

BMJ Best Practice

Apneia central do sono

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	26
Novidades	39
Acompanhamento	40
Recomendações	40
Complicações	40
Prognóstico	41
Diretrizes	42
Diretrizes de diagnóstico	42
Diretrizes de tratamento	42
Nível de evidência	43
Referências	45
Imagens	52
Aviso legal	53

Resumo

- ◇ Caracterizada por apneias repetitivas ou hipopneias com esforço respiratório ausente ou reduzido durante o sono, ocorrendo mais de 5 vezes por hora.
- ◇ É importante investigar a presença de distúrbios subjacentes como insuficiência cardíaca congestiva (ICC), insuficiência renal, acidente vascular cerebral (AVC), lesões no tronco encefálico, acromegalia, hipotireoidismo ou uso de opioides.
- ◇ A presença indica um prognóstico mais desfavorável para pacientes com ICC.
- ◇ Manejo do distúrbio subjacente pode ser suficiente para resolver a afecção.
- ◇ Os sintomas manifestos podem ser iguais aos de outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono. O distúrbio pode ser assintomático, observado por um parceiro ou detectado em exames.
- ◇ Um polissonograma é necessário para o diagnóstico.

Definição

As síndromes de apneia central do sono (ACS) são caracterizadas por repetidos esforços respiratórios ausentes ou reduzidos que ocorrem de modo intermitente ou em um padrão predominantemente cíclico durante o sono. Elas são classificadas como primárias ou secundárias de acordo com a etiologia subjacente.^[1] A ACS é observada mais frequentemente na prática clínica em decorrência de uma afecção subjacente, principalmente insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com fração de ejeção reduzida ou preservada, que oferece um prognóstico desfavorável.^[1] ^[2] Entre as formas de abuso de medicamento e substância, o uso de opioides é outro cenário clínico frequente que pode causar ACS. A ACS primária é um distúrbio idiopático raro.

Epidemiologia

A prevalência da síndrome de apneia central do sono (ACS) varia de acordo com o subtipo.

- Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), estima-se que até 31% a 37% daqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo baixa (<45%), e até 29% daqueles com fração de ejeção preservada (disfunção diastólica), apresentam ACS, respectivamente.^[1] ^[7]
- A prevalência relatada em acidente vascular cerebral (AVC) é de 10% a 28%.^[1] ^[8] ^[9] ^[10]
- Foi relatado que a ACS ocorre em até 24% dos usuários crônicos de opiáceos.^[11]
- Menos de 5% dos encaminhamentos para um centro de estudos do sono são originados por ACS primária ou idiopática incomum, com ou sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes.^[2] Esses pacientes tendem a ser de meia-idade a mais velhos, com um número maior de homens afetados que mulheres.^[1]
- A respiração periódica da alta altitude ocorre na maioria das pessoas em altitudes superiores a 3500 metros (cerca de 11,500 pés) e, em algumas, em altitudes acima de 1500 metros (4900 pés).^[3] Foi relatado que ela é mais frequente em homens que em mulheres.

Etiologia

A etiologia varia de acordo com o subtipo.^[1]

- Por definição, a apneia central do sono (ACS [idiopática]) primária não tem qualquer etiologia conhecida.
- A ACS com respiração de Cheyne-Stokes (RCS) ocorre principalmente em decorrência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), insuficiência renal ou acidente vascular cerebral (AVC).
- A ACS decorrente de uma condição médica sem RCS é secundária a uma doença que está afetando o controle respiratório no sistema nervoso central (SNC; AVC, trauma, lesões do tronco encefálico ou doenças desmielinizantes ou degenerativas do SNC).
- A ACS decorrente de medicamento ou substância pode ser secundária a opioides que influenciam o estímulo respiratório central, interagindo com receptores na parte ventral da medula.
- A ACS decorrente de respiração periódica da alta altitude resulta de hipoxemia induzida por alta altitude (hipóxia hipobárica) com estimulação ventilatória subsequente, alcançando o limite da apneia durante o sono.

Fisiopatologia

Durante a vigília, a regulação respiratória envolve um acionamento da vigília modulado por influências comportamentais, como emoções ou fala.^[2] Além disso, fatores químicos (quimiorreceptores centrais e periféricos) e mecânicos (da parede torácica e dos músculos respiratórios) afetam o controle respiratório quando se está acordado.^[2]

Durante o sono sem movimento rápido dos olhos (NREM), o acionamento da vigília é perdido, e o tônus dos músculos respiratórios e das vias aéreas superiores diminui consideravelmente, resultando em hipoventilação relativa. O controle ventilatório passa a ser regulado em grande parte pelos quimiorreceptores, que revelam a função do limite apneico, ou a concentração de dióxido de carbono (CO₂) acima da qual a ventilação é estimulada.^[2] ^[12] Essa transição provoca uma apneia central transitória que é observada no início do sono em pessoas saudáveis, diferente das apneias centrais patológicas que ocorrem durante o sono.

Acredita-se que fatores adicionais aumentam a sensibilidade dos quimiorreceptores na maioria dos pacientes que desenvolvem apneia central do sono (ACS). Estes incluem hipoxemia, estímulo vagal por receptores de alongamento pulmonar, catecolaminas circulantes, ansiedade e opioides.

Sabe-se que a hipoxemia, seja ela relacionada a uma doença ou à hipóxia em altas altitudes, exacerba as respostas ao CO₂ em níveis acima do limite apneico (conhecido como ganho no pico da curva). A hiperpneia resultante faz com que a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) seja inferior aos níveis eucapneicos, o que provoca um período apneico que não será revertido enquanto a PaCO₂ não estiver novamente acima do limite da apneia. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) também retarda o retorno para o centro de controle devido ao tempo de circulação prolongado.^[2] ^[12] Outros fatores contribuintes para o desenvolvimento de ACS em pacientes com ICC são: 1) estado estável acordado baixo de PaCO₂; 2) falta de um aumento típico da PaCO₂ no início do sono, com diferença reduzida subsequente entre o limite da apneia e o nível eucápnico do sono (reserva de pressão parcial de dióxido de carbono [pCO₂] reduzida); 3) aumento da resposta a alterações da PaCO₂ (sistema de ganho no pico da curva); e 4) reatividade cerebrovascular prejudicada ao CO₂. Alguns estudos também podem sugerir que a posição supina pode aumentar a ACS nessa população.^[13]

Distúrbios como ACS primária, respiração de Cheyne-Stokes (RCS), apneia central do sono de alta altitude e tratamento de emergência para ACS são considerados como resultantes desse "ganho no pico da curva" do sistema de controle respiratório. Por causa da dependência da PaCO₂ descrita acima, esses distúrbios respiratórios geralmente são exclusivos do sono NREM.

Classificação

Classificação internacional dos distúrbios do sono em adultos, American Academy of Sleep Medicine^[1]

Apneia central do sono (ACS) primária

- Apneias idiopáticas, recorrentes, centrais e/ou hipopneias (cessação e/ou redução de ventilação sem esforço respiratório) durante o sono, resultando em sonolência ou hipersonia, em uma pessoa sem um distúrbio médico ou neurológico conhecido.

ACS com respiração de Cheyne-Stokes (RCS)

- Alterações periódicas no volume corrente em um padrão crescente-decrescente que causa apneias centrais repetitivas e/ou hipopneias centrais em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (AVC) ou insuficiência renal.

ACS decorrente de respiração periódica da alta altitude

- Períodos de apneias centrais e/ou hipopneias alternadas com períodos de hiperpneia que ocorrem durante o sono, tipicamente após a subida para altitudes de 3500 metros (cerca de 11,500 pés) ou mais, embora também seja descrita em altitudes mais baixas (1500 metros [cerca de 4900 pés]).[3]

ACS decorrente de condição médica sem RCS

- Apneias centrais sem características de RCS que ocorrem em pessoas com uma condição médica ou neurológica subjacente como lesão vascular, neoplásica, degenerativa, desmielinizante ou traumática no tronco encefálico. Esta condição raramente é observada.

ACS decorrente de medicamento ou substância

- Apneias centrais na forma de respiração periódica ou intermitente e apneias centrais esporádicas, secundárias à ingestão de opioides ou outros medicamentos com efeitos depressores.

Tratamento de emergência para apneia central do sono

- Eventos respiratórios predominantemente obstrutivos (apneias obstrutivas ou mistas ou hipopneias) durante um estudo diagnóstico do sono, seguidos de persistência ou emergência de ACS durante a administração de pressão positiva nas vias aéreas sem taxa de reserva, apesar da resolução dos eventos obstrutivos.

Prevenção primária

Não se conhece nenhuma prevenção primária para síndromes de apneia central do sono (ACS), à exceção do tratamento da insuficiência cardíaca ou de afecções subjacentes que pode evitar o desenvolvimento de ACS.

Rastreamento

Existem evidências de que a apneia central do sono (ACS) com respiração de Cheyne-Stokes (RCS), quando presente em pacientes com insuficiência cardíaca, indica um prognóstico mais desfavorável.[6] [30] Também existem cada vez mais evidências de que o tratamento com pressão positiva contínua e efetiva nas vias aéreas (CPAP) melhora a função cardíaca e a qualidade de vida;¹[C]Evidence no entanto, os benefícios de sobrevida permanecem equívocos.[32] [33] 2[B]Evidence Alguns centros recomendam o rastreamento de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou acidentes vasculares cerebrais (AVCs) para ACS-RCS, usando oximetria ambulatorial noturna contínua ou teste de apneia do sono domiciliar (nível III), mesmo se forem assintomáticos, e oferecem tratamento aos pacientes se, após novos exames, for constatado que eles têm a afecção. Nenhum outro rastreamento foi promovido para outras classes de ACS.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 65 anos apresenta insônia e despertares frequentes durante a noite. Ele tem doença arterial coronariana (DAC) e foi diagnosticado com cardiomiopatia isquêmica há 2 anos. Ele foi hospitalizado 3 vezes no último ano por causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada e agora está com fibrilação atrial. Ele relata ortopneia intermitente e dispneia paroxística noturna ocasional. Depois de mais perguntas, ele afirma que cai no sono com frequência durante o dia quando não está ativo. Quando ele acorda durante a noite, tem dificuldade de voltar a dormir. Ele quase sofreu um acidente de carro há 2 semanas, porque caiu no sono enquanto dirigia. Sua esposa relata que a respiração noturna dele mudou. Ela observa que ele para de respirar em alguns momentos e, em outros, sua respiração é rápida e profunda, às vezes acompanhada por ronco.

Outras apresentações

Embora pacientes com respiração de Cheyne-Stokes (RCS) possam apresentar apneia obstrutiva do sono (AOS) isolada ou combinada com apneia central do sono (ACS; apneia central mista), a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é a causa mais comumente reconhecida de ACS com RCS (ACS-RCS) na prática clínica. Em muitos casos, sinais e sintomas clássicos de ICC, como dispneia paroxística noturna (DPN) e ortopneia em pessoas com insuficiência cardíaca, podem ser explicados por ACS-RCS. Embora pacientes com insuficiência cardíaca e distúrbios respiratórios do sono geralmente não relatem queixas relacionadas ao sono, como sonolência diurna excessiva, os que apresentam características clínicas de pacientes com ACS-RCS podem ser indistinguíveis daqueles com AOS. Por exemplo, ronco, apneias observadas, sonolência diurna excessiva, sexo masculino e idade avançada são comuns na ACS e na síndrome muito mais prevalente da apneia obstrutiva do sono. Embora não existam achados confiáveis com relação a história e aspectos físicos patognomônicos, até 16% dos pacientes com ACS-RCS podem apresentar respiração periódica quando acordados, e isso é incomum na síndrome da apneia obstrutiva do sono.[4] [5] Pacientes com ACS-RCS têm maior probabilidade de apresentar fibrilação atrial e classe de acordo com o New York Heart Association (NYHA) mais desfavorável, o que apoia a noção de que a RCS é uma consequência de insuficiência cardíaca progressiva e um possível indicador de maior morbidade e mortalidade.[6] Embora encontrada com mais frequência na ICC, a RCS não é patognomônica pois também pode ser observada em acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência renal crônica.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Pacientes com todos os tipos de apneia central do sono (ACS) podem apresentar sintomas de sono interrompido. Estes são compartilhados com outras causas de sono interrompido, incluindo apneia obstrutiva do sono (AOS), e são necessários exames diagnósticos para fazer a distinção.

