

# Repercussões cardiovasculares em crianças com distúrbios respiratórios obstrutivos do sono: revisão de literatura

*Cardiovascular effects in children with obstructive sleep-disordered breathing: a literature review*

*Efectos cardiovasculares en niños con trastornos respiratorios obstructivos del sueño: una revisión de la literatura*

Érico Vinícius Campos Moreira da **Silva**<sup>1</sup>  
 Patrícia **Amado**<sup>2</sup>  
 André Pinheiro de Magalhães **Bertoz**<sup>3</sup>  
 Maria Cristina Rosifini **Alves Rezende**<sup>4</sup>  
 Silke Anna Theresa **Weber**<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Residente em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço,

Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

<sup>2</sup> Graduanda/ Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

<sup>3</sup> Professor Assistente Doutor – Departamento de Odontologia Infantil e Social

Faculdade de Odontologia de Araçatuba/UNESP- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

<sup>4</sup> Professora Adjunto - Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese

Faculdade de Odontologia de Araçatuba/UNESP- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

<sup>5</sup> Professora Assistente Doutora - Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

## Resumo

Objetivo: Revisar as repercussões cardiovasculares dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono na infância.

Fonte de dados: Foram selecionados artigos originais e relatos de casos com importância clínica e histórica até a presente data através das fontes Medline e Ovid.

Síntese dos dados: Os distúrbios respiratórios obstrutivos podem levar a sérias repercussões cardiovasculares como a hipertensão arterial sistêmica e pulmonar, edema agudo de pulmão, alterações da anatomia e função cardíacas.

Conclusões: O conhecimento das repercussões cardiovasculares permite aos profissionais responsáveis pelo atendimento da população pediátrica um melhor manejo do pacientes com importantes consequências no tratamento e acompanhamento desses pacientes.

**Descritores:** Síndromes da Apneia do Sono; Criança; Sistema Cardiovascular.

## Abstract

Objective: To review the cardiovascular consequences of obstructive sleep-disordered breathing in children

Data source: Medline and Ovid data base.

Study selection: pediatric articles (original articles and case report) that investigated the obstructive sleep-disordered breathing in children

Data synthesis: The obstructive sleep-disordered breathing can lead to serious cardiovascular consequences such as pulmonary hypertension, pulmonary edema and anatomic and functional abnormalities

Conclusions: The knowledge of cardiovascular repercussions allows in better management of pediatric patients and may result in positive consequences for treatment and follow up of these patients.

**Descriptors:** Sleep Apnea Syndromes; Child; Cardiovascular System.

## Resumen

Objetivo: Revisar las consecuencias cardiovasculares de los trastornos respiratorios obstructivos del sueño en niños.

Fuente de datos: artículos originales e informes de casos con relevancia clínica fueron seleccionados hasta la fecha a través de fuentes de Medline y Ovid.

Síntesis de los datos: Los trastornos respiratorios obstructivos pueden llevar a consecuencias cardiovasculares graves como la hipertensión sistémica y pulmonar, edema pulmonar, cambios anatómicos y cambios funcionales cardiovasculares.

Conclusiones: El conocimiento de la repercusión cardiovascular permite a los profesionales responsables de la atención de la población infantil un mejor manejo de los pacientes con importantes implicaciones en el tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

**Descritores:** Síndromes de la Apnea del Sueño; Niño; Sistema Cardiovascular.

## INTRODUÇÃO

O quadro clínico dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono é variável em intensidade, indo desde roncos noturnos sem repercussões até quadros com manifestações sistêmicas e na qualidade de vida.

O ronco primário, presente em 7- 9% das crianças de 1 a 10 anos de idade, caracteriza-se por ruído respiratório sem, no entanto, haver comprometimento da arquitetura do sono, ventilação alveolar e saturação de oxigênio, contrastando por isso com o quadro de SAOS<sup>1,2,3</sup>.

