>(3,14,15)</sup>

Um estudo foi elaborado para verificar a associação entre ronco e infarto cerebral, através de um estudo de caso-controle para fatores de risco para acidente vascular encefálico isquêmico em 177 pacientes do gênero masculino com idades entre 16 e 60 anos. O resultado de OR de ronco para acidente vascular encefálico isquêmico foi de 2,13. Se havia concomitância de SAHOS (com sonolência diurna excessiva) e obesidade, o valor de OR subia para 8,0, indicando que o ronco pode ser um fator de risco para acidente vascular encefálico isquêmico, possivelmente pela alta prevalência de SAHOS entre esses pacientes roncadores.<sup>(16)</sup> Os mecanismos que poderiam explicar o aumento do risco de acidente vascular encefálico isquêmico em roncadores ainda

são desconhecidos. Os possíveis mecanismos poderiam ser a alta prevalência de SAHOS em roncadores, a associação com arritmias cardíacas e a diminuição do índice cardíaco.<sup>(16)</sup>

### **Ronco na população pediátrica**

A Academia Norte-Americana de Pediatria recomenda que crianças que roncam devam ser avaliadas, uma vez que a prevalência de ronco é superior a 10% nessa população. O melhor teste para avaliar essas crianças roncadoras é através da polissonografia; porém, nessa população, há muita variação nos critérios utilizados para considerar um exame como normal ou anormal.<sup>(17)</sup> Além disso, critérios clínicos isoladamente são insuficientes e incapazes de distinguir crianças com ronco primário ou SAHOS. Em crianças, de forma similar ao que acontece em adultos, acredita-se que o ronco primário seja uma fase inicial de um processo contínuo cujo outro extremo é caracterizado pela presença de SAHOS.<sup>(17-19)</sup>

Em um estudo, 2.209 crianças (com idades entre 9 e 15 anos) foram analisadas através de um estudo transversal. Foi encontrada uma prevalência de 5,6% de crianças roncadoras, e os principais preditores de ronco nessa população pediátrica foram o aumento do peso corporal, a diminuição da patência nasal (rinite alérgica, desvio de septo e obstrução nasal) e condições clínicas que possam estreitar a via aérea superior (hipertrofia tonsilar, adenoidectomia sem tonsilectomia). A concentração de hemoglobina esteve aumentada em crianças roncadoras, sugerindo que essas crianças possam experimentar dessaturação da oxi-hemoglobina durante o sono. Além disso, o reconhecimento e o tratamento desses fatores de risco estão associados a uma melhor qualidade do sono, podendo, assim, prevenir o aparecimento de SAHOS nessas crianças.<sup>(18)</sup>

Nas crianças, a associação do ronco primário com complicações cardiovasculares também tem sido estudada. Em um estudo, 30 crianças com ronco primário tiveram pressão arterial sistêmica diurna aumentada e redução da distensibilidade arterial (avaliada pela velocidade de onda de pulso) em relação aos controles (n = 30).<sup>(19)</sup>

### **Ronco nas gestantes**

A incidência de ronco (dados dos EUA) em mulheres grávidas saudáveis é de 14%,

significativamente maior do que em mulheres não grávidas.<sup>(20)</sup> Durante a gravidez, surgem alterações na via aérea superior que podem explicar a maior prevalência de ronco e de outros distúrbios respiratórios do sono. Surgem reduções do diâmetro faríngeo, o que pode ser verificado clinicamente pelo escore de Mallampati. A patência nasal também está reduzida durante a gravidez, sendo que 42% das mulheres, por volta da 36ª semana de gestação, relatam congestão nasal e rinite alérgica. Esses aspectos podem estar relacionados ao aumento dos níveis de progesterona e de estrogênio conforme a gestação progride. A exata prevalência de ronco não é conhecida de forma precisa; porém, como na gestação há um aumento da incidência de ronco, possivelmente também há um aumento na incidência de SAHOS. Estudos têm indicado que SAHOS possa se desenvolver durante a gravidez em mulheres com tendência pré-existente e que a gravidade de SAHOS possa piorar em mulheres que, previamente à gravidez, já sofriam da doença.<sup>(20)</sup>

O ronco durante a gravidez pode ser um importante achado e pode estar relacionado à presença de hipertensão arterial sistêmica materna e pré-eclampsia. Um dos mais importantes achados da pré-eclampsia é a reversão diurna do ritmo de pressão arterial (similar a SAHOS).<sup>(20)</sup> Em sua maior parte, as mulheres grávidas com pré-eclampsia não apresentam, quando submetidas à polissonografia noturna, os achados clássicos de SAHOS, com episódios repetitivos de cessação completa ou parcial do fluxo aéreo e hipoxemia associada. Seus achados polissonográficos são mais compatíveis com SRVAS, mas a aplicação noturna de CPAP pode reduzir esses longos períodos noturnos de pressão arterial aumentada.<sup>(20)</sup> A polissonografia em mulheres grávidas pode ser realizada de forma similar àquela realizada em mulheres não grávidas. Contudo, dada a preferência de mulheres grávidas de dormir na posição lateral, é possível que o IAH medido pela polissonografia seja subestimado. Além disso, também não existe evidência de que a polissonografia seja mais difícil de ser realizada em mulheres grávidas do que em não grávidas.<sup>(20)</sup>

Quanto às complicações fetais dos distúrbios respiratórios do sono durante a gravidez, os episódios repetitivos de eventos respiratórios obstrutivos durante o sono podem ocasionar

episódios cíclicos de hipoxemia materna. A hipertensão arterial sistêmica e a vasoconstrição periférica estão comumente associadas a SAHOS, e essas complicações estão associadas a uma redução de oferta de oxigênio ao feto pela placenta. Assim, o ronco durante a gravidez pode levar a complicações fetais, como redução do crescimento intrauterino e baixo escore de Apgar ao nascimento.<sup>(20,21)</sup> Outras complicações dos distúrbios respiratórios do sono na gravidez são a hipertensão arterial pulmonar e o diabetes mellitus gestacional.<sup>(20)</sup> O tratamento com CPAP tem sido utilizado em mulheres grávidas propiciando um bom prognóstico, reduzindo, inclusive, os incrementos da pressão arterial durante o sono em grávidas com pré-eclampsia.<sup>(20)</sup> Em mulheres grávidas que desenvolvem pré-eclampsia, a circunferência do pescoço e a obesidade materna foram fatores de risco, na análise univariada, para hipertensão arterial sistêmica relacionada à gravidez e pré-eclampsia. A circunferência do pescoço > 34,7 cm, contudo, foi um fator de risco independente tanto para a hipertensão arterial sistêmica relacionada à gravidez (OR = 2,85; IC95%: 1,51-5,37) e a pré-eclampsia (OR = 3,57; IC95%: 1,43-8,88).<sup>(21)</sup>

## Referências

1. Gislason T, Aberg H, Taube A. Snoring and systemic hypertension--an epidemiological study. *Acta Med Scand.* 1987;222(5):415-21.
2. Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, Langinvainio H, Sarna S, Heikkilä K. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet.* 1985;1(8434):893-6.
3. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkilä K, Sarna S. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6563):16-9.
4. Norton PG, Dunn EV. Snoring as a risk factor for disease: an epidemiological survey. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291(6496):630-2.
5. Waller PC, Bhopal RS. Is snoring a cause of vascular disease? An epidemiological review. *Lancet.* 1989;1(8630):143-6.
6. Shepard JW Jr. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med.* 1992;13(3):437-58.
7. Gainer JL. Hypoxia and atherosclerosis: re-evaluation of an old hypothesis. *Atherosclerosis.* 1987;68(3):263-6.
8. Hoffstein V. Is snoring dangerous to your health? *Sleep.* 1996;19(6):506-16.
9. Young T, Finn L, Hla KM, Morgan B, Palta M. Snoring as part of a dose-response relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure. *Sleep.* 1996;19(10 Suppl):S202-5.
10. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered

- breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
11. Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(2):308-13.
  12. Zamarrón C, Gude F, Otero Otero Y, Rodríguez-Suárez JR. Snoring and myocardial infarction: a 4-year follow-up study. *Respir Med*. 1999;93(2):108-12.
  13. Stradling JR, Crosby JH. Relation between systemic hypertension and sleep hypoxaemia or snoring: analysis in 748 men drawn from general practice. *BMJ*. 1990;300(6717):75-8.
  14. Partinen M, Palomäki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet*. 1985;2(8468):1325-6.
  15. Palomäki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. *Stroke*. 1989;20(10):1311-5.
  16. Palomäki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke*. 1991;22(8):1021-5.
  17. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109(4):704-12.
  18. Corbo GM, Forastiere F, Agabiti N, Pistelli R, Dell'Orco V, Perucci CA, et al. Snoring in 9- to 15-year-old children: risk factors and clinical relevance. *Pediatrics*. 2001;108(5):1149-54.
  19. Kwok KL, Ng DK, Cheung YF. BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest*. 2003;123(5):1561-6.
  20. Edwards N, Middleton PG, Blyton DM, Sullivan CE. Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax*. 2002;57(6):555-8.
  21. Ursavas A, Karadag M, Nalci N, Ercan I, Gozu RO. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk factors for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration*. 2008;76(1):33-9.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Flávio José Magalhães da Silveira***

Diretor Médico. SLEEP – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Centro Médico BarraShopping, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Ricardo Luiz de Menezes Duarte***

Professor Convidado da Cadeira Cardiopulmonar. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – e Diretor Médico. SLEEP – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Centro Médico BarraShopping, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.  
E-mail para contato: flaviomagalhaes1@gmail.com (F. Silveira)

# Alterações cognitivas na SAOS

Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome

Pedro Felipe Carvalhede de Bruin, Mauricio da Cunha Bagnato

## Resumo

Alterações da cognição e do desempenho estão bem estabelecidas em pacientes com SAOS, causando um impacto significativo sobre a qualidade de vida e o risco de acidentes nesses indivíduos. Tais alterações são mais profundas nos quadros mais graves de SAOS, o que explica a aparente discrepância na frequência e gravidade desse prejuízo entre estudos com pacientes de clínicas de sono e estudos de base populacional. Vários aspectos podem estar comprometidos, incluindo o processamento cognitivo, a atenção sustentada, as funções executivas e a memória. Entretanto, os mecanismos causais desses déficits não estão inteiramente elucidados, e existem controvérsias, particularmente em relação à contribuição relativa da hipóxia intermitente e da interrupção do sono presentes na SAOS. O impacto da sonolência diurna sobre o desempenho desses pacientes nos diversos testes cognitivos também ainda deve ser determinado, assim como o possível efeito de comorbidades frequentes, incluindo o diabetes melito, a hipertensão arterial sistêmica, a doença cardiovascular e a obesidade. Existem evidências convincentes de que o tratamento com CPAP produz uma significativa melhora do desempenho e da cognição, sobretudo nos portadores de SAOS moderada e grave, embora sejam necessários mais estudos acerca do seu impacto a longo prazo.

**Descritores:** Apneia do sono tipo obstrutiva; Cognição; Função executiva; Memória; Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

## Abstract

Cognitive and performance impairment is well established in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), having a significant impact on the quality of life and the risk of accidents in these individuals. The severity of the impairment correlates with that of the OSAS, which explains the apparent discrepancy between studies using patients from sleep clinics and population-based studies in terms of the reported frequency and severity of such impairment. Cognitive processing, sustained attention, executive functioning, and memory have all been reported to be impaired in OSAS. However, the causal mechanisms of these deficits have not been entirely clarified, and the relative contribution of intermittent hypoxia and sleep disruption in OSAS is particularly controversial. The potential effect of daytime sleepiness on the performance of these patients on various cognitive tests has yet to be determined, as does that of common comorbidities, such as diabetes, systemic arterial hypertension, cardiovascular disease, and obesity. There is compelling evidence that CPAP treatment can improve performance and cognition, particularly in mild to moderate cases, although further studies on the long-term impact of this type of treatment are still needed.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive; Cognition; Executive function; Memory; Continuous positive airway pressure.

## Introdução

As alterações cognitivas na SAOS podem ser múltiplas e variadas, incluindo déficit do processamento cognitivo, de memória, de atenção e das funções executivas.<sup>(1,2)</sup> Os acidentes de trânsito e de trabalho, importantes marcadores desse tipo de alteração, representam uma significativa causa de morbidade e mortalidade nesses pacientes.

Inquéritos de base populacional indicam que a SAOS reduz a qualidade de vida e que mesmo os casos classificados como leves apresentam dificuldades na realização de tarefas cotidianas.<sup>(3-5)</sup> Embora seja difícil estabelecer

com segurança uma relação linear entre o grau de apneia e alterações neurocognitivas, a maioria dos estudos relata prejuízos mais evidentes nos casos mais graves.<sup>(5)</sup>

## Caracterização do déficit cognitivo na SAOS

Para uma melhor compreensão das alterações cognitivas e comportamentais, torna-se útil que esses fenômenos sejam abordados a partir de uma perspectiva categórica. Resumidamente, os efeitos de SAOS podem incluir alterações do

processamento cognitivo, da atenção sustentada e da atenção dividida, das funções executivas e, muito provavelmente, da memória (Quadro 1).<sup>(6)</sup>

### ***Processamento cognitivo***

Pacientes com SAOS apresentam um comprometimento do processamento cognitivo, ou seja, da habilidade de digerir a informação, o que ocasiona uma lentificação da execução de tarefas, aumento do número de erros e redução de respostas completas e do número de respostas por unidade de tempo, quando comparados a controles saudáveis pareados por idade e grau de instrução.<sup>(7)</sup> Estudos de base populacional envolvendo um maior número de participantes, entretanto, têm evidenciado alterações menos marcantes que os estudos com pacientes recrutados em clínicas ou centros especializados em distúrbios do sono, provavelmente, refletindo um viés de recrutamento de indivíduos mais sintomáticos.<sup>(8)</sup>

### ***Memória***

Vários processos psicológicos estão envolvidos na memória, incluindo o registro, a memória de curto prazo, os processos de repetição, a memória

de longo prazo e a recuperação da informação armazenada. Registro, ou memória sensorial, é o primeiro reconhecimento do estímulo e serve como evidência do estado de consciência. A redução do grau de alerta constitui uma evidência do comprometimento do registro na SAOS. Além desse aspecto da memória, outros, incluindo a capacidade de armazenar, reter e recuperar informações, podem estar comprometidos. Estudos de memória em pacientes com SAOS têm revelado resultados não muito consistentes, provavelmente em decorrência de diferenças no processo de amostragem ou na comparação a grupos controle normais ou a valores normativos.<sup>(7,9)</sup>

### ***Atenção***

A atenção envolve diversos processos e capacidades que refletem o modo como os estímulos são recebidos e processados. A atenção pode ser sustentada (tônica), como é o caso na vigilância, ou fásica, variando com a mudança do estímulo. A atenção sustentada, expressão que algumas vezes é usada como sinônimo de concentração, é a capacidade mais usada para a avaliação da sonolência diurna, e