Sintomas

Fadiga excessiva, baixa concentração, falta de atenção, sensação de má qualidade do sono e insônia são os sintomas manifestos clássicos. Queixas de insônia inicial e de manutenção são comuns. Embora sintomas específicos sejam aparentes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) que

apresentam distúrbios respiratórios do sono, os resultados de pontuação de questionários sobre o sono (por exemplo, a Escala de Sonolência de Epworth [ESE]) não são suficientemente sensíveis ou específicos para prever distúrbios respiratórios do sono.

É útil obter uma história sequencial da experiência de sono do paciente:[1]

- Descrição dos horários usuais de dormir/acordar
- Qualquer dificuldade observada para dormir
- Número ou duração incomum dos períodos de vigília após o início do sono
- Parceiros observam respiração periódica ou cessação da respiração durante o sono; o ronco é comum
- Qualquer experiência de dispneia transitória que desperte do sono ou impeça o início do sono
- Qualquer padrão de cefaleia ao acordar.
- Para avaliar melhor a sonolência, é recomendado fazer perguntas sobre atividades específicas como ler, assistir televisão e dirigir, e sobre a propensão do paciente adormecer durante essas atividades. Uma Escala de Sonolência de Epworth

[VIDEO: Escala de Sonolência de Epworth (ESE)]

pode ser usada como guia para avaliar a sonolência, com pontuações ≥ 10 consideradas indicativas de sonolência anormal.

- Com a respiração periódica da alta altitude, os sintomas são acordar frequentemente, má qualidade do sono e sensação de sufocamento.

Alguns pacientes são relativamente assintomáticos, e o padrão anormal da respiração é notado por observação acidental ou por rastreamento com oximetria.

História que sugere causa alternativa

Como os sintomas são inespecíficos e podem estar relacionados a comorbidades, idade ou outras causas, uma anamnese cuidadosa é necessária para determinar o diagnóstico diferencial. Em pacientes que apresentam esses sintomas, a presença de fatores de risco como sexo masculino, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e idade ≥ 60 anos deve levar à consideração imediata de ACS, além de AOS. Para complicar a relação entre AOS e ACS, a AOS pode ser um fator de risco independente e antecipar eventos como acidente vascular cerebral (AVC) ou infarto agudo do miocárdio (IAM), que subsequentemente predis põem à fisiologia da ACS.

Além de fatores históricos positivos, outras causas das queixas primárias, que incluem sono pouco restaurador, insônia e fadiga ou sonolência, devem ser investigadas:

- Maus hábitos de sono
- Presença ou ausência de síndrome das pernas inquietas
- Depressão: como os sintomas de sono e depressão se sobrepõem, às vezes é útil usar questionários padronizados como o Inventário de Depressão de Beck, ou o Questionário Sobre a Saúde do(a) Paciente 9, para auxiliar na avaliação da probabilidade de depressão
- A insuficiência cardíaca ou renal indevidamente tratada pode causar perturbações do sono decorrentes de ortopneia, dispneia paroxística noturna e ansiedade com ou sem ACS.
- Outras causas de dispneia noturna, como ataques de pânico, refluxo gastroesofágico noturno ou asma, devem ser consideradas.

Pacientes com ACS secundária também apresentam sinais e sintomas do distúrbio subjacente. O início dos sintomas de ACS pode ou não estar associado à progressão da doença subjacente.

História de fatores predisponentes

A respiração de Cheyne-Stokes (RCS) foi descrita em pacientes com insuficiência cardíaca tanto sistólica quanto diastólica.

Em uma grande série de casos de pacientes com ICC encaminhados para um laboratório de distúrbios do sono, os fatores de risco para ACS incluíram sexo masculino, fibrilação atrial, idade >60 anos e hipocapnia (pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial [PaCO₂] <38 mmHg durante a vigília).[21]

Uma alta prevalência de ACS também foi relatada em pacientes com malformações de Arnold-Chiari, neoplasia do tronco encefálico, acidente vascular cerebral agudo e atrofia de múltiplos sistemas. Além disso, endocrinopatias como acromegalia e hipotireoidismo foram associados à ACS.

Embora pacientes com tratamento de emergência para ACS geralmente sejam mais velhos (>60 anos de idade), apresentem uma prevalência de doença arterial coronariana e tenham sono fragmentado, esses preditores clínicos não são suficientes para diferenciá-los daqueles sem ACS.

Medicamentos

A frequência e as doses de qualquer medicamento opioide são importantes para avaliar uma possível apneia do sono. Muitos outros medicamentos são associados a insônia ou sonolência, incluindo betabloqueadores e vários antidepressivos. Uma avaliação da relação entre o início ou ajustes da posologia e o início dos sintomas é importante.

Exame físico

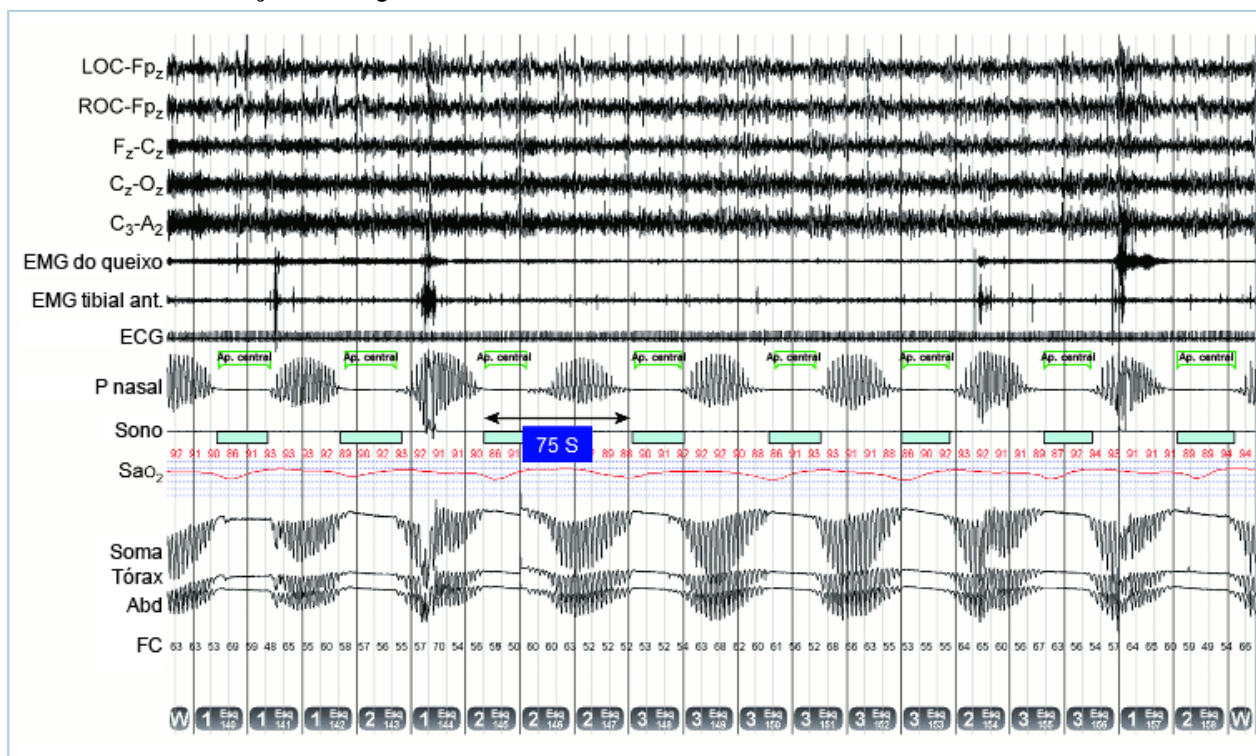
Não existem pistas de exames físicos específicos que levem ao diagnóstico de ACS. A presença de respiração periódica durante a vigília certamente seria sugestiva, mas raramente observada. Em vez disso, o exame pode oferecer pistas para condições subjacentes que constituiriam fator de risco para ACS, ou pistas que sugerem diagnósticos alternativos:

- Orofaringe cheia, língua grande, grande circunferência do pescoço, ou todos os anteriores indicam risco de AOS
- Ritmo cardíaco anormal ou a presença da terceira ou quarta bulha cardíaca indicando ICC
- Parede torácica anormal e excursões do diafragma que sugerem fisiologia restritiva ou paralisia diafragmática, que seria atípica para ACS
- Deficits neurológicos focais indicativos de um distúrbio cortical ou subcortical (por exemplo, AVC, malformação de Chiari, neoplasia cerebral)
- Fraqueza neuromuscular sugestiva de neuropatia periférica ou central, ou miopatia, que seria mais sugestivo de um distúrbio de hypoventilação relacionado ao sono que ACS.

Testes diagnósticos

É importante observar que é difícil definir o diagnóstico com base na história e no exame e, portanto, o teste fisiológico é essencial. A RCS é suficientemente prevalente em pacientes com ICC; mesmo na ausência dos sintomas, muitos defendem o rastreamento dessa população com oximetria noturna para detectar distúrbios respiratórios do sono.[27]

A oximetria noturna doméstica pode ser útil para verificar a presença de distúrbios respiratórios do sono em uma população de alto risco, mas não diferencia eventos centrais de eventos obstrutivos.[27] Portanto, a polissonografia é necessária, e os pacientes devem ser encaminhados para um estabelecimento com exames polissonográficos e experiência em interpretação. O polissonograma consiste na observação estrita e na gravação de vários canais de dados durante uma noite inteira de sono em um estabelecimento especializado. As observações incluem fluxo aéreo, movimentos torácicos e abdominais, eletroencefalograma (EEG), eletrocardiograma (ECG), eletromiografia (EMG) submental e tibial anterior, saturação de oxigênio e movimentos ocular.



Respiração de Cheyne-Stokes: polissonografia demonstrando o característico aumento e diminuição da ventilação separada por apneias centrais (melhor observado no sinal do transdutor de pressão nasal [P nasal] e abdominal [Abd], torácico [Tórax] e na soma dos traços de impedância respiratória), resultando em dessaturações quase sinusoidais na saturação de oximoglobina. A duração do ciclo entre eventos é de 75 segundos; o eletrocardiograma (ECG) revela fibrilação atrial, ambos característicos de um paciente com insuficiência cardíaca avançada

Distúrbios respiratórios relacionados ao sono. In: Krahn L, Silber M, Morgenthaler T. Atlas of sleep medicine. Nova York. Informa Healthcare, 2011. Com permissão da Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved

Outras investigações para fatores predisponentes podem ser realizadas, incluindo hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico, creatinina sérica, ECG, ecocardiograma e concentração sérica do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (teste de acromegalia).

Fatores de risco

Fortes

insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

- Em pacientes com ICC, é estimado que até 31% a 37% daqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo baixa (<45%), e até 29% daqueles com fração de ejeção preservada (disfunção diastólica), apresentam apneia central do sono (ACS), respectivamente.[14] [15] A gravidade pode estar correlacionada à gravidade da ICC e pode afetar negativamente o prognóstico da ICC.[6] [16] [17]

acidente vascular cerebral (AVC)

- A prevalência relatada em AVC foi entre 10% e 28%.[1] [8] [9] [10]
- Segundo relatos, ela ocorre em AVCs que envolvem as redes autonômica e respiratória, mas também foi observada independentemente do local anatômico do AVC.[9] [10]
- A incidência também parece ser maior em pacientes com AVC e disfunção cardíaca concomitante, bem como AVC e hipocapnia noturna.[9]

insuficiência renal

- A prevalência é superior a 50% com insuficiência renal em estágio terminal, e a maioria das análises relata uma grande porcentagem de pacientes com uma alta porcentagem de apneias centrais.[18] [19]
- Os mecanismos patofisiológicos propostos incluem possíveis efeitos diretos de uremia no sistema nervoso central (SNC) ou na musculatura respiratória, e baixa pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) resultante de acidose metabólica crônica com instabilidade do controle ventilatório resultante.
- A apneia do sono parece não melhorar com diálise.

sexo masculino

- Os homens têm maior probabilidade que as mulheres de desenvolver apneia central do sono (ACS), conforme relatado em um estudo prospectivo da população geral, com um risco relativo para mulheres de 0.04 (intervalo de confiança [IC] de 95% 0 a 0.05).[20]
- Outro estudo que analisou pacientes com insuficiência cardíaca constatou que homens têm risco de ACS com uma razão de chances de 3.50 (IC de 95% 1.39 a 8.84).[21]
- Homens também apresentam desenvolvimento de uma frequência maior de eventos centrais em altitudes inferiores que mulheres,[22] portanto precisam de estimulações hipobáricas e/ou hipóxicas mais fracas.

fibrilação atrial

- Um estudo que analisou pacientes com insuficiência cardíaca congestiva constatou que a presença de fibrilação atrial é um fator de risco para ACS com uma razão de chances de 4.13 (IC de 95% 1.53 a 11.14).[21] Um estudo subsequente constatou que a prevalência de fibrilação atrial foi significativamente maior em pacientes com ACS, mesmo na ausência de ICC.[21] [23]

idade ≥60 anos

- Mais prevalente em idosos. Isso pode ser um reflexo do aumento da prevalência de comorbidades clínicas ou de uma mudança inerente na estabilidade do sono que aumenta a probabilidade de ACS.[24]

uso de opioides

- O uso crônico de opioides é um fator de risco bem conhecido, com uma prevalência de 24% a 30% relatada em usuários estáveis de metadona.[11] [25]

- Opioides afetam os centros respiratórios centrais ligando-se aos receptores mu na parte ventral da medula.

lesões do tronco encefálico

- Podem resultar em ACS porque afetam o controle respiratório no SNC.
- Uma alta prevalência de ACS tem sido relatada em pacientes com malformações de Arnold-Chiari.