Define-se a apnéia em crianças como a interrupção de dois ou mais ciclos respiratórios<sup>4,5</sup>. A hipopnéia é a redução parcial do fluxo aéreo de 20-50% do volume respiratório normal, associada à queda da saturação arterial de oxigênio em 3%. A prevalência de SAOS varia de 0,7 a 3 % em estudos epidemiológicos<sup>2,3</sup>, tendo seu pico de incidência no grupo pré-escolar, faixa etária que tem a hipertrofia adenotonsilar como sua principal etiologia<sup>6</sup>.

Os sintomas, além dos roncos e das pausas respiratórias, podem incluir: sono agitado, sudorese, enurese, comprometimento neurocognitivo, déficit de peso estatura e alterações do esqueleto facial e torácico<sup>5,7, 8, 9, 10, 11, 12</sup>. Atribui-se ao sono funções importantes também no funcionamento normal do sistema cardiovascular<sup>13,14</sup>. Estudos demonstram o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica<sup>15,16</sup> hipertensão pulmonar, maior incidência de doença coronariana<sup>17, 18, 19</sup>, acidente vascular encefálico<sup>20, 21</sup> e síndrome metabólica<sup>14, 22, 23</sup> em pacientes adultos com SAOS.

Na população pediátrica existem relatos de comprometimento cardiovascular e pulmonar em pacientes com obstrução da via aérea por hipertrofia adenotonsilar, levando a quadros de cor pulmonale e edema agudo de pulmão<sup>24, 25, 26, 27</sup>. Tais relatos, assim como casos descritos de complicações peri e pós-operatórias de adenotonsilectomias em pacientes com diagnóstico de SAOS, demonstram a necessidade de

uma maior compreensão do comprometimento cardiovascular e pulmonar dessa síndrome.

## MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se revisão sistemática nas bases de dados MEDLINE e OVID de estudos relativos aos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono, suas conseqüências, seu tratamento e complicações relatadas até a presente data.

### ✓ *Cor Pulmonale* e Cardiomegalia em crianças com distúrbios respiratórios obstrutivos e hipertrofia das tonsilas

Os primeiros relatos de crianças que apresentaram *cor pulmonale* e cardiomegalia associados à obstrução de vias aéreas por hipertrofia das tonsilas foram publicados a partir de 1965. Nesse ano, Menashe et al<sup>24</sup> relataram hipoventilação alveolar, hipertrofia cardíaca direita ao eletrocardiograma (ECG) e Radiograma de tórax, e hipertensão pulmonar intermitente em uma menina de 3 anos e um menino de 9 anos, ambos com hipertrofia das tonsilas e sonolência excessiva. Houve melhora do quadro após adenotonsilectomia.

No mesmo ano, Noonan<sup>28</sup> publicou dois casos de crianças de dois e quatro anos de idade com hipertrofia adenotonsilar, sonolência, hipertensão pulmonar ao cateterismo com normalização do quadro após irradiação da nasofaringe e redução das tonsilas. Em 1966, Luke et al<sup>29</sup> relataram quatro casos em que os pacientes com *cor pulmonale* evoluíram para edema agudo de pulmão, todos com melhora do quadro clínico após remoção cirúrgica das tonsilas. Em 1975, já tinham sido descritos em revisão de literatura 27 casos de *cor pulmonale* por obstrução de vias aéreas superiores<sup>30</sup> mostrando a frequência desta complicação.

A ecocardiografia foi utilizada por Sofer et al<sup>26</sup>, em 1988 para demonstrar a dilatação de átrios e

ventrículos direitos e diminuição da fração de ejeção em quatro crianças com hipertrofia adenotonsilar com evolução para *cor pulmonale* e edema agudo de pulmão. Em todos os casos houve normalização da função cardíaca após adenotonsilectomia.

As complicações pós operatórias em crianças com hipertrofia adenotonsilar e alterações cardíacas foram primeiramente descritas por Brown et al<sup>27</sup> em 1988. Quatro de 11 crianças apresentaram complicações respiratórias com necessidade de ventilação assistida no pós-operatório de adenotonsilectomia, chegando um dos pacientes a ter parada cárdio-respiratória.

