

# *A malformação de Chiari do adulto e a apnéia do sono*

## *Artigo de revisão*

Ricardo Vieira Botelho\*, Lia Rita Azeredo Bittencourt\*\*, José Marcus Rotta\*\*\*, Sérgio Tufik\*\*\*\*

Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo  
Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo

### RESUMO

*A malformação de Chiari (MFCh) é caracterizada, fundamentalmente, pela herniação das tonsilas cerebelares por meio do forâmen magno. Dois tipos principais representam a maioria das apresentações: a MFCh do tipo I (do adulto) e a do tipo II (da criança). A MFCh pode produzir acometimentos neuronais do tronco cerebral, medula espinhal, cerebelo e nervos cranianos. Parte dos sistemas aferentes e eferentes e do sistema controlador central da respiração se localiza na transição craniovertebral, podendo ser acometido nessas patologias, produzindo disfunções respiratórias. Insuficiência respiratória e óbito têm sido descritos em associação com essas malformações. Durante o sono, a resposta ventilatória aos estímulos exógenos e endógenos, tais como resposta à hipóxia e à hipercapnia, estão geralmente diminuídas nesses pacientes, permitindo o diagnóstico do distúrbio respiratório na MFCh. Nos indivíduos com malformações da transição craniovertebral, há uma prevalência aumentada das disfunções respiratórias do sono, cujo mecanismo fisiopatológico permanece obscuro. Serão necessários estudos específicos para elucidação das suas possíveis causas, dos fatores craniométricos envolvidos na compressão das estruturas neurais e nas alterações da dinâmica liquórica, e do efeito das várias formas de cirurgias para o seu tratamento. Realizamos uma revisão da literatura baseada na pesquisa eletrônica na base de dados Medline, utilizando as palavras de busca "malformação de Chiari" e "apnéia do sono", com o auxílio da ferramenta de buscas de artigos relacionados da PubMed.*

### PALAVRAS-CHAVE

*Apnéia do sono. Malformação de Chiari.*

### ABSTRACT

#### **Chiari's malformation and sleep apnea. A review**

*Chiari's malformation is primarily characterised by a herniation of the cerebellar tonsils through the foramen magnum. Under the clinical point of view, two main types represent the vast majority of the cases: Chiari type I (in the adult) and the type II (in the infant). Chiari's malformation may result in neuronal impairment of the brainstem, upper spinal cord and cranial nerves. Part of the afferent and efferent systems and the central respiratory controlling system are located in the craniovertebral transition and may be harmed in these pathologies, leading to respiratory disorders, especially during sleep. Severe sleep respiratory disorders, such as respiratory failure and death, have been described associated to these malformations. The ventilatory responses to exogenous and endogenous stimuli, such as responses to hypoxia and hypercapnia are usually diminished during sleep, and apnea may be manifested and be detected during sleep, allowing the diagnose. In this review, the database of Medline was searched using the PubMed search. The search words "Chiari" and "sleep apnea" were used.*

### KEYWORDS

*Chiari's malformation. Sleep apnea.*

---

\* Neurocirurgião. Coordenador do Grupo de Cirurgia Espinhal do Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo.

\*\* Professora Adjunta da Disciplina de Medicina e Biologia do Sono da Unifesp-EPM.

\*\*\* Neurocirurgião. Diretor do Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo.

\*\*\*\* Professor Titular da Disciplina de Medicina e Biologia do Sono da Unifesp-EPM.

## Introdução

A malformação de Chiari (MFCh) foi descrita por Hans Chiari, em 1891, e é caracterizada fundamentalmente pela herniação das tonsilas cerebelares por meio do forâmen magno. Na descrição inicial, era constituída por quatro tipos<sup>11</sup>:

**Tipo I** – as tonsilas cerebelares estendem-se até o canal cervical, não sendo acompanhadas pelo tronco cerebral;

**Tipo II** – há deslocamento caudal da porção inferior do verme cerebelar, IV ventrículo e bulbo;

**Tipo III** – porções do cerebelo e tronco estão deslocadas caudalmente e os orifícios do IV ventrículo abrem-se na região cervical (hidroencefalocele cervical);

**Tipo IV** – hipoplasia do cerebelo, não havendo deslocamento caudal do tronco encefálico.

Do ponto de vista clínico, dois tipos principais representam a maioria das apresentações: a MFCh do tipo I (do adulto) e a do tipo II (da criança). Ambas são entidades clínicas e anatomopatológicas distintas. A malformação da criança, na maioria das vezes, vem associada ao disrafismo espinhal e hidrocefalia. O tipo I não se associa a graves malformações neurais<sup>51</sup>.