Fracos

fraqueza neuromuscular

- Pode sugerir neuropatia ou miopatia central ou periférica levando à depressão dos músculos respiratórios e hipoventilação durante o sono.

acromegalia

- A presença de ACS em acromegalia está associada a níveis elevados dos marcadores de atividade da doença e acredita-se que ela resulta de um aumento na resposta química respiratória.[\[26\]](#)

hipotireoidismo

- Há uma prevalência maior que o esperado de ACS em pacientes com hipotireoidismo, embora o mecanismo não seja bem entendido.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade ≥ 60 anos, sexo masculino, insuficiência cardíaca, doença renal em estágio terminal, uso de opioides, fibrilação atrial, acidente vascular cerebral (AVC) e lesões do tronco encefálico.

insônia, especialmente insônia de manutenção do sono (comum)

- Nos homens, a insônia de manutenção do sono (dificuldade em permanecer dormindo ou voltar a dormir depois de acordar no meio da noite) é menos comum na apneia obstrutiva do sono (49%), mas é relativamente comum na apneia central do sono (ACS) (79%).[\[28\]](#)

baixa concentração e falta de atenção (comum)

- Outro reflexo da falta de sono.

respiração periódica ou cessação da respiração ou ronco durante o sono observada (pelo parceiro) (comum)

- Parceiros podem observar respiração periódica ou cessação da respiração durante o sono; o ronco é comum.

dispneia transitória que desperta do sono ou impede o início do sono (comum)

- Deve ser extraída com base na anamnese.

cefaleias ao acordar (comum)

- Queixa comum.

queixas de sono pouco restaurador e/ou sonolência diurna (incomum)

- A maioria dos pacientes com síndrome de apneia central do sono se queixa de sono pouco restaurador (acordar cansado, acordar frequentemente durante a noite, acordar com dispneia) e/ou sonolência diurna excessiva (especificamente, tendência a adormecer durante atividades entediantes e monótonas como ler ou assistir televisão).
- Em casos extremos, alguns pacientes podem estar visivelmente sonolentos durante o exame físico ou se queixar de dificuldade em permanecer acordado ao operar veículos. Esses pacientes estão gravemente comprometidos, devem ser aconselhados a evitar dirigir e encaminhados para fazer um polissonograma assim que possível.

respiração periódica durante a vigília (incomum)

- Alguns pacientes exibem um padrão de respiração periódica enquanto estão acordados, durante o exame físico. Eles têm períodos de aumento da taxa e da profundidade da respiração alternando com períodos de diminuição da taxa e da profundidade da respiração. Isso provavelmente acontece mais em pacientes com insuficiência cardíaca subjacente e indica a presença de ACS com respiração de Cheyne-Stokes.^[5]

Outros fatores de diagnóstico

ritmo cardíaco anormal ou presença da terceira ou quarta bulha cardíaca (incomum)

- Indica insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

anormalidade focal no exame neurológico (incomum)

- O exame físico exibe deficits nas áreas corticais ou subcorticais, como os nervos cranianos.

fraqueza neuromuscular (incomum)

- A fraqueza muscular no exame físico pode indicar um envolvimento subjacente do sistema nervoso central (SNC) ou uma neuropatia ou miopatia periférica, causando depressão dos músculos respiratórios e hipoventilação durante o sono.

história de endocrinopatias (incomum)

- Acromegalia e hipotireoidismo foram associados à ACS.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<p>polissonografia noturna</p> <ul style="list-style-type: none"> Como a gravidade da apneia central do sono (ACS) pode estar associada à gravidade das condições subjacentes, o ideal seria submeter os pacientes a um tratamento clínico ideal e estável antes da polissonografia.[1] O polissonograma consiste na observação estrita e na gravação de vários canais de dados durante uma noite inteira de sono em um estabelecimento especializado. As observações incluem fluxo aéreo, movimentos torácicos e abdominais, eletroencefalograma (EEG), eletrocardiograma (ECG), eletromiografia (EMG) submental e tibial anterior, saturação de oxigênio e movimentos ocular. É melhor realizar o exame em um centro especializado em medicina do sono quando há suspeita de ACS, pois o tratamento não é tão simples quanto o de apneia obstrutiva do sono, um distúrbio mais comum. Em geral, os dispositivos domiciliares para avaliação do sono (HST) não devem ser selecionados como ferramentas diagnósticas nessa população com patologia complexa.[29] Uma apneia central é definida como cessação do fluxo respiratório com pelo menos 10 segundos de duração, não acompanhada por qualquer movimento respiratório torácico ou abdominal. Elas geralmente são mais comuns no sono sem movimento rápido dos olhos (NREM) e em posições supinas. Portanto, é desejável um sono adequado para se observar o sono durante as fases de movimento rápido dos olhos (REM) e NREM nas posições supina e não supina. Se isso não for possível e o diagnóstico não for definitivo, a repetição do exame com condições melhores ou com algo que ajude a dormir deve ser considerada. A ACS decorrente de opioides pode ser diagnosticada em um polissonograma observando ≥ 5 apneias centrais e/ou hipopneias centrais por hora de sono, representando $>50\%$ do índice de apneia-hipopneia total em uma pessoa que esteja em um esquema com opioide ou outro medicamento com efeito depressor por pelo menos 2 meses. A respiração periódica devida a altas atitudes é observada no polissonograma como apneias centrais recorrentes durante o sono com um ciclo de 12 a 34 segundos. 	<p>≥ 5 apneias centrais ou hipopneias por hora de sono (chamado índice de apneia-hipopneia ou índice de apneia-hipopneia [IAH]) e o número total de apneias centrais e/ou hipopneias centrais é $>50\%$ do número total de apneias ou hipopneias; ou respiração de Cheyne-Stokes (≥ 3 apneias centrais consecutivas e/ou hipopneias centrais separadas por uma mudança em crescendo e decrescendo na amplitude da respiração com duração do ciclo de ≥ 40 segundos)</p>

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico <ul style="list-style-type: none"> Os pacientes que apresentam sintomas de intolerância ao frio, ganho de peso, dores musculares, constipação, irregularidades menstruais, pele seca ou que têm bradicardia, cabelo grosso ou quebradiço ou edema (especialmente periorbital), principalmente no contexto de queixas de sono, devem fazer o exame de hipotireoidismo. O TSH sérico é o melhor exame de rastreamento para hipotireoidismo. Um TSH normal exclui o hipotireoidismo primário. Um TSH anormal deve ser acompanhado pela determinação dos níveis do hormônio tireoidiano e por exames adicionais conforme indicado. 	normal; anormal na presença de disfunção tireoidiana
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Em caso de edema não explicado deve-se considerar medir a creatinina sérica. 	normal; elevada com disfunção renal
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Se houver suspeita de insuficiência cardíaca e esta não for previamente conhecida ou explicada, deve-se obter um ECG. Fibrilação atrial anteriormente não suspeita ou achados eletrocardiográficos que sugerem cardiomiopatia ou isquemia devem impelir avaliação adicional. 	normal; pode revelar fibrilação atrial não suspeitada anteriormente ou evidência de isquemia ou cardiomiopatia
concentração sérica de fator de crescimento semelhante à insulina-1 (teste de acromegalia) <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com suspeita de acromegalia devem ser submetidos a medição da concentração sérica do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-I). Em caso de IGF-I elevado, deve-se considerar o diagnóstico de acromegalia. 	normal; concentrações séricas do fator de crescimento semelhante à insulina-1 elevadas para a idade podem indicar acromegalia
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com ACS e outros sintomas ou sinais de insuficiência cardíaca congestiva podem se beneficiar das medidas que usam ecocardiograma para determinar a função sistólica e diastólica, patologia valvar e estimativas de pressão intracardíaca e intravascular. 	disfunção sistólica (fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] $\leq 40\%$) e evidência de disfunção diastólica são achados comuns; a FEVE $\leq 45\%$ descartará o uso de servoventilação adaptativa na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com ACS predominante

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Apneia obstrutiva do sono (AOS)	<ul style="list-style-type: none"> Ronco significativo, índice de massa corpórea (IMC) mais alto, menos insônia de manutenção do sono, orofaringe cheia e pescoço curto e grosso sugerem AOS, mas também podem ser observados na apneia central do sono (ACS). AOS e ACS podem e geralmente coexistem. 	<ul style="list-style-type: none"> A polissonografia mostra apneias acompanhadas por movimentos significativos e paradoxos abdominais e da parede torácica, não observados nas apneias centrais.[1]
Síndromes de hipoventilação/hipoxemia relacionadas ao sono	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre na hipoventilação por obesidade, em pacientes com um problema de controle ventilatório ou em pacientes com um distúrbio muscular neurológico que não pode ventilar adequadamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Gasometrias arteriais mostram hipercapnia em síndromes de hipoventilação/hipoxemia relacionada ao sono, diferente da ACS, em que a maioria dos pacientes tem hipocapnia ou eucapnia.[1] Resulta de hipoventilação crônica e hipercapnia ao acordar.
Depression	<ul style="list-style-type: none"> Acordar muito cedo. Sonolência evidente é bem incomum, e os padrões respiratórios observados (em pacientes sem diagnóstico paralelo de distúrbios respiratórios do sono) são normais. Cefaleias pela manhã não são comuns. Outros sintomas de depressão devem estar presentes, como disforia, anedonia e apetite alterado. 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com depressão geralmente têm resultados anormais em escalas de depressão padronizadas, como o Inventário de Depressão de Beck ou o Questionário Sobre a Saúde do(a) Paciente 9.
Dispneia paroxística noturna devido a insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	<ul style="list-style-type: none"> A ortopneia geralmente acompanha ICC indevidamente controlada com dispneia paroxística noturna. 	<ul style="list-style-type: none"> O tratamento clínico da ICC deve ser otimizado. Se o sintoma permanecer, uma polissonografia talvez seja necessária para determinar a causa.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome das pernas inquietas (SPI)	<ul style="list-style-type: none"> • Pode-se haver história característica de SPI, incluindo uma sensação desagradável nas pernas, que quase exige movimento (geralmente difícil de descrever, mas ocasionalmente descrita como sensação de formigamento/arrepios, câimbra ou desassossego), piora à noite, piora durante imobilidade e melhora temporariamente com o movimento dos membros afetados. 	<ul style="list-style-type: none"> • A SPI é diagnosticada por anamnese cuidadosa. • Características associadas ao polissonograma podem incluir movimentos periódicos dos membros, mas a polissonografia não é necessária para determinar o diagnóstico em adultos.
Insônia devido a efeitos de medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Relação temporal entre o início dos sintomas e o início ou aumento da dose de medicamentos suspeitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma revisão cuidadosa dos medicamentos e de seu perfil de efeitos adversos é extremamente útil. • Se um medicamento for muito suspeito, a melhora do sintoma após a cessação do medicamento corrobora esse diagnóstico. No entanto, isso talvez nem sempre seja possível.
Hipersonia devido a sono inadequado	<ul style="list-style-type: none"> • A história de sono revela restrição marcada do sono, de modo que mesmo os pacientes que dormem muito bem terão privação crônica do sono. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma história meticulosa do sono geralmente é adequada. • Em casos mais graves, um diário do sono mantido por um cônjuge ou cuidador, ou mesmo por actigrafia, que mede constantemente a atividade motora macroscópica, talvez seja necessário para obter uma avaliação precisa do tempo e do padrão de sono.