Alcantara et al<sup>31</sup>, em 2000, relatou caso de uma menina de quatro anos em investigação de uma cardiomegalia que evoluiu para edema agudo de pulmão e *cor pulmonale*. A paciente apresentava hipertrofia adenotonsilar e teve melhora do quadro cardiopulmonar após remoção das tonsilas, mostrando a importância da inclusão da SAOS no diagnóstico diferencial dessas complicações cardiovasculares.

Em 2001, Chowdary e Patel<sup>32</sup> descreveram o caso de um menino de 10 anos de idade que apresentou episódios repetidos de edema agudo de pulmão sem doença cardiopulmonar conhecida ou quadro infeccioso, havendo resolução do quadro clínico após adenotonsilectomia.

#### ✓ Estudos da função cardio-pulmonar em crianças com Distúrbios respiratórios obstrutivos

Os relatos de casos de hipertensão pulmonar e edema agudo de pulmão em crianças com distúrbios respiratórios obstrutivos e alterações cardiovasculares em adultos com SAOS despertou interesse no estudo da função cardiopulmonar em crianças com SAOS.

Até o momento, diversas manifestações cardiovasculares foram descritas em crianças com SAOS. Essas manifestações vão desde alterações à radiografia de tórax e ao eletrocardiograma, até alterações demonstráveis à ecocardiografia e ventriculografia.

Estudos demonstraram a correlação entre SAOS, obesidade e hipertensão também em crianças<sup>33,34</sup>. A associação com a obesidade mostra-se ser de extrema importância tendo em vista o aumento dos índices de obesidade entre as crianças, chegando a valores de 16% em países como a Inglaterra<sup>35,36</sup>. Foi relatado até em 32% das crianças com SAOS valores de pressão arterial sistólica e diastólica elevados acima do percentil 95 para a idade. Índices de apnéia-hipopnéia  $\geq 2$  já seriam fatores de risco para HAS nesses pacientes.

Estudos de ventriculografia radionuclear mostraram mobilidade de parede e fração de ejeção ventricular direita diminuída<sup>37</sup> hipertrofia de ventrículo direito e hipertrofia de ventrículo esquerdo<sup>38</sup> nos pacientes com SAOS, com normalização em até seis meses após correção cirúrgica da obstrução respiratória.

Kalra et al<sup>39</sup>, ao estudar um grupo de crianças que apresentou complicações respiratórias no pós operatório de adenotonsilectomia observaram aumento de massa e das dimensões de ventrículo direito, acima do percentil 95, no grupo de crianças com complicações pós-operatórias.

Weber et al<sup>40</sup>, com o auxílio da ecocardiografia descreveu outras alterações como: diminuição da área sistólica de VD, diminuição da variação de áreas entre sístole e diástole, menor diâmetro diastólico de VE em pacientes com diagnóstico de SAOS.

A hipertensão pulmonar em pacientes com SAOS é decorrente da elevação da resistência vascular pulmonar associada ao aumento do retorno venoso para as câmaras direitas, facilitado pelo decúbito horizontal e diminuição da pressão intratorácica durante a inspiração gerada pela obstrução respiratória. O aumento da resistência vascular pulmonar é devido à hipercapnia e hipoxemia, que por sua vez geram acidose respiratória e conseqüente vasoconstricção da artéria pulmonar, elevando o trabalho do ventrículo direito. Como conseqüência há diminuição da pré-

carga do ventrículo esquerdo. No entanto, o aumento de catecolaminas que existe pela hipóxia e fragmentação do sono, gera aumento da resistência arterial sistêmica.

## DISCUSSÃO

O conhecimento acerca da fisiopatologia dos distúrbios respiratórios obstrutivos e suas manifestações clínicas é uma área ainda em crescimento<sup>41</sup>.

Sabe-se hoje que a hipertrofia adenoamigdaliana pode ter repercussões de gravidade maior do que se pensava há décadas atrás.

Os mecanismos de fisiopatologia sugeridos são representados na Figura 1, envolvendo hipóxia intermitente, hipercapnia e variação da pressão intra-torácica negativa.

