

## Apnéia Central

Marina Cardeal\*

Gilmar Fernandes do Prado\*\*

### RESUMO

Apnéia central é um distúrbio respiratório do sono caracterizada pela cessação do fluxo aéreo por um período igual ou maior do que 10 segundos, durante o qual não se evidenciam esforços respiratórios. A etiologia da apnéia central ainda não está clara. Estudos sugerem que este distúrbio não é apenas uma doença simples, mas o resultado de diversos distúrbios respiratórios, assim como de moléstias capazes de desencadear eventos apneicos.

A grande maioria dos casos de apnéia central apresenta, conjuntamente, eventos de apnéia obstrutiva e/ou mista, sendo raros os casos de apnéia central pura (primária). Pacientes com apnéias centrais primárias freqüentemente reclamam de insônia, sono fragmentado e depressão; entretanto, não é incomum ocorrer hipersonolência nesses indivíduos, sintoma freqüente nos casos de apnéia obstrutiva.

Diversos fatores devem ser analisados antes de se tomar uma conduta terapêutica para os pacientes com apnéia central. Apesar de não serem totalmente satisfatórias, as opções terapêuticas visam excluir doenças de base assim como fatores predisponentes que aumentam o índice de apnéia no paciente e, posteriormente, escolher uma conduta individualizada e aceitável por parte do paciente.

Unitermos: Apnéia, apnéia central, tratamento.

### Introdução

Paradas respiratórias durante o sono podem ocorrer devido a obstrução da via aérea (apnéia obstrutiva), perda de esforço respiratório (apnéia central) ou uma combinação de ambos.

Apnéia central é convencionalmente definida como a ausência de fluxo respiratório por um período de ao menos 10 segundos, sem sinais de esforço respiratório, durante o sono. Esta definição difere da apnéia obstrutiva ou mista pela ausência de obstrução de vias aéreas e subseqüentes tentativas ventilatórias a fim de vencer uma via aérea obstruída (Figura 1).

Estudando-se a anatomofisiologia das vias aéreas superiores, observamos a presença de músculos envolvidos no mecanismo responsável pela manutenção do fluxo aéreo superior (músculo genioglosso e outros), os quais se portam como músculos respiratórios<sup>1,2</sup>, provavelmente tendo a função de dilatar a faringe durante a inspiração. Se ocorrer um decréscimo no tônus muscular ou na contractilidade diafragmática, como no início da maioria das apnéias,

duas conseqüências podem advir: colabamento da faringe com oclusão do fluxo aéreo, determinando um evento obstrutivo; ou ausência de fluxo aéreo sem que haja obstrução da região faríngea, levando à apnéia central. Portanto, a propensão de colabamento das vias aéreas superiores é importante fator para caracterizar um evento respiratório central ou obstrutivo.

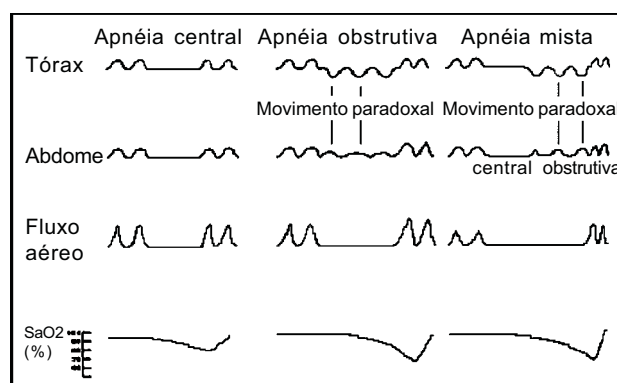


Figura 1 Exemplos esquemáticos das apnéias.

\* Acadêmica de Medicina de Unifesp-EPM.

\*\* Professor-adjunto da UNIFESP-EPM.

Pacientes com apnéia central predominantemente constituem menos que 10% dos apneicos, segundo dados levantados dentre pacientes de laboratórios de sono<sup>3,4</sup>.

### Epidemiologia

Distúrbios respiratórios do sono (apnéia – central/obstrutiva – e hipopnéia) são comuns em pessoas normais e ocorrem mais freqüentemente em homens do que em mulheres, aumentando com a idade e em mulheres no período pós-menopausa<sup>5-11</sup>.