Critérios de diagnóstico

Classificação internacional dos distúrbios do sono, American Academy of Sleep Medicine^[1]

Apneia central do sono primária; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- O paciente relata pelo menos um dos seguintes itens:

- Sonolência diurna excessiva
 - Despertares frequentes durante o sono ou queixas de insônia
 - Dispneia que faz com que o paciente acorde
 - Ronco
 - Apneias testemunhadas.
- A polissonografia (PSG) exibe ≥ 5 apneias centrais e/ou hipopneias centrais por hora de sono, representando $>50\%$ dos eventos respiratórios totais no índice de apneia-hipopneia (IAH). Respiração de Cheyne-Stokes (RCS) não deve ser notada.
 - Não há nenhuma evidência de hipoventilação diurna ou noturna.
 - O distúrbio não se justifica melhor por outro distúrbio do sono atual, por um distúrbio clínico ou neurológico, por uso de medicamentos ou por um distúrbio relacionado ao uso de substâncias.

Apneia central do sono com RCS; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- O paciente relata pelo menos um dos sintomas mencionados na apneia central do sono (ACS) primária ou a presença de fibrilação/flutter atrial, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou um distúrbio neurológico.
- A definição polissonográfica é semelhante à ACS primária com um padrão de ventilação compatível com RCS, com base em ≥ 3 apneias centrais consecutivas e/ou hipopneias centrais separadas por uma alteração crescente-decrescente na amplitude de respiração com um ciclo de duração ≥ 40 segundos.
- O distúrbio não se explica por outro distúrbio do sono atual, por uso de medicamentos ou por um distúrbio relacionado ao abuso de substâncias (por exemplo, opioides).

Apneia central do sono decorrente de distúrbio médico sem RCS; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- Os critérios de diagnóstico com relação a sintomas manifestos e polissonografia são os mesmos da ACS primária, mas com a presença de uma afecção clínica que pode causar ACS sem RCS.
- A maioria desses pacientes apresenta um distúrbio clínico ou neurológico do tronco encefálico (por exemplo, traumático, vascular, desmielinizante), mas não devido ao uso de medicamento ou abuso de substâncias.

Apneia central do sono decorrente de respiração periódica da alta altitude; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- Subida recente a alta altitude, geralmente de pelo menos 2500 metros (8202 pés), embora a ACS possa ocorrer em altitude menor (1500 metros [cerca de 4900 pés]) em alguns indivíduos.
- Presença de um ou mais sintomas relacionados ao sono como mencionado na ACS primária. Se a polissonografia é realizada, ela apresenta apneias centrais recorrentes e/ou hipopneias, principalmente durante o sono sem movimento rápido dos olhos, com frequência ≥ 5 eventos por hora.
- O distúrbio não se explica por outro distúrbio do sono atual, por um distúrbio clínico ou neurológico, por uso de medicamentos ou por um distúrbio relacionado ao abuso de substâncias (por exemplo, opioides).
- Embora nenhum sintoma específico seja necessário, despertar recorrente durante a noite e fadiga durante o dia podem estar presentes.

Apneia central do sono decorrente de um medicamento ou substância; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- O paciente tem tomado um opioide ou outro depressor respiratório.
- Os critérios polissonográficos são semelhantes àqueles para ACS primária, incluindo ausência de RCS.
- O distúrbio ocorre como consequência de um opioide ou outro depressor respiratório.
- O distúrbio não se explica por outro distúrbio do sono atual ou por um distúrbio clínico ou neurológico.

Tratamento de emergência para apneia central do sono; todos os critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico:

- A polissonografia diagnóstica exibe ≥ 5 eventos respiratórios predominantemente obstrutivos (apneias mistas ou obstrutivas, hipopneias ou despertares relacionados ao esforço respiratório [DRERs]) por hora de sono.
- Após resolução significativa de eventos respiratórios obstrutivos pela titulação do tratamento da pressão positiva nas vias aéreas sem apoio à frequência respiratória, foram relatados ≥ 5 eventos por hora de apneia central persistente ou emergente, representando $\geq 50\%$ do índice de apneia-hipopneia total.
- O distúrbio não é melhor explicado por outro distúrbio de ACS.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento para todos os subtipos de síndrome de apneia central do sono (SACS) é restaurar um padrão de respiração normal e melhorar sintomas e padrões de sono. O tratamento geralmente consiste em uma combinação de ventilação por pressão positiva, oxigênio suplementar e tratamento da afecção subjacente ou associada, se houver. No entanto, as evidências sobre essas abordagens terapêuticas estão em grande parte limitadas a dados observacionais ou ensaios clínicos randomizados pequenos e de curta duração com parâmetros substitutos. Alguns ensaios clínicos randomizados e controlados de grande porte estão disponíveis em pacientes com SACS predominante. Além disso, os dados sobre se essas intervenções melhoram a sobrevida variam. Em geral, assim como todos os pacientes com distúrbios respiratórios do sono, pacientes com SACS que estão visivelmente sonolentos, relatam sonolência diurna excessiva e/ou têm uma pontuação elevada na Escala de Sonolência de Epworth (ESE) devem ser aconselhados sobre os perigos de dirigir ou operar equipamentos pesados quando estão com sono e a evitar tais atividades.

Decorrente de uma afecção clínica sem respiração de Cheyne-Stokes (RCS)

Os objetivos do tratamento da apneia central do sono (ACS) decorrente de uma afecção clínica sem RCS são melhorar o sono e os sintomas diurnos e normalizar os padrões respiratórios. As seguintes recomendações são baseadas na literatura atualmente limitada sobre o manejo da ACS em pacientes com lesões do tronco encefálico de origem vascular, neoplásica, degenerativa, desmielinizante ou traumática. Quando a ACS é decorrente de acidente vascular cerebral (AVC), uma tentativa inicial de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é recomendada, seguida por uma tentativa de servoventilação adaptativa (ASV) se a CPAP não for eficaz. Em casos associados com doença renal em estágio terminal, a CPAP deve ser tentada primeiro, seguida por uma tentativa de oxigênio a 2 a 4 litros por minuto por meio de uma cânula nasal se a CPAP se mostrar pouco efetiva. Se o oxigênio não for eficaz, pode haver alguns benefícios na troca do tampão de diálise para bicarbonato em vez de acetato ou na troca de hemodiálise diurna para noturna.^[34]

A ASV pode ser prejudicial em pacientes com AVC que apresentam insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, com base em dados que mostram ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada.^[35]

Apneia central do sono primária (idiopática)

O principal objetivo do tratamento de SACS primária (idiopática) é melhorar os sintomas e normalizar o sono e os parâmetros respiratórios. No entanto, como as consequências ou complicações de longo prazo da ACS primária não são conhecidas, a melhora sintomática provavelmente é mais importante.

A afecção não é comum e existem poucos estudos publicados para fornecer fortes evidências para uma modalidade de tratamento preferida. Depois do diagnóstico polissonográfico, uma tentativa de CPAP pode ser usada. Isso causa normalização do IAH em alguns pacientes.^{[36] [37]} No entanto, a ASV tem sido mais consistente no controle de distúrbios respiratórios do sono nesses pacientes em comparação com a CPAP.^[38] Embora a ASV pareça ser mais confiável no controle da ACS em pacientes sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes (idiopática ou devido a condições médicas), algumas diretrizes exigem comprovação de que a CPAP é ineficaz antes de se recomendarem tentativas com ASV.^[34]

Se a CPAP e a ASV forem ineficazes, dados limitados oferecem suporte a tentativa off-label de acetazolamida, zolpidem ou triazolam no tratamento de ACS.[39] [40] [41] [42] Devido às limitadas evidências disponíveis e ao potencial de efeitos colaterais, a intervenção farmacológica na ACS primária deve ser individualizada até que estudos adicionais estejam disponíveis.[34]

Com respiração de Cheyne-Stokes

Não há qualquer modalidade ou abordagem de tratamento amplamente aceita para ACS e ACS-RCS em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Embora várias intervenções tenham sido usadas, nenhuma demonstrou atualmente eficácia ou segurança o bastante para se tornar amplamente aceita.

Padrões anormais de sono e respiração podem ser resolvidos com a otimização do manejo da afecção subjacente (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva [ICC], insuficiência renal e AVC).[43]

3[C]Evidence A otimização da farmacoterapia cardiovascular deve ser considerada nas primeiras intervenções no manejo de ICC com fração de ejeção reduzida. O uso de betabloqueadores, IECAs, antagonistas do receptor de angiotensina II, antagonistas da aldosterona e diuréticos tem efeitos salutarres na hemodinâmica, com possíveis benefícios nos distúrbios respiratórios do sono.

O uso de dispositivos de pressão positiva nas vias aéreas para ACS em pacientes com ICC que apresentam fração de ejeção reduzida deve ser considerado com cuidado. Atualmente não há terapia recomendada por diretrizes cardiológicas para ACS em pacientes com ICC. No entanto, se a terapia for considerada em virtude dos sintomas de sono ou estado hemodinâmico do paciente, a implementação de CPAP para ACS nesses pacientes mostrou reduzir a frequência de eventos respiratórios, melhorar a hemodinâmica e a tolerância a exercícios e diminuir as taxas combinadas de mortalidade-transplante cardíaco naqueles com ICC que apresentam ACS-RCS e aderem à terapia.[33]

Diferentemente da CPAP, a ASV pode ser prejudicial para pacientes com ICC que apresentam fração de ejeção reduzida. Os resultados do ensaio SERVE-HF, que avaliou os efeitos do tratamento da ACS com ASV quanto a mortalidade e morbidade em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sintomática (de classe NYHA [New York Heart Association] II-IV) com fração de ejeção reduzida (fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 45\%$), mostraram um aumento do risco de mortalidade cardiovascular naqueles tratados com ASV em comparação com aqueles que receberam os melhores cuidados clínicos isoladamente.[35] Uma análise post-hoc do ensaio SERVE-HF utilizando o modelo de múltiplos estados revelou que o aumento do risco de morte cardiovascular parece ser maior naqueles com ACS pura com disfunção ventricular mais grave, presumivelmente relacionada a morte súbita cardíaca. Os pacientes com disfunção ventricular esquerda na avaliação inicial e sem um cardioversor-desfibrilador implantável estavam particularmente em risco de morte cardiovascular.[45] No entanto, análises adicionais dos dados da SERVE-HF e estudos longitudinais adicionais são necessários para identificar com precisão o impacto em longo prazo da ASV em pacientes que têm ACS relacionada a ICC com frações de ejeção do ventrículo esquerdo variadas, bem como naqueles que apresentam fração de ejeção preservada.[35] [46] [47]

Em geral, a oxigenoterapia noturna suplementar é fornecida a 2 a 4 ou 5 litros, por meio de uma cânula nasal, e é usada quando a CPAP não está disponível ou é contraindicada.**4[B]Evidence** Oxigênio noturno melhora o índice de saturação de oxigênio e a fração de ejeção, bem como reduz o número de eventos respiratórios sem efeitos adversos clinicamente significativos. Resta ainda determinar se direcionar o tratamento para a hipoxemia noturna está associado ou não a efeitos benéficos quanto a mortalidade. Outras opções são ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva com taxa espontânea/

cronometrada de reserva, terapia de ressinchronização cardíaca ou tratamento com acetazolamida ou teofilina.

Decorrente de respiração periódica da alta altitude

A respiração periódica da alta altitude causa interrupção do sono, sonolência diurna, fadiga e comprometimento do desempenho. O tratamento efetivo melhora alguns ou todos os sintomas. A relação entre respiração periódica da alta altitude e a doença da altitude aguda não foi estabelecida, mas elas podem coexistir. No entanto, o tratamento da respiração periódica da alta altitude pode melhorar os sintomas da doença da altitude aguda.

O tratamento mais eficaz é retornar o paciente a uma altitude mais baixa ou ao nível do mar. Enquanto aguarda o transporte, oxigênio suplementar pode ser útil.^{5[B]Evidence}

Decorrente de medicamento ou substância

Os sintomas melhoram quando o tratamento é eficaz. As complicações de longo prazo diretamente atribuídas à ACS relacionada a um medicamento não foram estabelecidas.

