

Artigo de Revisão

Mortalidade da apnéia obstrutiva do sono

R. Reimão*, S.H. Joo**

*Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; CDS-Centro de Distúrbios do Sono[®], São Paulo, SP; **Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

UNITERMOS: Apnéia do sono. Apnéia. Mortalidade. Tratamento. Sono. Distúrbio do sono.

KEY WORDS: Sleep apnea. Apnea. Mortality. Treatment. Sleep. Sleep disorder.

INTRODUÇÃO

Desde as primeiras descrições da síndrome de apnéia do sono tipo obstrutivo (SASO), na década de 1960, aventou-se a possibilidade de ocorrer morte relacionada à apnéia durante o sono, e diversos casos isolados, sugestivos, foram relatados¹. Porém, a ocorrência de morte em pacientes com SASO está associada a vários fatores coadjuvantes potentes, como obesidade, hipertensão, doenças cardiopulmonares e acidentes automobilísticos. As pesquisas epidemiológicas recentes buscam identificar a importância relativa destes fatores. O objetivo da presente revisão é fornecer o conceito de mortalidade relacionada à SASO, e os dados atuais embasados em pesquisas populacionais e laboratoriais.

EPIDEMIOLOGIA DA MORTALIDADE

A suspeita de SASO é levantada em estudos epidemiológicos amplos, usualmente com base em sua sintomatologia, incluindo ronco, sonolência excessiva diurna e relato de pausas respiratórias durante o sono. Faixa etária e sexo são fatores relevantes na SASO, uma vez que 82% a 95% dos acometidos são homens de meia idade². Em estudos populacionais, SASO é encontrada em 1,9% dos homens entre 30 e 60 anos de idade³. Entretanto, para o diagnóstico de certeza é necessária a polissonografia⁴. Esta, por ser exame de alta complexidade, geralmente não é realizada em populações amplas, mas sim em grupos restritos, grupos de risco ou suspeitos. A polissonografia é a monitorização, durante noite inteira, de diversos parâmetros fisiológicos, incluindo o eletroencefalograma, eletrocardiograma, eletrooculograma, eletromiograma, medida de fluxo aéreo bucal e nasal, esforço respiratório por meio de pneumógrafo e medida de saturação transcutânea contínua de O₂ por meio de oxímetro. Esta monitorização é feita em Centros de Distúrbios do Sono, em salas com temperatura constante e atenuação de sons.

A severidade da SASO é, via de regra, avaliada com base nos dados da polissonografia. A frequência das apnéias e a dessaturação de O₂ são dois critérios empregados. Utiliza-se o índice de apnéias, ou seja, o número de apnéias por hora de sono; e o índice de apnéias + hipopnéias por hora de sono, o qual é também denominado RDI (respiratory disturbance index). Estes índices são utilizados internacionalmente, permitindo comparar resultados entre pesquisas. Os valores normais para homens adultos do índice de apnéias são abaixo de 5/h; e o do índice de apnéias + hipopnéias, abaixo de 10/h. Além da severidade da SASO, determinada na polissonografia, temos utilizado dois outros exames para localização dos sítios de obstrução: a cefalometria e a fibroscopia (nasofaringoscopia)⁵.

Com base na polissonografia (índice de apnéia maior ou igual a 5/h de sono), pode-se dizer que SASO ocorre em 4% a 9% da população geral de homens adultos⁶. Pacientes com SASO moderada ou severa (> 20 apnéias/hora de sono) apresentam maiores índices de mortalidade, de 11% a 13% ao ano para os não tratados^{7,8}; mostram queixas de sonolência excessiva e ronco intenso.

Pedley *et al.*⁹ observaram prospectivamente 55 pacientes com SASO moderada, sendo a média de idade de 55,8 anos, os quais não foram tratados por métodos intervencionistas (cirurgia e aparelhos respiratórios CPAP). Realizaram polissonografia em duas ocasiões para seguimento. A observação ao longo de 17 meses evidenciou evolução com piora progressiva. Apontando para o curso progressivo da SASO, houve aumento significativo do índice de apnéias + hipopnéias; assim como detectou-se o incremento na duração das apnéias. Tal piora do quadro não estava associada ao ganho de peso. Estes autores⁹ evidenciaram que a morbidade é alta na SASO moderada, pois hipertensão arterial sistêmica foi verificada em 46%; arritmia cardíaca em 33%; angina em 23%; infarto do miocárdio em 17%; acidente vascular encefálico em 19%.

