

Artigo Original

Respiração de Cheyne-Stokes é pouco reconhecida no paciente internado

Cheyne-Stokes breathing is not recognized in a sample of in-hospital patients

Sara Regina Delgado de A. Franco¹, Esther A. Kubo¹, Lucila B. F. Prado², Gilmar F. Prado³.

RESUMO

Contexto. Respiração periódica inclui uma grande variedade de padrões respiratórios. O padrão mais conhecido de respiração periódica é denominado respiração de Cheyne-Stokes (RCS), que é definido como uma respiração em “crescendo e decrescendo” associada a dessaturação da oxihemoglobina. Objetivo. Analisar a prevalência da RCS nas unidades de internação do Hospital São Paulo, as principais doenças a que se associa, comparar a saturação de O₂ durante o repouso em pacientes com RCS e pacientes sem RCS, verificar se a equipe médica reconhece o padrão de RCS e se os pacientes com RCS apresentam maior proporção de reinternações e mortalidade após 30 dias. Método. Foram incluídos 10 pacientes com RCS e 10 sem RCS pareados segundo a idade, sexo e doenças de base, observados nas enfermarias Clínicas, de Ortopedia, UTI e Pronto Socorro. Após o reconhecimento do padrão RCS, realizava-se exaustiva busca nos prontuários dos pacientes com a finalidade de se detectar a descrição do padrão respiratório. Obteve-se a saturação de O₂ do paciente em vigília e sono. Resultados. Nenhum prontuário mostrou qualquer descrição que sugerisse o reconhecimento da RCS pela equipe clínica onde o paciente era cuidado. A mortalidade e número de reinternações não diferiram entre os grupos com RCS e sem RCS. A saturação de O₂ do grupo de pacientes com RCS foi menor que a do grupo de pacientes sem RCS, tanto durante a vigília quanto durante o sono.

UNITERMOS: Respiração periódica, Respiração de Cheyne-Stokes, Apnéia central, Sono, Apnéia do sono.

SUMMARY

Background. Periodic breathing refers to a variety of respiratory patterns where the most recognized one is called Cheyne-Stokes breathing (CSB), that is defined as a “crescendo and decrescendo” breathing associated to oxyhemoglobin disaturation. Objective. To analyze the prevalence of CSB at Hospital Sao Paulo wards, diseases associated with CSB, and mostly to verify if medical staff recognized the CSB during in-hospital stay, and also if CSB patients are more allowed to die or be readmitted in the hospital compared to non-CSB patients during 30 days follow-up. Methods. We included 10 CSB and 10 non-CSB patients matched for age, gender and diseases from general, orthopedic, intensive care unit, and emergency room wards. After recognizing CSB pattern we search for any description of CSB pattern on medical records. Oxyhemoglobin saturation was recorded during sleep and wake states. Results. No medical record demonstrates CSB recognition by the clinical staff caring for those patients. Mortality and hospital readmission were not different between CSB and non-CSB. Oxygen saturation for CSB patients was lower than for non-CSB patients, either during the wakefulness and sleep.

Keywords: Periodic breathing, Cheyne-Stokes breathing, Central apnea, Sleep, Sleep apnea.

Trabalho realizado no Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP-EPM.

1- Fisioterapeuta – Ambulatório de distúrbios do Sono – Disciplina de Neurologia–UNIFESP-EPM.

2- Médica - Ambulatório de distúrbios do Sono - Disciplina Neurologia – UNIFESP-EPM.

3- Professor Adjunto- Disciplinas de Medicina de Urgência e Neurologia - UNIFESP-EPM.

Correspondência: Lucila BF Prado

Rua Claudio Rossi, 394, Jd da Gloria, São Paulo, SP, Brasil, 01547000

email: lucila.dmed@epm.br

Trabalho recebido em 28/09/04. Aprovado em 25/10/04

INTRODUÇÃO

Respiração periódica inclui uma grande variedade de padrões de respiração, a qual é modulada de uma maneira regular e cíclica. Um dos padrões mais conhecidos de respiração periódica é denominado Respiração de Cheyne-Stokes (RCS)¹, identificada pelos médicos "Cheyne" (1818) e "Stokes" (1854) em pacientes com problemas cardíacos e neurológicos respectivamente². A Respiração de Cheyne-Stokes é definida como uma respiração em "crescente e decrescente" associada à dessaturação de O₂³.

