

RELAÇÃO E IMPACTOS DA SÍNDROME DA APNEIA CENTRAL DO SONO EM PESSOAS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RELATIONSHIP AND IMPACTS OF CENTRAL SLEEP APNEA SYNDROME IN PEOPLE WITH HEART FAILURE: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Leonardo Franco De Almeida¹

João Carlos de Oliveira Dutra²

Daniela Vieira da Silveira Santos³

Grazielle Romaneto Marques⁴

Idrys Henrique Leite Guedes⁵

Anna Luisa de Souza Holanda⁶

Resumo: A apneia central do sono (ACS) é um distúrbio do controle ventilatório central do sistema nervoso caracterizado por episódios prolongados de apneia durante o período de sono do indivíduo.

Uma dentre as etiologias descritas por estudos científicos de diversos países para essa condição é a

insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença de extrema prevalência e relevância para a medicina

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro

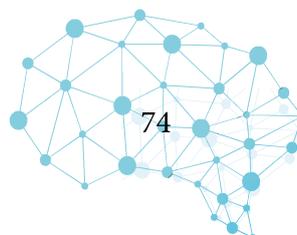
2 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro

3 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro

4 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro

5 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Campina Grande

6 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro



Estudos em Neurologia

contemporânea. O presente artigo, além de descrever aspectos da fisiologia do sono pertinentes ao estudo vigente, procura correlacionar o processo do sono com os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da ACS em pacientes com ICC, assim como demonstrar seus impactos na qualidade de vida desses indivíduos.

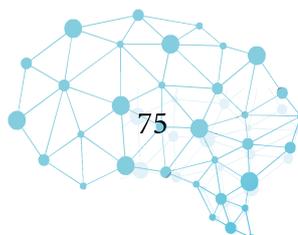
Palavras Chaves: Apneia Central do Sono; Insuficiência Cardíaca Congestiva; Fisiopatologia; Neurologia; Respiração de Cheyne-Stokes

Abstract: Central sleep apnea (CSA) is a disorder of the central ventilatory control of the nervous system characterized by prolonged episodes of apnea during the individual's sleep period. One of the etiologies described by several scientific studies for this condition is congestive heart failure (CHF), a disease of big prevalence and relevance for contemporary medicine. This article, in addition to describing the significant aspects of sleep physiology to the current study, seeks to correlate the sleep process with the mechanisms involved in the pathophysiology of CSA in patients with CHF, as well as the impacts on the quality of life of these people.

Keywords: Central Sleep Apnea; Congestive heart failure; Pathophysiology; Neurology; Cheyne-Stokes Breath

INTRODUÇÃO

As causas de apneia central do sono podem ser classificadas em dois tipos Hipercápnica ou Não Hipercápnica, ambas subdivididas em etiologias primárias e secundárias (BROADDUS et

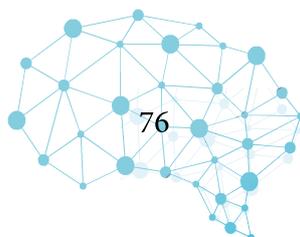


al., 2017). A ICC está dentro da classificação de ACS Não Hipercápnica secundárias, cujo distúrbio respiratório específico observado nesses pacientes não está relacionado à altas concentrações de CO₂ sérico, e sim à desregulação do controle respiratório fisiológico durante o período de sono, que é feito principalmente por controle metabólico da PCO₂, como explicado mais adiante (BROADDUS et al., 2017). A primeira descrição do distúrbio respiratório específico da apneia central do sono relacionada a insuficiência cardíaca congestiva foi feita pelos médicos John Cheyne e William Stokes no século 19, conhecida atualmente pelo epônimo: respiração de Cheyne-Stokes (RCS) (RUDRAPPA et al., 2020), (FLETCHER E MOOR, 2017), (SOROKINA et al., 2019).