O estudo prospectivo ao longo de quatro anos de um grupo de 426 idosos foi realizado por Ancoli-Israel *et al.*¹⁰. A média de idade foi de 72,5 anos ao início do estudo. Realizaram polissonografia para detectar SASO. Verificaram que os pacientes com índice de apnéias + hipopnéias maiores ou iguais a 30/hora tiveram sobrevivência significativamente menor. Entretanto, nesta população de idade avançada, a severidade da SASO mostrou-se associada aos seguintes fatores preditivos de óbito: idade, doença cardíaca e doença pulmonar.

Uma avaliação prospectiva realizada por Partinen *et al.*¹¹ que estudaram dois grupos de pacientes de SASO, separados de acordo com o tratamento: a. tratamento com traqueostomia; b. tratamento conservador em que se aconselhava perder peso e não sendo realizada cirurgia ou outras terapêuticas. Foram avaliados 190 homens e 8 mulheres, com média de idade de 52 anos; a média do índice de massa corpórea foi 31 kg/m². Ao iniciar, 56,6% tinham hipertensão arterial sistêmica; 16,7% apresentavam doença coronariana; 8,1% tinham história de infarto do miocárdio; 7,1% tinham história de acidente vascular encefálico. Ao terminar o seguimento de cinco anos, 14 mortes haviam ocorrido, todas no grupo b, ou seja, de tratamento conservador, significativamente acima do esperado para a faixa etária. Da mesma maneira, o índice de mortalidade cardíaca foi elevado neste grupo conservador. Seguimento de até 11 anos foi realizado, evidenciando a maior mortalidade e morbidade cardíaca nos pacientes tratados de maneira conservadora, em comparação com traqueostomia¹².

FATORES COADJUVANTES NA MORTALIDADE

a. Obesidade

Os pacientes com SASO moderada ou severa e obesidade têm maior risco a médio prazo pois a mortalidade por morte súbita deste grupo é de 15% no seguimento de quatro anos, ao passo que a taxa de mortalidade esperada neste período é de 0,2%¹³.

b. Hipertensão arterial sistêmica

Hipertensão arterial sistêmica está presente em 40% a 90% dos pacientes com SASO^{14,15,16}. Em ambulatório de hipertensão arterial, dentre pacientes previamente diagnosticados como tendo hipertensão essencial, em cerca de 30% diagnosticou-se SASO¹⁷. Em casuística de pacientes hipertensos, comparada com controles normais, o resultado semelhante foi detectado^{14,15}, pois 1/3 dos hipertensos apresentaram SASO enquanto nenhum do grupo controle tinha SASO¹⁸.

McAlister *et al.*¹⁹ ressaltaram que por vezes alguns pacientes são classificados como tendo hipertensão resistente, quando, na realidade, há hipertensão associada à SASO.

O tratamento com CPAP a longo prazo leva à redução da pressão arterial sistêmica, tanto durante a noite como durante o dia em pacientes hipertensos com SASO^{20,21}. Por outro lado, esta melhora

não ocorre nos pacientes com SASO que deixam o CPAP por baixa adesividade ao tratamento²².

Pankow *et al.*²³ verificaram a medida de pressão arterial sistêmica contínua não-invasiva de 24 horas em 93 pacientes. Utilizaram métodos estatísticos para retirar fatores concomitantes como idade e obesidade. Desta forma, a severidade da SASO mostrou-se associada à hipertensão, independente dos fatores idade e obesidade. Nos pacientes com SASO, a medida contínua de pressão arterial sistêmica perde o padrão de oscilação circadiana próprio dos indivíduos normais. Estes autores²³ julgam que a hipertensão associada à SASO possa contribuir para o aumento da mortalidade em pacientes com SASO severa.

c. Doenças cardiopulmonares

Dentre as conseqüências cardiopulmonares da SASO severa, são descritas hipertensão pulmonar, cor pulmonale, e insuficiência cardiorespiratória com hipoxemia e hipercapnia. Arritmias cardíacas são amiúde associadas às apnéias durante o sono. Os pacientes com SASO têm, portanto, segundo Shepard²⁴, maior risco de mortalidade cardiovascular do que a população controle.