Com o advento da ressonância magnética, a MFCh do adulto tem sido identificada mais frequentemente e, muitas vezes, incidentalmente, durante a investigação de outras patologias<sup>9</sup>.

Birns<sup>12</sup> cita que a MFCh tornou-se mais conhecida a partir de 1935, com o trabalho de Russell e Donald.

A MFCh pode produzir acometimentos neuronais do tronco cerebral, medula espinhal, cerebelo e nervos cranianos. Parte dos sistemas aferentes, eferentes e do sistema controlador central da respiração localiza-se na transição craniovertebral e pode ser acometido nas anomalias desta região, produzindo disfunções respiratórias. Insuficiência respiratória e óbito têm sido descritos em associação com essas malformações. Durante o sono, a resposta ventilatória aos estímulos exógenos e endógenos – tais como resposta a hipóxia e hiper-capnia – está, geralmente, diminuída, permitindo o diagnóstico do distúrbio respiratório na MFCh.

Nesta revisão, estudamos apenas a MFCh do adulto. Foi feita por meio da pesquisa eletrônica na base de dados Medline, utilizando-se as palavras de busca “malformação de Chiari” e “apnéia do sono”, com o auxílio da ferramenta de buscas de artigos relacionados e através de busca manual de artigos citados em manuscritos de periódicos relacionados e em manuais de especialidades.

Para evitar redundâncias, foram citados apenas os artigos necessários para a clareza da revisão, sem a preocupação de inclusão de todos os relatos existentes.

## Nomenclatura da malformação de Chiari

Há considerável debate sobre a nomenclatura da malformação, tendo os termos “malformação de Chiari e malformação de Arnold-Chiari” sido usados como sinônimos.

Bejjani<sup>11</sup> publicou recentemente uma revisão sobre o assunto. Em 1894, três anos após a publicação original de Chiari, Arnold descreveu o caso de uma criança com espinha bífida e hidrocefalia, similar aos casos tipo II descritos por Chiari. Em 1907, Schwalbe e Greding descreveram quatro casos de malformações da transição associados à mielomeningocele e acrescentaram o termo Arnold ao tipo II, criando o termo “malformação de Arnold-Chiari”.

Enquanto Arnold descreveu apenas um relato de caso, Chiari descreveu e classificou a patologia da transição<sup>11</sup>.

Blumental e Riggs<sup>15</sup> sugerem que o termo “malformação de Arnold-Chiari” deveria ser restrito à MF de Chiari do tipo II.

Com o aumento da identificação da MF de Chiari do adulto, mesmo em pacientes assintomáticos, há a necessidade de maior elucidação dos critérios diagnósticos desta.

## Critérios radiológicos diagnósticos da MFCh

A ressonância magnética (RM) revolucionou de tal modo a identificação desta malformação que a sua descrição é dividida nas eras pré e pós-ressonância magnética<sup>11</sup>.

### *Era pré-ressonância magnética*

Talvez, Baker tenha sido o primeiro a tentar definir critérios para a descida da tonsila cerebelar no diagnóstico da MFCh (Baker, 1963, *apud* Bejjani<sup>11</sup>). Estudou 28 casos com MFCh e considerava normais as tonsilas que não desciam abaixo de uma linha que une o bázio ao opístio, ou seja, tonsilas cerebelares que não desciam abaixo do forâmen magno.

Em 1973, O'Connor e cols.<sup>59</sup> estudaram cem mielografias obtidas em várias situações clínicas, sem a MFCh, para determinar a posição das tonsilas cerebelares. Elas estavam sempre acima da linha bázio-opístio e sua posição no nível do ou abaixo do forâmen magno, era uma forte evidência da MC.