Guilleminault<sup>3</sup>, White *et al.*<sup>12</sup> e Bradley<sup>13</sup> encontraram grande predominância de apnéia central no sexo masculino; Roehrs *et al.*<sup>4</sup>, no entanto, observaram predomínio maior em mulheres. Nenhuma explicação pode ser oferecida para tal discrepância. Todos estudos, porém, notificaram que a desordem ocorre mais em indivíduos de meia idade para terceira idade.

### Quadro clínico e conseqüências

A clínica de um paciente com apnéia central difere daquela do paciente com apnéia obstrutiva, embora haja muitas semelhanças entre os grupos<sup>3,4,12</sup>. Estudos mostram que indivíduos com apnéia central pura reclamam menos de hipersonia diurna do que pacientes com apnéia obstrutiva<sup>3,12,13</sup>.

O primeiro sintoma dos pacientes com apnéia central tende a ser insônia ou algum outro distúrbio do sono, sendo comum o aumento do número de despertares durante a noite. Tais despertares podem ser acompanhados de surtos de engasgos ou diminuição do tempo respiratório, sintomas raros num paciente com apnéia obstrutiva. Depressão, diagnosticada com base em dados subjetivos e testes formais, é outro achado freqüente nos pacientes com apnéia central. Estes tendem a apresentar um índice de massa corpórea dentro da normalidade, enquanto pacientes com apnéia obstrutiva clássica tendem a ser obesos (Tabela 1).

Ainda há dúvidas quanto à freqüência e à duração das apnéias centrais, necessárias para determinar sintomas clínicos (Guilleminault<sup>3</sup>, Roehrs *et al.*<sup>4</sup>, White *et al.*<sup>12</sup>, Bradley *et al.*<sup>13</sup>), assim como ainda se questionam quais variáveis devam ser monitorizadas para prever o aparecimento de manifestações clínicas nesta doença. Admite-se que mais de 30 apnéias por noite ou cinco eventos por hora de sono, centrais ou obstrutivos, sejam considerados anormais.

**Tabela 1** Características clínicas do paciente com apnéia central e obstrutiva

Apnéia central	Apnéia obstrutiva
Peso adequado para estatura	Comumente obesos
Insônia; podem ter hipersonolência	Hipersonia diurna
Despertares durante o sono	Raramente acordam durante o sono
Roncos médios e intermitentes	Roncos altos
Mínima disfunção sexual	Disfunção sexual importante
Depressão	Cefaléia

As seqüelas determinadas pelas anormalidades respiratórias durante o sono incluem distúrbios cardiovasculares (hipertensão sistêmica, hipertensão pulmonar e arritmias), diminuição da qualidade de sono e dessaturação sanguínea. Estudos como o de Schroeder *et al.*<sup>14</sup> mostraram um significativo aumento da pressão na artéria pulmonar durante episódios de apnéia central. Por outro lado, Podszus *et al.*<sup>15</sup> não encontraram nenhuma alteração de pressão arterial durante tais eventos ou no componente central de uma apnéia mista, apesar da presença de grande dessaturação. Este estudo e outros<sup>16</sup> sugerem que hipoxemia, unicamente, não leva ao aumento de pressão da artéria pulmonar durante a apnéia. Portanto, um aumento do esforço respiratório, descarga simpática secundária a um despertar no fim da apnéia ou outros mecanismos são importantes no desenvolvimento de hipertensão cíclica descrita com a apnéia obstrutiva. Desta maneira, parece pouco provável que hipertensão pulmonar ou sistêmica estejam associadas com apnéia central, a não ser que haja uma grande hipoxemia de duração prolongada durante o sono<sup>16</sup>.

Não há evidências da associação entre arritmias cardíacas e apnéia central, porém estudos mostram que estas são similares às que ocorrem em pacientes com apnéia obstrutiva<sup>17,18</sup>. A arritmia sinusal seguida de bradicardia ao final de uma apnéia é a arritmia cardíaca mais comumente observada e se dá devido à intensa estimulação vagal, resultante de hipoxemia associada com apnéia, podendo, portanto, ser bloqueada ou diminuída com oxigênio ou administração de atropina<sup>18</sup>. Ainda, não é incomum encontrar extra-sístoles ventriculares ou taquicardia ventricular durante o ritmo respiratório alterado no sono<sup>17</sup>. Se essas arritmias podem levar a uma parada cardíaca e morte súbita durante o sono, ainda não se sabe.

## Tratamento

Dois tipos de intervenções terapêuticas emergiram nos últimos anos, nenhuma, porém, completamente satisfatória. Uma delas propõe a ventilação desses pacientes mecanicamente durante a noite, usando-se uma máscara nasal. Esses aparelhos (CPAP) são reservados para os casos mais graves e o sucesso depende da aceitação do paciente.