A respiração de Cheyne-Stokes é diferenciada de outros padrões respiratórios por conta do seu padrão característico crescente-decrescente de volume corrente, marcado por longos períodos de hiperpneias, o que a distingue dos demais padrões respiratórios observados em outras causas de ACS (BROADDUS et al., 2017). A incidência do padrão respiratório de Cheyne-Stokes em indivíduos com insuficiência cardíaca e baixa fração ejeção do ventrículo esquerdo varia dentre a faixa de 15-37%, o que comprova a importância de melhores estudos de esclarecimento dos mecanismos envolvidos na ACS com ICC e de seus prejuízos para a qualidade de vida dos indivíduos. (RUDRAPPA et al., 2020).

METODOLOGIA

Este é um estudo de revisão bibliográfica, desenvolvida com produção científica indexada nas seguintes bases eletrônicas de dados: PUBMED, SCIELO e BVS, a partir da combinação dos descritores: Central Sleep Apnea; Congestive heart failure; Pathophysiology; Neurology; Cheyne-Stokes Breath, assim como Livros e Tratados de Medicina de alta confiabilidade e artigos de sites filiados à Associação Médica Brasileira (AMB). A revisão responde a uma pergunta específica e utiliza méto-



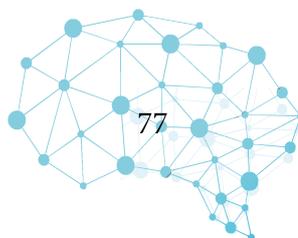
dos explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, para coletar e analisar os dados desses estudos a serem incluídos na revisão. O recorte temporal abrangeu o período compreendido entre dezembro de 2001 a maio de 2021.

Observamos que a fisiopatologia da ACS em pacientes com ICC ainda não está completamente elucidada até o presente momento, portanto, este é um debate em construção. Após o levantamento, procedeu-se a análise dos dados, os quais foram comparados e discutidos. Outros critérios utilizados para análise foram a seleção dos artigos a partir do exame dos resumos, sendo incluídos os que continham a correlação entre ICC e a Apneia Central do Sono e a inclusão dos artigos em roteiro preestabelecido pelos autores, contendo questões referentes à fonte, palavra-chave, nacionalidade, data de publicação e modalidade do artigo.

Os artigos que não abordavam assuntos pertinentes ao tema da presente pesquisa, além dos artigos duplicados foram criteriosamente descartados. Para o tratamento dos dados, utilizamos a classificação por tópicos, possibilitando uma visão panorâmica sobre a fisiologia, a fisiopatologia e os impactos na qualidade de vida dos indivíduos.

PROCESSO DO SONO E SUA IMPORTÂNCIA

O sono é uma condição fisiológica essencial à vida, presente em todos os organismos vivos dotados de rede neuronal e glial (LOPEZ et al., 2019). Além disso, pode ser definido como um estado de inconsciência do qual um indivíduo pode ser despertado por estímulos sensoriais (GUYTON E HALL, 2017). As suas funções não são totalmente compreendidas, porém, sabe-se que incluem a conservação de energia, a regulação do nosso sistema imunológico e função cerebral através da modulação da plasticidade sináptica, além da excreção de substâncias acumuladas durante o estado



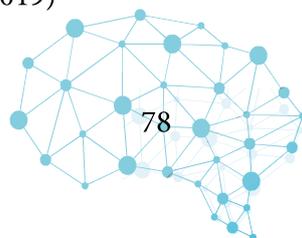
Estudos em Neurologia

de vigília (LOPEZ et al., 2019), (SILVERTHORN, 2017). A partir de estudos, sabe-se que, durante o sono, o encéfalo consome tanto oxigênio como o cérebro acordado e, por essa razão, o sono é um estado metabolicamente ativo.