**Quadro 1** - Alterações cognitivas na SAOS.

Conceito	Déficit
Processamento cognitivo	Habilidade reduzida para digerir informação <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lentificação na execução da tarefa</li> <li>• Aumento dos erros</li> <li>• Declínio nas respostas corretas e/ou completas por unidade de tempo</li> </ul>
Memória	Habilidade diminuída para registrar, armazenar, reter e recuperar informações
Atenção sustentada ou vigilância	Incapacidade de manter a atenção ao longo do tempo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolongamento do tempo de resposta (tempo na tarefa)</li> <li>• Aumento dos erros</li> <li>• Queda dos melhores tempos de resposta</li> <li>• Períodos de resposta lenta ou ausência de resposta (lapsos)</li> <li>• Respostas na ausência do estímulo (respostas falsas)</li> </ul>
Atenção dividida	Incapacidade de responder a mais de uma tarefa ou estímulo, tal como, ao conduzir um veículo
Função executiva	Problemas na manipulação e processamento da informação Planejamento e execução inadequados Desorganização: prejuízo do julgamento e tomada de decisões Inflexibilidade: labilidade emocional Impulsividade Dificuldade de manter a motivação

Modificado de Weaver et al.<sup>(6)</sup>

seu comprometimento associa-se ao aumento na frequência de acidentes. À medida que uma tarefa se prolonga, a capacidade de permanecer atento torna-se mais exigida, o que pode afetar o desempenho. Os pacientes com SAOS exibem um desempenho inicial em testes de atenção comparável ao de controles normais em tarefas de curta duração. Entretanto, com o aumento da duração da tarefa, ocorre uma instabilidade no desempenho, ocasionando um prolongamento do tempo de resposta, lapsos e respostas sem estímulo prévio.<sup>(10)</sup>

Outro aspecto da atenção diz respeito ao seu limite de capacidade, ou seja, o envolvimento em uma tarefa que requer atenção controlada pode interferir no desempenho de outra tarefa com requisitos semelhantes. Denomina-se atenção dividida a essa capacidade de responder a mais de uma tarefa ou estímulo. Testes de atenção dividida em simuladores de direção mostram que pacientes com SAOS colidem mais, apresentam mais erros por incapacidade de permanecer na faixa de tráfego e de localizar obstáculos e sinais luminosos.<sup>(10)</sup>

### ***Funções executivas***

As funções executivas são responsáveis por comportamentos intencionais, independentes e relacionados ao próprio indivíduo, sendo dependentes do funcionamento do lobo frontal. Mesmo em circunstâncias onde há considerável perda da função cognitiva, se as funções executivas estiverem preservadas, o indivíduo poderá continuar a levar uma vida autônoma e produtiva. Por outro lado, a perda das funções executivas torna o indivíduo incapaz de cuidar de si próprio, trabalhar independentemente e manter um relacionamento social normal, ainda que a função cognitiva propriamente dita permaneça intacta. O paciente com prejuízo das funções executivas carece de motivação, é incapaz de iniciar uma atividade e tem dificuldade de planejar e executar tarefas que requeiram um comportamento voltado para a consecução de um objetivo. Pode ocorrer também labilidade emocional, irritabilidade ou impulsividade.<sup>(6)</sup>

O desempenho nos testes de funções executivas é um dos mais afetados pela SAOS.<sup>(11)</sup> Esse prejuízo costuma ser evidenciado por problemas de fluência verbal, planejamento, pensamento sequencial e habilidade construcional.<sup>(12)</sup> Nos estudos em que os

pacientes são recrutados de clínicas e centros especializados de sono, a queda no desempenho costuma variar entre moderada e grave, em comparação a controles normais.<sup>(13)</sup> Estudos de base populacional, porém, têm mostrado um efeito menos intenso.<sup>(14)</sup>

### **Mecanismos**

Evidências de que pacientes com apneia obstrutiva do sono podem apresentar redução da atenção e do desempenho cognitivo são abundantes na literatura.<sup>(1,2)</sup> Entretanto, os mecanismos exatos de tais alterações permanecem insuficientemente compreendidos. O estudo desses mecanismos de causa e efeito é dificultado, particularmente, pelo fato de que portadores de SAOS frequentemente apresentam comorbidades, tais como obesidade, diabetes melito ou hipertensão arterial sistêmica, que atuam como potenciais fatores de confusão.<sup>(15)</sup>

De modo geral, acredita-se que a morbidade neurocognitiva na SAOS seja secundária a dois tipos de estímulos lesivos. O primeiro diz respeito à perturbação da arquitetura do sono associada a cada apneia e seu microdespertar subsequente, resultando em sonolência diurna excessiva. O segundo relaciona-se ao dano ao sistema neurocognitivo causado pelo estresse oxidativo no tecido cerebral consequente aos episódios de hipóxia intermitente.<sup>(11)</sup>

### ***Estudos em animais***

Alterações neuronais e cerebrais variadas têm sido descritas em estudos animais. Em relação ao hipocampo, estrutura que, dentre outras funções, está relacionada aos processos de memória, foi relatado que episódios isolados de hipóxia promovem excitotoxicidade induzida por glutamato<sup>(16)</sup> e que a hipóxia intermitente modula a ativação colinérgica das proteínas G, mas não sua ativação opioide.<sup>(17)</sup> Foi descrita lesão hipocampal (estresse oxidativo, inflamação e morte neuronal) associada a expressão reduzida de enzimas antioxidantes,<sup>(18)</sup> e foram encontradas evidências de que a deficiência de óxido nítrico induzida pela hipóxia intermitente diminui a atividade dos canais de potássio de alta condutância ativados pelo cálcio em neurônios hipocampais.<sup>(19)</sup> Foi relatado também que a hipóxia intermitente afeta o córtex cerebral<sup>(20)</sup> e que a produção de espécies reativas de

oxigênio desempenha um papel central na lesão celular neuronal.<sup>(21)</sup> Além disso, foi observado que a hipóxia crônica recorrente induz a lesão irreversível e funcionalmente significativa em grupos neuronais ativos na vigília.<sup>(22)</sup>

A morbidade neurocognitiva na apneia do sono obstrutiva tem sido estudada em roedores submetidos a hipóxia intermitente e/ou a alteração do padrão de sono. Foi demonstrado que os eventos hipóxicos recorrentes prejudicam a memória de trabalho espacial e o aprendizado.<sup>(20,21,23)</sup> Por outro lado, alterações da atenção comparáveis aos déficits cognitivos e das funções executivas descritos em pacientes com SAOS foram observados em ratos submetidos a um protocolo de interrupção do sono.<sup>(24)</sup> Estudos dos efeitos da combinação dessas duas modalidades de estímulo nocivo, hipóxia intermitente e interrupção do sono revelaram uma interação complexa entre hipóxia e restrição/privação de sono, destacando a importância do emprego de modelos realistas que combinem ambos os tipos de estímulo.<sup>(25,26)</sup>

### ***Estudos clínicos***

Diversos estudos acerca da relação entre função cognitiva e comportamental, sono, variáveis respiratórias e hipoxemia têm produzido resultados controversos. Alguns achados sugerem uma relação entre hipoxemia e atenção, funções executivas, percepção, organização, velocidade motora, memória e fluência verbal, enquanto outros parecem apoiar uma relação causal entre a fragmentação do sono e funções executivas.<sup>(12,27)</sup> Recentemente, foi descrita uma associação entre a frequência de microdespertares e o déficit de ativação cerebral, sugerindo que a redução do grau de alerta e a lentificação do tempo de resposta estão mais fortemente associados à fragmentação do sono que à hipóxia.<sup>(28)</sup> A relação entre IAH e déficit cognitivo tem-se mostrado fraca na maioria dos estudos.<sup>(8,12,13,27)</sup>

Um estudo comparativo das funções cognitivas entre pacientes com SAOS e pacientes com DPOC que também sofrem com frequência de hipoxemia noturna mostrou um comprometimento do processamento cognitivo e da memória em ambas as condições. Contudo, os pacientes com SAOS apresentaram maior disfunção nos testes de atenção sustentada, reconhecidamente mais afetado pela sonolência.<sup>(29)</sup>

Na tentativa de explicar a relação entre hipoxemia e disfunção cognitiva e neurocomportamental, foi proposto um modelo teórico que costuma ser designado por modelo pré-frontal. Segundo esse modelo, as alterações do sono, a hipercapnia e a hipóxia intermitente observadas nos pacientes com SAOS gerariam estresse ao nível celular e bioquímico, resultando em desequilíbrio homeostático e alteração da viabilidade neuronal e glial em determinadas regiões do cérebro, primariamente no córtex pré-frontal, o que estaria de acordo com algumas das evidências descritas em modelos animais. Essas alterações fisiopatológicas desestabilizariam o sistema executivo, ocasionando perturbação comportamental. O prejuízo causado pelos transtornos do sono produziria um desempenho ineficiente; porém, não uma incapacidade completa. Em tais circunstâncias, ao tentar desempenhar funções de memória ou de atenção dividida, o sistema já debilitado se veria forçado a recrutar outros sistemas, o que poderia explicar o aumento da ativação pré-frontal, documentado em estudos de ressonância magnética.<sup>(11)</sup> O recente relato de que, para atingir um nível de desempenho em testes de memória semelhante a controles normais, os pacientes com SAOS necessitam promover um recrutamento muito maior em várias regiões cerebrais reforça essa ideia de um mecanismo de compensação neural, que tende a reverter após o tratamento efetivo da apneia do sono.<sup>(30)</sup>

Uma das principais críticas a esse modelo tem sido a de que a disfunção executiva, observada em diversos estudos, poderia ser apenas um efeito secundário da redução do grau de alerta sobre as funções cognitivas superiores e não o resultado de uma lesão na região pré-frontal devido à hipóxia intermitente. É necessário reconhecer que, embora a hipoxemia noturna seja capaz de provocar dano neuronal em casos de SAOS grave não tratada, não existe ainda uma evidência científica sólida indicando que ela cause lesão cerebral irreversível no conjunto dos pacientes com SAOS como um grupo.<sup>(31)</sup> No entanto, seja qual for o mecanismo, a detecção e o tratamento precoce da SAOS são importantes para prevenir ou interromper as consequências neurocognitivas, assim como outras consequências clínicas associadas a essa condição.

### **Efeitos do tratamento**

Estudos randomizados controlados comparando o tratamento com CPAP ao

tratamento com *sham* CPAP ou àquele com comprimidos de placebo, pelo período de 30 dias, demonstraram que o uso de CPAP associa-se à melhora da sonolência avaliada subjetiva e objetivamente.<sup>(32,33)</sup> Estudos empregando apenas grupos controle não tratados ou tratados conservadoramente, sem *sham* CPAP, relataram melhora da sonolência objetiva após uma noite,<sup>(34)</sup> duas semanas<sup>(34)</sup> e três meses<sup>(35)</sup> de uso de CPAP. Finalmente, uma meta-análise confirmou a melhora efetiva da sonolência, tanto objetiva quanto subjetiva, pelo uso de CPAP.<sup>(36)</sup> Estudos adequadamente controlados indicam que o desempenho em simuladores de direção, a atenção sustentada e a atenção dividida são os aspectos que mais se beneficiam com o tratamento.<sup>(37,38)</sup> Além de melhorar a capacidade de dirigir,<sup>(39)</sup> CPAP tem sido associado também à melhora da vigilância<sup>(40,41)</sup> e da flexibilidade mental.<sup>(41)</sup> Embora estudos de neuroimagem (Doppler transcraniano, potenciais relacionados a eventos, ressonância magnética por espectroscopia e ressonância magnética estrutural e funcional) tenham demonstrado mudanças no fluxo sanguíneo cerebral, metabolismo, morfologia e ativação cortical em resposta a desafios cognitivos em pacientes com SAOS, sob o ponto de vista da neuroimagem, ainda não há resultados conclusivos da recuperação dessas alterações após o tratamento com CPAP.<sup>(42)</sup>

## Referências

1. Quan SF, Wright R, Baldwin CM, Kaemingk KL, Goodwin JL, Kuo TF, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep Med.* 2006;7(6):498-507.
2. Lis S, Krieger S, Hennig D, Röder C, Kirsch P, Seeger W, et al. Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 2008;17(3):271-80.
3. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2001;24(1):96-105.
4. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217-39.
5. Finn L, Young T, Palta M, Fryback DG. Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* 1998;21(7):701-6.
6. Weaver TE, George CFP. Cognition and performance in patients with obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010. p. 1023-33.
7. Rouleau I, Décary A, Chicoine AJ, Montplaisir J. Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2002;25(4):401-11.
8. Boland LL, Shahar E, Iber C, Knopman DS, Kuo TF, Nieto FJ, et al. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J Sleep Res.* 2002;11(3):265-72.
9. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep.* 2003;26(3):298-307.
10. Weaver TE. Outcome measurement in sleep medicine practice and research. Part 2: assessment of neurobehavioral performance and mood. *Sleep Med Rev.* 2001;5(3):223-36.
11. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res.* 2002;11(1):1-16.
12. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med.* 2003;24(2):249-59.
13. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep.* 2000;23 Suppl 4:S102-8.
14. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AR, Palta M. Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(6):1813-9.
15. Farré R, Montserrat JM, Navajas D. Morbidity due to obstructive sleep apnea: insights from animal models. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(6):530-6.
16. Fung SJ, Xi MC, Zhang JH, Sampogna S, Yamuy J, Morales FR, et al. Apnea promotes glutamate-induced excitotoxicity in hippocampal neurons. *Brain Res.* 2007;1179:42-50.
17. Hambrecht VS, Vlisides PE, Row BW, Gozal D, Baghdoyan HA, Lydic R. Hypoxia modulates cholinergic but not opioid activation of G proteins in rat hippocampus. *Hippocampus.* 2007;17(10):934-42.
18. Hung MW, Tipoe GL, Poon AM, Reiter RJ, Fung ML. Protective effect of melatonin against hippocampal injury of rats with intermittent hypoxia. *J Pineal Res.* 2008;44(2):214-21.
19. Tjong YW, Li M, Hung MW, Wang K, Fung ML. Nitric oxide deficit in chronic intermittent hypoxia impairs large conductance calcium-activated potassium channel activity in rat hippocampal neurons. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(4):547-57.
20. Burckhardt IC, Gozal D, Dayyat E, Cheng Y, Li RC, Goldbart AD, et al. Green tea catechin polyphenols attenuate behavioral and oxidative responses to intermittent hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(10):1135-41.
21. Shan X, Chi L, Ke Y, Luo C, Qian S, Gozal D, et al. Manganese superoxide dismutase protects mouse cortical neurons from chronic intermittent hypoxia-mediated oxidative damage. *Neurobiol Dis.* 2007;28(2):206-15.
22. Zhu Y, Fenik P, Zhan G, Mazza E, Kelz M, Aston-Jones G, et al. Selective loss of catecholaminergic wake active neurons in a murine sleep apnea model. *J Neurosci.* 2007;27(37):10060-71.