Para indivíduos com insônia ou hipersonolência, depressão leve a moderada e hipoxemia noturna, todos secundários à apnéia central, um número de opções terapêuticas está disponível. Primeiramente, se problemas como obstrução nasal ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC) estiverem presentes, estes devem inicialmente ser tratados para depois avaliar se há ou não diminuição das apnéias. Segundo, se o problema apneico persistir ou se nenhum fator predisponente for encontrado, medidas farmacológicas podem ser aplicadas. A acetazolamida, um inibidor da anidrase carbônica, conhecida por produzir acidose metabólica e provavelmente um desvio do limite apnéico da PCO<sub>2</sub> para índices mais baixos, é uma opção disponível<sup>12</sup>. Sharp *et al.*<sup>19</sup> mostraram que o uso crônico da acetazolamida em pacientes com apnéia central desenvolvia eventos obstrutivos posteriormente, o que, evidentemente, necessita de estudos futuros para confirmar esta conclusão.

Estudos isolados mostraram ineficiência terapêutica de drogas como teofilina, naloxone e acetato de medroxiprogesterona no tratamento de apnéia central<sup>3</sup>. Clomipramina, entretanto, mostrou-se eficaz, assim como o uso do CPAP mostrou-se efetivo no tratamento de alguns pacientes com apnéia central<sup>20,21</sup>. Oxigenioterapia apresentou resultados positivos no tratamento de apnéia central. Assim, Martin *et al.*<sup>22</sup> observaram que as apnéias centrais eram abolidas completamente com a administração de oxigênio em dois pacientes durante um curto período de sono, e McNicholas *et al.*<sup>23</sup> encontraram uma considerável redução do número de apnéias centrais em um paciente com hipoventilação alveolar após terapia com oxigênio.

Um tratamento lógico de apnéia central em pacientes sintomáticos deve iniciar-se descartando causas tratáveis que influenciam e/ou desencadeiam os episódios apneicos. Estes seriam obstrução nasal, ICC e até hipóxia sustentada. Na ausência desses eventos, uma terapia individualizada deve ser aplicada. Deve-se observar se o paciente é obeso e apresenta episódios de ronco ou insuficiência cardíaca não responsivos à terapia e, nestes casos, o CPAP nasal é a primeira escolha. Se o paciente é hipoxêmico

durante as apnéias centrais, a administração de oxigenioterapia pode ser a opção. Se uma hipoxemia profunda e persistente com hipercapnia estiver associada com apnéia central, a ventilação noturna não-invasiva (com máscara nasal) é provavelmente indicada.

## Conclusão

Apnéia central é uma desordem caracterizada por episódios de apnéia durante o sono sem associação com esforços respiratórios. Em geral, aparecem juntamente a eventos obstrutivos ou mistos. Embora pacientes com apnéia central reclamem frequentemente de insônia e depressão, hipersonolência pode ser encontrada.

A etiologia da apnéia central ainda é incerta, embora numerosas associações entre distúrbios respiratórios e outras doenças aumentaram nosso entendimento sobre esse distúrbio do sono. Apnéia central ocorre comumente após hiperventilação, com associação a alcalose por hipocapnia, o que sugere que a PCO<sub>2</sub> é o estímulo primário da ventilação durante o sono e que uma perda desse estímulo (como na hipocapnia) pode desencadear o distúrbio respiratório.

O tratamento da apnéia central ainda não é inteiramente satisfatório. Se a doença é grave, ventilação mecânica controlada é recomendada. No entanto, para pacientes que somente referem insônia ou hipersonolência e apresentam um moderado índice de apnéias centrais, as opções de tratamento são limitadas. Acetazolamida parece diminuir as apnéias durante um curto espaço de tempo, mas seu uso crônico ainda é incerto quanto à sua eficácia terapêutica. CPAP nasal pode beneficiar somente alguns grupos de pacientes, assim como oxigenioterapia, a qual tem se mostrado eficaz em alguns casos. A apnéia central, portanto, permanece uma desordem relativamente rara, cuja etiologia não é totalmente compreendida e cujo tratamento permanece insatisfatório.

## SUMMARY

### Central apnea

Central apnea is a respiratory sleep disruption which is characterized by a stop breathing period from at least 10 seconds, without ventilatory efforts. The etiology of central apnea remains unclear. Ones suggest that the physiopathology of central apnea is a result of several different respiratory disruptions

(instead of being explained just by a simple cause) allowed also by diseases capable of altering the rhythm of ventilation and, thus, leading to apneic events.