As alterações de ritmo cardíaco mais observadas em pacientes com SASO são as oscilações de frequência cardíaca, cíclicas, reduzindo e aumentando a frequência cardíaca, denominada braditaquiarritmia, sendo descrita em mais de 75% dos pacientes com SASO²⁵. Ectopia ventricular é, da mesma forma, um achado comum descrito em 57% a 74% dos pacientes com SASO durante o sono²⁶. Bradiarritmias severas e taquiarritmias em associação com desaturação de oxihemoglobina têm sugerido que as disritmias cardíacas secundárias à hipoxemia seriam responsáveis pela morte súbita durante o sono em alguns pacientes com SASO²⁷.

Guillemineault²⁸, por sua vez, chama a atenção para o fato de apesar de dispormos de dados consistentes de arritmias cardíacas, ainda faltam dados quanto ao risco cardíaco que estas arritmias representam para pacientes com SASO e principalmente faltam aqueles referentes à mortalidade relacionada às arritmias cardíacas. Refere que recentemente avaliou 100 pacientes, com índice de apnéias + hipopnéias de $35 \pm 11/h$ e média de saturação mínima de oxigênio de $80,6 \pm 4,2\%$. Observou os seguintes resultados: parada sinusal (2,5 a 6 seg) em 61% dos pacientes; contração ventricular prematura ($> 30/h$) em 4%; bloqueio AV de segundo grau em 2,8%; taquicardia ventricular, não ocorreu; bradicardia sinusal menor que 30/min, não ocorreu.

Por outro lado, a SASO é um fator de risco para doença cardíaca isquêmica. Hillman²⁹ estudou um grupo de 101 pacientes do sexo masculino após infarto agudo do miocárdio e comparou com controles da mesma idade sem patologia isquêmica cardíaca. Realizou análise estatística, ajustada para fatores de risco cardíaco (índice de massa corpórea, hipertensão, tabagismo). Constatou que índice de apnéias e índice de apnéias + hipopnéias foram fatores preditivos de infarto do miocárdio. Estes autores concluíram que a SASO é mais encontrada em pacientes com infarto do miocárdio do que no grupo controle e esta associação independe de outros fatores de risco coronarianos. Aventa a hipótese de SASO ser um fator de risco, provavelmente causal. Em relação à aterogênese e

SASO, refere que hipertensão arterial sistêmica, ativação simpática e hipoxemia, próprios da SASO, são fatores há muito reconhecidos como aceleradores da aterogênese. Nesta casuística, o risco de infarto do miocárdio se mostrou diretamente proporcional ao grau de acometimento da SASO, pois pacientes com SASO severa tiveram 23,3 vezes maior probabilidade de desenvolverem infarto do miocárdio do que os controles normais. Estes autores descrevem a morbidade, mas não fazem referência à mortalidade.

Lavie *et al.*³⁰, avaliando retrospectivamente 1.500 pacientes com SASO atendidos em um Centro de Distúrbios do Sono e submetidos a polissonografia, buscou verificar as causas de mortalidade em um período médio de 3,8 anos. Ocorreram 45 óbitos (5 mulheres; 44 homens), sendo a idade média do óbito de 59 anos. A causa descrita foi cardiovascular em 46,9% dos casos. O índice de apnéia foi, em média, 38/h e o índice de massa corpórea foi, em média, 30,7 kg/m² para os que faleceram; no grupo controle, tais índices foram 28/h e 28,3 kg/m² respectivamente. Estes autores³⁰ ressaltam que os pacientes com SASO faleceram precocemente do que o esperado em dados normativos da população geral.

d. Acidente vascular encefálico

No intuito de verificar as correlações entre acidente vascular encefálico e SASO, Dyke *et al.*³¹, em pesquisa recente, estudaram prospectivamente uma população de pacientes com acidente vascular encefálico (média de idade = 64 anos). Realizaram polissonografia e compararam com grupo controle pareado para idade e sexo. A polissonografia evidenciou que 77% dos pacientes com acidente vascular encefálico apresentavam SASO; no grupo controle, 23% tinham SASO.

Seguimento realizado ao longo de quatro anos mostrou mortalidade de 20,8% no grupo com acidente vascular cerebral. Todos os pacientes que faleceram tinham SASO. Estes autores³⁶ concluem que o grupo com acidente vascular encefálico tende a apresentar mais SASO do que o grupo controle; SASO mostrou-se relacionada à maior mortalidade. Supõem poderem a hipóxia e as alterações hemodinâmicas predispor ao acidente vascular encefálico.

e. Álcool e acidentes de trânsito

Ingestão de álcool é reconhecida como um dos fatores de piora das apnéias, aumentando sua frequência e duração, intensificando as arritmias cardíacas concomitantes e as reduções de saturação de oxigênio³². Por outro lado, sua influência na mortalidade da SASO ainda está para ser determinada em estudos populacionais. De forma análoga, é reconhecido o papel da SASO como causadora de sonolência excessiva diurna, aumentando o risco de acidentes ao dirigir veículos³³. A mortalidade em acidentes de trânsito geralmente não é adicionada como deveria ser nos estudos populacionais de SASO que se restringem a contabilizar os óbitos ocorridos durante o sono.