Na Respiração de Cheyne-Stokes, a ventilação pulmonar torna-se mais rápida e mais profunda que a habitual, fazendo com que a pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) sangüínea diminua, inibindo a ventilação e promovendo apnéia, a qual por sua vez promove elevação da pCO₂ e nova resposta hiperventilatória, reiniciando-se o ciclo⁴.

As seqüelas determinadas pelas anormalidades respiratórias durante o sono incluem distúrbios cardiovasculares, como na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e lesões cerebrovasculares, freqüentemente encontradas no ambiente hospitalar, sendo causa de agravamento da doença primária com conseqüente aumento da mortalidade^{5,6}.

Fisiologia do controle da respiração

A freqüência, a profundidade e o padrão da respiração são determinados pela contração coordenada do músculo diafragma e de músculos da caixa torácica, do abdome e das estruturas circundantes, refletindo a integração de informação com origem em múltiplas regiões superiores do sistema nervoso central, em receptores quimiossensíveis localizados dentro do sistema nervoso central e também na croça da aorta e nas artérias carótidas, em receptores neurais localizados no próprio pulmão, em mecanorreceptores neurais localizados na pele, faringe, laringe e vias aéreas e em outros receptores localizados dentro da cavidade torácica⁷.

O termo controle da ventilação refere-se à geração e regulação cíclica da respiração pelo centro respiratório no tronco cerebral e sua modificação pelo influxo de informações provenientes dos centros cerebrais superiores e dos receptores sistêmicos. O componente central

desse sistema reside no bulbo e recebe a designação de centro de controle respiratório, que é um conglomerado de vários grupos anatomicamente distintos de células nervosas que agem gerando e modificando o padrão ventilatório rítmico básico. A atividade do córtex cerebral, hipotálamo, sistema límbico e cerebelo podem modificar o padrão ventilatório em resposta a estímulos visuais, emocionais, dolorosos ou motores voluntários⁷.

Células quimiorreceptoras especializadas, localizadas nos corpúsculos aórticos e na bifurcação das artérias carótidas, captam a pressão parcial de oxigênio (pO₂), a pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) e o potencial hidrogeniônico (pH) do sangue arterial, sendo transmitida de volta aos núcleos de integração bulbares através dos nervos cranianos. A informação vinda dos corpúsculos carotídeos trafega pelo nervo do seio carotídeo, que é um ramo do nervo glossofaríngeo. Os quimiorreceptores localizados abaixo da superfície ventrolateral do bulbo (quimiorreceptores centrais) identificam as mudanças na relação da pressão arterial de oxigênio e pH (PaCO₂/pH) do líquido intersticial do tronco cerebral, determinando o impulso (*drive*) ventilatório⁸.

O sistema de controle respiratório regula a ventilação minuto na tentativa de controlar a PaCO₂ arterial e conseqüentemente o pH dentro da variação normal. Mudanças na pCO₂ arterial são identificadas pelos quimiorreceptores tanto centrais quanto periféricos, que transmitem estas informações aos centros respiratórios bulbares, onde são integradas pelo Sistema Nervoso Central (SNC) em uma síntese que resulta no comando ventilatório. A presença tanto de hipercapnia quanto de hipoxemia pode exercer um efeito aditivo sobre a ação dos quimiorreceptores e a resultante estimulação ventilatória⁸.

Fisiopatologia

A respiração de Cheyne-Stokes é uma forma de apnéia central e é freqüentemente associada à interrupção do sono e hipoxemia⁹. Na RCS, numerosas condições diferentes podem se sobrepôr à diminuição do mecanismo de *feedback*, promovendo oscilação de um padrão ventilatório anormal. A demora do tempo do fluxo sangüíneo dos pulmões para o cérebro não pode atuar de modo satisfatório para bloquear o

feedback, pois os gases do sangue podem mudar drasticamente antes que o centro respiratório identifique esse aumento. Em conseqüência, o ganho eficaz do circuito de *feedback* está muito aumentado e o sistema oscila espontaneamente⁴.