23. Row BW, Kheirandish L, Cheng Y, Rowell PP, Gozal D. Impaired spatial working memory and altered choline acetyltransferase (CHAT) immunoreactivity and nicotinic receptor binding in rats exposed to intermittent hypoxia during sleep. *Behav Brain Res.* 2007;177(2):308-14.
24. McCoy JG, Tartar JL, Bebis AC, Ward CP, McKenna JT, Baxter MG, et al. Experimental sleep fragmentation impairs attentional set-shifting in rats. *Sleep.* 2007;30(1):52-60.
25. Pery JC, D'Almeida V, Lima MM, Godoi FR, Vital MA, Oliveira MG, et al. Intermittent hypoxia and sleep restriction: motor, cognitive and neurochemical alterations in rats. *Behav Brain Res.* 2008;189(2):373-80.
26. Pery JC, D'Almeida V, Antunes IB, Tufik S. Distinct behavioral and neurochemical alterations induced by intermittent hypoxia or paradoxical sleep deprivation in rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(1):87-94.
27. Smith IE, Shneerson JM. Is the SF 36 sensitive to sleep disruption? A study in subjects with sleep apnoea. *J Sleep Res.* 1995;4(3):183-8.
28. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Aka AA, McKenna BS, Drummond SP. Relationship between obstructive sleep apnea severity and brain activation during a sustained attention task. *Sleep.* 2009;32(3):373-81.
29. Roehrs T, Merriam M, Pedrosi B, Stepanski E, Zorick F, Roth T. Neuropsychological function in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) compared to chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Sleep.* 1995;18(5):382-8.
30. Castronovo V, Canessa N, Strambi LF, Aloia MS, Consonni M, Marelli S, et al. Brain activation changes before and after PAP treatment in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2009;32(9):1161-72.
31. Verstraeten E. Neurocognitive effects of obstructive sleep apnea syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7(2):161-6.
32. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 1998;53(5):341-5.
33. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet.* 1999;353(9170):2100-5.
34. Lamphere J, Roehrs T, Wittig R, Zorick F, Conway WA, Roth T. Recovery of alertness after CPAP in apnea. *Chest.* 1989;96(6):1364-7.
35. Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 1993;48(9):911-4.
36. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(5):565-71.
37. George CF, Boudreau AC, Smiley A. Effects of nasal CPAP on simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 1997;52(7):648-53.
38. Hack M, Davies RJ, Mullins R, Choi SJ, Ramdassingh-Dow S, Jenkinson C, et al. Randomised prospective parallel trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure on simulated steering performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2000;55(3):224-31.
39. Mazza S, Pépin JL, Naëgelé B, Rauch E, Deschaux C, Flicheux P, et al. Driving ability in sleep apnoea patients before and after CPAP treatment: evaluation on a road safety platform. *Eur Respir J.* 2006;28(5):1020-8.
40. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):461-7.
41. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet.* 1994;343(8897):572-5.
42. Ayalon L, Peterson S. Functional central nervous system imaging in the investigation of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med.* 2007;13(6):479-83.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Pedro Felipe Carvalho de Bruin***

Professor Associado. Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil.

### ***Maurício da Cunha Bagnato***

Responsável Médico. Serviço de Medicina do Sono, Hospital Sírio Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

E-mail para contato: pfelipe@superig.com.br (P. Bruin)

# Consequências cardiovasculares na SAOS

Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome

Geraldo Lorenzi Filho, Pedro Rodrigues Genta, Rodrigo Pinto Pedrosa,  
Luciano Ferreira Drager, Denis Martinez

## Resumo

Uma condição clínica muito comum é SAOS, que está associada a várias doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial e aterosclerose. A associação entre SAOS e doença cardiovascular não é somente uma consequência da sobreposição de fatores de risco, incluindo obesidade, sedentarismo, ser do sexo masculino e ter idade maior. Existem evidências crescentes de que SAOS contribui de forma independente para o aparecimento e a progressão de várias doenças cardiovasculares. Os mecanismos pelos quais SAOS pode afetar o sistema cardiovascular são múltiplos e incluem a ativação do sistema nervoso simpático, inflamação sistêmica, resistência a insulina e geração de estresse oxidativo. Existem evidências que o tratamento de SAOS com CPAP pode reduzir a pressão arterial, sinais precoces de aterosclerose, risco de recorrência de fibrilação atrial e mortalidade, principalmente por acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, em pacientes com SAOS grave.

**Descritores:** Apneia do sono tipo obstrutiva/terapia; Doenças cardiovasculares; Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

## Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common condition associated with various cardiovascular diseases, including systemic arterial hypertension, atrial fibrillation, and atherosclerosis. The association between OSAS and cardiovascular disease has been related to the overlapping of risk factors, including obesity, having a sedentary lifestyle, being male, and being older. However, there is mounting evidence that OSAS can also independently contribute to the development and progression of various cardiovascular diseases. The mechanisms by which OSAS can affect the cardiovascular system are multiple, including the activation of the sympathetic nervous system, systemic inflammation, insulin resistance, and oxidative stress. There is also evidence that the treatment of OSAS with CPAP can reduce arterial blood pressure, early signs of atherosclerosis, the risk of atrial fibrillation recurrence, and mortality (principally mortality due to stroke or acute myocardial infarction) in patients with severe OSAS.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive/therapy; Cardiovascular diseases; Continuous positive airway pressure.

## Introdução

Desde as descrições iniciais, foi reconhecido que SAOS está associada a várias doenças cardiovasculares. Foi inicialmente descrita uma alta prevalência de arritmia cardíaca noturna, cor pulmonale e hipertensão arterial pulmonar e sistêmica entre os pacientes com SAOS.<sup>(1,2)</sup> Essa associação pode ser em função da sobreposição de fatores de risco comuns, tanto para SAOS, como para doença cardiovascular (obesidade, homens de meia-idade e mulheres após a menopausa, sedentarismo e tabagismo). De fato, a prevalência de SAOS entre pacientes com diagnóstico de doença cardiovascular já estabelecida é alarmante. Por exemplo, entre pacientes com hipertensão e hipertensão refratária, a prevalência de SAOS gira em torno de 30% e 70%, respectivamente.<sup>(3,4)</sup> Entre pacientes com fibrilação atrial, a prevalência estimada

de SAOS é de 50%.<sup>(5)</sup> É importante destacar que a maior parte dos pacientes com doença cardiovascular permanece sem diagnóstico. Esse fato pode ser explicado por um baixo grau de suspeita diagnóstica de SAOS, além da dificuldade de acesso à polissonografia noturna. Outro fato que tem chamado a atenção é que os pacientes com SAOS advindos da população de pacientes com doença cardiovascular frequentemente não se queixam de sonolência excessiva diurna.<sup>(3,6)</sup> As causas para essa particularidade são ainda desconhecidas, mas certamente contribuem para dificultar a suspeita clínica de SAOS. Somente o reconhecimento pela comunidade médica de que SAOS é comum entre os pacientes com doença cardiovascular já seria de extrema importância. No entanto, essa breve revisão vai explorar as evidências crescentes que apontam

para uma relação causal entre SAOS e doença cardiovascular. Essa síndrome pode contribuir para o estabelecimento ou piora de várias doenças cardiovasculares, o que torna o cenário de falta de reconhecimento e de tratamento adequado de SAOS ainda mais dramático.

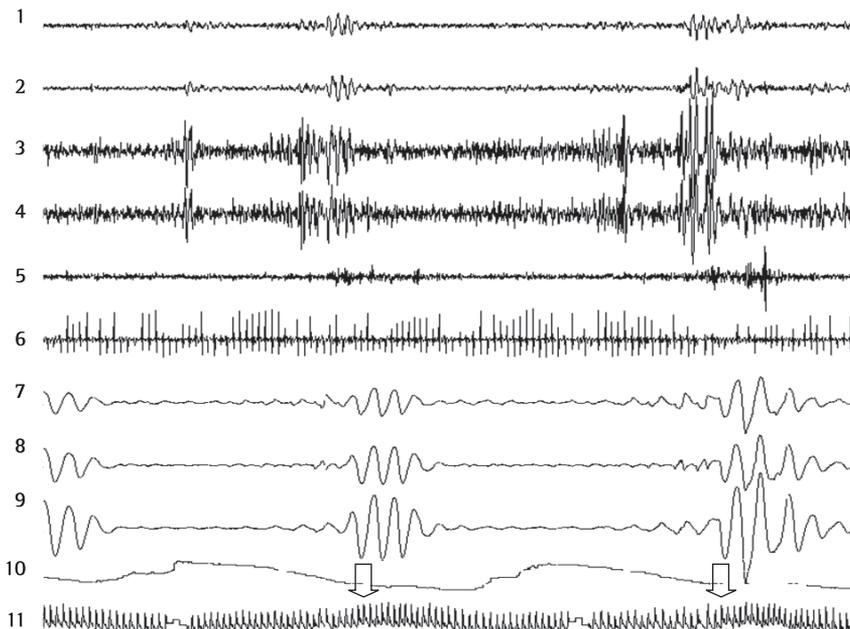
Exploraremos inicialmente os mecanismos fisiopatológicos que justificam uma relação causal entre SAOS e doença cardiovascular. Uma linha de evidência apontando para a associação independente entre SAOS e doença cardiovascular advém de estudos epidemiológicos. Vários trabalhos populacionais demonstraram uma associação independente entre SAOS e hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca congestiva.<sup>(7-9)</sup> Finalmente, a relação entre SAOS e algumas das principais doenças cardiovasculares serão exploradas.

### Fisiopatologia da ligação entre SAOS e doença cardiovascular

Os mecanismos primários de SAOS que são deletérias ao sistema cardiovascular são os seguintes: hipóxia intermitente, microdespertares

e geração de pressão intratorácica negativa durante os eventos respiratórios obstrutivos (apneias ou hipopneias) associados a aumento de pressão arterial (Figura 1).<sup>(1)</sup> Um conceito importante é que as complicações advindas dos eventos respiratórios não se restringem ao período noturno, mas podem se estender ao longo do dia. Uma lista crescente de alterações bioquímicas, inflamatórias, metabólicas e vasculares, associadas de forma independente a SAOS, foram descritas e incluem aumento da atividade simpática, aumento nos níveis plasmáticos de proteína C reativa, de citocinas e de fibrinogênio, resistência à insulina, leptina e a produtos derivados de estresse oxidativo e disfunção endotelial.<sup>(10-12)</sup>

Uma dificuldade constante é comprovar uma relação causal entre SAOS e doença cardiovascular, visto que vários fatores de confusão (em particular a obesidade) são frequentes nesses pacientes. Contribuem para demonstrar a relação causal entre SAOS e doença cardiovascular os estudos que demonstram que o tratamento de SAOS com CPAP reduz ou normaliza várias dessas disfunções, incluindo redução da atividade simpática, dos níveis de



**Figura 1** – Traçado polissonográfico padrão, com adição do canal 11, registro de PA por Finapres, batimento a batimento. Note-se o aumento de PA e de frequência cardíaca ao término de cada apneia (setas). Canais 1 e 2, eletrooculograma; 3 e 4, eletroencefalograma; 5, eletromiograma; 6, eletrocardiograma; 7, movimento torácico; 8, movimento abdominal; 9, volume corrente; 10, saturação de oxigênio arterial.

proteína C reativa e da resistência a insulina, além de melhora da disfunção endotelial.<sup>(10,11,13)</sup>

## Hipertensão arterial sistêmica

A relação mais bem estudada entre SAOS e doença cardiovascular é a sua relação com hipertensão arterial sistêmica. Os potenciais mecanismos que ligam SAOS a hipertensão arterial sistêmica são múltiplos e incluem ativação simpática, diminuição da sensibilidade dos barorreceptores, hiperresponsividade vascular e alteração no metabolismo do sal e água. Pacientes com SAOS apresentam aumentos cíclicos da pressão arterial associados aos episódios de apneia. Os pacientes com SAOS frequentemente não apresentam o descenso noturno da pressão arterial e são considerados como *non-dippers*. A confirmação da relação causal entre SAOS e hipertensão arterial sistêmica é baseada em estudos experimentais com vários modelos animais, estudos epidemiológicos e estudos de tratamento de SAOS. O estudo mais citado da literatura é advindo de uma coorte em Wisconsin, EUA, no qual foram avaliados 709 indivíduos através de estudo polissonográfico.<sup>(7)</sup> Após um seguimento de quatro anos, mostrou-se uma associação causal entre a presença de SAOS na avaliação inicial e o surgimento de hipertensão arterial sistêmica no seguimento. Nesse mesmo estudo, os autores observaram uma relação dose-resposta entre a gravidade de SAOS e o risco de aparecimento de hipertensão arterial. De acordo com o sétimo relatório da *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*, SAOS é a primeira de uma lista de causas identificáveis de hipertensão arterial sistêmica.<sup>(14)</sup>

Diversos estudos avaliaram o efeito do tratamento de SAOS no controle da pressão arterial. No entanto, apenas dois ensaios clínicos avaliaram uma população com predomínio de pacientes hipertensos descontrolados e apresentaram resultados opostos. Em um estudo de dois meses de duração envolvendo pacientes com sonolência diurna e SAOS, randomizados para CPAP ou *sham* CPAP (isto é, CPAP com pressões mínimas sem efeito terapêutico), houve uma redução de 10 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica de 24 h no grupo CPAP.<sup>(15)</sup> Já em outro estudo mais curto e com um número menor de participantes, em que os pacientes sem sonolência diurna fizeram um *cross-over* para

o uso de CPAP, não houve redução da pressão arterial com o uso de CPAP.<sup>(16)</sup>

Uma recente meta-análise avaliou 818 pacientes e demonstrou uma redução da pressão arterial de apenas 2,46 mmHg na pressão arterial sistólica e de 1,83 mmHg na pressão arterial diastólica após o uso de CPAP.<sup>(17)</sup> Entretanto, a escolha dos trabalhos incluídos nessa meta-análise é sujeita a críticas (envolveu estudos com indivíduos normotensos e pacientes com insuficiência cardíaca), o que pode ter contribuído para o resultado modesto da queda da pressão arterial. Além disso, a redução da pressão arterial pode não ser o único ou mesmo o maior efeito do uso de CPAP no sistema cardiovascular, já que têm sido descritos outros benefícios cardiovasculares, conforme descrito anteriormente.

## Arritmias cardíacas

Existem evidências de que SAOS está associada de forma independente com fibrilação atrial e batimentos ventriculares ectópicos. Por exemplo, em um estudo transversal com 2.911 homens idosos que realizaram polissonografia, encontrou-se uma associação entre a gravidade de apneia com fibrilação atrial e batimentos ventriculares ectópicos.<sup>(18)</sup> Mais importante, existem evidências de que, após a reversão de fibrilação atrial, SAOS esteja associada a um aumento do risco de recorrência de fibrilação atrial após um ano e que o tratamento da SAOS com CPAP reduza esse risco.<sup>(5)</sup> Em um estudo recente com 73 indivíduos com e sem SAOS pareados para fatores de confusão, mostrou-se que SAOS estava associada ao aumento do diâmetro do átrio esquerdo que, por sua vez, se correlacionou com o aumento da rigidez da aorta.<sup>(19)</sup> Considerando-se que o tamanho do átrio esquerdo é um fator de risco para a fibrilação atrial, esse estudo sugere que o aumento da rigidez da aorta observado em pacientes com SAOS possa contribuir para o remodelamento atrial devido a um aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo.