As duas principais fases do sono são: sono de ondas lentas e sono do movimento rápido dos olhos. O primeiro é conhecido como sono profundo - ou sono não REM⁷, estágio 4 (FIGURA 1) – qualificado pelo descanso da atividade cerebral, o qual satisfaz de uma a duas horas do sono total no adulto, correspondendo assim, de 20 a 25% do tempo de sono (GEIB, et al.,2003) (LOPEZ et al., 2019), (GUYTON e HALL, 2017), (SILVERTHORN, 2017). O EEG nessa fase indica a presença de ondas delta, de alta amplitude, ondas de baixa frequência e de longa duração que se espalham pelo córtex cerebral (FIGURA 1) (SILVERTHORN, 2017). Essa etapa do sono é caracterizada pela diminuição do tônus vascular periférico, da pressão arterial, da frequência respiratória e da taxa metabólica (GUYTON e HALL, 2017).

Já o segundo estágio é denominado de sono paradoxal - ou REM⁷, estágio 1- nessa fase, a atividade do encéfalo inibe os neurônios motores que se dirigem para os músculos esqueléticos, paralisando-os (GUYTON e HALL, 2017), (SILVERTHORN, 2017). Contudo os músculos que movimentam os olhos e os que controlam a respiração constituem uma exceção (SILVERTHORN, 2017). Assim, no sono REM, o controle das funções homeostáticas é deprimido, e a temperatura do corpo diminui, aproximando-se da temperatura ambiente. Para mais, os olhos movem-se atrás das pálpebras fechadas, como se acompanhassem a ação do sonho, as pessoas são mais propensas a acordar espontaneamente durante esse período e é a fase na qual ocorrem sonhos vívidos, movimentos musculares involuntários, atividade cerebral intensa, respiração e batimentos cardíacos mais acelerados que ga-

7 REM é uma abreviação de Rapid Eye Movement, que traduzindo do inglês significa Movimento Rápido dos Olhos. O nome instituído a essa fase do sono se dá ao intenso movimento ocular durante o sono (WOLFE e RALLS,2019)



rantem maior oferta de oxigênio neste período (GUYTON e HALL, 2017), (SILVERTHORN, 2017). Por fim, esse período, é marcado por um padrão de ECG mais próximo ao de uma pessoa acordada, com ondas de baixa amplitude e alta frequência (SILVERTHORN, 2017). Em geral, o sono REM dura 5 a 30 minutos e se repete em intervalos de cerca de 90 minutos (FIGURA 1) (LOPEZ et al., 2019).

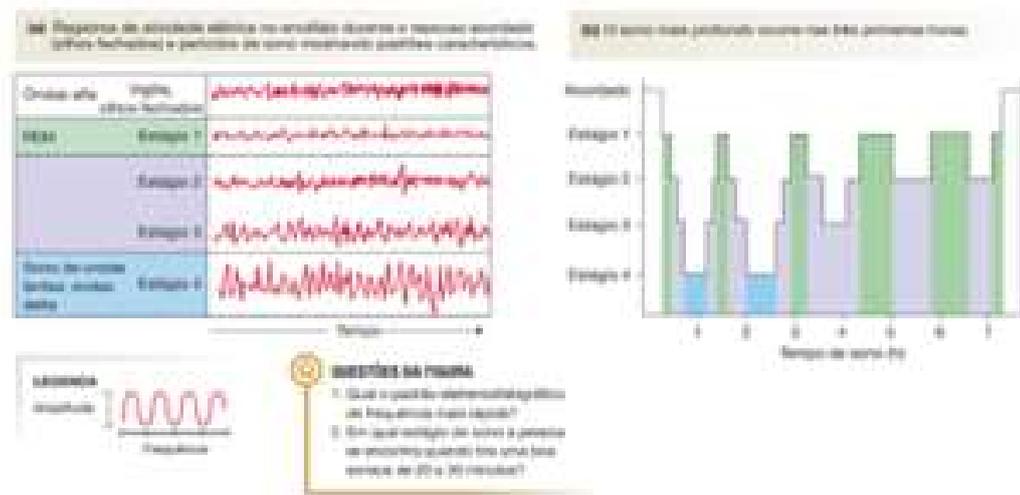
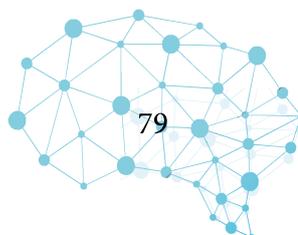