Em 1974, Bloch e cols.<sup>14</sup> mediram a extensão da herniação das tonsilas cerebelares abaixo do forâmen magno em 60 voluntários normais e 19 pacientes com MFCh. As tonsilas se posicionaram entre 7 mm acima e

8 mm abaixo desse forâmen nos casos normais, e de 3 mm acima a 25 mm abaixo do forâmen em pacientes com MFCh, concluindo que poderia haver grande herniação nos pacientes assintomáticos. Magnificação radiológica inerente ao exame não foi levada em consideração.

Não foram desenvolvidos critérios na tomografia computadorizada para o diagnóstico da MFCh<sup>11</sup>.

### *Era pós-ressonância magnética*

Em 1985, Aboulezz e cols.<sup>1</sup> usaram a RM para estudar a posição das tonsilas cerebelares na população normal (82 indivíduos) e em 13 pacientes com MFCh (11 do tipo I e 2 do tipo II). Na população normal, a posição das tonsilas variou entre 2,8 mm abaixo do forâmen magno e 20 mm acima, enquanto em pacientes com MFCh as tonsilas foram localizadas 5,2 mm a 17,7 mm abaixo deste. A conclusão foi que, na população normal, as tonsilas podem estender-se até 3 mm abaixo do forâmen magno e, em pacientes com MFCh, elas se estendem além de 5 mm.

Barkovich e cols.<sup>9</sup> compararam as RM de 200 pacientes com sintomas diversos, sem MFCh, com as de 25 pacientes com MFCh do tipo I. As tonsilas se localizaram entre 8 mm acima e 5 mm abaixo do forâmen magno nos controles e de 3 mm a 29 mm abaixo deste em pacientes com a malformação. Os autores concluíram que herniação de até 2 mm abaixo desse forâmen deveria ser o limite para o diagnóstico, pois nenhum paciente sintomático tinha menos que 3 mm e apenas um assintomático tinha mais de 3 mm de herniação.

Em 1988, Ishikawa e cols.<sup>38</sup> estudaram 50 voluntários normais e, nestes, as tonsilas se localizaram sempre acima do forâmen magno.

Em 1992, Elster e Chen<sup>27</sup>, estudando todos os pacientes que realizaram RM do crânio em um centro terciário, concluíram que herniação de 5 mm de uma das tonsilas cerebelares e herniação de 3 mm a 5 mm de ambas as tonsilas eram o limite, acima do qual deveria ser feito o diagnóstico de MFCh. Porém, ressaltaram que os dados clínicos, e não uma medida pura e simples da herniação da tonsila cerebelar, são as bases para o diagnóstico adequado.

No mesmo ano, Mikulis e cols.<sup>51</sup> estudaram a variabilidade da posição das tonsilas cerebelares com relação à idade em 220 pacientes (idade entre 5 meses e 89 anos). Concluíram que a tonsila ascende com o aumento da idade e sugeriram as seguintes medidas da herniação das tonsilas abaixo do forâmen magno para o diagnóstico:

1. primeira década – 6 mm;
2. segunda e terceira décadas – 5 mm;
3. quarta a oitava décadas – 4 mm;
4. nona década – 3 mm.

Esses critérios foram baseados em uma distância maior que dois desvios padrões da variação normal para cada década da idade.

Em 1999, Milhorat e cols.<sup>52</sup> estudaram 364 pacientes sintomáticos com MFCh tipo I. Encontraram 9% de pacientes com ectopia cerebelar menor que 5 mm, mas com compressão da fossa posterior.

Em 2000, Meadows e cols.<sup>49</sup> revisaram os achados de 22.591 exames de ressonância magnética na busca de estimar a incidência da MFCh. Herniação das tonsilas maior que 5 mm abaixo do forâmen magno ocorreu em 0,77%. Quatorze por cento desses eram assintomáticos (7 mm a 25 mm de herniação) e 25% tinham variações na forma das tonsilas cerebelares que são, freqüentemente, encontradas na MF de Chiari (tonsilas em forma de pêra). Os autores concluíram que a herniação isolada das tonsilas cerebelares tem utilidade diagnóstica limitada e deveria ser considerada dentro do contexto dos dados clínicos e radiológicos.

Com base na revisão desses trabalhos, as seguintes recomendações foram feitas<sup>11</sup>: pode-se observar herniação evidente nos exames de imagem sem significado clínico; há pacientes com herniação menor que 5 mm, cujo comportamento é similar ao daqueles com MFCh, inclusive daqueles com siringo-hidromielia.