A abordagem de tratamento deve primeiro envolver a cessação ou revisão da dose do opioide ou outro medicamento suspeito.^{6[C]Evidence} Se isso não for eficaz ou não for possível, a resposta a um dispositivo de pressão positiva nas vias aéreas é semelhante à resposta com outras formas de ACS. Alguns relatórios indicam uma resposta insatisfatória à CPAP, e existem dados mistos indicando uma resposta positiva à ASV.^{[52] [53] [54] [55] [56]} Se houver suspeita de hipoventilação alveolar induzida por opioide, deve-se considerar primeiro um ensaio clínico de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva (BiPAP) para manter uma ventilação-minuto.^[57]

Tratamento de emergência para apneia central do sono

Por definição, pacientes apresentam apneias centrais do sono persistentes ou de emergência enquanto estão sob pressão positiva nas vias aéreas, associadas a sono fragmentado e possível intolerância ao tratamento de CPAP. Embora a maioria dos pacientes com tratamento de emergência para ACS pareça melhorar com o uso de longa duração de CPAP, até 30% permanecerão com ACS persistente; esses pacientes podem se beneficiar da ventilação não invasiva.^[58]

Em comparação com CPAP e ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva (BiPAP), o tratamento com ASV mostrou não apenas um aumento significativamente maior do IAH em todas as posições e estágios do sono, mas também um índice de despertares residual menor e uma porcentagem maior de sono REM.^{[52] [59]} Esses efeitos benéficos não devem ser atribuídos aos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva oculta, pois foi provado que a ASV é um tratamento eficaz para pacientes com peptídeo natriurético do tipo B (PNB) normal, excluindo confusão possível de casos de ACS-RCS.^[60]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo**(resumo)**

Agudo		(resumo)
sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes: em decorrência de afecção clínica		
<div> <div></div> <div> <div></div> <div> <div></div> <div></div> </div> </div> </div> <div> <div></div> <div></div> </div>	1a	pressão positiva nas vias aéreas: CPAP ou ASV
	2a	oxigênio suplementar
	adjunto	considerar alterações no esquema de diálise
sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes: primária (idiopática)		
	1a	pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)
	2a	servoventilação adaptativa (ASV)
	3a	oxigênio suplementar
	4a	acetazolamida ou zolpidem ou triazolam
com respiração de Cheyne-Stokes		
	1a	otimizar a afecção clínica subjacente
	2a	pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou servoventilação adaptativa (ASV)
	3a	oxigenoterapia noturna suplementar
	4a	Ventilação por pressão positiva: ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva com taxa espontânea/ cronometrada de reserva (BPAP-ST)
	5a	terapia de ressincronização cardíaca ou acetazolamida ou teofilina
decorrente de respiração periódica da alta altitude		
	1a	retornar altitude mais baixa ou ao nível do mar
	2a	oxigênio suplementar
decorrente de medicamento ou substância		
	1a	remover ou reduzir a dose do medicamento responsável
	2a	servoventilação adaptativa (ASV)
	2a	ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP)

Agudo		(resumo)
	3a	pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)
tratamento de emergência para apneia central do sono (ACS)		
	1a	pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)
	2a	servoventilação adaptativa (ASV)
	3a	ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP)

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes: em decorrência de afecção clínica

1a

pressão positiva nas vias aéreas: CPAP ou ASV

- » Os objetivos do tratamento de apneia central do sono (ACS) sem respiração de Cheyne-Stokes (RCS) decorrente de uma afecção clínica ou neurológica são melhorar o sono e os sintomas diurnos e normalizar os padrões respiratórios.
- » Observe que, embora a ASV pareça controlar a ACS de forma mais confiável nesses pacientes, algumas diretrizes exigem provas de que a CPAP é ineficaz antes que tentativas com ASV sejam recomendadas.
- » Quando a ACS é decorrente de acidente vascular cerebral (AVC), uma tentativa inicial de CPAP é recomendada, seguida por uma tentativa de ASV se a CPAP não for eficaz. Em casos associados com doença renal em estágio terminal, a CPAP deve ser tentada primeiro, seguida por uma tentativa de oxigênio a 2 a 4 litros por minuto por meio de uma cânula nasal se a CPAP se mostrar pouco efetiva.
- » A CPAP fornece uma pressão predefinida constante para as vias aéreas e causa normalização do IAH em alguns pacientes.
- » A ASV avalia os padrões ventilatórios do paciente e fornece suporte de pressão variável e suporte de taxa ventilatória de acordo com algoritmos patenteados para reduzir o excesso do limite de hipoventilação e hiperventilação.
- » Ambos são iniciados de forma ideal após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.
- » É melhor começar durante a polissonografia supervisionada, com a pressão definida como 5 cm H₂O (para CPAP) ou 4 cm H₂O (para ASV).

Agudo

» No caso de CPAP, a pressão é ajustada posteriormente, de preferência enquanto o paciente está no sono de movimento não rápido dos olhos (NREM) na posição supina, para tentar normalizar o IAH e a arquitetura do sono.

» Nos casos de ASV, dependendo do dispositivo usado, é comum a taxa e a pressão inspiratória serem ajustadas automaticamente. Depois, a pressão expiratória final é aumentada para eliminar eventos obstrutivos, normalizar a respiração e melhorar a arquitetura do sono.

» A ASV é contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, devido a dados que apresentam ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada nessa população de pacientes.[35] [46]

2a oxigênio suplementar

» Se a ASV e a CPAP forem ineficazes, foi demonstrado que oxigênio suplementar em 2 a 4 L/minuto fornecido por uma cânula nasal diminui o IAH central em uma pequena série, mas essa conduta também não é sempre bem-sucedida.^{3[C]}[Evidence](#)

» O oxigênio suplementar tenta reduzir significativamente a modulação ascendente da resposta ventilatória por acionamento hipóxico.

» Como pacientes com ACS tipicamente têm altos estímulos ventilatórios mesmo com saturações de oxigênio normais, deve-se tentar um aumento na SaO₂ média acima do normal (meta de SaO₂ média $\geq 95\%$).

» É recomendado começar com 2 L/minuto e aumentar até 4 a 5 L/minuto se a ACS continuar.

» Em taxas de fluxo mais altas, o ressecamento nasal pode ser problemático, e o uso de taças nasais, umidificação ou uma máscara para o rosto inteiro pode aliviar esse problema.

■ associada a doença renal em estágio terminal (DRET) na diálise

adjunto

considerar alterações no esquema de diálise

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Apesar dos dados observacionais limitados disponíveis na ACS relacionada a DRET, a diálise com tampão de bicarbonato é preferida em vez da diálise com tampão de acetato, por mostrar menos eventos de ACS. Eventos de ACS diminuídos também foram observados

Agudo

na diálise noturna em comparação com hemodiálise diurna convencional.

sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes: primária (idiopática)

1a

pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)

- » Como as consequências ou complicações de longo prazo da ACS primária não são conhecidas, a melhora sintomática provavelmente é mais importante.
- » A ACS primária não é comum e existem poucos estudos publicados para fornecer evidências robustas para uma modalidade de tratamento preferida.
- » A CPAP fornece uma pressão predefinida constante para as vias aéreas e causa normalização do IAH em alguns pacientes.
- » O ideal seria iniciar após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento. É melhor começar durante a polissonografia supervisionada, com a pressão definida como 5 cm H₂O. Depois, a pressão é ajustada, de preferência enquanto o paciente está em sono NREM na posição supina, para tentar normalizar o IAH e a arquitetura do sono.

2a

servoventilação adaptativa (ASV)

- » Como as consequências ou complicações de longo prazo da ACS idiopática não são conhecidas, a melhora sintomática provavelmente é mais importante. A ACS primária não é comum e existem poucos estudos publicados para fornecer evidências robustas para uma modalidade de tratamento preferida.
- » A ASV avalia os padrões ventilatórios do paciente e fornece suporte de pressão variável e suporte de taxa ventilatória de acordo com algoritmos patenteados para reduzir o excesso do limite de hipoventilação e hiperventilação.
- » A ASV tem sido mais consistente no controle de distúrbios respiratórios do sono nesses pacientes em comparação com a CPAP.[38]
- » O ideal seria iniciar após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.

Agudo

» É melhor começar durante a polissonografia supervisionada, com a pressão expiratória final definida como 4 cm H₂O. Dependendo do dispositivo usado, é comum a taxa e a pressão inspiratória serem ajustadas automaticamente. Depois, a pressão expiratória final é aumentada para eliminar eventos obstrutivos, normalizar a respiração e melhorar a arquitetura do sono.

» Embora a ASV pareça ser mais confiável no controle da ACS em pacientes sem padrão de respiração de Cheyne-Stokes (idiopática ou devido a condições médicas), algumas diretrizes exigem comprovação de que a CPAP é ineficaz antes de se recomendarem tentativas com ASV.

» A ASV é contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, devido a dados que apresentam ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada nessa população de pacientes.^{[35] [46]}

3a oxigênio suplementar

» A ACS primária não é comum, portanto poucos estudos publicados fornecem evidências robustas sobre a modalidade de tratamento preferida.

» Se a ASV e a CPAP forem ineficazes, foi demonstrado que oxigênio suplementar em 2 a 4 L/minuto fornecido por uma cânula nasal diminui o IAH central em uma pequena série, mas essa conduta também não é sempre bem-sucedida.^{3[C]Evidence}

» O oxigênio suplementar tenta reduzir significativamente a modulação ascendente da resposta ventilatória por acionamento hipóxico.

» Como pacientes com ACS tipicamente têm altos estímulos ventilatórios mesmo com saturações de oxigênio normais, deve-se tentar um aumento na SaO₂ média acima do normal (meta de SaO₂ média $\geq 95\%$).

» É recomendado começar com 2 L/minuto e aumentar até 4 a 5 L/minuto se a ACS continuar.

» Em taxas de fluxo mais altas, o ressecamento nasal pode ser problemático, e o uso de taças nasais, umidificação ou uma máscara para o rosto inteiro pode aliviar esse problema.

4a acetazolamida ou zolpidem ou triazolam

Opções primárias

Agudo

» **acetazolamida**: 250 mg por via oral uma a duas vezes ao dia

OU

» **zolpidem**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **triazolam**: 0.125 a 0.25 mg uma vez ao dia ao deitar

» ACS idiopática não é comum, portanto existem poucos estudos publicados para fornecer evidências robustas para uma modalidade de tratamento preferida.

» Existem dados limitados que mostram a melhora no IAH com acetazolamida na ACS idiopática. Acetazolamida pode ser considerada no tratamento da ACS idiopática, mas efeitos colaterais ocorrem frequentemente.[34] [39] [40]

» Zolpidem e triazolam também têm dados limitados que mostram uma redução no IAH e podem ser considerados como opções de tratamento em ACS primária quando não existem fatores de risco para depressão respiratória subjacente e com acompanhamento clínico rigoroso, se outras terapias falharem.[34] [41] [42]

» Zolpidem (liberação imediata) é usado off-label em pacientes com apneia central do sono e deve-se ter cautela nesses pacientes, pois o zolpidem pode causar torpor na manhã seguinte, principalmente em mulheres. Portanto, doses mais baixas podem ser consideradas e a eficácia deve ser monitorada com cuidado.[41] [61]

com respiração de Cheyne-Stokes

1a

otimizar a afecção clínica subjacente

» Padrões anormais de sono e respiração podem ser resolvidos com a otimização do manejo da afecção subjacente (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva [ICC], insuficiência renal e AVC).[43] 7[C]Evidence A otimização da farmacoterapia cardiovascular deve ser considerada nas primeiras intervenções no manejo de ICC com fração de ejeção reduzida. O uso de betabloqueadores, IECAs, antagonistas do receptor de angiotensina II, antagonistas da aldosterona e diuréticos tem efeitos salutares na hemodinâmica, com

Agudo

2a

possíveis benefícios nos distúrbios respiratórios do sono.

pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou servoventilação adaptativa (ASV)