## Aterosclerose, doença coronariana e doença cerebrovascular

Há uma associação entre SAOS grave não tratada e um aumento da mortalidade cardiovascular causada por acidente vascular

cerebral e infarto agudo do miocárdio.<sup>(20,21)</sup> Nesses estudos, sugeriu-se que SAOS contribui para o desenvolvimento de aterosclerose. Essa hipótese é reforçada pela demonstração que pacientes com SAOS sem comorbidades, quando comparados com controles adequados, apresentam vários marcadores de aterosclerose alterados, incluindo maior rigidez arterial e aumento da espessura íntima média da carótida.<sup>(22,23)</sup> A aterosclerose observada na prática pode ser ainda pior, pois soma-se o efeito de SAOS com o de várias comorbidades frequentemente presentes, incluindo a hipertensão arterial sistêmica e a síndrome metabólica.<sup>(24,25)</sup> De forma semelhante, a calcificação coronariana tem sido atribuída de forma independente à marcadores de gravidade de SAOS em pacientes com comorbidades.<sup>(26)</sup> Uma evidência recente do nosso grupo suporta a hipótese de que mais do que uma associação, SAOS parece ser uma causa para a ocorrência e a progressão da aterosclerose. Em um estudo envolvendo pacientes com SAOS grave randomizados para tratamento com CPAP e conduta expectante, quatro meses de tratamento foram suficientes para reduzir marcadores de aterosclerose, incluindo a espessura íntima média da carótida e a rigidez arterial, medida pela velocidade de onda de pulso carótideo-femoral.<sup>(23)</sup>

## Referências

- Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Cardiac function in sleep apnea. In: Pack AI. Sleep Apnea: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. New York: M Dekker; 2002. p. 377-410.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(12):2271-7.
- Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, de Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, et al. Risk for Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens*. 2008;21(7):832-5.
- Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858-62.
- Caples SM, Somers VK. Sleep-disordered breathing and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(5):411-5.
- Drager LF, Queiroz EL, Lopes HF, Genta PR, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea is highly prevalent and correlates with impaired glycemic control in consecutive patients with the metabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr*. 2009;4(2):89-95.7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25.
- Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(2):159-65.
- Shamsuzzaman AS, Somers VK. Fibrinogen, stroke, and obstructive sleep apnea: an evolving paradigm of cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2018-20.
- Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670-6.
- Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, et al. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):625-30.
- Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J*. 2009;73(8):1363-70.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72. Erratum in: *JAMA*. 2003;290(2):197.
- Mills PJ, Kennedy BP, Loreda JS, Dimsdale JE, Ziegler MG. Effects of nasal continuous positive airway pressure and oxygen supplementation on norepinephrine kinetics and cardiovascular responses in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*. 2006;100(1):343-8.
- Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir J*. 2006;27(6):1229-35.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
- Mehra R, Stone KL, Varosy PD, Hoffman AR, Marcus GM, Blackwell T, et al. Nocturnal Arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Arch Intern Med*. 2009;169(12):1147-55.
- 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*. Epub 2009.
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31(8):1079-85.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with

- continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
22. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):613-8.
23. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):706-12.
24. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2009;53(1):64-9.
25. Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Alves MJ, Fraga RF, et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):490-5.
26. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008;133(4):927-33.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Geraldo Lorenzi Filho***

Professor Livre-Docente. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Pedro Rodrigues Genta***

Médico Pneumologista. Laboratório do Sono, Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Rodrigo Pinto Pedrosa***

Médico Plantonista. Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

### ***Luciano Ferreira Drager***

Médico Assistente. Unidade de Hipertensão, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Denis Martinez***

Professor Associado II. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

E-mail para contato: geraldo.lorenzi@incor.usp.br (G. Lorenzi-Filho) ou sono@sono.com.br (D. Martinez)

# Consequências metabólicas na SAOS não tratada

## Metabolic consequences of untreated obstructive sleep apnea syndrome

Glauca Carneiro, Francisco Hora Fontes, Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro

### Resumo

A associação entre SAOS e a síndrome metabólica é reconhecida, sendo denominada síndrome Z. Os critérios para a síndrome metabólica incluem pelo menos três dos seguintes fatores: obesidade central (circunferência da cintura  $\geq 102$  cm em homens e  $\geq 88$  cm em mulheres); triglicérides  $\geq 150$  mg/dL; HDL colesterol  $< 40$  mg/dL em homens e  $< 50$  mg/dL em mulheres; pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg; e glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL. A obesidade central está associada a SAOS e síndrome metabólica, havendo evidências de que a apneia do sono seja um fator de risco independente da obesidade, intolerância à glicose e resistência insulínica. Embora a obesidade central seja um fator de risco para ambas as condições, há evidências de que a apneia do sono seja um fator de risco independente para a intolerância à glicose e a resistência à insulina. Os mecanismos implicados decorrem da ativação do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; da ativação de fatores pró-inflamatórios, como IL-6 e TNF- $\alpha$ ; e da diminuição dos níveis de adiponectina mediados principalmente pela hipoxemia intermitente relacionada às apneias. Apesar dessas evidências, os resultados dos estudos são controversos em relação aos benefícios do tratamento da apneia do sono com CPAP nas alterações metabólicas. Adicionalmente, os poucos estudos que abordaram a apneia do sono obstrutiva como um fator de risco para as dislipidemias apresentaram resultados discordantes. Estudos controlados, populacionais e longitudinais são necessários para esclarecer a interação entre a apneia do sono e as consequências metabólicas no sentido de se tratar adequadamente esses indivíduos.

**Descritores:** Apneia do sono tipo obstrutiva; Síndrome X metabólica; Intolerância a glicose; Resistência à insulina.

### Abstract

There is a recognized association between obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome, designated syndrome Z. The criteria for metabolic syndrome include at least three of the following factors: central obesity (waist circumference  $\geq 102$  cm for males and  $\geq 88$  cm for females); triglycerides  $\geq 150$  mg/dL; HDL cholesterol  $< 40$  mg/dL for males and  $< 50$  mg/dL for females; arterial blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg; and fasting glucose  $\geq 100$  mg/dL. Central obesity is associated with OSAS and metabolic syndrome, and there is evidence that obstructive sleep apnea is an independent risk factor for obesity, glucose intolerance and insulin resistance. The implied mechanisms result from the activation of the sympathetic nervous system and of the hypothalamus-hypophysis-adrenal axis; activation of pro-inflammatory markers, such as IL-6 and TNF- $\alpha$ ; and the reduction in adiponectin levels, principally triggered by intermittent hypoxemia related to apnea. Despite such evidence, the results are controversial regarding the benefits of treating sleep apnea with CPAP in the presence of these metabolic alterations. In addition, the few studies that have addressed sleep apnea as a risk factor for dyslipidemia have presented conflicting results. Population-based, longitudinal controlled studies are necessary in order to elucidate the interaction between sleep apnea and metabolic consequences so that these individuals are properly treated.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive; Metabolic syndrome X; Glucose intolerance; Insulin resistance.

### Introdução

Evidências surgem cada vez mais na literatura quanto as consequências adversas causadas por SAOS, particularmente no sistema cardiovascular, como já discutido previamente. As disfunções metabólicas também são descritas nesses indivíduos, e a associação com síndrome metabólica é reconhecida em vários estudos há pelo 20 anos,<sup>(1,2)</sup> sendo que, no final da década de 90, foi denominada por Wilcox et al. de síndrome Z.<sup>(3)</sup>

A síndrome metabólica é caracterizada como um conjunto de anormalidades cardiometabólicas associadas entre si pela

resistência à insulina e com um alto risco para doenças cardiovasculares.<sup>(4,5)</sup> De acordo com o *Third Report of the National Cholesterol Education Program*,<sup>(6)</sup> indivíduos que preenchem três ou mais dos critérios abaixo podem ser classificados como portadores dessa síndrome:

- 1) Obesidade central: circunferência da cintura  $\geq 102$  cm em homens e  $\geq 88$  cm em mulheres
- 2) Hipertrigliceridemia: triglicérides  $\geq 150$  mg/dL
- 3) HDL colesterol  $< 40$  mg/dL em homens e  $< 50$  mg/dL em mulheres
- 4) Hipertensão arterial sistêmica: pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg
- 5) Glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL

Observações iniciais de que os indivíduos com apneia do sono apresentam características clínicas similares aos indivíduos com síndrome metabólica, como obesidade visceral, maior prevalência na pós-menopausa e no sexo masculino, resistência à insulina e presença de hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia, levaram alguns autores a apontar uma estreita relação entre a apneia obstrutiva do sono e a síndrome metabólica. A primeira referência na literatura sobre essa associação ocorreu em 1998, quando um grupo de autores<sup>(3)</sup> sugeriu a inclusão da apneia do sono no grupo de características da síndrome metabólica, já que essa representa um fator de risco adicional para eventos cardiovasculares e, assim, denominá-la de síndrome Z. Posteriormente, outros autores demonstraram evidências de que SAOS seria uma manifestação da síndrome metabólica.<sup>(2)</sup> Para excluir a influência da obesidade como fator de viés na análise dos resultados, um estudo caso-controle realizado em homens japoneses não obesos, controlados para a gordura visceral, mostrou que SAOS está associada com hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia, sugerindo que, até mesmo nos indivíduos não obesos com SAOS, o aparecimento da síndrome metabólica pode ocorrer.<sup>(7)</sup> Mais uma evidência importante que favorece a associação entre apneia e síndrome metabólica é o fato de que ambas as condições clínicas apresentam um aumento da prevalência com a idade, atingindo um platô entre 50-70 anos e, em seguida, declinando.<sup>(8)</sup>

Nesse contexto, vários estudos clínicos e populacionais<sup>(9,10)</sup> demonstraram que a apneia do sono resulta em efeitos sistêmicos que podem contribuir, independentemente da obesidade, em alterações metabólicas.

Este capítulo se propõe a discutir as evidências relatadas na literatura da relação causal independente da apneia do sono na exacerbação dos riscos metabólicos. Além disso, abordamos separadamente a homeostase da glicose e dos lípidos.

## **Resistência à insulina e intolerância à glicose**

Recentemente, avaliou-se o papel da resistência à insulina como responsável pelas disfunções metabólicas e cardiovasculares encontradas nos pacientes com SAOS.<sup>(10,11)</sup> A

resistência à insulina é definida como uma condição na qual concentrações fisiológicas de insulina não produzem uma captação de glicose adequada pelos tecidos periféricos (célula beta pancreática, músculo, gordura e fígado) devido a uma falha da resposta de seu receptor nas células dos órgãos alvos. Consequentemente, ocorre uma elevação compensatória da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas que resulta em uma elevação dos níveis circulantes de insulina (hiperinsulinemia). Além dos efeitos metabólicos nos tecidos clássicos (célula beta pancreática, músculo, gordura e fígado), a resistência à insulina também pode provocar alterações no endotélio, com menor liberação do potente vasodilatador óxido nítrico e maior liberação de endotelina-1, um potente vasoconstritor, aumentando o tônus vascular.<sup>(12)</sup>

Nos pacientes com apneia do sono, a resistência à insulina pode estar diretamente associada a diversos fatores: privação do sono; ativação do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; ativação de fatores pró-inflamatórios, como IL-6 e TNF- $\alpha$ ; diminuição dos níveis de adiponectina que, conjuntamente com os efeitos diretos da hipoxemia, é capaz de provocar uma diminuição da secreção de insulina pelas células pancreáticas; aumento da neoglicogênese e da glicogenólise no fígado; e redução da captação da glicose pelos tecidos devido à inibição da translocação da proteína transportadora de glicose 4 para a superfície celular. Entretanto, os resultados dos estudos são controversos, sendo que em alguns foi postulado que SAOS predispõe à resistência à insulina independentemente da obesidade, enquanto, em outros, sugeriu-se a influência da obesidade no aparecimento da resistência à insulina.

Em um estudo que incluiu 14 pacientes com SAOS e 12 controles (pareados para idade e peso),<sup>(9)</sup> demonstrou-se que a insulina e a glicemia eram mais elevadas nos pacientes com SAOS do que nos controles. A medida de *homeostasis model assessment for insulin resistance*, parâmetro que avalia a resistência à insulina, também se encontrava mais elevada nos pacientes com SAOS. Entre os fatores que concorriam para a resistência à insulina, a obesidade foi o maior determinante; no entanto, IAH e a saturação mínima também foram fatores

independentes para a resistência à insulina. No mesmo estudo, também relatou-se que, com o aumento de IAH, pior era a resistência à insulina. Resultados semelhantes foram confirmados no estudo epidemiológico denominado *Sleep Heart Health Study*.<sup>(10)</sup>

Esses dados sugerem que SAOS pode levar ao desenvolvimento ou ao agravamento do diabetes mellitus tipo 2. No entanto, faltam estudos prospectivos e populacionais bem controlados em relação aos fatores de confusão, bem como estudos de intervenções terapêuticas randomizados e controlados, a fim de se esclarecer a relação entre a apneia do sono e o metabolismo da glicose.

## Dislipidemias

Poucos estudos abordaram a relação entre SAOS e os distúrbios do metabolismo dos lipídeos, e os resultados ainda são controversos.

O estudo epidemiológico *Sleep Heart Health Study*<sup>(13)</sup> incluiu 6.440 homens e mulheres acima de 40 anos e mostrou uma relação inversa entre IAH e os níveis de HDL colesterol, assim como uma relação direta entre IAH e níveis de triglicérides nos homens e mulheres mais jovens, após ajuste para os fatores de confusão. Entretanto, essa relação não foi encontrada nos indivíduos acima de 65 anos. Por outro lado, um grupo de autores estudou 255 indivíduos adultos de uma comunidade chinesa em Hong Kong, de ambos os sexos e com idades entre 30 e 60 anos. Não foi identificada uma associação entre SAOS e os níveis de HDL ou de triglicérides após o controle das variáveis de confusão.<sup>(14)</sup> Entretanto, esse mesmo grupo mostrou em outro estudo que, apesar dos pacientes com apneia do sono apresentarem a mesma concentração de lipídeos circulantes em comparação a indivíduos controle, as propriedades antiaterogênicas do HDL em inibir a oxidação do LDL nos pacientes com SAOS estava diminuída e, conseqüentemente, as partículas de LDL oxidada, que são mais aterogênicas, estavam elevadas.<sup>(15)</sup> Portanto, a apneia do sono pode influenciar os níveis circulantes de lipídeos ou apenas modular a função dos lipídeos circulantes, aumentando o risco de doença cardiovascular nos indivíduos com SAOS.