O risco anestésico e pós-operatório, como nos casos de edema agudo de pulmão, deve sempre ser

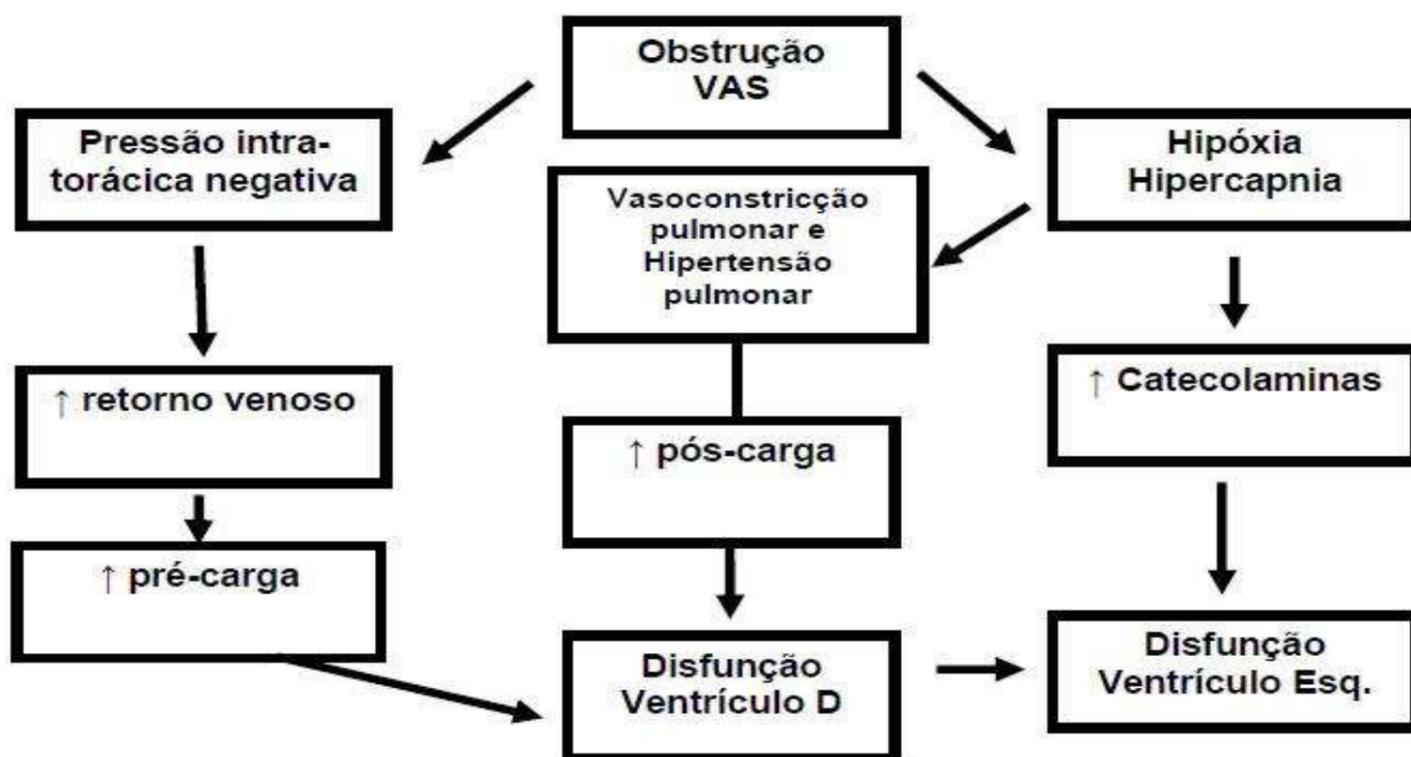
levado em conta no manejo cirúrgico dessas crianças.

Ao mesmo tempo, torna-se cada vez mais evidente o benefício que essas crianças podem ter com o tratamento cirúrgico da obstrução respiratória, tendo em vista as diversas consequências dessa sobre o funcionamento normal do aparelho cardiovascular, além das já conhecidas anteriormente como as alterações craniofaciais, distúrbios cognitivos e déficit de crescimento.