TRATAMENTO

a. Cirúrgico

1. Uvulopalatofaringoplastia

A primeira modalidade cirúrgica desenvolvida para SASO foi a uvulopalatofaringoplastia (UPFP), descrita por Fujita em 1981³⁴, a qual começamos utilizar em nosso meio em 1985, com Marco Elizabetsky³⁵. Esta cirurgia, quando realizada isoladamente, leva à melhora em 87% dos casos, considerando-se como critério de melhora a redução de 50% do número de apnéias e hipopnéias³⁶⁻³⁸.

Keenan *et al.*³⁹, em um importante trabalho de seguimento a longo prazo de pacientes com SASO, relataram melhora significativa dos índices de sobrevivência a longo prazo nos pacientes submetidos à UPFP e nos tratados com CPAP, em comparação com a mortalidade esperada da SASO. Não observaram diferenças de mortalidade entre estas duas formas de tratamento.

2. Cirurgia de avanço mandibular e maxilar

A cirurgia ortognática, com avanço mandibular acompanhada de UPFP e suspensão do osso hióide, realizada em pacientes com retrognatia, apresenta 80% de melhora, considerando-se como melhora a redução de 50% do índice de apnéias + hipopnéias⁴⁰.

Riley *et al.*⁴¹ preconizam protocolo com duas fases cirúrgicas, pois pode haver diversos sítios de obstrução. Na primeira fase é realizada UPFP para obstrução palatina e avanço do genioglossos com miotomia e suspensão do hióide para obstrução na base da língua. Nos pacientes cuja primeira fase mostra-se ineficaz, passa-se à fase 2, de reconstrução, consistindo de osteotomia com avanço maxilar e mandibular. Referem taxa de melhora de 76,5% ao completar a primeira fase, e 95% ao completar a segunda fase⁴¹. Quanto à mortalidade, ainda faltam dados multicêntricos e de seguimento a longo prazo tanto na cirurgia mandibular como na maxilar e mesmo no esquema em duas fases proposto.

b. Aparelhos de CPAP

Os aparelhos de CPAP (continuous positive airway pressure) são injetores de ar comprimido com pressão aérea positiva contínua com máscara nasal, e atualmente fazem parte da rotina dentre os tratamentos para SASO. Altamente eficazes a curto prazo, têm como principal óbice a baixa adesividade do paciente ao tratamento a longo prazo sendo esta entre 63% e 75%^{22,42}. Estudos comparativos têm evidenciado que a mortalidade é igual entre pacientes submetidos a UPFP e CPAP³⁹.

c. Aparelhos orais

Sob a denominação de aparelhos orais, encontramos dois grupos distintos: a. aparelhos dentários que visam reposicionamento mandibular durante o sono; b. aparelhos de retenção lingual. Em comum, ambos tipos de aparelhos visam reduzir a obstrução da orofaringe durante o sono. Seu uso rotineiro é mais recente do que as cirurgias e CPAP. Além disso, sua indicação tem sido preferencialmente em SASO leve. Daí, advindo a ausência de dados sobre seus efeitos na mortalidade. A falta de padronização dos

diversos aparelhos dentários e de retenção lingual e falta de controle com polissonografia pré e pós-tratamento tornam os resultados ainda de difícil interpretação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Partinen M, Telakivi T. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 1992;15 (suppl. 6):S1-S14.
2. Reimão R, Joo SH. Apnéia obstrutiva do sono: diagnóstico e escolha terapêutica. *Diag Trat*, 1997;2:35-37.
3. Jennum P, Sjol A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res*, 1992;1:240-244.
4. Reimão R. Polissonografia. In Lopes Filho O, Campos CA, eds. *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo, Roca, 1994.p. 215-219.
5. Joo SH. *Uvulopalatofaringoplastia. Avaliação de função velofaríngea após a cirurgia. Tese de Doutorado*. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.
6. Young TB, Palta M, Dempsey J. Occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 1993;328:1230-1235.
7. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest*, 1988;94:9-14.
8. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest*, 1990;97:27-33.
9. Pedlebery ST, Pepin JL, Veale D, Levy P. Natural evolution of moderate sleep apnoea syndrome: significant progression over a mean of 17 months. *Thorax*, 1997;52:872-878.
10. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Fell R, Stepkowsky C. Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep*, 1996;29:277-282.
11. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. *Chest*, 1988;94:1200-1204.
12. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest*, 1989;97:27-32.
13. Rossner S, Larserstrand L, Persson HE, Sachs C. The sleep apnea syndrome in obesity: risk of sudden death. *J Intern Med*, 1991;230:135-141.