## Considerações finais

As evidências atuais sugerem que a apneia do sono obstrutiva contribui de forma independente para o aumento dos riscos cardiometabólicos, chamando a atenção do clínico que trata SAOS quanto à presença da disfunção metabólica.

No entanto, são necessários estudos longitudinais populacionais para provar a relação causal da SAOS em relação aos distúrbios metabólicos, bem como estudos multicêntricos randomizados e bem controlados para a confirmação do efeito benéfico da terapia com pressão positiva nas vias aéreas, entre outros tratamentos, sobre os distúrbios metabólicos em indivíduos com SAOS.

## Referências

1. Lam JC, Lam B, Lam CL, Fong D, Wang JK, Tse HF, et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in community-based Chinese adults in Hong Kong. *Respir Med*. 2006;100(6):980-7.
2. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev*. 2005;9(3):211-24.
3. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax*. 1998;53 Suppl 3:S25-8.
4. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
5. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106(3):286-8.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
7. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 2007;131(5):1387-92.
8. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):427-36.
9. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670-6.
10. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(6):521-30.
11. Ip M, Mokhlesi B. Sleep and Glucose Intolerance/ Diabetes Mellitus. *Sleep Med Clin*. 2007;2(1):19-29.

12. Scherrer U, Sartori C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity. *Circulation*. 1997;96(11):4104-13.
13. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2001;154(1):50-9.
14. Lam JC, Lam B, Lam CL, Fong D, Wang JK, Tse HF, et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in community-based Chinese adults in Hong Kong. *Respir Med*. 2006;100(6):980-7.
15. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis*. 2006;184(2):377-82.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Gláucia Carneiro***

Assistente de Ensino. Centro Integrado de Hipertensão e Metabologia Cardiovascular, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Francisco Hora Fontes***

Professor Adjunto. Departamento de Clínica Médica, Escola Federal de Medicina de Salvador, Salvador (BA) Brasil.

### ***Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro***

Médica Pneumologista. Instituto do Sono, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.  
E-mail para contato: sonia@psicobio.epm.br (S. Togeiro) ou frhora@uol.com.br (F. Fontes)

# Hipoventilação relacionada ao sono

## Sleep hypoventilation

Sonia Maria Guimarães Pereira Togeiro, Francisco Hora Fontes

### Resumo

Tanto SHO como as doenças neuromusculares estão relacionadas à hipoventilação durante o sono. Define-se SHO como a combinação de obesidade, hipercapnia e hipoxemia crônica durante a vigília que se agrava durante o sono. Em 90% dos casos, SHO está associada à apneia obstrutiva do sono. O diagnóstico baseia-se na presença de hipoventilação diurna e hipertensão pulmonar que não são justificadas por alterações da função pulmonar. A mortalidade dos pacientes com SHO é maior que aquela de pacientes sem hipoventilação e controlados para obesidade. As doenças neuromusculares são representadas principalmente pelas distrofias musculares. A progressão para insuficiência respiratória crônica surge como consequência da fraqueza dos músculos respiratórios e da limpeza inadequada das vias aéreas, causando atelectasias e pneumonias. Quando há uma redução maior que 50% da força muscular respiratória, ocorre uma diminuição na CV. A medida do pico de fluxo da tosse < 160 L/min está associada à limpeza inadequada das vias aéreas, e, com valores em torno de 270 L/min, há indicação de uso de técnicas de tosse assistida. A apneia obstrutiva do sono geralmente agrava a hipoventilação durante o sono. O suporte pressórico não invasivo durante a noite pode aumentar a sobrevida, melhorar os sintomas e a hipoventilação diurna. Além disso, no caso de doenças neuromusculares, pode diminuir o declínio da função pulmonar. A oxigenoterapia pode ser necessária nos casos de SHO.

**Descritores:** Síndrome de hipoventilação por obesidade; Doenças neuromusculares; Distrofias musculares; Hipoventilação; Hipercapnia; Apneia do sono tipo obstrutiva.

### Abstract

Sleep hypoventilation is seen in patients with neuromuscular disease, as well as in those with obesity hypoventilation syndrome (OHS), which is defined as the combination of obesity, chronic hypercapnia, and hypoxemia during wakefulness that is aggravated during sleep. In 90% of cases, OHS is accompanied by obstructive sleep apnea. The diagnosis of OHS is based on hypoventilation and pulmonary hypertension that cannot be explained by alterations in pulmonary function. The mortality of patients with OHS is greater than is that of obese patients without hypoventilation. The principal neuromuscular diseases associated with OHS are the muscular dystrophies. The progression to chronic respiratory failure results from respiratory muscle weakness and impaired airway secretion clearance, causing atelectasis and pneumonia. With a decrease of greater than 50% in respiratory muscle strength, there is a reduction in VC. Cough peak flow < 160 L/min is associated with impaired airway secretion clearance, and values near 270 L/min indicate the need for assisted cough techniques. Obstructive sleep apnea usually worsens sleep hypoventilation. Noninvasive ventilation during sleep can improve survival, symptoms, and hypoventilation during wakefulness, as well as being able to improve pulmonary function in patients with neuromuscular disease. Patients with OHS can require oxygen therapy.

**Keywords:** Obesity hypoventilation syndrome; Neuromuscular diseases; Muscular dystrophies; Hypoventilation; Hypercapnia; Sleep apnea, obstructive.

## Introdução

A obesidade e as doenças neuromusculares fazem parte das doenças em que ocorre hipoventilação relacionada ao sono. No obeso, pode ocorrer desde uma redução discreta da ventilação minuto durante o sono REM até uma acentuada hipoventilação durante a vigília e sono, como em SHO (Figura 1). Entretanto, faltam dados avaliando o benefício da oxigenoterapia ou de PAP no tratamento da obesidade. A seguir, abordaremos SHO e as doenças neuromusculares.

## SHO

No passado, a SHO era conhecida como síndrome de Pickwick.<sup>(1)</sup>

Sua prevalência na população geral é incerta, mas ocorre entre 10–20% dos portadores de apneia obstrutiva do sono, sendo maior em obesos mórbidos.<sup>(2,3)</sup>

### Definição e diagnóstico

A SHO é definida como a combinação de obesidade (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) e hipercapnia crônica durante a vigília acompanhada de distúrbios

respiratórios do sono,<sup>(4)</sup> sendo mais comum em indivíduos com obesidade mórbida (IMC > 38 kg/m<sup>2</sup>).

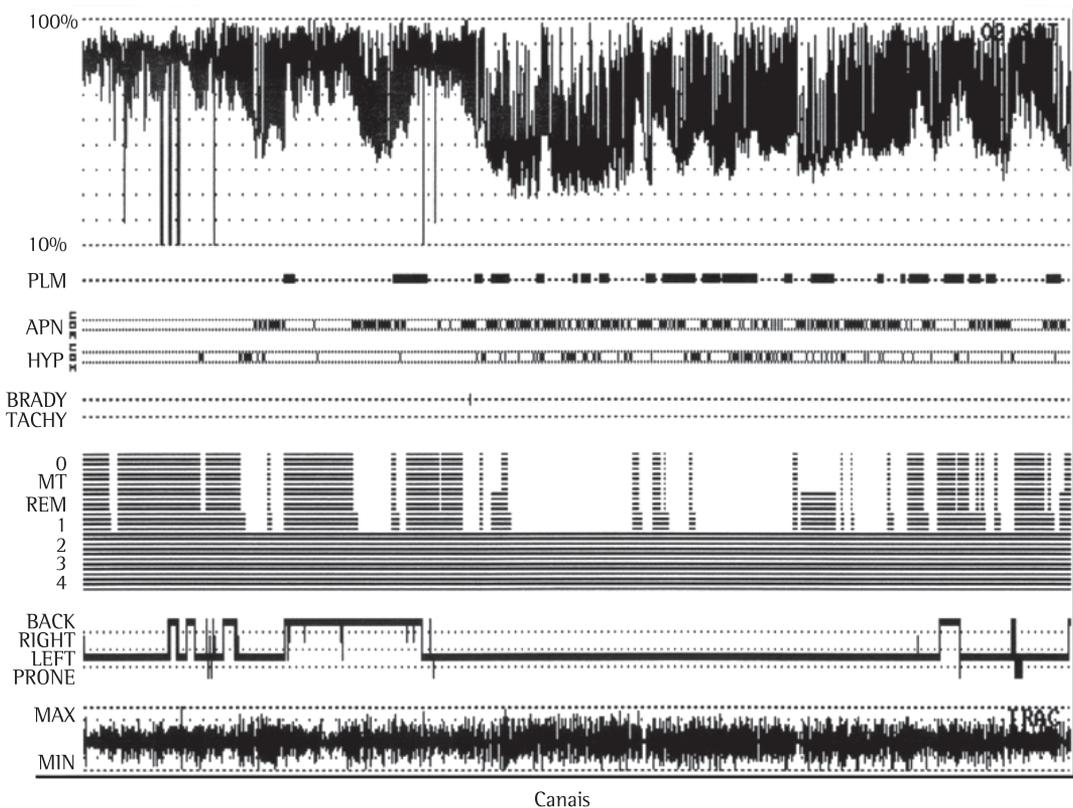
Trata-se de um diagnóstico de exclusão e que deve ser diferenciado de outras pneumopatias: DPOC, doença intersticial grave, cifoescoliose, hipotireoidismo, doenças neuromusculares e síndrome de hipoventilação central congênita.<sup>(2)</sup> Em 90% dos casos de SHO, a apneia obstrutiva do sono está presente, daí a denominação apneia obstrutiva do sono hipercápnica.<sup>(3)</sup> Nos 10% restantes, os pacientes apresentam IAH < 5 eventos/h, o que é denominado hipoventilação durante o sono e definido como o aumento na PaCO<sub>2</sub> durante o sono de 10 mmHg em relação à vigília ou pela presença de dessaturação não explicada por apneias ou hipopneias. Em contraste com a apneia obstrutiva do sono pura, na SHO estão presentes dispneia, edema de membros inferiores e hipoventilação na vigília. O diagnóstico baseia-se na presença

de hipoventilação diurna e hipertensão pulmonar que não são justificadas por alterações da função pulmonar. A avaliação de rotina consta no Quadro 1.

### Tratamento

O tratamento deve ser direcionado para a obesidade e para a hipoventilação. A perda de peso significativa pode melhorar a hipoventilação diurna, como ocorre quando da cirurgia bariátrica. Considerando-se que o emagrecimento adequado demora algum tempo, a ventilação por pressão positiva deve ser logo instituída.

Estimulantes respiratórios foram utilizados no passado, com resultados fracos frente à ventilação não invasiva. A progesterona foi mais utilizada, e sua resposta pode ser predita através da capacidade de reduzir PaCO<sub>2</sub> com a hiperventilação.



**Figura 1** – Sumário gráfico de polissonografia de um paciente com SHO. Canais do registro, de cima para baixo: SaO<sub>2</sub>, *periodic limb movements* (PLM, movimentos periódicos de membros inferiores); apneias (APN), hipopneias (HYP); estágios do sono [0, *movement time* (MT), REM, 1, 2, 3, 4]; posição corporal (BACK, RIGHT, LEFT, PRONE); e roncos (MAX, MIN).

**Quadro 1** - Parâmetros da função pulmonar e laboratoriais na SHO.

Parâmetros	Resultados
CV	Diminuído
VEF <sub>1</sub>	Diminuído
VRE	Diminuído
VR	Diminuído
CPT	Diminuído
DLCO	Aumentado
Plmáx	Diminuído
Pressão arterial e capilar pulmonar	Aumentado
Polissonografia	Dessaturação acentuada
	Apneias centrais e obstrutivas
	Hipoventilação não obstrutiva
Hematócrito	Aumentado
Função tireoidiana	Normal ou diminuído

VRE: volume de reserva respiratória.

## PAP

### CPAP

A reversão da hipoventilação está diretamente relacionada com o tempo de uso de PAP, sendo a melhora máxima em um mês. A necessidade de uso suplementar de oxigênio diurno será menor quanto maior for a adesão a CPAP.<sup>(2,5)</sup> Entretanto, a melhora da hipersonolência diurna pode não ser completa, pois 25% dos pacientes não atingem a eucapnia, seja por titulação inadequada, seja pelas doenças associadas (hipoventilação central, DPOC, doenças intersticiais, hipotireoidismo, doenças neuromusculares ou alcalose metabólica por uso de diuréticos de alça).

## BiPAP

As vantagens de BiPAP sobre CPAP são a presença de pressão de suporte na inspiração, o que garante um volume corrente maior, e a possibilidade de manter uma FR de “back-up”. Está indicado quando a saturação de oxigênio for menor que 90% apesar do uso de oxigênio suplementar e houver limitação ao fluxo com CPAP, persistência de hipoventilação após dois meses de uso de CPAP ou agudização da insuficiência respiratória.<sup>(2,5)</sup>

## Morbidade e mortalidade

Comparados aos com o mesmo grau de obesidade e sem hipoventilação, os pacientes com SHO apresentam maior número de internações, maior necessidade de ventilação mecânica<sup>(2)</sup> e maior mortalidade (em torno de 50%).<sup>(2)</sup> Estudos revelam que o tratamento de SHO com PAP reduziu a morbidade e a mortalidade, sendo esta última menor que 10% em quatro anos.<sup>(5,6)</sup>

## Doenças neuromusculares

O comprometimento da força da musculatura respiratória ocorre em várias doenças neuromusculares (Quadro 2), com evolução progressiva, ou de forma aguda como nos traumatismos raquimedulares cervicais. Destacamos, dentre as miopatias, a distrofia muscular de Duchenne e Becker e as chamadas miopatias não Duchenne (miopatias metabólicas, miopatias inflamatórias, aquelas associadas

**Quadro 2** - Condições neuromusculares e esqueléticas que podem levar à hipoventilação crônica.

Miopatias	Distrofias musculares	Distrofia de Duchenne/Becker Outras distrofias musculares ( <i>limb-girdle</i> , Emery-Dreifuss, fascioescapuloumeral, congênitas, autossômicas recessivas e distrofia miotônica)
	Miopatias não Duchenne	Miopatias metabólicas ou congênitas Miopatias inflamatórias (polimiosite, associadas às doenças do tecido conjuntivo ou a outras doenças sistêmicas) Doenças de junção mioneural, como miastenia gravis Miopatias associadas a traumas ou a medicações
Doenças neurológicas	Atrofia muscular espinal	Neuropatias (hereditárias, adquiridas, síndrome de Guillain-Barré)
	Doenças do neurônio motor (esclerose lateral amiotrófica)	Mielopatias
	Poliomielite	
	Esclerose múltipla	Doenças do tônus supraespinal

a traumas ou a drogas e miopatias da junção mioneural, como a miastenia gravis). Dentre as doenças neurológicas, vale ressaltar a atrofia muscular espinhal (hereditária, adquirida ou a síndrome de Guillain-Barré), as doenças que acometem o neurônio motor, a poliomielite e a esclerose múltipla.