FIGURA 1 Eletroencefalogramas (EEGs) e o ciclo do sono - Retirado do livro de Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada, 7ª Edição, CAPÍTULO 9

A ruptura do ritmo circadiano - período de 24 horas em que o relógio biológico interno preserva as atividades e os processos biológicos do corpo como metabolismo, sono e vigília - pode levar a prejuízos na saúde física e mental. Os transtornos do sono vêm sendo relacionados com anormalidades dos ritmos circadianos (LOPEZ et al., 2019), (GUYTON e HALL, 2017), (SILVERTHORN, 2017). A apneia do sono condição na qual o sujeito acorda quando a respiração é interrompida, quer seja por falta de estímulo do sistema nervoso central ou pela obstrução das vias aéreas é uma manifestação comum do efeito dos ritmos circadianos no funcionamento diário (SILVERTHORN, 2017).



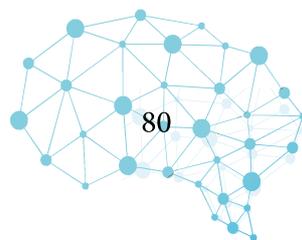
Estudos em Neurologia

O sono, portanto, restabelece o equilíbrio normal da atividade em várias partes do cérebro, dos centros intelectuais superiores do córtex até as funções vegetativas e comportamentais do hipotálamo e do sistema límbico. A privação do sono afeta outros sistemas do organismo que regulam a pressão arterial, frequência cardíaca, tônus vascular periférico, atividade muscular e taxa metabólica basal. Mais uma vez, os mecanismos desses processos ainda não estão bem compreendidos (GUYTON e HALL, 2017).

FISIOPATOLOGIA DA APNEIA CENTRAL DO SONO EM INDIVÍDUOS COM ICC (RESPIRAÇÃO DE CHEYNE-STOKES)

A fisiopatologia da apneia central do sono em pacientes com ICC ainda não está completamente elucidada até o presente momento, porém diversos estudos propõem que o fator central para o desenvolvimento desse distúrbio que tanto afeta a qualidade de vida de seus portadores é a instabilidade do controle respiratório dependente grande parte do controle metabólico respiratório, principalmente de PCO₂, durante o período de sono (BROADDUS et al., 2017), (WOLFE E RALLS, 2019).

Durante a transição estado de vigília para o de sono não REM, o controle da respiração pelo córtex vai sendo suprimido, dando seu lugar para o controle respiratório metabólico dependente da PCO₂. Esse é o período em que o paciente fica mais suscetível aos processos de hiperventilação e despertares que ocorrem durante o período de sono na ACS. (RUDRAPPA et al., 2020).