- » Se a terapia com pressão positiva nas vias aéreas for indicada em virtude de sintomas do sono ou para melhorar a hemodinâmica, pressão CPAP ajustada para eliminar eventos respiratórios é o próximo passo.[\[34\]](#)
- » A CPAP fornece uma pressão predefinida constante às vias aéreas. Embora esse modo de terapia possa ser eficaz em alguns pacientes, em uma análise de intenção de tratamento, ele não melhorou a mortalidade.[2\[B\]Evidence](#)
- » O ideal seria iniciar após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.
- » É melhor começar durante a polissonografia supervisionada, com a pressão definida como 5 cm H₂O.
- » Depois, a pressão é ajustada, de preferência enquanto o paciente está em sono NREM na posição supina, para tentar normalizar o IAH e a arquitetura do sono.
- » A ASV é contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, devido a dados que apresentam ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada nessa população de pacientes.[\[35\]](#) [\[46\]](#)
- » Diferentemente da CPAP, a ASV pode ser prejudicial para pacientes com ICC que apresentam fração de ejeção reduzida. Os resultados do ensaio SERVE-HF, que avaliou os efeitos do tratamento da ACS com ASV quanto a mortalidade e morbidade em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sintomática (de classe NYHA [New York Heart Association] II-IV) com fração de ejeção reduzida (fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] $\leq 45\%$), mostraram um aumento do risco de mortalidade cardiovascular para aqueles tratados com ASV em comparação com aqueles que receberam os melhores cuidados clínicos isoladamente.[\[35\]](#) Uma análise post-hoc do ensaio SERVE-HF utilizando o modelo de múltiplos estados revelou que o aumento do risco de morte cardiovascular parece ser maior naqueles

Agudo

com ACS pura com disfunção ventricular mais grave, presumivelmente relacionada a morte súbita cardíaca. Os pacientes com disfunção ventricular esquerda na avaliação inicial e sem um cardioversor-desfibrilador implantável estavam particularmente em risco de morte cardiovascular.[45] No entanto, análises adicionais dos dados da SERVE-HF e estudos longitudinais adicionais são necessários para identificar com precisão o impacto em longo prazo da ASV em pacientes que têm ACS relacionada a ICC com frações de ejeção do ventrículo esquerdo variadas, bem como naqueles que apresentam fração de ejeção preservada.[35] [46] [47]

3a **oxigenoterapia noturna suplementar**

» O oxigênio noturno suplementar tenta reduzir significativamente a modulação ascendente da resposta ventilatória por acionamento hipóxico.[34] 4[B]Evidence Como pacientes com ACS tipicamente têm altos estímulos ventilatórios mesmo com saturações de oxigênio normais, deve-se tentar um aumento na SaO₂ média acima do normal (meta de SaO₂ média $\geq 95\%$).

» É recomendado começar com 2 L/minuto e aumentar até 4 a 5 L/minuto se a ACS continuar.[65] [66]

» O oxigênio é geralmente fornecido por meio de uma cânula nasal. Costuma-se usá-lo se pressão positiva contínua nas vias aéreas não estiver disponível ou for contraindicada.4[B]Evidence Oxigênio noturno melhora a saturação de oxigênio e a fração de ejeção, bem como reduz o número de eventos respiratórios sem efeitos adversos clinicamente significativos. Resta ainda determinar se direcionar o tratamento para a hipoxemia noturna está associado ou não a efeitos benéficos quanto a mortalidade.

» Em taxas de fluxo mais altas, o ressecamento nasal pode ser problemático, e o uso de taças nasais, umidificação ou uma máscara para o rosto inteiro pode aliviar esse problema.

» Também pode ser útil, mesmo em pacientes normóxicos, que podem não cumprir os critérios normais para receber oxigênio suplementar em casa.

4a **Ventilação por pressão positiva: ventilação não invasiva com dois níveis**

Agudo

de pressão positiva com taxa espontânea/cronometrada de reserva (BPAP-ST)

» Geralmente fornecida por um dispositivo de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva, onde são definidos os suportes de pressão inspiratória e expiratória, bem como a taxa ventilatória de reserva cronometrada espontaneamente (BPAP-ST).

» Demonstrou-se que a ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva com taxa de reserva melhora o índice de apneia-hipopneia, mas não existem dados de longo prazo disponíveis.[67]

» O início do procedimento vem após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.

» Configuração inicial típica: pressão expiratória final 5 cm H₂O, pressão inspiratória 9 a 10 cm H₂O e taxa de backup 12 a 14.

» As pressões são ajustadas para tentar normalizar o índice de apneia-hipopneia e a arquitetura do sono, de preferência enquanto o paciente está no sono NREM na posição supina, quando eventos de ACS seriam mais graves.

5a terapia de ressincronização cardíaca ou acetazolamida ou teofilina

Opções primárias

» **acetazolamida**: 250 mg por via oral uma a quatro vezes ao dia

OU

» **teofilina**: 3.3 mg/kg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia, monitorar o nível de teofilina no sangue e ajustar a dose para evitar toxicidade

» Foi demonstrado que a terapia de ressincronização cardíaca reduz a respiração de Cheyne-Stokes em alguns pacientes de ACS com ICC.[68]

» Existem dados limitados que mostram uma redução no IAH com o uso de acetazolamida e teofilina em pacientes com ICC e síndrome da apneia central do sono (SACS).[69] [70] [71] Essas terapias podem ser consideradas se, após a melhoria da terapia medicamentosa, a terapia de pressão positiva nas vias aéreas

Agudo

não for tolerada e se tiverem acompanhamento clínico rigoroso.[34]

decorrente de respiração periódica da alta altitude

- 1a retornar altitude mais baixa ou ao nível do mar**
- » O retorno para o nível do mar ou a rápida descida para uma altitude mais baixa resultará na melhora ou no desaparecimento da respiração periódica da alta altitude. Isso ocorre devido ao aumento na pressão parcial do oxigênio, que elimina a hiperventilação acionada por hipóxia.
- 2a oxigênio suplementar**
- » O oxigênio suplementar durante o sono diminui a respiração periódica e o índice de apneia-hipopneia, melhora a qualidade do sono subjetiva e reduz o índice da doença da altitude aguda.[50] [51]
- » O oxigênio suplementar pode ser uma medida de contemporização útil enquanto se espera para voltar a uma altitude mais baixa.

decorrente de medicamento ou substância

- 1a remover ou reduzir a dose do medicamento responsável**
- » Os suspeitos geralmente incluem um medicamento opioide que foi iniciado ou cuja posologia aumentou pouco antes do início dos sintomas.6[C]Evidence
- 2a servoventilação adaptativa (ASV)**
- » Avalia os padrões ventilatórios do paciente e fornece suporte de pressão variável e suporte de taxa ventilatória de acordo com algoritmos patenteados para reduzir o excesso do limite de hipoventilação e hiperventilação.
- » Existem dados controversos sobre a eficácia da ASV em comparação com a CPAP no tratamento da ACS induzida por opioides.[54] [55] Uma pequena série de 5 pacientes constatou que a ASV é superior à CPAP na melhora do IAH em pacientes com síndrome da apneia central do sono relacionada a opioides.[54] [72] Como alguns pacientes podem responder apenas à CPAP, é razoável tentar primeiro a CPAP, embora a ASV forneça melhora mais confiável nos parâmetros respiratórios para a maioria dos pacientes.

Agudo

- » O ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento, devem ser realizados antes do início do procedimento. A pressão respiratória começa em 4 cm H₂O, sendo ajustada durante a polissonografia para eliminar eventos respiratórios obstrutivos, de preferência enquanto o paciente está no sono NREM na posição supina, quando os eventos de ACS seriam mais graves.
- » A pressão inspiratória normalmente é determinada pela máquina, e taxas de reserva podem ser definidas ou configuradas com um algoritmo padrão pelo qual a máquina tenta normalizar os padrões respiratórios.
- » A ASV é contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, devido a dados que apresentam ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada nessa população de pacientes.[35] [46]
- » Se houver suspeita de hipoventilação alveolar induzida por opioide, deve-se considerar um ensaio clínico de VNIPP (BPAP-ST) para assegurar uma ventilação-minuto em vez de ASV.

2a ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP)

- » Se houver suspeita de hipoventilação alveolar induzida por opioide, deve-se considerar um ensaio clínico de VNIPP antes da servoventilação adaptativa.[57]
- » Geralmente fornecida por um dispositivo de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva, onde são definidos os suportes de pressão inspiratória e expiratória, bem como a taxa ventilatória de reserva cronometrada espontaneamente (BPAP-ST).
- » Se a servoventilação adaptativa não for indicada devido a hipoventilação alveolar, foi demonstrado que a BPAP-ST melhora o IAH, mas não existem dados de longo prazo disponíveis.
- » O início do procedimento vem após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.

Agudo

- » Configuração inicial típica: pressão expiratória final 5 cm H₂O, pressão inspiratória 10 a 12 cm H₂O e taxa de backup 12 a 14.
- » As pressões são ajustadas em uma tentativa de normalizar o índice de apneia-hipopneia e eliminar a dessaturação de oxigênio sustentada.
- 3a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)**
- » A CPAP fornece uma pressão predefinida constante às vias aéreas, e a resposta em pacientes para os quais não se pode ajustar a dose dos medicamentos responsáveis ou quando tal ajuste foi ineficaz é semelhante à resposta em outros tipos de ACS.
- » O ideal seria iniciar após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.
- » É melhor começar durante a polissonografia supervisionada, com a pressão definida como 5 cm H₂O.
- » Depois, a pressão é ajustada, de preferência enquanto o paciente está no sono NREM na posição supina, para tentar normalizar o índice de apneia-hipopneia e a arquitetura do sono.

tratamento de emergência para apneia central do sono (ACS)

- 1a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)**
- » Embora esse modo de terapia possa ser eficaz em alguns pacientes, uma vez que tende a melhorar com a CPAP de longa duração, há um grupo substancial com eventos de ACS persistentemente elevados. Infelizmente, não há critérios polissonográficos ou clínicos bem definidos para identificar de forma preventiva o subgrupo de 30% dos pacientes que não respondem à CPAP. Um acompanhamento clínico rigoroso de 2 a 3 meses, com relação à adesão ao tratamento, melhora sintomatológica e resolução de eventos centrais conforme informações baixadas do CPAP, pode oferecer suporte à continuação do tratamento com CPAP.
- 2a servoventilação adaptativa (ASV)**
- » A ASV surgiu como uma opção de tratamento altamente eficaz para pacientes com tratamento de emergência para ACS. Vários estudos de ASV demonstraram melhora notável no IAH, consolidação do sono e melhora da sonolência

Agudo

diurna (ESE) em comparação com o tratamento com CPAP e BPAP-ST.[52] [59]

» O ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento, devem ser realizados antes do início do procedimento. A pressão respiratória começa em 4 cm H₂O, sendo ajustada durante a polissonografia para eliminar eventos respiratórios obstrutivos, de preferência enquanto o paciente está no sono NREM na posição supina, quando os eventos de ACS seriam mais graves.

» A pressão inspiratória normalmente é determinada pela máquina, e taxas de reserva podem ser definidas ou configuradas com um algoritmo padrão pelo qual a máquina tenta normalizar os padrões respiratórios.

» A ASV é contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção $\leq 45\%$, embora ela efetivamente reduza o IAH, devido a dados que apresentam ausência de melhora nos desfechos cardiovasculares e mortalidade elevada nessa população de pacientes.[35] [46]

3a ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP)

» Geralmente fornecida por um dispositivo de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva, onde são definidos os suportes de pressão inspiratória e expiratória, bem como a taxa ventilatória de reserva (BPAP-ST).

» Se a servoventilação adaptativa não estiver disponível ou não for eficaz, foi demonstrado que a BPAP-ST melhora o IAH, mas não existem dados de longo prazo disponíveis. No entanto, o índice de despertar total e o índice de despertar respiratório não foram significativamente diferentes do grupo de tratamento com CPAP, demonstrando uma persistência de sono fragmentado.[52] O início do procedimento vem após o ajuste da máscara por um especialista e a conscientização do paciente, incluindo a familiarização com os procedimentos e o equipamento.

» Configuração inicial típica: pressão expiratória final 5 cm H₂O, pressão inspiratória 9 a 10 cm H₂O e taxa de backup 12 a 14. As pressões são ajustadas para tentar normalizar o índice de apneia-hipopneia e a arquitetura do sono, de preferência enquanto o paciente está no sono

Agudo

NREM na posição supina, quando eventos de ACS seriam mais graves.