Os critérios de neuroimagem para herniação das tonsilas devem ser sempre relacionados com o contexto clínico para o diagnóstico<sup>49</sup>.

### **Introdução do termo “Chiari zero”**

Em 1998, Iskandar e cols.<sup>39</sup> descreveram cinco crianças com siringo-hidromielia, nas quais houve resolução tanto clínica como na neuroimagem após a decompressão da fossa posterior. Nenhum dos pacientes tinha herniação das tonsilas. O quadro clínico foi semelhante ao dos pacientes com MFCh. O fluxo líquórico estava diminuído ou tendendo à diminuição naqueles pacientes nos quais o estudo do fluxo foi realizado pela RM dinâmica. Em todos os cinco casos, as tonsilas cerebelares encontravam-se no nível do forâmen magno, ou seja, não tinham herniação, porém havia siringomielia. Três anos após, Tubbs e cols.<sup>71</sup> acrescentaram um sexto caso e analisaram várias medidas radiológicas, comprovando que, mesmo na ausência da herniação das tonsilas, havia comprometimento de várias medidas craniométricas da fossa posterior, identificando que a fossa posterior, nestes casos, tem capacidade volumétrica menor que aquela dos indivíduos normais. O termo “malformação de Chiari zero” foi escolhido para esta situação.

## Siringomielia

A MFCh vem freqüentemente associada com dilatações hídras no interior da medula espinhal, conhecidas como siringomielia, e que contribuem para seu agravamento clínico.

Siringomielia é definida como uma cavidade no interior da medula espinhal preenchida com líquido semelhante ou idêntico ao líquido<sup>0</sup>.

Pillay e cols.<sup>63</sup> relataram 57% de incidência de siringomielia na sua amostra de pacientes com MFCh.

A cavitação produzida pela siringomielia freqüentemente produz um quadro clínico predominante sobre o defeito subjacente da malformação craniovertebral que lhe deu origem, piorando o prognóstico da doença<sup>33</sup>.

Nos indivíduos normais, durante a sístole cardíaca, as tonsilas cerebelares e a medula espinhal são deslocadas para baixo, conjuntamente com o líquido, e retornam à posição inicial na diástole<sup>6,21</sup>. Quando há malformações da transição craniocervical, a circulação líquórica na transição craniocervical é alterada. A capacidade dos espaços líquóricos é diminuída. A quantidade e a velocidade de fluxo do líquido são alteradas. Isso se deve a bloqueios mecânicos condicionados tanto pela reduzida capacidade volumétrica da fossa posterior como pela herniação das tonsilas cerebelares em direção caudal, para o canal vertebral. Esses transtornos da circulação líquórica causam acúmulo de líquido no interior da medula espinhal e sua subsequente cavitação. A progressão da siringomielia é causada pela ação das tonsilas cerebelares, que parcialmente ocluem o espaço subaracnóideo no nível do forâmen magno e agem como um pistão em um espaço não expansível. Isso causa um aumento das ondas de pressão subaracnóideas que comprimem a medula espinhal de fora para dentro e propagam o fluxo de líquido da cavidade siringomiélica inferiormente a cada sístole, levando à progressão dessa cavidade<sup>6,21</sup>.

## Invaginação basilar

Além da siringomielia, a MFCh está freqüentemente associada a outra anomalia da fossa posterior, a invaginação basilar.

Ackermann, em 1790 [apud da Silva JAG, Holanda MMA<sup>25</sup>] foi o primeiro autor a descrever a impressão basilar e chamar atenção para o pequeno tamanho da fossa posterior quando isso ocorre.

A invaginação basilar é determinada pelas mesmas malformações mesodérmicas que originam os defeitos nos centros de crescimento ósseo occipital da MFCh.

Porém, nesta anomalia, todas as três partes do osso occipital (basoccipital, exoccipital e supra-occipital) são malformadas<sup>50</sup>. O basicondrocrânio é mais acometido e causa, conseqüentemente, hipoplasia do *clivus*. As vértebras cervicais superiores, C1 e o processo odontóide de C2 projetam-se em direção ao crânio e comprimem o neuroeixo da transição craniocervical<sup>6</sup>.