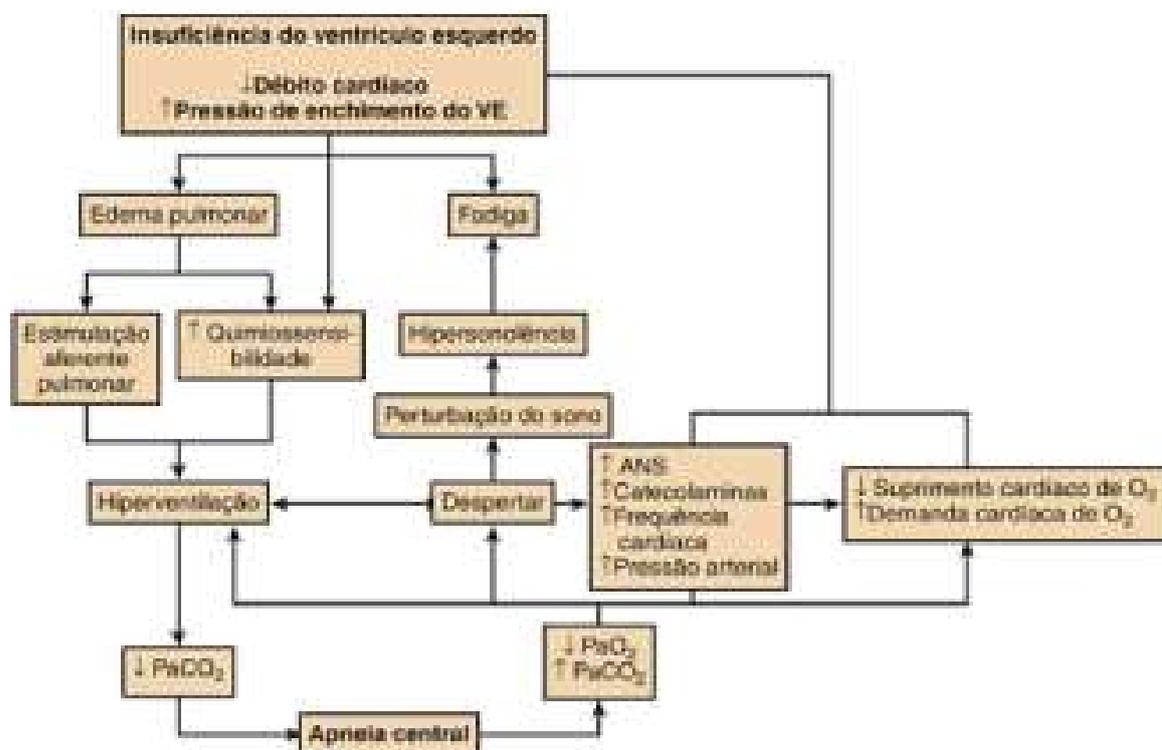
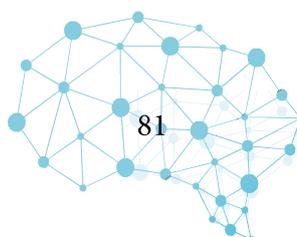


FIGURA 2: Esquema fisiopatológico para o entendimento de parte dos mecanismos envolvidos para no desenvolvimento da ACS em indivíduos com ICC - Retirado do Tratado de Medicina Respiratória 6ED, seção G cap. 89 (fig. 89-5).

Indivíduos com ICC tem seu débito cardíaco diminuído e aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE), gerando edema pulmonar e estimulação de receptores irritantes vagais intrapulmonares, que associado ao aumento de quimiossensibilidade de receptores periféricos promove hiperventilação e consequentemente diminuição da PCO₂ no sangue. (SOROKINA et al., 2019), (BROADDUS et al., 2017), (GUYTON E HALL, 2017).

Essa queda na PCO₂ alcança concentrações abaixo do chamado “limiar de apnéia” (concen-



Estudos em Neurologia

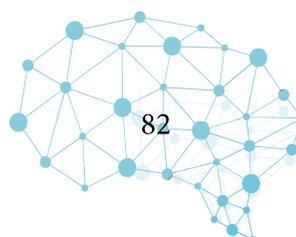
tração de PCO₂ em que o centro respiratório localizado no tronco encefálico inibe os impulsos enviados para a musculatura respiratória) gerando os períodos de apneia observados no distúrbio. Somado a hiperventilação descrita, o baixo débito cardíaco gerado pela ICC contribui para o prolongamento do tempo de apneia, pois a PCO₂ mesmo após entrar dentro da faixa de normalidade durante a apneia, só será percebida pelos quimiorreceptores (sensíveis a variações de CO₂ sérica) posteriormente, por conta da diminuição do bombeamento cardíaco. (RUDRAPPA et al., 2020), (SOROKINA et al., 2019), (BROADDUS et al., 2017), (BUDHIRAJA et al., 2012), (GUYTON E HALL, 2017).