Lesão do tronco cerebral pode gerar aumento do ganho de *feedback* dos mecanismos do centro respiratório para controle da respiração por alterar a PaCO₂ e o pH sangüíneo. Isso significa que uma alteração mínima de concentração em um ou dois fatores humorais produz uma drástica alteração da ventilação. O centro respiratório, muitas vezes, encontra-se intensamente deprimido, embora o ganho seja muito alto. Conseqüentemente, o sistema de controle respiratório pode oscilar para frente e para trás, entre apnéia e respiração, padrão típico da RCS. Esse efeito provavelmente explica porque muitos pacientes com lesão cerebral desenvolvem um tipo de RCS⁴.

As alterações diretas no sistema de controle respiratório ou no sistema neuromuscular respiratório geralmente resultam numa Síndrome de Hipoventilação Alveolar Crônica, manifestada por algum grau de hipercapnia durante o dia. Entretanto essas alterações tornam-se evidentes somente durante o sono, onde a influência de estímulos comportamentais, corticais e reticulares para células nervosas do tronco cerebral é minimizado e a respiração torna-se criticamente dependente da alteração metabólica no sistema de controle respiratório¹⁰.

O desenvolvimento da Respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com ICC pode acelerar a deterioração na função cardíaca e elevar a mortalidade, possivelmente também com o aumento da atividade do Sistema Nervoso Simpático⁹.

Alguns fatores influenciam a produção de RCS na ICC. A circulação lenta na ICC já aumenta o retardo de tempo para transmissão de sangue dos pulmões para o cérebro, diminuindo a eficácia do sistema. O volume do coração esquerdo, uma vez aumentado, aumenta o tempo de circulação dos pulmões para o cérebro. Combinando esse fator com a velocidade lenta do fluxo sangüíneo, o tempo retardado dos pulmões para o cérebro pode aumentar até seis vezes e o intervalo total aumenta de 30 a 60 segundos, contrastando nitidamente com o normal que é de 5 a 10 segundos¹¹.

A variação na flutuação da ventilação, que sofre alterações no Sistema Nervoso Central, depende

da diferença entre os valores de PaCO₂ na vigília ou no sono. Qualquer fator que aumente essas variáveis, aumenta a tendência para a Respiração Periódica e Apnéia Central do Sono^{9,12}.

A perda da estimulação comportamental da respiração na transição da vigília para o sono tem um papel importante na patogênese da Respiração de Cheyne-Stokes. É possível que o próprio sono seja um estado vulnerável para estes pacientes que desmascara diferenças mais sutis na função cardíaca que não estão aparentes durante a vigília⁹.

Considerando os eventos fisiopatológicos implicados na respiração de Cheyne-Stokes, salientamos a necessidade de que a mesma seja reconhecida em todos os pacientes, pois intervenções terapêuticas podem ser necessárias para minimizar seus efeitos adversos e reduzir riscos de complicações nos pacientes. Nossa hipótese é de que o corpo clínico (médicos residentes, enfermagem, fisioterapeutas, e demais profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes) apresenta uma baixa percepção deste fenômeno, expressa por ausência de condutas e considerações específicas para tal quadro clínico ou mesmo o registro do fenômeno no prontuário do paciente. Este estudo tem como objetivos: 1-Analisar a prevalência da Respiração de Cheyne-Stokes nas unidades de internação e nos diferentes diagnósticos, 2-Comparar a saturação de O₂ durante o repouso em pacientes com RCS e pacientes sem RCS, 3-Verificar se a equipe médica reconhece o padrão de RCS, 4-Verificar se pacientes com Respiração de Cheyne-Stokes apresentam maior proporção de reinternações e mortalidade após 30 dias.

MATERIAL E MÉTODO

Foram incluídos 20 pacientes, sendo 10 do grupo de estudo com RCS (nove do sexo masculino e 1 do sexo feminino), com idades entre 47 e 87 anos e 10 pacientes do grupo controle (oito do sexo masculino e 2 do sexo feminino), entre 47 e 88 anos de idade, pareados segundo a idade, sexo e doenças de base. Os pacientes dos grupos estavam conscientes e em respiração espontânea durante o repouso no leito. Pacientes dependentes de Ventilação Assistida, crianças e pacientes comatosos foram excluídos. A avaliação e os dados foram colhidos nas Enfermarias Clínicas, Enfermaria de Ortopedia e UTI do Pronto