Tem sido demonstrado que o volume da fossa posterior nos pacientes com MFCh e impressão basilar é menor que o de indivíduos normais<sup>48,56</sup>.

Há dois grupos de invaginação basilar: a invaginação basilar sem MFCh (tipo I) e com MFCh (tipo II)<sup>32</sup>. MFCh e siringomielia ocorrem em 35% dos pacientes com impressão basilar<sup>50</sup>.

## Componentes do sistema de controle respiratório

A ventilação é constantemente monitorizada e ajustada para manter o pH sanguíneo, a pressão parcial de oxigênio arterial (PaO<sub>2</sub>) e de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) em níveis adequados. Para isso, o centro respiratório utiliza-se de sensores e vias aferentes, de um centro controlador central e de vias e sistemas efetores. As mudanças gasométricas e ácido-básicas no sangue, as mudanças na mecânica ventilatória, na taxa metabólica e nos receptores neurais respiratórios influenciam o centro respiratório a realizar adaptações nas condições fisiológicas – como durante o sono, no exercício, na presença de grandes altitudes –, bem como nas condições patológicas<sup>23</sup>.

As aferências sensoriais ao sistema nervoso central são fornecidas pelos quimiorreceptores arteriais periféricos (presentes nos corpos carotídeos e aórticos), pelos quimiorreceptores centrais (que se situam na, ou próximo da, superfície ventral do bulbo) e pelos receptores pulmonares (presentes nas vias aéreas e no pulmão).

Os controladores respiratórios centrais são divididos em um grupo do tronco encefálico (involuntário) e outro do córtex cerebral (voluntário). O primeiro é subdividido em pneumotáxico, apnêustico e bulbares.

O córtex cerebral atua no controle ventilatório e pode também influenciar ou suplantar o controle respiratório automático para se adequar à atividade respiratória comportamental, como na tosse, fala, canção, inspiração mantida voluntariamente e outras atividades.

O sistema efetor consiste nas vias nervosas eferentes para os músculos envolvidos na realização da inspiração e expiração, como músculos da caixa torácica, diafragma e demais músculos acessórios da respiração.

## Controle da respiração durante o sono

Por meio da polissonografia, o sono é dividido didaticamente em dois tipos: sono NREM (*Non-Rapid Eyes Movement*) e REM (*Rapid Eyes Movement*). O sono NREM é composto de quatro estágios que qualificam o aprofundamento do sono, sendo o estágio 1 o mais superficial e o estágio 4 o mais profundo. No sono REM, existe dissociação entre os estados de ativação do cérebro, que permanece ativo, e do tônus muscular corporal, que se mantém diminuído em relação ao sono NREM. No REM, ocorrem os sonhos e, conseqüentemente, as variações autonômicas.

Durante o início do sono, as influências comportamentais e cognitivas no controle ventilatório são diminuídas. A resposta ventilatória aos estímulos exógenos e endógenos, tais como resposta à hipóxia e à hiper-capnia, está geralmente reduzida. Adicionalmente, aumento na resistência ao fluxo aéreo ocorre tipicamente no início do sono, por causa da relativa hipotonia dos músculos dilatadores das vias aéreas.

### *Respiração no sono NREM*

Nos estágios 1 e 2 do sono, um padrão de respiração periódica, freqüentemente, ocorre. Nos estágios 3 e 4 (sono de ondas lentas), ocorre hipoventilação fisiológica. Esse é um produto da diminuição do volume corrente e freqüência respiratória, resultando em um aumento de 2 a 7 mmHg na PaCO<sub>2</sub> e uma queda recíproca na PaO<sub>2</sub>. O padrão ventilatório é notadamente mais regular nas fases 3 e 4.