A progressão para insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares surge como consequência da fraqueza e da fadiga dos músculos respiratórios (inspiratórios, expiratórios e de vias aéreas superiores) e da incapacidade de manter as vias aéreas livres de secreções (atelectasias e pneumonias).

**Avaliação respiratória em doenças neuromusculares**

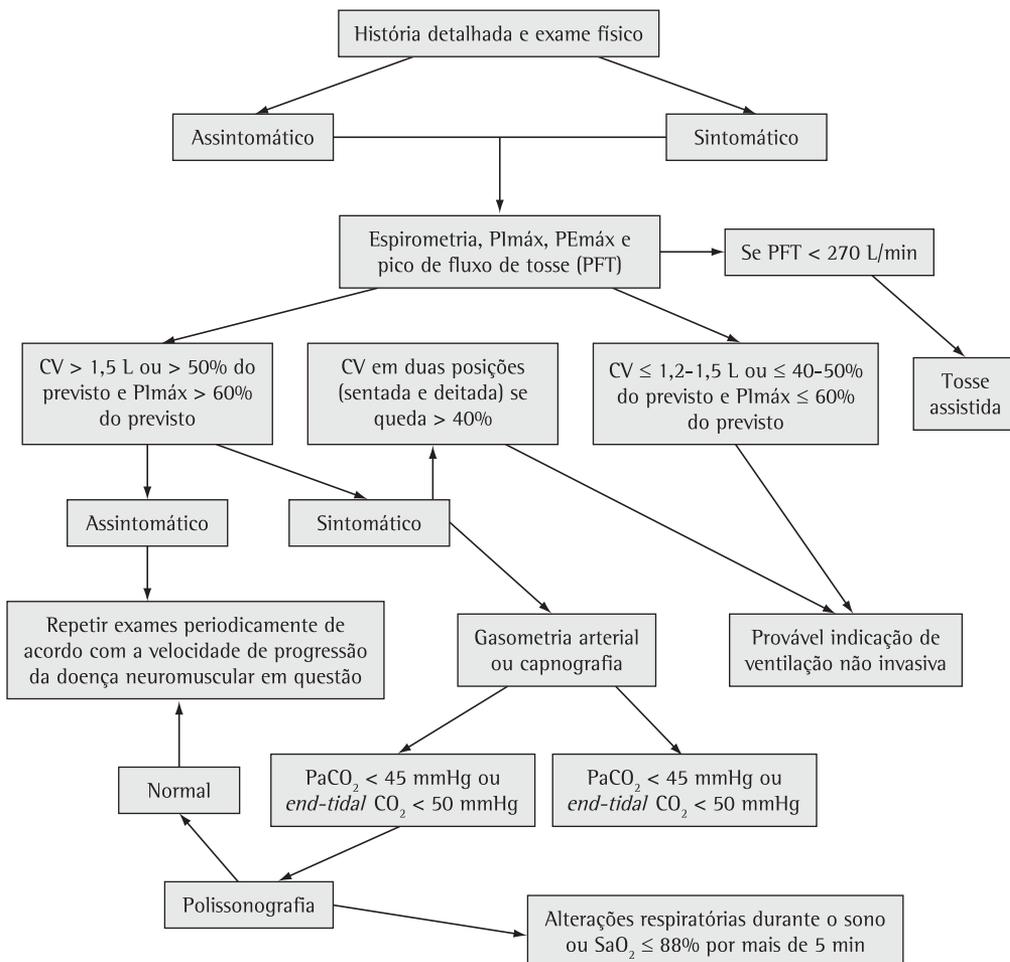
Deve-se estabelecer uma rotina mínima de avaliação periódica (Figura 2), de modo a

introduzir medidas terapêuticas pertinentes a cada estágio da doença. A espirometria, a oximetria de pulso, a capnografia e as medidas de pico de fluxo da tosse, Plmáx e PEmáx permitem ao clínico prever quais pacientes necessitam de tosse assistida e suporte ventilatório.

A CV pode permanecer acima dos limites normais ainda que já haja um comprometimento grave da força muscular. Apenas quando a fraqueza muscular é significativa (reduções maiores que 50% do previsto) é que ocorre uma diminuição na CV.<sup>(7)</sup>

Na distrofia muscular de Duchenne, CV < 1 L é o dado que melhor se correlaciona com menor sobrevida, e valores de VEF<sub>1</sub> < 20% do valor previsto estão associados à hipercapnia durante a vigília.<sup>(8)</sup>

Medidas de CV e VEF<sub>1</sub> (posição sentada e em decúbito dorsal) devem ser realizadas. Uma piora



**Figura 2** - Roteiro para avaliação funcional de pacientes portadores de doenças neuromusculares.

de 40% ou mais no valor de CVF em decúbito supino é indicativa de comprometimento diafragmático, fato que prejudica a ventilação durante o sono. No entanto, qualquer queda de 20% ou mais deve alertar o clínico para a necessidade de uma avaliação respiratória durante o sono.<sup>(9)</sup>

A medida do pico de fluxo da tosse é feita utilizando-se um *peak flow meter*. Valores abaixo de 160 L/min estão associados à limpeza inadequada da árvore traqueobrônquica.<sup>(10)</sup> No entanto, valores em torno de 270 L/min são utilizados para a indicação do uso de técnicas de tosse assistida, considerando-se que a força muscular respiratória se reduz drasticamente na vigência de infecções.<sup>(11)</sup>

Valores de PEmáx > 60 cmH<sub>2</sub>O estão associados a fluxos aéreos adequados durante a tosse, enquanto que medidas < 45 cmH<sub>2</sub>O estão relacionadas a tosse ineficaz.<sup>(12)</sup>

Deve-se também determinar os valores de CO<sub>2</sub> no sangue, e avaliações por capnografia são ideais. O seguimento de rotina de pacientes com doenças neuromusculares não inclui gasometrias arteriais. Quando a capnografia não for disponível, deve-se lançar mão de sangue venoso ou de amostra de sangue capilar obtida por punção.

A radiografia de tórax anual ajuda na detecção de lesões parenquimatosas, e os níveis de hematócrito podem auxiliar na avaliação da gravidade da hipoxemia e da eficiência da terapêutica.

A avaliação nutricional pode auxiliar no controle tanto da obesidade relacionada ao baixo gasto calórico como da perda de massa muscular causada por doenças neuromusculares e sedentarismo.

A deglutição deve ser avaliada, e a videofluoroscopia é indicada se houver antecedentes de sufocação ou disfagia.

Como já referido, a hipoventilação se agrava durante o sono, que também decorre da presença de apneia obstrutiva do sono, variando desde sintomas sutis até a presença de despertares noturnos, fadiga, sonolência e cefaleia matinal. No entanto, não está bem estabelecido quando a polissonografia deve ser indicada. Está claro que, caso haja sintomas relacionados ao sono ou mesmo no caso de pacientes assintomáticos com hipercapnia ou distúrbios graves na função pulmonar, há indicação desse exame.

## ***Suporte pressórico não invasivo durante a noite***

A utilização de aparelho de BiPAP ou de ventilador mecânico convencional, com máscara nasal ou oronasal, é eficaz na reversão dos distúrbios ventilatórios do sono em várias doenças neuromusculares.<sup>(13)</sup> O nível pressórico capaz de reverter a hipoventilação durante o sono deve ser determinado no laboratório do sono ou por meio de monitorização à beira do leito.

O suporte pressórico não invasivo durante a noite pode aumentar a sobrevida e melhorar os sintomas e a hipoventilação diurna, assim como diminuir o declínio da função pulmonar.<sup>(14,15)</sup>

As complicações da ventilação não invasiva incluem conjuntivites, úlceras na pele, obstrução nasal e distensão gástrica, que são resolvidas com relativa facilidade na abordagem clínica. As máquinas de BiPAP devem obrigatoriamente ter FR controlada, caso o paciente pare de respirar (ventilação de *back-up*). Não se deve utilizar oxigênio sem um suporte ventilatório devido ao agravamento da hipoventilação.

## **Considerações finais**

Tanto em SHO como nas doenças neuromusculares, há piora da hipoventilação durante o sono, concorrendo para o surgimento de complicações clínicas e mortalidade.

O tratamento com ventilação não invasiva durante a noite é capaz de melhorar a hipoventilação diurna e noturna, bem como os sintomas, aumentando a sobrevida.

## **Referências**

1. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med.* 1956;21(5):811-8.
2. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest.* 2007;132(4):1322-36.
3. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11(2):117-24.
4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
5. UpToDate [homepage on the Internet]. Waltham: UpToDate Inc. c2010 [cited 2010 Jan 2]. Martin TJ. Positive pressure therapy of the obesity hypoventilation

- syndrome; [about 4 screens]. Available from: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~apDv.E6rb55hEk>
6. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001;120(2):377-83.
  7. Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax*. 1983;38(8):616-23.
  8. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):166-70.
  9. Villalba WO, Pereira MC, Paschoal IA. Forced vital capacity in seated and supine position in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*. 2003;22(Suppl 45):49S.
  10. Bach JR. Guide to the evaluation and management of neuromuscular disease. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1999.
  11. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997;112(4):1024-8.
  12. Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, McLaughlin FJ, England S, Bryan CA, et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest*. 1988;94(6):1232-5.
  13. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(2):225-32.
  14. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1998;53(11):949-52.
  15. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax*. 2000;55(1):4-11.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Sonia Maria Guimarães Pereira Togeiro***

Médica Pneumologista. Instituto do Sono, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Francisco Hora Fontes***

Professor Adjunto. Departamento de Clínica Médica, Escola Federal de Medicina de Salvador, Salvador (BA) Brasil.

E-mail para contato: [sonia@psicobio.epm.br](mailto:sonia@psicobio.epm.br) (S. Togueiro) ou [frhora@uol.com.br](mailto:frhora@uol.com.br) (F. Fontes)

# Sono e doenças pulmonares crônicas: pneumopatias intersticiais difusas, asma brônquica e DPOC

Sleep and chronic lung diseases: diffuse interstitial lung diseases, bronchial asthma, and COPD

Marília Montenegro Cabral, Paulo de Tarso Mueller

## Resumo

As doenças pulmonares crônicas podem ser agravadas por inúmeros fatores e comorbidades, inclusive pelos distúrbios respiratórios do sono. Embora alterações na qualidade de vida de pacientes com doenças pulmonares crônicas sejam normalmente determinadas a partir de variáveis diurnas, as alterações fisiopatológicas no sono pioram a qualidade de sono e interferem na história natural dessas doenças. Alterações da arquitetura do sono parecem ser um mecanismo comum entre essas doenças. Durante o sono, as vias respiratórias inferiores estão mais interligadas às vias respiratórias superiores, quando as alterações de resistências das vias aéreas superiores durante o sono somam-se às graves alterações resistivas de vias aéreas inferiores devido a asma e DPOC. Além disso, surgem complexas interações mecânicas e ventilatórias. O reconhecimento dessas interações possibilita uma melhor avaliação das exacerbações e da evolução dessas doenças.

**Descritores:** Sono; Asma; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Doenças pulmonares intersticiais.

## Abstract

Chronic lung diseases can be aggravated by various factors and comorbidities, including sleep-disordered breathing. Although changes in the quality of life of patients with chronic lung disease are usually related to daytime variables, the physiological changes in sleep impair the quality of sleep and interfere with the natural history of the disease. Alterations in sleep architecture appear to be a common mechanism in these diseases. During sleep, the upper and lower airways are more interconnected: changes in upper airway resistance during sleep are added to the severe resistive alterations in the lower airways due to asthma and COPD. In addition, there are complex mechanical and ventilatory interactions. The recognition of these interactions allows better assessment of the exacerbations and the progression of chronic lung diseases.

**Keywords:** Sleep; Asthma; Pulmonary disease, chronic obstructive; Lung diseases; interstitial.

## Introdução

A fisiologia respiratória durante o sono é consideravelmente diferente quando comparada à vigília. Em indivíduos saudáveis, a passagem da vigília ao sono está associada à queda de 5-10% da ventilação minuto, com queda adicional de até 40% durante o sono REM. Vários são os fatores responsáveis pela queda da ventilação durante o sono em indivíduos saudáveis: redução da taxa metabólica basal, aumento da resistência da via aérea superior, perda do estímulo da vigília para respirar e fatores relacionados ao sono REM: diminuição do estímulo central muscular respiratório e hipotonia da musculatura acessória e intercostal da respiração.<sup>(1)</sup>

Essas alterações fisiológicas que ocorrem normalmente durante o sono não promovem efeitos deletérios em indivíduos saudáveis. Entretanto, em portadores de doenças pulmonares, especialmente em portadores de

DPOC, podem ocorrer acentuada hipoxemia e hipercapnia.<sup>(2)</sup>

Este capítulo pretende descrever as alterações fisiopatológicas que ocorrem durante o sono nas principais doenças pulmonares: pneumopatias intersticiais difusas, asma e DPOC.

## Pneumopatias intersticiais difusas

As doenças pulmonares intersticiais formam um grupo heterogêneo com mais de 150 distúrbios em graus variados de inflamação e fibrose do parênquima e interstício pulmonar. A relação mútua entre o sono e essas doenças foi poucas vezes estudada. Existem evidências de baixa qualidade de sono que se associam à baixa qualidade de vida nesses pacientes. A fadiga é uma queixa frequente. Existe unanimidade pela alteração da arquitetura do sono, com redução

da eficiência do sono, aumento proporcional do estágio 1, redução do sono REM com latência prolongada e maior número de despertares. A redução de sono de ondas lentas também foi observada.<sup>(3)</sup>

Causas não respiratórias de alterações da arquitetura do sono são especificamente associadas a algumas dessas doenças, como na esclerose sistêmica, onde ocorrem discinesia esofágica e refluxo, além de alta prevalência de movimentos periódicos das pernas.<sup>(4)</sup>

Entre as causas respiratórias, foi observado em dois estudos que a frequência de SAOS estava aumentada entre pacientes com doenças intersticiais pulmonares em relação a controles, mas os pacientes eram referenciados para o laboratório com sintomas sugestivos de SAOS e eram obesos, em média. Porém, a magnitude da função pulmonar em um desses estudos (CPT e DLCO) se correlacionou significativamente com IAH.<sup>(3)</sup> Evidências atuais, em um estudo controlado, reforçam a alta prevalência de SAOS (88%) associada à fibrose pulmonar idiopática, sugerindo que possivelmente, nessa doença, exista um sério comprometimento no controle neuromuscular da faringe pela própria doença em si ou pelo uso de corticosteroides sistêmicos.<sup>(5)</sup>

Com relação à dessaturação da hemoglobina durante o sono, quando sem queixas ou evidências de SAOS, não se constata quedas maiores que 3%, o que parece ser muito contrastante com as condições de alta velocidade de fluxo sanguíneo capilar alveolar durante o exercício, onde há em geral dessaturação importante. Apesar disso, observou-se que uma saturação periférica em repouso em vigília < 90% é um fator preditivo de dessaturação noturna > 4% nesses pacientes.<sup>(3)</sup> Não existem dados consistentes na literatura que correlacionem o valor preditivo dos testes de função pulmonar e de valores gasométricos com a chance de dessaturação isolada durante o sono.