Com isso, após os níveis de PCO₂ aumentados e os níveis de PO₂ diminuídos serem percebidos pelos quimiorreceptores, vias do centro respiratório são ativadas gerando hiperventilação e despertares do sono. (SOROKINA et al., 2019), (MURRAY et al., 2017), (BUDHIRAJA et al., 2012).

A combinação da hipóxia, juntamente com os despertares aumentam a atividade do sistema nervoso autônomo simpático promovendo aumento da frequência cardíaca, liberação de catecolaminas e aumento da pressão arterial. Todas essas alterações geram aumento da demanda metabólica de O₂ pelos tecidos cardíacos, que contam com uma oferta reduzida pela ICC. Essa incompatibilidade entre demanda/oferta de O₂ podem agravar ainda mais o quadro de insuficiência cardíaca do paciente, e conseqüentemente toda a cadeia fisiopatológica da apneia central do sono. (RUDRAPPA et al., 2020), (SOROKINA et al., 2019), (BROADDUS et al., 2017), (BUDHIRAJA et al., 2012).

IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA DOS INDIVÍDUOS COM ACS E ICC

Modificações na fisiologia do sono, como aquelas presentes em pacientes com ACS na ICC, promovem impactos negativos na qualidade de vida dos indivíduos. (FAGONDES et al., 2020), (AZEVEDO et al., 2021), (ZHAO et al., 2017).

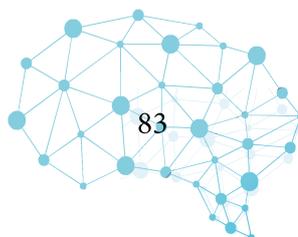


Dentre os efeitos pode-se observar: mialgia difusa, alterações da atenção, fadiga intensa, irritabilidade e proeminente diminuição da capacidade discriminativa e do limiar de dor (ZHAO et al.,2017). Além disso, um sono de má qualidade tem várias implicações nas atividades diurnas dos indivíduos, indicado por fadiga ou redução de energia, sonolência diurna excessiva, déficits de atenção, concentração e memória, irritabilidade, hiperatividade e agressão, diminuição no rendimento profissional e prejuízo nas relações sociais (LEUNG e BRADLEY, 2001), (DRAGER et al., 2017), (ZHAO et al.,2017). Ademais, a atenção e raciocínio se encontram atenuados, desse modo, há um aumento do risco de acidentes automobilísticos, maior probabilidade de ganho de peso, risco de depressão, além da redução no crescimento das cartilagens dos ossos e produção de massa muscular (LEUNG e BRADLEY, 2001).

A intolerância ao exercício físico é frequente em pacientes com ICC, pois está diretamente relacionada as alterações na função respiratória (ZHAO et al.,2017). Essa alteração não resulta somente em limitação funcional e maior esforço para respirar durante a hiperpneia - intensificação dos movimentos respiratórios - existente durante a realização do exercício, mas também na diminuição da qualidade de vida (ZHAO et al.,2017), (LEUNG e BRADLEY, 2001).

CONCLUSÃO

Diante de todas as informações expostas pelo presente artigo sobre a Apneia Central do Sono relacionada a ICC e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes, é notório a necessidade de um trabalho constante de triagem sobre distúrbios do sono pelos profissionais da saúde que lidam com paciente com cardiopatias como a ICC (ZHAO et al.,2017). Pois, a prevalência de sonolência diurna excessiva e outros sintomas prejudiciais causada pela (ACS) em adultos com ICC ainda está em questão



dentro de nossa sociedade, devendo ser amplamente estudada e seus conhecimentos difundidos para a população que tanto sofre sem saber a verdadeira causa de suas afecções secundárias a cardiopatia da ICC. (FAGONDES et al., 2020), (ZHAO et al.,2017).