The great majority of cases regarding central apnea phenomenon has place in a scenery of obstructive or mixed apneas, being rare the situations which only central apneas are detected. Nevertheless, it is possible to distinguish symptoms of a patient with central apnea from those whose obstructive events are more preponderant. Patients with primary central apneas usually complain about insomnia and several arousals during the night; moreover, depression symptoms are frequently present. On the other hand, it is not unusual to find patients with central apnea complaining about excessive daytime sleepiness, a very common finding in patients with obstructive events though.

Several factors must be analyzed before a therapeutic approach to central apnea. Even though the treatment of central apnea is considered of little help, there are some issues that shall be considered, as to exclude basic diseases and predisposing factors that increase the number of apnea ensuring a focussed treatment based upon efficiency and acceptance.

### Keywords

Apnea, central apnea, treatment.

### Referências

1. Onal E, Lopata M, O'Connor T. Diaphragmatic and genioglossal EMG responses to isocapnic hypoxia in humans. *Am Rev Respir Dis*, 124:215-7, 1981.
2. Onal E, Lopata M, O'Connor T. Genioglossal and diaphragmatic EMG responses to CO<sub>2</sub> rebreathing in humans. *J Appl Physiol*, 50:1052-5, 1981.
3. Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement W (eds.). *Sleepapnea syndromes*. New York, Alan R Liss, 1978, pp. 1-11.
4. Roehrs T, Conway W, Wittig R *et al*. Sleep complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis*, 132:520-3, 1985.
5. Ancoli-Israel S. Epidemiology of sleep disorders. *Clin Geriatr Med*, 5:347-62, 1989.
6. Bixler E, Kales A, Soldatos C *et al*. Sleep apneic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 36:141-52, 1982.
7. Block A, Boysen P, Wayne J *et al*. Sleep apnea, hypopnea, and oxygen desaturation in normal subjects. *N Engl J Med*, 300:513-7, 1979.
8. Block A, Wynne J, Boysen P. Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women. *Am J Med*, 69:75-9, 1980.
9. Carskadon M, Dement W. Respiration during sleep in the aged human. *J Gerontol*, 36:420-5, 1981.
10. Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F *et al*. Breathing during sleep in normal and pathological conditions. *Adv Exp Med Biol*, 99:35-45, 1982.
11. Webb P. Periodic breathing during sleep. *J Appl Physiol*, 37:899-903.
12. White D, Zwillich C, Pickett C *et al*. Central sleep apnea: improvement with acetazolamine therapy. *Arch Intern Med*, 142:1816-9, 1982.
13. Bradley TD, McNicholas WT, Ruthenford R *et al*. Clinical and physiological heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134:217-21, 1986.
14. Schroeder J, Motta J, Guilleminault C. Hemodynamic studies in sleep apnea. In: Guilleminault C, Dement W (eds.). *Sleep apnea syndromes*. New York, Alan R Liss, 1978, pp. 177-96.
15. Podzus T, Peter JH, Renke A *et al*. Pulmonary artery pressure during central sleep apnea. *Sleep Res* 17:236, 1988.
16. Ringler J, Basner RC, Shannon R *et al*. Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apnea. *J Appl Physiol*, 69:2143-8, 1990.
17. Tilkian A, Motta J, Guilleminault C. Cardiac arrhythmias in sleep apnea. In: Guilleminault C, Dement W (eds.). *Sleep apnea syndromes*. New York, Alan R Liss, 1978, pp. 197-210.
18. Zwillich C, Delvin T, White D *et al*. Bradycardia during sleep apnea: its characteristics and mechanisms. *J Clin Invest*, 69:1286-92, 1982.
19. Sharp J, Druz W, D' Souza V *et al*. Effect of metabolic acidosis upon sleep apnea. *Chest*, 87:619-24, 1985.
20. Issa F, Sullivan C. Reversal of central apnea: using nasal CPAP. *Chest*, 90:165-71, 1986.
21. Sullivan CE, Issa FG. Obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*, 6:633-50, 1985.
22. Martin R, Sanders M, Gray B *et al*. Acute and long-term ventilatory effects of hypoxia in the adult sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 125:175-80, 1982.
23. McNicholas W, Carter J, Rutherford R *et al*. Beneficial effect of oxygen in primary alveolar hypoventilation with central sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 125:773-5, 1982.