## Asma brônquica

Há séculos é conhecido o agravamento dos sintomas da asma durante a noite, assim como a proporcionalmente maior mortalidade durante a noite e primeiras horas da manhã. Sintomas noturnos ocorrem em 60-74% dos pacientes com asma e são marcadores de controle inadequado da doença.<sup>(6)</sup> Mais de onze

mecanismos fisiopatológicos são atribuídos a esse agravamento, sendo os mais importantes, sem excluir uma possível associação entre os mesmos, o aumento da inflamação brônquica, alterações neuro-humorais e de receptores, refluxo gastroesofágico e SAOS. Um exemplo de associação ocorre entre os dois últimos mecanismos, quando o aumento da pressão abdominal nos períodos de apneia obstrutiva favoreceria o refluxo gastroesofágico, a hiperreatividade e a inflamação brônquicas.<sup>(7)</sup>

Já fora apontado, em um grande estudo de base populacional, o agravamento da qualidade de vida que os sintomas sugestivos de SAOS impunham aos pacientes asmáticos, e, recentemente, constatou-se um aumento dos custos de tratamento nas doenças obstrutivas crônicas quando associadas à SAOS, especialmente na coexistência de asma/DPOC, cujos sintomas respiratórios seriam mais intensos a ponto de haver um maior número de indicações de estudos laboratoriais de sono, elevando, assim, os custos.<sup>(8)</sup>

Além de dessaturações mais graves, especialmente durante o sono REM, os pacientes asmáticos com difícil controle de asma podem ter SAOS como um mecanismo favorecendo a resistência ao tratamento. Assim, alguns autores mostraram que SAOS comprovada por polissonografia, seja em um estudo controlado, seja na pesquisa de sintomas sugestivos estudados por meio de questionários validados, pode ser muito prevalente na asma de difícil controle.<sup>(9)</sup> Entretanto, em um estudo, não foi evidenciado que SAOS era um fator importante na asma de difícil controle, embora os autores do estudo não deixassem claro se fora utilizado um questionário de sono validado como pré-requisito para a indicação de polissonografia ou se essa foi realizada em todos os pacientes.<sup>(10)</sup>

A ativação neural da faringe por variações cíclicas de abertura e fechamento na apneia obstrutiva é atribuída como uma causa provável de agravamento do PFE na asma. Entretanto, recentemente atribuiu-se ao aumento linear da dosagem de corticosteroides inalatórios uma associação com o agravamento dos sintomas sugestivos de SAOS, sugerindo uma possível miopatia dose-dependente dos músculos da faringe, independente do controle da asma.<sup>(11)</sup>

Especula-se que SAOS pode ser inclusive um fator importante nas exacerbações de asma e

que o uso de CPAP pode reduzir as exacerbações, melhorar a qualidade de vida e controlar/reduzir o número de casos de asma de difícil controle, o que foi bem demonstrado em vários estudos.<sup>(12)</sup> O uso bem indicado e criterioso de CPAP nesses casos mostra evidências de vários efeitos benéficos interagindo no binômio asma-SAOS, como os efeitos positivos sobre a inflamação brônquica e sistêmica, a diminuição da hiper-reatividade brônquica, a melhora na arquitetura do sono, a redução do peso corpóreo, a supressão da produção de lecitina pelo tecido adiposo, a melhora na função cardíaca e a redução importante do refluxo gastroesofágico.

Asma brônquica e SAOS são dois problemas crescentes de saúde pública, com interações cada vez mais reconhecidas e com potencial para uma intervenção preventiva e de tratamento.

## DPOC

Os portadores de DPOC tornam-se mais hipoxêmicos durante o sono do que durante a vigília e o exercício.<sup>(13)</sup> Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela hipoxemia noturna são hipoventilação, alteração da ventilação/perfusão e SAOS.<sup>(2,13)</sup>

Muitos portadores de DPOC apresentam uma qualidade do sono reduzida, caracterizada por menor eficiência do sono, maior latência para o início do sono e fragmentação da arquitetura do sono, independentemente da gravidade da limitação do fluxo aéreo, mas dependente da presença de SAOS.<sup>(14)</sup> A causa é provavelmente multifatorial e inclui tosse noturna, dispneia, uso de medicações, como a teofilina, e hipoxemia recorrente.

Diversas revisões<sup>(2,13)</sup> consideram que a hipoventilação é a principal causa de hipoxemia noturna no portador de DPOC. A hipoventilação é maior durante a fase do sono REM, uma vez que ocorre acentuada hipotonia da musculatura acessória e intercostal da respiração, resultando em uma diminuição da contribuição da caixa torácica para a ventilação. Como a hiperinsuflação pulmonar na DPOC promove a retificação das cúpulas diafragmáticas e, portanto, uma contração diafragmática ineficaz, ocorre profunda hipoventilação com hipoxemia.

Tanto SAOS como DPOC são condições clínicas comuns e, portanto, é de se esperar que a associação entre as duas patologias não seja rara. Foi cunhado o termo *overlap syndrome*<sup>(15)</sup>

quando as duas condições clínicas estão presentes num mesmo paciente. Essa síndrome resulta em acentuada hipoxemia relacionada ao sono com maior tendência a hipercapnia, hipertensão pulmonar e cor pulmonale, conferindo a esses pacientes um pior prognóstico.<sup>(16)</sup>

Diversos estudos situaram a prevalência da associação entre DPOC e SAOS entre 9,5-28%.<sup>(14,16,17)</sup> Em um recente estudo multicêntrico de base populacional, foram investigadas 5.954 pessoas através de espirometria e polissonografia.<sup>(18)</sup> Os principais achados foram os seguintes: (i) a prevalência de DPOC foi de 19% e, entre esses, apenas 3,8% apresentavam uma relação  $VEF_1/CVF < 60\%$ ; (ii) entre os portadores de DPOC, a prevalência de SAOS com IAH > 10 eventos/h e > 15 eventos/h foi de 22% e 14%, respectivamente; e (iii) entre os não portadores de DPOC, a prevalência de SAOS com IAH > 10 eventos/h e > 15 eventos/h foi de 29% e 19%, respectivamente. Esses resultados não podem ser extrapolados para populações com moderada a acentuada limitação do fluxo aéreo.

As variáveis clínicas de correlação positiva para SAOS no portador de DPOC são as seguintes: ronco alto e frequente, grande circunferência do pescoço e padrão clínico-funcional definido como “polo bronquite”. Vários estudos demonstraram que os achados da prova de função pulmonar não se correlacionam com SAOS.<sup>(14,18)</sup>

Portanto, as recomendações da literatura<sup>(19)</sup> para a indicação de polissonografia nos portadores de DPOC são: (i) sintomas sugestivos de SAOS (ronco alto, apneia presenciada por familiar e sonolência excessiva diurna); (ii) complicações da hipoxemia (por exemplo, policitemia e hipertensão pulmonar) na presença de  $PaO_2 > 60$  mmHg; e (iii) hipertensão pulmonar desproporcional ao grau de limitação do fluxo aéreo.

Para os portadores de *overlap syndrome*, está indicado o uso de CPAP ou BiPAP durante o sono na presença de hipoventilação associada e consequente hipercapnia. Em um estudo recente,<sup>(20)</sup> o aumento da sobrevida de portadores de *overlap syndrome* com hipoxemia diurna, em programa de oxigenoterapia e tratados com CPAP foi documentado. A sobrevida em cinco anos foi estimada em 71% e 26% nos grupos tratado e não tratado com CPAP, respectivamente.

## Considerações finais

As doenças pulmonares crônicas podem ter suas manifestações pulmonares e sistêmicas agravadas por distúrbios respiratórios do sono, em especial, as dessaturações isoladas e SAOS. O diagnóstico e o tratamento desses distúrbios podem interferir favoravelmente na evolução clínica das doenças pulmonares crônicas.

## Referências

- Hudgel DW, Martin RJ, Johnson B, Hill P. Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. *J Appl Physiol.* 1984;56(1):133-7.
- McNicholas WT. Impact of sleep in COPD. *Chest.* 2000;117(2 Suppl):48S-53S.
- Agarwal S, Richardson B, Krishnan V, Schneider H, Collop NA, Danoff SK. Interstitial lung disease and sleep: What is known? *Sleep Med.* 2009;10(9):947-51.
- Prado GF, Allen RP, Trevisani VM, Toscano VG, Earley CJ. Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. *Sleep Med.* 2002;3(4):341-5.
- Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2009;136(3):772-8.
- Shigemitsu H, Afshar K. Nocturnal asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2007;13(1):49-55. Erratum in: *Curr Opin Pulm Med.* 2007;13(2):156-7.
- Lewis DA. Sleep in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2001;7(2):105-12.
- Shaya FT, Lin PJ, Aljawadi MH, Scharf SM. Elevated economic burden in obstructive lung disease patients with concomitant sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2009;13(4):317-23.
- Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AH, Harlev D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma.* 2003;40(8):865-71.
- Araujo AC, Ferraz E, Borges Mde C, Filho JT, Vianna EO. Investigation of factors associated with difficult-to-control asthma. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5):495-501.
- Teodorescu M, Consens FB, Bria WF, Coffey MJ, McMorris MS, Weatherwax KJ, et al. Predictors of habitual snoring and obstructive sleep apnea risk in patients with asthma. *Chest.* 2009;135(5):1125-32.
- Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(4):350-7.
- Mulloy E, McNicholas WT. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest.* 1996;109(2):387-94.
- Santos CE, Viegas CA. Padrão do sono em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e correlação entre variáveis gasométricas, espirométricas e polissonográficas. *J Pneumol.* 2003;29(2):69-74.
- Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med.* 1985;6(4):651-61.
- Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(1):82-6.
- Cabral MM. Apnéia obstrutiva do sono em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica: impacto do padrão clínico-funcional [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
- Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(1):7-14.
- Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-46. Erratum in: *Eur Respir J.* 2006;27(1):242.
- Machado MC, Vollmer WM, Togeiro SM, Bilderback AL, Oliveira MV, Leitão FS, et al. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(1):132-7.

## Sobre os autores

### *Marília Montenegro Cabral*

Professora Adjunta. Universidade Estadual de Pernambuco; e Médica Pneumologista, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE – Recife (PE) Brasil.

### *Paulo de Tarso Mueller*

Professor Adjunto I. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande (MS) Brasil.  
E-mail para contato: montcabral@hotmail.com (M. Cabral) ou mpaulo@nin.ufms.br (P. Mueller)

# Apneia obstrutiva do sono em crianças

Obstructive sleep apnea in children

Simone Chaves Fagundes, Gustavo Antonio Moreira

## Resumo

Em crianças, SAOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono. Caracteriza-se por um continuum que vai desde o ronco primário (uma situação benigna de ronco sem alterações fisiológicas e complicações associadas), passando por resistência aumentada das vias aéreas, hipoventilação obstrutiva e, finalmente, SAOS. A prevalência de ronco é elevada e, dependendo da forma como ele é definido, varia entre 1,5% e 15%. O diagnóstico da SAOS, combinando questionários de relatos dos pais e exames complementares, apresenta uma prevalência de 1-4%. A SAOS é mais frequente nos meninos, nas crianças com sobrepeso, de ascendência africana, com história de atopia e prematuridade. Ronco alto e frequente, apneias observadas pelos familiares e sono agitado são os sintomas mais frequentes. O exame físico deve identificar a situação ponderostatural do paciente, avaliar evidências de obstrução crônica das vias aéreas superiores e ainda verificar a presença de alterações craniofaciais. A polissonografia de noite inteira é o exame padrão tanto para o diagnóstico, como para a definição da pressão necessária em equipamentos de pressão positiva e também para a avaliação do tratamento cirúrgico. A hipóxia intermitente e os múltiplos despertares resultantes dos eventos obstrutivos contribuem para as consequências cardiovasculares, neurocognitivas e comportamentais bem descritos nesses pacientes. A adenoamigdalectomia é o principal tratamento para a SAOS em crianças. O uso da pressão positiva nas vias aéreas (CPAP ou Bilevel) é outra opção de uso crescente na população pediátrica.

**Descritores:** Síndromes da apneia do sono; Pressão positiva contínua nas vias aéreas; Tonsilectomia; Ronco.

## Abstract

Childhood obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by recurrent episodes of partial or complete upper airway obstruction during sleep. The disease encompasses a continuum from primary snoring (a benign condition without physiological alterations or associated complications) to increased upper airway resistance, obstructive hypoventilation and OSAS. The prevalence of snoring is high, ranging from 1.5% to 15%, depending on how it is defined. Based on parent-reported questionnaires and complementary tests, the prevalence of OSAS is 1-4%. This syndrome is more common in boys, overweight children, of African ancestry, with a history of atopy and prematurity. The most common symptoms are snoring that is frequent and loud; family-reported apnea; and restless sleep. The physical examination should assess growth status, signs of chronic upper airway obstruction, and craniofacial malformations. Overnight polysomnography is the gold standard test for the diagnosis and for the determination of the appropriate positive pressure level, as well as for postsurgical treatment evaluation. Intermittent hypoxia and multiple arousals resulting from obstructive events contribute to the well-described cardiovascular, neurocognitive, and behavioral consequences in pediatric patients with OSAS. Although the main treatment for OSAS in children is adenotonsillectomy, treatment with CPAP or Bilevel is becoming more widely used in the pediatric population.

**Keywords:** Sleep apnea syndromes; Continuous positive airway pressure; Tonsillectomy; Snoring.

## Definição

Em crianças, SAOS é um distúrbio da respiração que ocorre durante o sono e é caracterizado por prolongados períodos de obstrução parcial das vias aéreas e/ou por episódios intermitentes de obstrução completa das vias aéreas superiores, o que interfere na ventilação e nos padrões normais de sono. Ela difere em relação ao quadro visto em adultos no que diz respeito a sua fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento.<sup>(1)</sup>

Em crianças, SAOS caracteriza-se por um continuum que vai desde o ronco primário – entendido como uma situação benigna de

ronco sem alterações fisiológicas e complicações associadas – passando por resistência aumentada das vias aéreas superiores – um subtipo ou uma variação de SAOS, caracterizado por períodos de aumento da resistência das vias aéreas e de aumento do esforço respiratório durante o sono, que são associados com roncos, fragmentação do sono, sonolência diurna excessiva e redução do desempenho neurocognitivo – hipoventilação obstrutiva – na qual os achados prévios se associam com hipercapnia – até, finalmente, SAOS propriamente dita, que foi previamente definida (Quadro 1).<sup>(2,3)</sup>

## Epidemiologia

Estudos populacionais descrevem uma grande variação (5–35%) na prevalência de ronco noturno em crianças. Essas diferenças ocorrem devido a diferenças de critérios para definir o ronco.<sup>(4)</sup> Quando o ronco é definido como habitual (> 4 noites/semana), sua prevalência varia de 5–12%. Em um estudo em Vinhedo, SP, descreveu-se a prevalência de ronco habitual em 16%. A frequência com que os pais descrevem presenciar apneias durante o sono varia de 0,2–4%. O diagnóstico de SAOS, combinando questionário e exames diagnósticos, apresenta prevalência de 1–4%. A frequência de SAOS é maior nos meninos, nas crianças com sobrepeso, de ascendência africana, com história de atopia e prematuridade. Apesar de vários autores sugerirem uma maior prevalência da SAOS entre 2–8 anos, idades durante as quais há o maior crescimento adenotonsilar, atualmente não há dados suficientes que apontem diferenças de prevalência quanto à idade. Além da hipertrofia adenotonsilar, malformações craniofaciais, algumas síndromes genéticas, doenças neurológicas, dentre outras, estão associadas com uma maior prevalência de SAOS. (Quadro 2).<sup>(5)</sup> Mais recentemente, a obesidade, a exemplo dos adultos, tem sido implicada na fisiopatologia de SAOS em crianças.