Evidências ainda mais precoces como menores valores do APGAR, menor peso ao nascimento e desacelerações da frequência cardíaca em recém nascidos de mães com SAOS têm sido demonstradas<sup>42</sup>.

Outros estudos mostram também alterações da função endotelial<sup>43</sup>, elevação dos valores do peptídeo natriurético atrial (BNP)<sup>44</sup> e de monóxido de carbono<sup>45</sup>.

Novos estudos deverão esclarecer a relação dessas alterações com o prognóstico e poderão influenciar no diagnóstico e manejo desses pacientes.



**Figura 1.** Possíveis mecanismos envolvidos na fisiopatologia das alterações cardiopulmonares na SAHOS.

## CONCLUSÃO

É importante para o profissional de saúde ter o conhecimento dos critérios diagnósticos dos distúrbios respiratórios do sono, suas possíveis conseqüências e possibilidades de tratamento. A interação entre o pediatra e otorrinolaringologista frente às crianças com suspeita de SAOS pode beneficiar o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos pacientes, melhorando assim a qualidade de vida e provavelmente diminuindo a morbimortalidade nesse grupo de pacientes.

## REFERÊNCIAS

- Gislason T, Benediktsdottr B. Snoring, apneic episode and nocturnal hypoxemia among children six month to six years old. *Chest*. 1995; 107:963-6.
- Brunetti L, Rana S, Lospalutti ML, Pietrafesa A, Francavilla R, Fanelli M. Prevalence of obstructive sleep apnea in a cohort of 1207 children of Southern Italy. *Chest*. 2001; 120:1930-5.
- Anuntaseree W, Rookapan K, Kuasirikul S, Thingsukai P. Snoring and obstructive sleep apnea in Thai school-age children: prevalence and predisposing factors. *Pediatr Pulmonol*. 2001; 32:322-7.
- Marcus CL. Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respir Physiol*. 2000; 119:143-54.
- Erler T, Paditz E. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in children. *Treat Respir Med* 2004; 3:107-22.
- Bower C, Buckmiller M. What's new in pediatric obstructive sleep apnea. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 9:352-8.
- Rosen CL. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children: diagnostic challenges. *Sleep*. 1996; 19:274-7.
- Anstead M. Pediatric sleep disorders: new developments and evolving understanding. *Curr Opin Pulm Med*. 2000; 6:501-6.
- American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109:704-12.
- Balbani APS, Weber SAT, Montovani JC. Atualização em Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono na infância. *Rev Bras Otolaringol*. 2005; 71:74-80.
- Motonaga SM, Berti LC, Anselmo-Lima WT. Respiração bucal: causas e alterações no sistema estomatognático. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000; 66:373-8.
- Di Francesco RC, Presserotii G, Paulocci B, Miniti A. Respiração oral na criança: repercussões diferentes de acordo com o diagnóstico. *Rev Bras Otolaringol*. 2004; 70:665-70.
- Verrier RL, Harper RM, Hobson JA. Cardiovascular physiology: central and autonomic regulation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p.179-91.
- Phillips B. Sleep-disordered Breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev*. 2005; 9:131-40.
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Br Med J*. 2000; 320:479-82.
- Nieto FJ, Young T, Lind BK, Shrahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 2000; 283:1829-36.
- Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996; 109:380-6.
- Niijima M, Kimura H, Edo H, Shinozaki T, Kang J, Masuyama S, et al. Manifestation of pulmonary hypertension during REM sleep in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:1766-72.
- Bady E, Achkar A, Pascal S, Orvoen-Frija E, Laban JP. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax*. 2000; 55:934-9.

20. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkila K, Sarna S. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J*. 1987; 294:16-9.
21. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Monteserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:375-80.
22. Ip M, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165:670-6.
23. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Widing JP. Obstructive sleep apnea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004; 25:735-41.
24. Menashe VD, Farrehi C, Miller M. Hypoventilation and *cor pulmonale* due to chronic upper airway obstruction. *J Pediatr*. 1965; 67:198-203.
25. Goodman RS, Goodman M, Gootman N, Cohen H. Cardiac and pulmonary failure secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Laryngoscope* 1976; 86:1367-74.
26. Sofer S, Weinhouse E, Tal A, Wanderman KL, Margulis G, Leiberman A, et al. *Cor pulmonale* due to adenoid or tonsillar hypertrophy or both in children. Noninvasive diagnosis and follow-up. *Chest* 1988; 93:119-22.
27. Brown OE, Manning SC, Ridenour B. *Cor pulmonale* secondary to tonsillar and adenoidal hypertrophy: management considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1988; 16:131-9.
28. Noonan JA. Reversible *cor pulmonale* due to hypertrophied tonsils and adenoids: studies in two cases. *Circulation* 1965; 32:164.
29. Luke MJ, Mehrizi A, Folger Jr GM, Rowe RD. Chronic nasopharyngeal obstruction as cause of cardiomegaly, *cor pulmonale*, and pulmonar edema. *Pediatrics* 1966; 37:762-8.
30. Djalilian M, Kern EB, Brown HA, Facer GW, Stickler GB, Weidman WH, et al. Hypoventilation secondary to chronic upper airway obstruction in childhood. *Mayo Clin Proc*. 1975; 50:11-4.
31. Alcântara LJJ, Mira JGS, Mocellin M, Catani GSA. Manifestações cardiovasculares da hipertrofia adenoamigdaliana. Relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000; 66:77-81.
32. Chowdary YC, Patel JP. Recurrent pulmonary edema: an uncommon presenting feature of childhood obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in an otherwise healthy child. *Clin Pediatr*. 2001; 40:287-90.
33. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157:1098-103.
34. Kohyama J, Ohinata JS, Hasegawa T. Blood pressure in sleep-disordered breathing. *Arch Dis Child*. 2003; 88:139-42.
35. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y, Grote L, Råstam L, Lindblad U. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 2006; 27: 564-70.
36. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177: 363-4.
37. Tal A, Leiberman A, Margulis G, Sofer S. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Pediatr Pulmonol*. 1988; 4:139-43.
38. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165:1395-9.
39. Kalra M, Kimball T, Daniels SR, LeMasters G, Willging PJ, Rutter M, et al. Structural cardiac changes as a predictor of respiratory complications after adenotonsillectomy for obstructive breathing during sleep in children. *Sleep Med*. 2005; 3:241-5.
40. Weber, SAT. Avaliação cardíaca em crianças com distúrbios respiratórios obstrutivos, antes e após adenotonsilectomia (dissertação). Botucatu:

Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista; 2006.

41. Bertoz APM, Verri ACG, Verri FR, Weber SAT, Mendonça MR, Bertoz FA, Santos ECA, Alves-Rezende MCR. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono: Diagnóstico e Tratamento. Arch Health Invest. 2012; 1(1):3-10
42. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy and Fetal Outcome. Obstetr Gynecol Surv. 2008; 63:292-3.
43. Gozal, D, Kheirandish-Gozal, L, Serpero, LD, Capdevila, OS, Dayyat, E. Obstructive sleep apnea and endothelial function in school-aged nonobese children: effect of adenotonsillectomy. Circulation 2007; 116:2307-14.
44. Athanasios G, Alexopoulos, EI, Hatzi, F, Kostadima, E, Kiaffas, M, Zakyntinos, E, Gourgoulisanis, K. Overnight change in brain natriuretic peptide levels in children with sleep-disordered breathing. Chest 2006; 130:1377-84.
45. Kobayashi M, Miyazawa N, Takeno M, Murakami S, Kirino Y, Okouchi A, et al. Circulating carbon monoxide level is elevated after sleep in patients with obstructive sleep apnea. Chest. 2008 134:904-10.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Érico Vinícius Campos Moreira da Silva  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", UNESP  
ericovcms@hotmail.com

**Submetido em** 07/03/2014

**Aceito em** 30/03/2014