### *Respiração no sono REM*

Durante o sono REM, a compensação ventilatória a ambas as resistências ventilatórias, adicionada e intrínseca, é muito reduzida. Outra mudança é a diminuição do tônus muscular esquelético durante o sono REM, poupando apenas o diafragma e os músculos oculares. Essa diminuição do tônus é causada por inibição supra-espinal da ação motora-alfa, relacionada ao sono REM, e por depressão específica dos fusos neuromusculares, causando inibição dos reflexos polissinápticos dos fusos. O diafragma é relativamente poupado por conter poucos fusos. Entretanto, durante o sono REM, a contração do diafragma se torna incoordenada (fragmentação diafragmática). A respiração durante o sono REM fásico é muito irregular e consiste de mudanças súbitas na amplitude e na freqüência respiratória, associadas aos movimentos rápidos dos olhos. A saturação da oxi-hemoglobina (SaO<sub>2</sub>) também é ligeiramente diminuída nessa fase. A ventilação no REM é mantida principalmente pelo diafragma. Nesta

fase, qualquer alteração da função diafragmática causa intensa hipoventilação noturna.

## Distúrbios respiratórios do sono

Nos últimos trinta anos, vários tipos de distúrbios respiratórios têm sido relatados durante o sono. A força tarefa da AASM (1999) (American Academy of Sleep Medicine<sup>4</sup>) classificou as síndromes respiratórias em:

1. Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono;
2. Síndrome da apnéia central do sono;
3. Síndrome da hipoventilação do sono (antigamente denominada síndrome de Pickwick);
4. Síndrome da respiração de Cheyne-Stokes.

### *Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono*

É caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono. Isso se manifesta como uma redução (hipopnéia) ou cessação (apnéia) do fluxo aéreo, a despeito da presença de esforços inspiratórios. A falta de ventilação alveolar adequada resulta, freqüentemente, em dessaturação da oxi-hemoglobina e, em casos prolongados, de aumento da PaCO<sub>2</sub>. Os eventos de apnéia-hipopnéia são habitualmente terminados pelos despertares. Sintomas diurnos, como sonolência excessiva, são explicados pelos despertares e possivelmente pela hipoxemia recorrente.

### *Síndrome da apnéia central do sono*

Essa síndrome, idiopática, é caracterizada pelos episódios recorrentes de apnéia na ausência de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, que normalmente leva à dessaturação do oxigênio, despertares recorrentes e sintomas diurnos.

De modo geral, as apnéias centrais durante o sono devem ser distinguidas naqueles pacientes que são hipercápnicos e naqueles que são normocápnicos ou hipocápnicos.

A apnéia do sono central hipercápnica se sobrepõe às síndromes de hipoventilação e é considerada como parte da síndrome de hipoventilação do sono. Essas podem ser o resultado de doenças metabólicas ou neurológicas.

Apnéia do sono central hipocápnica ou normocápnica pode surgir de variadas formas, tais como condições fisiológicas (apnéia do sono da altitude), fazendo parte da respiração de Cheyne-Stokes, ou em doenças com acometimento primário do centro

respiratório (apnéia do sono central idiopática). Estas são as apnéias que ocorrem na maioria dos relatos de insuficiência respiratória na MFCh.

### *Síndrome da hipoventilação do sono*

O fator central dessa síndrome é um aumento anormal do PCO<sub>2</sub> durante o sono e hipoxemia intensa. A hipoxemia leva a seqüelas clínicas, tais como eritrocitose, hipertensão pulmonar, *cor pulmonale* e falência respiratória.

A hipoxemia durante o sono está usualmente presente durante todo o período de monitorização, com episódios de dessaturação de oxigênio que ocorrem em adição, mas não associados, a apnéias e hipopnéias. Os episódios de dessaturação podem ser prolongados (> 1 minuto) e são mais intensos (em grau e duração) durante o sono REM (por exemplo: hipoventilação da obesidade, doenças neuromusculares e doenças da caixa torácica).

### *Síndrome da respiração periódica de Cheyne-Stokes*

É caracterizada por flutuação clínica da respiração, com períodos de apnéias centrais, ou hipopnéias, alternando com períodos de hiperpnéias com um padrão gradual de crescendo e decrescendo da respiração. Isso ocorre em pacientes com disfunção cardíaca ou doença neurológica, freqüentemente cerebrovascular. A respiração de Cheyne-Stokes pode ser encontrada durante o sono e, nos casos mais intensos, durante a vigília.