Concluimos assim, que os indivíduos com ICC devem ser informados sobre possível acometimento neurológico do ciclo circadiano do sono para que haja uma investigação e diagnóstico precoce do distúrbio da ACS para que os mesmos sejam tratados de forma eficaz, permitindo-os uma melhor qualidade de vida.

Alguns estudos fornecem dados que o tratamento da (ACS) com pressão positiva contínua nas vias aéreas evidenciam uma melhora não apenas nos resultados narrados pelo paciente, como sonolência, qualidade de vida e humor, mas também desfechos cardiovasculares intermediários, como pressão arterial, fração de ejeção cardíaca e vascular (FAGONDES et al., 2020). Sendo uma ótima terapêutica para o tratamento da ACS nos indivíduos com ICC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

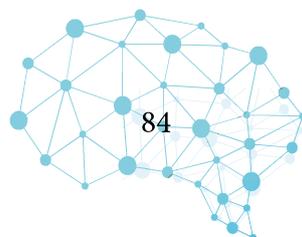
AZEVEDO, Ingrid Guerra et al. Correlação entre sono e qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca. *Fisioter. Pesqui.* [Internet]. 2015 June [cited 2021 May 03]; 22 (2): 148-154.

BUDHIRAJA, Rohit et al. Regras para pontuação de eventos respiratórios durante o sono: atualização do Manual AASM 2007 para Pontuação de Sono e Eventos Associados. *J Clin Sleep Med* 2012; 8 (5) 597-619.

BROADDUS, V. Courtney et al. Murray & Nadel Tratado de Medicina Respiratória 6ED Editora Elsevier. 6ª ed., 2017. Consultado a 02.05.2021, em <https://evolution.com.br>

DRAGER, Luciano Ferreira et al. (2017), Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 136(19), 1840–1850.

FAGONDES, Simone Chaves et al. SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia PRO-



GRAMA SAÚDE RESPIRATÓRIA – APNEIA DO SONO, 2020. Comissão de Sono.

FLETCHER, Alexander; Dominic, Moor. “The lives and works of John Cheyne (1777-1836) and William Stokes (1804-1878).” *Journal of the Intensive Care Society* vol. 18,4 (2017): 323-325.

GEIB, Lorena Teresinha Consalter et al. . Sono e envelhecimento. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, (2003), vol.25, n.3 [cited 2021-05-05]

GUYTON, Arthur Clifton; Hall, John E.– *Tratado de Fisiologia Médica*. CAPÍTULO 42 - Regulação da Respiração; Editora Elsevier. 13ª ed., 2017. Consultado a 02.05.2021, em <https://evolution.com.br>

GUYTON, Arthur Clifton; Hall, John E.– *Fundamentos de Fisiologia Médica*. CAPÍTULO 60 - Estados da Atividade Cerebral — Sono, Ondas Cerebrais, Epilepsia, Psicoses e Demência. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017. Consultado a 02.05.2021, em <https://evolution.com.br>

LEUNG, Richard S.; BRADLEY T.D. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Dec 15;164(12):2147-2165.

LOPEZ, Régis et al. (2019), Normal organization of sleep and its changes during life. *La Revue du praticien*. 69. 537-545.

RUDRAPPA, Mohan et al. Cheyne Stokes Respirations. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 20, 2020.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*, 7ª Edição, CAPÍTULO 9. Artmed, 2017.

SOROKINA, K.V. et al. Apneia central do sono em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. *Journal of Neurology and Psychiatry*. WL. Korsakov. 2019; 119 (4ª edição 2): 99-104.

WOLFE, Kathy; RALLS, Frank. M. (2019). Rapid eye movement sleep and neuronal development. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 25(6), 555–560.

ZHAO, Ying Y. et al. (2017), Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Health-Related Quality of Life and Sleepiness in High Cardiovascular Risk Individuals With Sleep Apnea: Best Apnea Interventions for Research (BestAIR) Trial. *Sleep*, 40(4). AVC como uma complicação

da infecção por COVID-19