Socorro do Hospital São Paulo. Os pacientes do grupo estudo e controle foram selecionados durante o período noturno, na fase de sonolência e sono espontâneo. A avaliação foi feita através de observação à beira do leito, onde, após o reconhecimento do padrão respiratório (RCS), verificava-se a saturação do paciente sem apnéia, o tempo em segundos da permanência em apnéia, a saturação de O₂ mínima, a queda da saturação de O₂ mínima durante a apnéia e o número de ciclos respiratórios em um período de cinco minutos. Para avaliação da saturação de O₂, utilizamos oxímetro *Nonin Medical Inc-Model 9500*. Este processo foi igual nos pacientes sem a Respiração Cheyne-Stokes (Grupo controle). Para avaliação posicionou-se o oxímetro de pulso em uma de suas extremidades (uma falange distal de um dos membros superiores), verificou-se a saturação inicial, a contagem do ciclo de apnéia, duração em tempo das apnéias e a oximetria mínima durante a apnéia, num período total de 5 (cinco) minutos. A avaliação era interrompida quando os pacientes entrassem na fase de vigília, por causa do desaparecimento do padrão respiratório. No grupo estudo, cinco pacientes eram dependentes de oxigenioterapia (entre quatro a sete litros de O₂ por minuto) e, durante a contagem dos ciclos respiratórios e apnéia, não foi retirada a oxigenioterapia.

Para levantamento dos dados foi elaborada uma ficha de avaliação que constava de dados pessoais, diagnósticos, exames laboratoriais, número de ciclos de apnéia (em cinco minutos), duração das apnéias, oximetria inicial e final e se havia o reconhecimento do padrão respiratório pela equipe multidisciplinar.

Após um período de trinta dias, os dados de cada paciente foram novamente colhidos para a verificação dos desfechos reinternação e mortalidade, tanto do grupo estudo quanto do grupo controle através de contato telefônico com os pacientes e familiares (Tabelas 1 e 2).

Os dados foram analisados através de estatística descritiva e as médias dos valores de saturação durante o sono e vigília foram comparadas através do teste T de *Student*. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

A saturação de O₂ (Tabela 1) durante a avaliação inicial do paciente em vigília com RCS foi em média 95,8% e durante a sonolência e sono (fase apnéica) 89,4% ($p < 0,0001$).

Saturação de O ₂ (%)			
	Vigília	Sono (apnéia)	P
Média	95.80	89.40	
Erro Padrão	0.5333	0.6532	P < 0,0001

Tabela 1. Média e erro-padrão dos valores de saturação de O₂ obtidos nos pacientes com Cheyne-Stokes (RCS) durante a vigília e fase apnéica do sono.

Os valores de Saturação de O₂ (Tabela 2) durante a vigília obtidos nos pacientes com RCS foi em média de 95,8% e nos pacientes sem RCS de 92,1% ($P=0,007$). Durante o sono a Saturação de O₂ nos indivíduos com RCS (Tabela 3) foi em média de 89,4% e nos pacientes sem RCS de 92,1% ($P=0,02$).

Saturação de O ₂ (%)			
	Com RCS	Sem RCS	P
Média	95.80	92.10	P=0,0074
Erro Padrão	C.5333	1.0050	

Tabela 2. Média e erro-padrão dos valores de saturação de O₂ obtidos nos pacientes com Cheyne-Stokes (RCS) e sem RCS durante a vigília.

Saturação de O ₂ durante o sono			
	Pacientes com RCS	Pacientes sem RCS	P
Média	89.40	92.10	P=0,0221
Erro Padrão	0.6532	1.0050	

Tabela 3. Comparação da média e erro-padrão dos valores de saturação de O₂ obtidos nos pacientes com Cheyne-Stokes (RCS) e sem RCS durante o sono.

Os diagnósticos dos pacientes com RCS e sem RCS foram bastante diversificados, havendo pacientes com doenças cardíacas, neurológicas e pulmonares. Devido ao pareamento proposto inicialmente para composição dos grupos estudo e controle, não houve, como esperado, diferenças entre os grupos relativamente às doenças de base. O número de pacientes do sexo feminino com RCS foi menor comparado ao número de pacientes do sexo masculino (1 e 9 respectivamente). Em nenhum prontuário encontrou-se qualquer descrição que sugerisse o reconhecimento pela equipe médica do padrão respiratório de Cheyne-Stokes (Quadro 1).