## **Malformações da transição craniocervical e distúrbios respiratórios do sono**

As malformações de transição craniocervical (MTCC) podem produzir acometimentos neuronais do tronco cerebral, medula espinhal cervical alta, cerebelo e nervos cranianos. Parte dos sistemas aferentes e eferentes e do sistema controlador central da respiração se localizam na transição craniovertebral e podem ser acometidos nessas patologias, produzindo disfunções respiratórias, principalmente durante o sono.

Anormalidades do controle ventilatório têm sido muito citadas em crianças com MFCh do tipo II e pouco estudadas em pacientes com MFCh do adulto.

Choi, Tran e Zalzal<sup>24</sup> estudaram, retrospectivamente, as abnormalidades ventilatórias de 24 pacientes com MFCh. Setenta e cinco por cento dos pacientes tinham MFCh tipo I e 25% tinham MFCh tipo II. Encontraram paralisias de corda vocal e apnéia do sono central, indicando um distúrbio da geração do estímulo

respiratório apenas nos pacientes com MFCh tipo II, ou seja, da criança, e não acharam anormalidades nos pacientes com MFCh tipo I.

Fanfulla e cols.<sup>29</sup> estudaram a resposta ventilatória em um paciente adulto jovem com MFCh tipo I e siringomielia, que apresentava insuficiência ventilatória central. Ele apresentava ausência de resposta à hipóxia e à hipercapnia. Foi documentada importante diminuição da função do X nervo craniano, que persistiu após o tratamento neurocirúrgico.

Haouzi e cols.<sup>36</sup> estudaram um paciente de 25 anos de idade que não apresentava aumento da resposta ventilatória durante o exercício, porém conseguia aumentar adequadamente a resposta ventilatória voluntariamente, demonstrando uma alteração do controle respiratório automático. Não havia alteração da função corticomotora associada.

### *Malformação de Chiari e os distúrbios respiratórios do sono*

Em 1941, List<sup>47</sup> publicou uma série de casos de anomalias da transição craniocervical (MTCC), analisando suas manifestações clínicas, e descreveu que as alterações respiratórias ocorriam nas fases tardias dos cortejos clínicos e que os altos sítios de compressão causariam paralisias supranucleares dos componentes do controle ventilatório. Não havia a alusão sobre as desordens respiratórias do sono, tais como são conhecidos hoje.

Graves transtornos respiratórios do sono, como insuficiência respiratória e óbito, têm sido descritos em associação com essas malformações<sup>2,3,16,20,28-31,35,40,44,55,58,60,61,69,70,72</sup>.

A disfunção respiratória, manifestada como primeiro sinal do cortejo clínico da MFCh, com hipoventilação noturna, foi descrita por Campbell<sup>22</sup>, em 1965. A descrição mais freqüente da disfunção respiratória tem sido a apnéia do sono<sup>8,13,17,45</sup>. A natureza das apnéias tem variado. A maioria das descrições de apnéia na MFCh identificou apnéias centrais que melhoraram com a descompressão cirúrgica<sup>2,3,5,8,20,26,29-31,53,55,60,70,74</sup>. Doherty e cols.<sup>26</sup> relataram casos de MFCh com apnéias obstrutivas. Vários autores identificaram tanto apnéias centrais como obstrutivas (mistas)<sup>2,3,13,17-19,28,43,45,68</sup>.

Associadas à apnéia, têm sido diagnosticadas a paralisia dos músculos adutores e abdutores da corda vocal e a paralisia do diafragma<sup>28,54,66</sup>. Montserrat e cols.<sup>54</sup> relataram um caso de paralisia do diafragma e suscitaram a hipótese de lesão medular ou de raízes nervosas como causa dessa alteração.

Na criança com MFCh e mielomeningocele, a paralisia da corda vocal é bem descrita<sup>12,37,42,46,66</sup>. As hipóteses para explicá-la são a lesão direta do tronco e lesões dos nervos cranianos baixos, principalmente o nervo vago<sup>12</sup>.

A paralisia da corda vocal também tem sido identificada na MFCh do adulto<sup>12,24,28,57,66,73</sup>.

Há várias descrições de descompressão cirúrgica da fossa posterior resultando em melhora dos eventos respiratórios<sup>2,3,5,8,17,20,24,29,30,43,45,55,60,70,74</sup>. Porém, há casos em que a apnéia se desenvolveu anos após a cirurgia descompressiva<sup>16,28</sup>.