14. Milman RP, Redline S, Carlisle CC, Assaf A, Levinson PD. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. *Chest*, 1991;99:861-866.
15. Stradling JR. Sleep apnea and systemic hypertension. *Thorax*, 1989;44:984-989.
16. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL. Sleep apnea and essential hypertension. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 1019-1022.
17. Fletcher E, Debehnke RD, Lovoi M, Gorin A. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Am Intern Med*, 1985;103:190-192.
18. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Scheneck DW, Shaw LC. Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet*, 1984;2: 1005-1008.
19. McAlister FA, Lewanczuk RZ, Teo KK. Resistant hypertension: an overview. *Can J Cardiol*, 1996;12:822-828.
20. Fletcher EC. Can the treatment of sleep apnea syndrome prevent cardiovascular consequences? *Sleep*, 1996;19 (suppl. 9):S67-S70.
21. Suzuki M, Kuniaki O, Guilleminault C. Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*, 1993;16:545-549.
22. Nino-Murcia G, McCann-Crowe C, Bliwise D, Guilleminault C, Dement W. Compliance and side effects in sleep apnea patients with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med*, 1989;150:165-169.
23. Pankow W, Nabe S, Lies A, Becker H, Kohler U. Influence of sleep apnea on 24-hour blood pressure. *Chest*, 1997;112:1253-1258.
24. Shepard JW. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1250-1259.
25. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. *Lancet*, 1984;1:126-131.
26. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. *Am J Med*, 1982;73:317-321.
27. Guilleminault C. Natural history, cardiac impact, and long-term follow-up of sleep apnea syndrome. In Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York, Raven Press, 1983. p. 107-125.
28. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In Kryger MH, Roth T, Dement WC, ed. *Principles and practice of sleep medicine*. Second edition. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1994. p. 667-677.

29. Hillman DR. Sleep apnea and myocardial infarction. *Sleep*, 1993;16 (suppl. 8):S21-S24.
30. Lavie P, Berger I, Yoffe N, Rubin A, Chillag N. Long-term morbidity and mortality of SAS patients. *J Sleep Res*, 1992;3 (suppl. 1): 131.
31. Dynken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke*, 1996;27:401-407.
32. Scrima L, Broudy M, May KN. Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: diagnostic potential and proposed mechanism of action. *Sleep*, 1982; 5:318-322.
33. Reimão R. Apnéia do sono e acidentes de tráfego. *Rev ABRAMET*, 1997;21:39-41.
34. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1981;89:923-934.
35. Elizabetsky M, Reimão R, Joo SH. Considerações sobre 95 uvulopalatofaringoplastias. *XXXI Congresso brasileiro de otorrinolaringologia*. Programa e temas livres. São Paulo, 1992. p. 74.
36. Reimão R, Lemmi H, Akiskal H, Cocke E. Obstructive sleep apnea treated with uvulopalatopharyngoplasty: a systematic follow-up study. *South Med J*, 1986;79:1064-1066.
37. Reimão R, Elizabetsky M, Joo SH. Síndrome de apnéia obstrutiva do sono: tratamento cirúrgico. In Reimão R, ed. Sono: estudo abrangente. Segunda edição. São Paulo, Atheneu, 1996. p. 320-326.
38. Lydiatt DD, Hueter JVJ, Yonkers AJ. Surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Nebr Med J*, 1991;82:63-66.
39. Keenan S, Burt H, Ryan F, Fleetham JA. Long-term survival of patients with obstructive sleep apnea treated by uvulopalatopharyngoplasty or nasal CPAP. *Chest*, 1994; 105:155-159.
40. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea: a review of 80 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989;101:353-361.
41. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993;108:117-125.
42. Waldhorn R, Herrick T, Nguyen-chi M, O'Donnell A, Soderer J. Long-term compliance with nasal continuous positive airway

pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Chest*, 1990; 97:33-38.