Pacientes	Idade (ano)	Sexo	Diagnóstico	Duração		Saturação		Reconhecido	Após 30 dias		
				Apnéia (s)	Ciclos	Inicial	Na Apnéia		O ₂ l/min	Reinternação	Óbito
1	56	M	ICC, Volvo de Sigmóide	6	7	96	91	7	Não	Não	Não
2	47	M	HIC, Encefalopatia	26	5	98	89	10	Não	Não	Não
3	62	M	Adenocarcinoma pulmonar	7	8	93	86	10	Não	Não	Sim
4	56	M	HAS, BCP, AVCI	7	6	96	91	4	Não	Sim	Sim
5	82	M	ICC, Hemorragia Digestiva	16	7	96	89	8	Não	Não	Não
6	71	M	Hematoma subdural ITU, BCP	8	3	94	90	aa	Não	Sim	Não
7	87	M	Tromboembolismo Pulmonar	10	7	94	86	10	Não	Não	Sim
8	56	M	Doença de Crohn	30	3	98	89	aa	Não	Não	Não
9	75	F	ICC, HAS	16	7	97	92	aa	Não	Não	Não
10	73	M	HAS, Trombose Arterial Aguda	18	5	96	91	3	Não	Não	Não

ICC=insuficiência cardíaca congestiva; HIC=hipertensão intracraniana; HAS=hipertensão arterial sistêmica; BCP=broncopneumonia; AVCI= acidente vascular cerebral isquêmico; ITU= infecção do trato urinário; aa=ar ambiente.

Quadro 1- Dados demográficos do grupo de estudo.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como proposta de trabalho a avaliação de pacientes internados nas unidades de enfermarias do Hospital São Paulo, para o reconhecimento do padrão respiratório (RCS)., Admitimos que nesse estudo não houve o reconhecimento da Respiração de Cheyne-Stokes nos pacientes avaliados pela equipe multidisciplinar, levando em consideração o fato de tal fenômeno não estar registrado no prontuário do paciente. Independentemente de a equipe clínica ter conhecimento do padrão respiratório do paciente, alertamos que o fato de não ter sido registrado no prontuário demonstra certo grau de despreocupação com a possível gravidade de tal achado. Talvez o motivo mais importante relacionado à não detecção do padrão respiratório de Cheyne-Stokes seja mesmo a despreocupação com sua relevância clínica, entretanto devemos considerar que a propedêutica física abreviada e rápida (seja por negligência ou excessiva quantidade de pacientes nos hospitais públicos) também deve ser um fator relevante na explicação destes achados. Os mesmos motivos atribuídos à não detecção da RCS, pode ser aventado para admitirmos que a equipe clínica talvez reconheça tal padrão, mas não registrou no prontuário por questões relacionadas ao tempo,

pressão, excessivo número de pacientes ou mesmo desvalorização do achado propedêutico

Os dados disponíveis na literatura sugerem que devemos reconhecer e tratar a RCS, pois o tratamento é seguro e provê importante melhora na função ventricular esquerda^{13,14}. Era esperada a queda na saturação da oxi-hemoglobina durante o sono tanto no grupo estudo quanto controle (Tabela 1), com dessaturação clinicamente significativa (mesmo quando em terapia com oxigênio) no grupo com RCS, pois os períodos de apnéia variaram de seis a 30 segundos.

Em relação à saturação de O₂ dos pacientes do grupo estudo e do grupo controle durante a vigília, observou-se que a média de saturação de O₂ nos pacientes com RCS na vigília foi maior que a dos pacientes sem RCS, talvez pelo fato de os pacientes sem RCS não estarem fazendo uso de oxigenioterapia.

Embora controverso na literatura, não detectamos diferença de mortalidade e reinternações entre os grupos estudo e controle¹⁵. Tal fato deve-se ao pequeno número de pacientes em cada grupo e ao curto período de *follow-up*. Sugerimos a realização de estudos em nossos serviços de saúde com maior número de pacientes, para detectarmos eventuais diferenças

de morbidade e mortalidade não só entre grupos de pacientes com RCS, mas também com outros padrões de respiração periódica.