Novidades

Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos, como temazepam, podem reduzir a frequência com que o paciente acorda, mas não parecem alterar o índice de apneia-hipopneia (IAH). Em um estudo, o temazepam reduziu a respiração periódica da alta altitude sem efeitos adversos, mas não houve nenhuma melhora real na oxigenação ou nos sintomas diurnos.[73]

Dióxido de carbono (CO₂) suplementar

O CO₂ suplementar diminui o IAH, mas não altera de modo confiável a frequência com que o paciente acorda na apneia central do sono (ACS) primária.[74] [75] Existem evidências anedóticas em prol do seu uso em respiração de Cheyne-Stokes (RCS).8[C]Evidence

Estimulação atrial rápida ("overdrive pacing")

Foi demonstrado que reduz apenas marginalmente o IAH e não pode ser recomendada no momento como terapia padrão para ACS.[78]

Substituição de valva cardíaca

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) secundária a uma valvopatia cardíaca, a melhora da ICC após a substituição da valva é associada à melhora do IAH.[79]

Estimulação do nervo frênico

Uma estimulação transvenosa unilateral do nervo frênico em pacientes com ICC e respiração de Cheyne-Stokes mostrou uma tendência à estabilização da respiração e melhora de eventos respiratórios, saturação de oxigênio e despertares em 3 meses. Efeitos favoráveis na qualidade de vida e sonolência também foram notados. A terapia usa um dispositivo semelhante a um marca-passo que induz uma respiração por estimulação do nervo frênico quando nenhum impulso foi enviado dentro do tempo predeterminado. No momento, esses dispositivos estão sendo submetidos a investigação clínica e podem exigir estudos adicionais em longo prazo.[80] [81] Um dispositivo dessa natureza foi aprovado pela Food and Drug Administration em 2017 para pacientes com apneia central do sono moderada a grave. A aprovação foi baseada em dados de 141 pacientes. Após seis meses, o IAH foi reduzido ao menos em 50% em aproximadamente metade dos pacientes com um dispositivo implantado. Redução do IAH em 11 por cento em pacientes sem um dispositivo implantado.

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento inicial deve ser feito em até 1 a 4 semanas após o início da terapia. Para terapias de pressão positiva nas vias aéreas, a finalidade da consulta de acompanhamento é avaliar a eficácia e a adesão, e ajudar nas modificações necessárias para melhorá-las. Se o manejo de apneia obstrutiva do sono com pressão positiva nas vias aéreas for excessivo, os padrões de uso de longo prazo geralmente serão determinados por experiências iniciais do paciente, em geral nas primeiras semanas do tratamento. Portanto, solucionar logo as questões de conforto ou eficácia pode resultar na melhora da adesão do paciente e dos efeitos. Depois disso, é recomendado fazer o acompanhamento anual ou antes se houver uma mudança na condição médica subjacente ou nos sintomas. Para farmacoterapia e oxigenoterapia, o acompanhamento deve ser individualizado.

Instruções ao paciente

Pacientes que se queixam de sonolência excessiva devem tomar cuidado para limitar a realização de atividades que exigem atenção devido à segurança, como dirigir ou operar equipamentos pesados. É importante enfatizar a adesão à terapia e trabalhar com o paciente se for necessário fazer alguma modificação nos dispositivos. Se os pacientes forem incentivados a procurar assistência caso sintam algum desconforto ou alguma preocupação sobre a eficácia, os problemas que podem afetar a adesão poderão ser resolvidos antes. Alterações nos sintomas depois da resposta inicial devem ser relatadas ao médico para uma nova avaliação.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
aumento da morbidade e da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	variável	média
<p>Tem sido discutido se a apneia central do sono (ACS) com um padrão de respiração de Cheyne-Stokes (ACS-RCS) é simplesmente o reflexo de um miocárdio doente ou se pode contribuir para o aumento da morbidade e da mortalidade. Vários estudos examinaram a mortalidade e o tempo até o transplante em pacientes com ICC, e a maioria constatou que a ACS-RCS foi um fator de risco independente para morte ou transplante. Acredita-se que a ativação do sistema nervoso simpático que ocorre durante episódios apneicos é um fator contribuinte importante.</p> <p>Ainda não se estabeleceu com certeza se o tratamento com pressão positiva gera impactos na mortalidade. Embora dados novos deem suporte à mortalidade elevada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva avançada (ou seja, fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] <45%) e predominantemente apneia central do sono durante servoventilação adaptativa (ASV), estudos longitudinais adicionais são necessários para identificar com mais precisão o impacto em longo prazo dessa e de outras formas de pressão positiva nas vias aéreas em pacientes com ACS e insuficiência cardíaca congestiva com frações de ejeção do ventrículo esquerdo variadas, bem como aqueles com fração de ejeção preservada.^[35]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
aumento da morbidade em pacientes com tratamento de emergência para ACS e respiração de Cheyne-Stokes	variável	média
<p>A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva (BiPAP) tende a piorar o índice de apneia-hipopneia (IAH) com base em um aumento do número de apneias centrais em comparação com os mesmos pacientes em tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Esse fenômeno pode ser explicado pelo aumento da ventilação durante as fases hiperpneicas da respiração na apneia central do sono, causando, assim, hipocapnia relativa e aumento do risco de ultrapassar o limite apneico.[52]</p>		

Prognóstico

Nenhum estudo de acompanhamento de longo prazo está disponível para avaliar o prognóstico de longo prazo de pacientes com apneia central do sono (ACS) depois do tratamento, exceto para o subgrupo com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline.

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2017

International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual, 3rd ed.

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2014

Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine Task Force on Respiratory Scoring

Última publicação em:
2012

Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing

Publicado por: Canadian Thoracic Society

Última publicação em:
2011

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Updated Adaptive Servo-Ventilation Recommendations for the 2012 AASM Guideline: "The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses"

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2016

The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2012

Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing

Publicado por: Canadian Thoracic Society

Última publicação em:
2011

Nível de evidência

1. Controle do índice de apneia-hipopneia (IAH), melhora na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e índice de vitalidade do questionário de qualidade de vida SF-36: existem evidências de baixa qualidade de que a servoventilação adaptativa (ASV) em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) estável e apneia do sono por um período de 6 meses foi associada a controle do IAH e a uma melhora da FEVE de 7% em comparação com uma redução de 4% no grupo-controle. O componente de vitalidade do questionário de qualidade de vida SF-36 melhorou com a ASV, mas não no grupo-controle. Outras variáveis não foram significativamente diferentes em comparação com o controle.[31]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Melhora na sobrevida livre de transplante: há evidências de qualidade moderada de que houve uma melhora significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e uma sobrevida livre de transplante melhor com a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e apneia central do sono (ACS) que tiveram uma redução no índice de apneia-hipopneia (IAH) em CPAP (participantes) em comparação com o grupo de cuidados normais. Quando avaliada segundo a intenção de tratamento, a CPAP não trouxe benefícios para a sobrevida em comparação com os cuidados normais. [33]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Diminuição do índice de despertares (apneia central do sono [ACS] primária): há evidências de baixa qualidade de que o oxigênio suplementar diminui o índice de despertares na ACS primária.[44]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

4. Melhora na quantidade de vezes que o paciente acorda à noite, na função cardíaca e no índice de apneia-hipopneia (IAH): há evidências de qualidade moderada que apoiam reduções consistentes, porém incompletas (50% a 75%) no IAH e efeitos inconsistentes no despertar e na função cardíaca com a administração de oxigênio suplementar; os efeitos de longo prazo não são conhecidos.[48] [49]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Melhora na respiração periódica, na qualidade do sono subjetiva, no índice de doença da altitude aguda e no índice de apneia-hipopneia (IAH): existem evidências de qualidade moderada de que o oxigênio diminui a respiração periódica e o IAH, melhora a qualidade do sono subjetiva e reduz o índice de doença da alta montanha em pacientes com respiração periódica da alta altitude.[50] [51]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Melhora no índice de apneia-hipopneia (IAH) em pacientes com apneia central do sono (ACS) relacionada ao medicamento: existem evidências de baixa qualidade de que a remoção ou revisão da dose do medicamento responsável melhora o IAH de modo inconsistente.[1] [2]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Melhora no índice de apneia-hipopneia (IAH): há evidências de baixa qualidade com várias séries pequenas de casos de que a melhora na afecção cardíaca subjacente melhora o IAH.[62] [63] [64]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

8. Melhora no índice de apneia-hipopneia (IAH): há evidências de baixa qualidade de que o dióxido de carbono (CO₂) suplementar normaliza o IAH, junto com preocupações sobre a fragmentação do sono contínuo e a tolerância do paciente, e não existem dados de segurança de longo prazo.[75] [76] [77]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Dempsey JA. Crossing the apnoeic threshold: causes and consequences. *Exp Physiol*. 2005;90:13-24. [Texto completo](#)
- Javaheri S. Central sleep apnea in congestive heart failure: prevalence, mechanisms, impact, and therapeutic options. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26:44-55.
- Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure. *Circulation*. 2007;115:3173-3180. [Texto completo](#)
- Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012;35:17-40. [Texto completo](#)
- Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015;373:1095-1105.
- Aurora RN, Bista SR, Casey KR, et al. Updated Adaptive Servo-Ventilation Recommendations for the 2012 AASM Guideline: "The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses". *J Clin Sleep Med*. 2016 May 15;12(5):757-61. [Texto completo](#)

Referências

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, et al. Central sleep apnea: pathophysiology and treatment. *Chest*. 2007;131:595-607. [Texto completo](#)
- Latshang TD, Bloch KE, Lynm C, et al. JAMA patient page: Traveling to high altitude when you have sleep apnea. *JAMA*. 2012;308:2418. [Texto completo](#)
- Brack T. Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure: ominous sign or innocent bystander? *Swiss Med Wkly*. 2007;137:133-138. [Texto completo](#)
- Brack T, Thuer I, Clarenbach CF, et al. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. *Chest*. 2007;132:1463-1471.
- Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation*. 1999;99:1435-1440. [Texto completo](#)

7. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol.* 2006;106:21-28.
8. Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:375-380. [Texto completo](#)
9. Nopmaneejumrulers C, Kaneko Y, Hajek V, et al. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypocapnia and occult cardiac dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1048-1052. [Texto completo](#)
10. Hermann DM, Siccoli M, Kirov P, et al. Central periodic breathing during sleep in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2007;38:1082-1084. [Texto completo](#)
11. Wang D, Teichtahl H, Drummer OH, et al. Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest.* 2005;128:1348-1356. [Texto completo](#)
12. Dempsey JA. Crossing the apnoeic threshold: causes and consequences. *Exp Physiol.* 2005;90:13-24. [Texto completo](#)
13. Javaheri S, Dempsey JA. Central sleep apnea. *Compr Physiol.* 2013;3:141-163.
14. Vazir A, Hastings PC, Dayer M, et al. A high prevalence of sleep disordered breathing in men with mild symptomatic chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:243-250.
15. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:251-257.
16. Javaheri S. Central sleep apnea in congestive heart failure: prevalence, mechanisms, impact, and therapeutic options. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26:44-55.
17. Tamura A, Kawano Y, Naono S, et al. Relationship between beta-blocker treatment and the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Chest.* 2007;131:130-135. [Texto completo](#)
18. Hanly P. Sleep apnea and daytime sleepiness in end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2004;17:109-114.
19. Pressman MR, Benz RL, Schleifer CR, et al. Sleep disordered breathing in ESRD: acute beneficial effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Kidney Int.* 1993;43:1134-1139.
20. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:608-613. [Texto completo](#)
21. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1101-1106. [Texto completo](#)

22. Lombardi C, Meriggi P, Agostoni P, et al; HIGHCARE Investigators. High-altitude hypoxia and periodic breathing during sleep: gender-related differences. *J Sleep Res*. 2013;22:322-330. [Texto completo](#)
23. Leung RS, Huber MA, Rogge T, et al. Association between atrial fibrillation and central sleep apnea. *Sleep*. 2005;28:1543-1546.
24. Hoch CC, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. *Sleep*. 1990;13:502-511.
25. Wang D, Teichtahl H. Opioids, sleep architecture and sleep disordered breathing. *Sleep Med Rev*. 2007;11:35-46.
26. Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea in acromegaly. *Ann Intern Med*. 1991;115:527-532.
27. Sériès F, Kimoff RJ, Morrison D, et al. Prospective evaluation of nocturnal oximetry for detection of sleep-related breathing disturbances in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005;127:1507-1514. [Texto completo](#)
28. Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, et al. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep*. 2006;29:1203-1209.
29. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504. [Texto completo](#)
30. 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;153:272-276.
31. Hastings PC, Vazir A, Meadows GE, et al. Adaptive servo-ventilation in heart failure patients with sleep apnea: a real world study. *Int J Cardiol*. 2010;139:17-24.
32. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-2033. [Texto completo](#)
33. Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure. *Circulation*. 2007;115:3173-3180. [Texto completo](#)
34. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012;35:17-40. [Texto completo](#)
35. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015;373:1095-1105.
36. Hoffstein V, Slutsky AS. Central sleep apnea reversed by continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:1210-1212.

37. Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest*. 1986;90:165-171. [Texto completo](#)
38. Banno K, Okamura K, Kryger MH. Adaptive servo-ventilation in patients with idiopathic Cheyne-Stokes breathing. *J Clin Sleep Med*. 2006;2:181-186.
39. DeBacker WA, Verbraecken J, Willemen M, et al. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:87-91.
40. White DP, Zwillich CW, Pickett CK, et al. Central sleep apnea. Improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med*. 1982;142:1816-1819.
41. Quadri S, Drake C, Hudgel DW. Improvement of idiopathic central sleep apnea with zolpidem. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:122-129. [Texto completo](#)
42. Bonnet MH, Dexter JR, Arand DL. The effect of triazolam on arousal and respiration in central sleep apnea patients. *Sleep*. 1990;13:31-41.
43. Somers VK, White DP, Amin R, et al. AHA/ACC scientific statement: Sleep apnea and cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;118:1080-1111. [Erratum in: *Circulation*. 2009;119:e380.] [Texto completo](#)
44. Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C, et al. Reversal of central sleep apnea with oxygen. *Chest*. 1997;111:163-169. [Texto completo](#)
45. Eulenburg C, Wegscheider K, Woehrle H, et al. Mechanisms underlying increased mortality risk in patients with heart failure and reduced ejection fraction randomly assigned to adaptive servoventilation in the SERVE-HF study: results of a secondary multistate modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2016 Nov;4(11):873-881.
46. Aurora RN, Bista SR, Casey KR, et al. Updated Adaptive Servo-Ventilation Recommendations for the 2012 AASM Guideline: "The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses". *J Clin Sleep Med*. 2016 May 15;12(5):757-61. [Texto completo](#)
47. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug 8;70(6):776-803.
48. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al. The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1989;111:777-782.
49. Javaheri S. Treatment of central sleep apnea in heart failure. *Sleep*. 2000;23(suppl 4):S224-S227.
50. Luks AM, van Melick H, Batarse RR, et al. Room oxygen enrichment improves sleep and subsequent day-time performance at high altitude. *Respir Physiol*. 1998;113:247-258.

51. McElroy MK, Gerard A, Powell FL, et al. Nocturnal O₂ enrichment of room air at high altitude increases daytime O₂ saturation without changing control of ventilation. *High Alt Med Biol.* 2000;1:197-206.
52. Allam JS, Olson EJ, Gay PC, et al. Efficacy of adaptive servoventilation in treatment of complex and central sleep apnea syndromes. *Chest.* 2007;132:1839-1846.
53. Talcott B, Morgenthaler TI, Silber M. Opioid use and sleep disordered breathing: a case control study. *Sleep.* 2007;30(suppl):A160.
54. Javaheri S, Malik A, Smith J, et al. Adaptive pressure support servoventilation: a novel treatment for sleep apnea associated with use of opioids. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:305-310. [Texto completo](#)
55. Farney RJ, Walker JM, Boyle KM, et al. Adaptive servoventilation (ASV) in patients with sleep disordered breathing associated with chronic opioid medications for non-malignant pain. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:311-319. [Texto completo](#)
56. Javaheri S, Harris N, Howard J, et al. Adaptive servoventilation for treatment of opioid-associated central sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:637-643. [Texto completo](#)
57. Guilleminault C, Cao M, Yue HJ, et al. Obstructive sleep apnea and chronic opioid use. *Lung.* 2010;188:459-468.
58. Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe LF, et al. The complex sleep apnea resolution study: a prospective randomized controlled trial of continuous positive airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. *Sleep.* 2014;37:927-934. [Texto completo](#)
59. Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, et al. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep.* 2007;30:468-475.
60. Westhoff M, Arzt M, Litterst P. Influence of adaptive servoventilation on B-type natriuretic peptide in patients with Cheyne-Stokes respiration and mild to moderate systolic and diastolic heart failure [in German]. *Pneumologie.* 2010;64:467-473.
61. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA approves new label changes and dosing for zolpidem products and a recommendation to avoid driving the day after using Ambien CR. <http://www.fda.gov> (last accessed 24 August 2016). [Texto completo](#)
62. Baylor P, Tayloe D, Owen D, et al. Cardiac failure presenting as sleep apnea. Elimination of apnea following medical management of cardiac failure. *Chest.* 1988;94:1298-1300. [Texto completo](#)
63. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR, et al. Breathing pattern abnormalities and arterial oxygen desaturation during sleep in the congestive heart failure syndrome. Improvement following medical therapy. *Chest.* 1987;91:833-836. [Texto completo](#)
64. Solin P, Bergin P, Richardson M, et al. Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation.* 1999;99:1574-1579.

65. Hagenah G, Andreas S, Clemens C, et al. Nocturnal oxygen administration and cardiac arrhythmias during Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure [in German]. *Z Kardiol.* 1996;85:435-441.
66. Andreas S, Weidel K, Hagenah G, et al. Treatment of Cheyne-Stokes respiration with nasal oxygen and carbon dioxide. *Eur Respir J.* 1998;12:414-419. [Texto completo](#)
67. Teschler H, Döhring J, Wang YM, et al. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:614-619. [Texto completo](#)
68. Lamba J, Simpson CS, Redfearn DP, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of sleep apnoea: a meta-analysis. *Europace.* 2011;13:1174-1179. [Texto completo](#)
69. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:234-237. [Texto completo](#)
70. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, et al. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med.* 1996;335:562-567. [Texto completo](#)
71. Hu K, Li Q, Yang J, et al. The effect of theophylline on sleep-disordered breathing in patients with stable chronic congestive heart failure. *Chin Med J (Engl).* 2003;116:1711-1716.
72. Brown SE, Mosko SS, Davis JA, et al. A retrospective case series of adaptive servoventilation for complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2011;7:187-195.
73. Nickol AH, Leverment J, Richards P, et al. Temazepam at high altitude reduces periodic breathing without impairing next-day performance: a randomized cross-over double-blind study. *J Sleep Res.* 2006;15:445-454. [Texto completo](#)
74. Thomas RJ, Daly RW, Weiss JW. Low-concentration carbon dioxide is an effective adjunct to positive airway pressure in the treatment of refractory mixed central and obstructive sleep-disordered breathing. *Sleep.* 2005;28:69-77.
75. Xie A, Rankin F, Rutherford R, et al. Effects of inhaled CO₂ and added dead space on idiopathic central sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1997;82:918-926. [Texto completo](#)
76. Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, et al. Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1490-1498. [Texto completo](#)
77. Khayat RN, Xie A, Patel AK, et al. Cardiorespiratory effects of added dead space in patients with heart failure and central sleep apnea. *Chest.* 2003;123:1551-1560. [Texto completo](#)
78. Baranchuk A, Healey JS, Simpson CS, et al. Atrial overdrive pacing in sleep apnoea: a meta-analysis. *Europace.* 2009;11:1037-1040.
79. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, et al. Valve repair improves central sleep apnea in heart failure patients with valvular heart diseases. *Circ J.* 2009;73:2148-2153. [Texto completo](#)

80. Costanzo MR, Ponikowski P, Javaheri S, et al. Transvenous neurostimulation for central sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Sep 3;388(10048):974-82.
81. Jagielski D, Ponikowski P, Augostini R, et al. Transvenous stimulation of the phrenic nerve for the treatment of central sleep apnoea: 12 months' experience with the remedē(®) System. *Eur J Heart Fail*. 2016 Nov;18(11):1386-1393.

Imagens

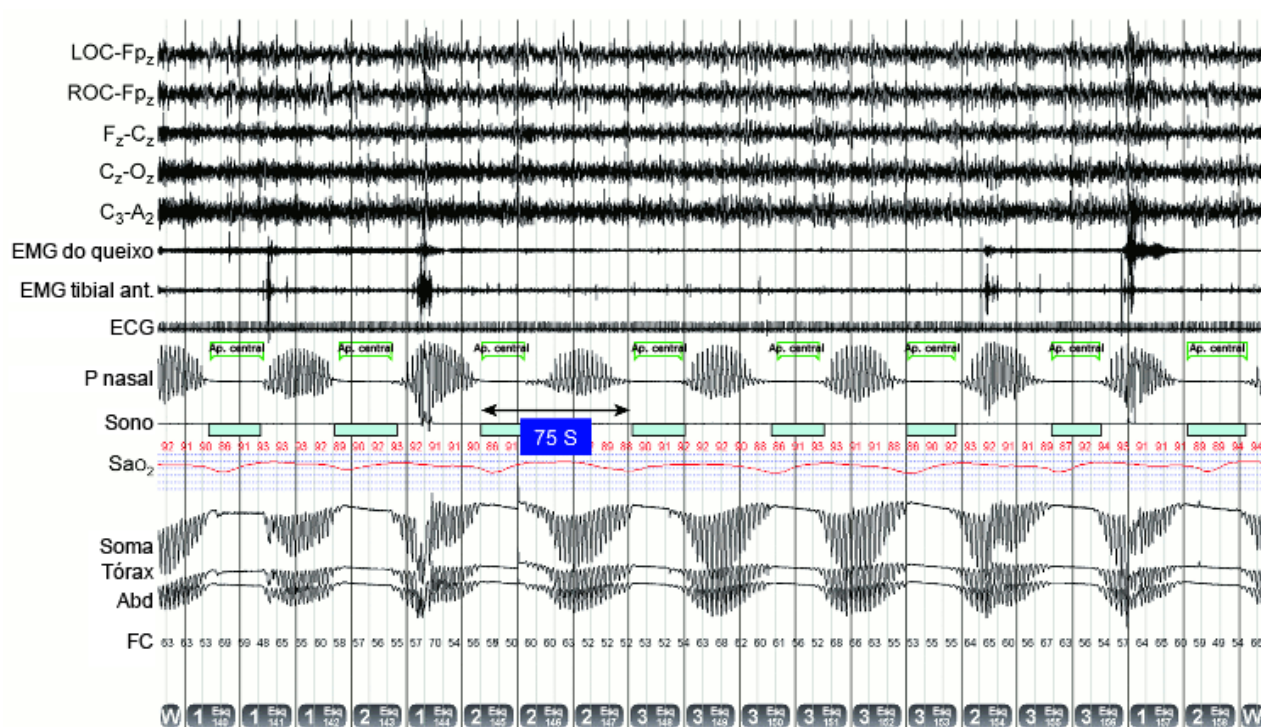


Figura 1: Respiração de Cheyne-Stokes: polissonografia demonstrando o característico aumento e diminuição da ventilação separada por apneias centrais (melhor observado no sinal do transdutor de pressão nasal [P nasal] e abdominal [Abd], torácico [Tórax] e na soma dos traços de impedância respiratória), resultando em dessaturações quase sinusoidais na saturação de oxiemoglobina. A duração do ciclo entre eventos é de 75 segundos; o eletrocardiograma (ECG) revela fibrilação atrial, ambos característicos de um paciente com insuficiência cardíaca avançada

Distúrbios respiratórios relacionados ao sono. In: Krahn L, Silber M, Morgenthaler T. Atlas of sleep medicine. Nova York. Informa Healthcare, 2011. Com permissão da Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 16, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Bernardo J. Selim, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: BJS declares that he has no competing interests.

Lauren A. Tobias, MD

Assistant Professor of Medicine

Yale University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Section of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, New Haven, CT

DIVULGAÇÕES: LAT declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Bernardo J. Selim and Dr Lauren A. Tobias would like to gratefully acknowledge Dr J. Shirine Allam, Dr Timothy I. Morgenthaler, and Dr Christine H. Won, previous contributors to this monograph. JSA and TIM declare that they have no competing interests. CHW declares that she has been a speaker for Respironics CME.

// Colegas revisores:

Teofilo Lee-Chiong, MD

National Jewish Medical and Research Center

Denver, CO

DIVULGAÇÕES: TLC has been reimbursed by the American College of Chest Physicians (ACCP), American Academy of Sleep Medicine, American Thoracic Society, and Cephalon, the manufacturer of modafinil, for attending several conferences. He has been paid by the ACCP for running educational programs and by Elsevier for serving as consultant of the Sleep Medicine Clinics. He has also received research funding from the National Institutes of Health, Respironics, Restore, and Schwarz Pharma, and has been a member of the speakers' bureau for GlaxoSmithKline.

John A. Fleetham, MD, FRCP

Professor

University of British Columbia, Vancouver, Canada

DIVULGAÇÕES: JAF declares that he has no competing interests.