## Quadro clínico

A identificação de ronco habitual ( $\geq 4$  vezes/semana), apneias observadas pelos familiares e sono agitado sugerem a possibilidade de apneia do sono. Entretanto, outros sintomas podem ser observados, como agitação, sudorese profusa, alterações do comportamento, alterações do aprendizado e, mais raramente, sonolência excessiva. Os principais sinais e sintomas associados a SAOS em crianças estão apresentados no Quadro 3.

Recomenda-se a inclusão de questões para detalhamento do ronco (frequência, intensidade, relação com infecções respiratórias, posição corporal, continuidade, associação com esforço respiratório), comportamento durante o sono e ao acordar, posição para dormir, ocorrência de enurese, presença de infecções de vias aéreas superiores de repetição, respiração oral, desempenho escolar, labilidade emocional e

**Quadro 1** – Continuum da obstrução das vias aéreas superiores durante o sono na criança. Adaptado de Green MG et al.<sup>(3)</sup>

- Sono normal
- Ronco primário
- Síndrome da resistência aumentada das vias aéreas superiores
- SAHOS



comorbidades (síndromes craniofaciais, por exemplo).<sup>(6)</sup>

Entretanto, convém ressaltar que a história e o exame físico não são suficientes para discriminar o ronco primário de SAOS em crianças.<sup>(7)</sup>

O exame físico deve identificar a situação ponderostatural do paciente (lembrando que as crianças com SAOS tendem a ter um

**Quadro 2** – Condições clínicas associadas a SAOS.

### Síndromes craniofaciais

Hipoplasia do terço médio da face

Síndrome de Apert

Síndrome de Crouzon

Síndrome de Pfeiffer

Síndrome de Treacher Collins

Macroglossia/glossoptose

Síndrome de Down

Sequência de Pierre-Robin

Síndrome de Beckwith-Wiedemann

Outras

Acondroplasia

Síndrome de Goldenhar

Síndrome de Marfan

Doenças neurológicas

Paralisia cerebral

Miastenia gravis

Síndrome de Möbius

Malformação de Arnold-Chiari

Miscelânea

Hipertrofia de amígdalas e de adenoide

Obesidade

Hipotireoidismo

Mucopolissacaridose

Síndrome de Prader-Willi

Anemia falciforme

Estenose de coanas

Laringomalácia

Estenose subglótica

Queimaduras de face e pescoço

Pós-operatório tardio

Fenda palatina

crescimento abaixo do previsto para a idade); avaliar evidências de obstrução crônica das vias aéreas superiores (estigmas do respirador bucal), hipertrofia de tonsilas palatinas (tanto nos diâmetros laterolateral como anteroposterior); formato craniofacial (face longa e ovalada, mento estreito e curto, retroposição da mandíbula, palato alto e arqueado, palato mole alongado); e incluir uma avaliação cardiológica buscando sinais sugestivos de sobrecarga direita e ainda de hipertensão arterial sistêmica. Deformidades torácicas do tipo pectus excavatum ou ainda assimetria torácica sugerem aumento do esforço respiratório de longa duração.

### Exames complementares

A polissonografia realizada em laboratório do sono é o exame padrão tanto para o estabelecimento do diagnóstico como para o controle do tratamento, quando indicado. O exame constitui-se em uma monitorização não invasiva de diversos parâmetros e deve ser realizado durante o sono espontâneo e noturno. O diagnóstico polissonográfico de SAOS é feito quando o índice de apneia obstrutiva for > 1 evento/h de sono, associado a dessaturação da oxi-hemoglobina (< 92%). Outro parâmetro que é utilizado para o diagnóstico em polissonografia pediátrica é a capnografia, com valores de pico de CO<sub>2</sub> exalado > 53 mmHg, que são considerados alterados.<sup>(8)</sup> Recentemente, a Academia Americana de Medicina do Sono, em sua publicação sobre escore do sono e dos eventos associados, recomendou a utilização do percentual de tempo com CO<sub>2</sub> > 50 mmHg (aferido por capnografia ou PaCO<sub>2</sub> transcutâneo) superior a 25% do tempo total de sono como critério para hipoventilação.<sup>(9)</sup>

Apesar das dificuldades quanto à classificação de gravidade em crianças, sobretudo pela falta de uniformização nos estudos destinados à definição de parâmetros, valores de referência podem ser utilizados. Recomenda-se a consulta ao manual da Academia Americana de Medicina do Sono.<sup>(10)</sup>

O critério utilizado para adultos (IAH > 5 eventos/h) pode ser utilizado em adolescentes a partir dos 13 anos.<sup>(11)</sup>

Os estudos domiciliares com equipamentos portáteis têm sido utilizados ocasionalmente em crianças. Devido ao custo elevado da

**Quadro 3** – Principais sinais e sintomas relacionados a SAOS.

Noturnos	Diurnos
Ronco habitual (>4 noites/semana)	Hiperatividade
Paradas respiratórias observadas	Falta de atenção
Desconforto respiratório	Agressividade
Agitação	Sonolência excessiva
Sudorese profusa	Problemas de aprendizado
Cianose/palidez	Respiração oral

polissonografia, outros métodos simplificados de diagnóstico, como gravação em vídeo e oximetria noturna, foram avaliados. Entretanto, esses apresentam baixa especificidade e não excluem a necessidade da polissonografia.<sup>(12)</sup> Estudos de polissonografia diurna (sonecas) em crianças > 1 ano mostraram valor preditivo positivo de 77-100% e valor preditivo negativo de 17-49%, ou seja, as polissonografias diurnas subestimam a presença e a gravidade de SAOS. Atualmente, recomenda-se a polissonografia diurna (com aproximadamente 3 h de duração) apenas para lactentes.

Para a identificação de condições predisponentes, recomenda-se a realização de radiografia de cavum, nasofibrolaringoscopia ou fluoroscopia das vias aéreas superiores, quando indicado, e ressonância magnética cerebral ou TC na suspeita de malformações ou massas no sistema nervoso central.

A realização de ecocardiografia com ênfase para as cavidades direitas e a identificação de sinais sugestivos de elevação da pressão em artéria pulmonar são recomendadas.

**Quadro 4** – Opções de tratamento para SAOS na criança.

Manejo clínico
Tratamento de rinite alérgica
Pressão contínua positiva na via aérea (não invasiva) - CPAP ou Bilevel
Redução de peso para os pacientes obesos
Tratamentos com ortodontia e ortopedia facial
Tratamento cirúrgico
Adenoamigdalectomia
Cirurgias ortognáticas (nas crianças com malformações craniofaciais)
Traqueostomia em casos individualizados

## Consequências

As principais consequências de SAOS em crianças incluem distúrbios comportamentais, déficit de aprendizado, hipertensão pulmonar e prejuízo do crescimento somático.<sup>(13)</sup> Apesar de adultos com SAOS terem maior risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, só recentemente relatou-se que crianças com SAOS apresentam elevação da pressão arterial noturna, hipertensão arterial sistêmica diurna e mudanças da geometria e da função do ventrículo esquerdo, assim como alterações endoteliais.<sup>(14)</sup> Além disso, crianças com SAOS apresentam ativação mantida do sistema nervoso simpático, inflamação sistêmica e alteração no metabolismo dos lipídeos, levando ao início e à propagação de processos de aterogênese.

Diversos relatos já descreveram a associação de SAOS com hiperatividade, falta de atenção, agressividade e comportamento opositor. Atualmente já existem fortes evidências que SAOS em crianças está associada com prejuízos na atenção, no comportamento, na regulação de emoções, no desempenho acadêmico e no estado de alerta. Também há evidências que SAOS tem algum efeito no humor, habilidades de expressão linguísticas, percepção visual e memória.<sup>(15,16)</sup>

Os mecanismos que levam a essas alterações parecem estar relacionados à interação de hipóxia intermitente, hipercapnia, despertares frequentes e variações nas pressões intratorácicas. Estudos experimentais em ratos mostraram que a hipóxia intermitente leva a alteração na memória espacial, hiperatividade e apoptose neuronal na região CA1 do córtex pré-frontal. Ainda, o impacto da hipóxia intermitente em diferentes idades mostrou lesões mais intensas em ratos com idade de 10-30 dias de vida, correspondente ao período pré-escolar em seres humanos.<sup>(17)</sup> Em crianças com doenças que levam a hipóxia crônica, como SAOS, cardiopatia congênita ou doença pulmonar crônica, também foram demonstradas alterações comportamentais e déficits cognitivos.

## Tratamento

Diferentemente do adulto, o tratamento de SAOS na criança é, uma vez identificada a presença de hipertrofia de adenoide e/ou de amígdalas, até o momento, cirúrgico. Entretanto,

é fundamental o acompanhamento do paciente após a cirurgia, uma vez que a recorrência de obstrução pode ocorrer.<sup>(18)</sup>

Outras alternativas de tratamento estão apresentadas no Quadro 4.<sup>(19,20)</sup>

## Referências

1. Schechter MS; Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109(4):e69.
2. Marcus CL, Katz ES. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in infants and children. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 197-210.
3. Greene MG, Carroll JL. Consequences of sleep-disordered breathing in childhood. *Curr Opin Pulm Med*. 1997;3(6):456-63.
4. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1527-32.
5. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):242-52.
6. Muzumdar H, Arens R. Diagnostic issues in pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):263-73.
7. Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome? A systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(6):827-32.
8. Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(4):1381-7.
9. American Academy of Sleep Medicine. *The AASM manual for scoring of sleep associated events: rules, terminology and technical specifications*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
10. Bittencourt LR, editor. *Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do sono*. São Paulo: Livraria Médica Paulista; 2008.
11. Tapia IÉ, Karamessinis L, Bandla P, Huang J, Kelly A, Pepe M, et al. Polysomnographic values in children undergoing puberty: pediatric vs. adult respiratory rules in adolescents. *Sleep*. 2008;31(12):1737-44.
12. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2000;105(2):405-12.
13. Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2004;114(3):805-16.
14. Amin RS, Kimball TR, Kalra M, Jeffries JL, Carroll JL, Bean JA, et al. Left ventricular function in children with sleep-disordered breathing. *Am J Cardiol*. 2005;95(6):801-4.

15. Beebe DW. Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. *Sleep*. 2006;29(9):1115-34.
16. Hamasaki Uema SF, Nagata Pignatari SS, Fujita RR, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Weckx L. Assessment of cognitive learning function in children with obstructive sleep breathing disorders. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(3):315-20.
17. Row BW, Liu R, Xu W, Kheirandish L, Gozal D. Intermittent hypoxia is associated with oxidative stress and spatial learning deficits in the rat. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(11):1548-53.
18. Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):274-82.
19. Marcus CL, Ward SL, Mallory GB, Rosen CL, Beckerman RC, Weese-Mayer DE, et al. Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 1995;127(1):88-94.
20. Kuhle S, Urschitz MS, Eitner S, Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2009;13(2):123-31.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Simone Chaves Fagondes***

Médica Pneumologista Pediátrica. Laboratório do Sono, Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Gustavo Antonio Moreira***

Pesquisador. Instituto do Sono, Disciplina de Medicina e Biologia do Sono, Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

E-mail para contato: sfagondes@terra.com.br (S. Fagondes)

# PPU

*gases industriais e medicinais | oxigenoterapia e apnéia do sono*

## *Produtos:*

Acessórios Industriais  
Acessórios Medicinais  
Aparelhos para apnéia do sono  
Gases Industriais

Gases Medicinais  
Loações para Home Care  
Máscaras cpap/bipap  
Oxigenoterapia

QE 40 - Conjunto B, Lote 03 - Guará II  
Brasília - DF | CEP: 71.070-022

61 **3568 5666**  
[www.ppugases.com.br](http://www.ppugases.com.br)



## Cuidando da Saúde de sua Família

### Menor Preço

Venda, Locação de CPAPS,  
Concentrador de Oxigênio e  
Equipamentos Hospitalares

### Atendimento

Comprometimento 24hs  
**Frete Grátis**  
Para regiões de DF e Entorno

**(61) 3358 3878**  
[www.oxilifedf.com.br](http://www.oxilifedf.com.br)



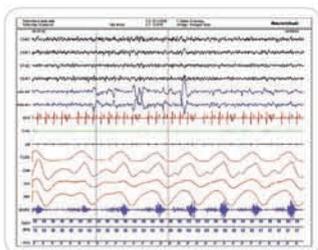
A **qualidade de vida** do seu paciente depende de um diagnóstico preciso.



Com 10 anos de atuação, a **Neurovirtual** oferece uma moderna linha de produtos para diagnóstico de distúrbios do sono, que inclui o equipamento **Brain Wave II PSG** e acessórios. Conheça nossa empresa e tenha acesso às melhores soluções em polissonografia do mercado.

#### Características

- Oxímetro Nonin integrado
- Titulação automática de CPAP's
- Software simples de ser utilizado
- Totalmente portátil
- Suporte técnico 24 horas



**SLEEP VIRTUAL**

Ligue: 0800 702 0022  
[www.neurovirtual.com.br](http://www.neurovirtual.com.br)

# Seja o primeiro a se converter.

Converta sua maneira de pensar sobre o conforto e desempenho de uma máscara.

A nova máscara nasal **Mirage™ SoftGel** da ResMed oferece a opção de duas almofadas em uma armação durável.

Dispondo de toque suave com excelente suporte, a Mirage SoftGel acrescenta o conforto, a durabilidade e a liberdade de escolha que somente uma máscara totalmente conversível pode oferecer.



## Mirage™ SoftGel

Conforto conversível.  
Somente com ResMed.



Mirage Activa™ LT



Mirage SoftGel

# RESMED

[www.resmed.com](http://www.resmed.com)

Paulo Andre Sollberger  
District Manager, South America  
[Paulo.Sollberger@resmed.com](mailto:Paulo.Sollberger@resmed.com)

Claudia Albertini Yagi  
Clinical Specialist  
[claudia.yagi@resmed.com](mailto:claudia.yagi@resmed.com)