O fato de termos encontrado maior número de homens com RCS deve representar apenas um viés de amostragem, pois os dados foram colhidos em ambientes hospitalares em que não se realizou o controle de proporção de cada gênero durante a inclusão no estudo. Entretanto seria interessante observarmos se realmente haveria uma predominância deste padrão no sexo masculino, através de um estudo transversal de avaliação equivalente de ambos os sexos.

CONCLUSÕES

Este estudo mostra que existe uma importante queda de saturação de O₂ durante o sono de pacientes com RCS. Os indivíduos com RCS durante o sono apresentaram vários ciclos de apnéia que variaram de 3 a 8, durante um curto intervalo de 5 com períodos de apnéia variando de 6 a 30 segundos, provocando importante queda de saturação.

O padrão respiratório Cheyne-Stokes não foi reconhecido (ou registrado em prontuário) pela equipe clínica multidisciplinar em nenhum dos pacientes de nossa amostra.

Pacientes	Idade	Diagnóstico	Saturação %	Após 30 dias	
				Reinteração	Óbito
1	56	ICC, FA crônica	92	Não	Não
2	47	Hidrocefalia, Meningocefalite	96	Não	Sim
3	62	Neoplasia de Pulmão, BCP	94	Não	Não
4	58	AVCI, Cardiopatia	92	Não	Não
5	79	ICC, HAS, AVCI	93	Não	Não
6	68	AVCI, ITU, BCP	92	Não	Sim
7	88	TEP, BCP	91	Não	Não
8	61	HAS, IRC, DM	84	Não	Sim
9	70	ICC, aneurismectomia VE	94	SIM	Não
10	75	Amputação de MID	93	SIM	Não

ICC=insuficiência cardíaca congestiva; FA=fibrilação arterial crônica; BCP=broncopneumonia; AVCI= acidente vascular cerebral isquêmico; HAS=hipertensão arterial sistêmica; ITU= infecção do trato urinário; TEP=tromboembolismo pulmonar; IRC=insuficiência renal crônica; DM=diabetes mellitus; VE=ventrículo esquerdo; MID=membro inferior direito..

Quadro 2- Dados demográficos do grupo controle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cheyne J. A case of apoplexy, in which the flesh part of the heart was converted into fat. The Dublin Hospital Reports and Communications in Medicine and Surgery 1818; 2:216-223.
- Leff AR, Schumacker PT. Controle da Ventilação. In Schumacker PT and Leff AR eds. Fisiologia Respiratória: Fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Interlivros. pp121-133.
- Guyton AC. Regulação da Respiração. In Guyton AC ed. Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro: Interamericana; 1977. pp 501-502.
- Hanly J, Zuberi-Khokhar P, Naheed S. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med, 1996; 153:272-276.
- Ingbir M, Freimark D, Motro M, Adler Y. The incidence, pathophysiology, treatment and prognosis of Cheyne-Stokes breathing disorder in patients with congestive heart failure. Herz 2002; 27:107-12.
- West JB. Controle da Respiração In West JB ed. Fisiologia Respiratória. São Paulo: Manole; 2002. pp117-131.
- Lorenzi Filho G, Dajani HR, Leung RS, Floras JS, Bradley TD. Entrainment of blood pressure and heart rate oscillations by periodic breathing. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159 (4pt1):1147-1154.
- Cardeal M, Prado GF. Apnéia central. Revista Neurociências 2003; 10(3):125-128.
- Khoo MCK, Yamashiro SM. Models of control of breathing. In Khoo MCK, Yamashiro SM eds. Respiratory physiology and analytical approach. 1989. pp 810-815.
- Murray JF, Nadel JA. Sleep disorders. In Murray JF and Nadel JA eds. Textbook of respiratory medicine. New York: Elsevier; 2000. pp 2161-2165.
- Staniforth AD, Kinneer WJM, Cowley AJ. Cognitive impairment in heart failure with Cheyne-Stokes respiration. Heart 2001; 85:18-22.
- Trinder J *et al.* Pathophysiological interactions of ventilation, arousals, and blood oscillations during Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 808-813.
- Brack T. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Swiss Med Wkly 2003; 133(45-46):605-10.
- Woo MA, Macey PM, Fonarow GC, Hamilton MA, Harper RM. Regional brain gray matter loss in heart failure. J Appl Physiol 2003; 95(2):677-84.
- Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153(1):272-6.