Uma das complicações mais temidas no tratamento cirúrgico das MTCC é a depressão respiratória após a cirurgia descompressiva da fossa posterior. Paul e cols.<sup>61</sup> relataram 71 casos de MFCh tipo I, operados entre 1943 e 1981; 14% desses pacientes tiveram depressão respiratória noturna nos primeiros cinco dias após a operação. Houve um caso de óbito por apnéia do sono.

Os relatos de óbito em pós-operatórios de descompressões da fossa posterior foram atribuídos à apnéia. A re-herniação das amígdalas tem sido considerada a causa do problema e uma nova descompressão é recomendada<sup>74</sup>.

Com o aumento da identificação da apnéia do sono e da MFCh, pacientes sem outros sintomas e sinais nem outras anormalidades neurológicas têm sido relatados<sup>3,5,20,30,31,35,37,43,58,64,68,74</sup>. Por causa disso, a real prevalência desses distúrbios, especialmente a apnéia do sono, não tem sido sistematicamente avaliada<sup>74</sup>.

O nosso grupo realizou, recentemente, dois estudos (Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e Departamento de Psicobiologia da Unifesp-EPM), objetivando o esclarecimento da disfunção respiratória do sono em pacientes com MTCC. O primeiro foi um estudo prospectivo de 11 pacientes com MTCC<sup>18</sup>. Nesse, encontramos a disfunção respiratória do sono em 72% dos casos. A maioria apresentava apnéia de predomínio central. O segundo trabalho estudou 32 pacientes, comparando os resultados com aqueles obtidos de uma amostra de 16 voluntários sãos<sup>19</sup>. Os pacientes com MTCC foram divididos em três grupos: MFCh tipo I sem siringomielia, com siringomielia e com invaginação basilar. Foi encontrada disfunção respiratória do sono em 59% do grupo de malformações. A síndrome da apnéia do sono foi identificada em 60% no grupo de MFCh, em 44% do grupo MFCh com siringomielia e em 88% do subgrupo com invaginação basilar. Nesse estudo, diferentemente do primeiro, em ambos os grupos (o de malformações e o controle) os eventos respiratórios foram predominantemente obstrutivos. Os pacientes com invaginação basilar apresentaram-se com acometimentos respiratórios do sono mais intensos que os outros subgrupos, por apresentarem o maior índice de apnéia/hipopnéia (IAH, número de apnéias/hipopnéias por hora de exame), assim como os mais baixos valores da saturação da oxi-hemoglobina. Os eventos de apnéias centrais foram mais frequentes no grupo com invaginação basilar e no grupo MFCh com siringomielia.

## *Mecanismo de produção das disfunções respiratórias*

O mecanismo da produção das apnéias permanece obscuro. As apnéias centrais poderiam envolver compressão direta dos componentes respiratórios centrais, compressão dos IX e X pares de nervos cranianos e alterações dos nervos aferentes pelas cavidades siringomiélicas<sup>33</sup>.

Hipoteticamente, as lesões das fibras eferentes motoras dos nervos cranianos poderiam levar à tendência ao colapso da faringe por atrofia muscular e causar apnéias obstrutivas<sup>18</sup>. Porém, alguns fatores relacionados ao biotipo (retrognatia e aumento da circunferência do pescoço, macroglossia relativa à pequena dimensão da cavidade oral), que estão presentes nesses pacientes<sup>48</sup>, podem fazer parte dos fatores fisiopatológicos da apnéia do sono e não devem ser esquecidos.

## *Papel do estudo das disfunções respiratórias do sono nas MTCC*

Nos pacientes com MTCC, com o embotamento dos centros controladores voluntários da respiração durante o sono, os distúrbios respiratórios dessas têm a chance de se manifestar e de serem precocemente identificados durante o sono, permitindo o tratamento.

## **Conclusão**

Com o reconhecimento da prevalência aumentada dos distúrbios respiratórios nessa população, serão necessários estudos específicos das suas possíveis causas, dos fatores craniométricos envolvidos na compressão das estruturas neurais e nas alterações da dinâmica líquórica, e do efeito das várias formas de cirurgia<sup>67</sup> para o seu tratamento.

## **Referências**

1. ABOULEZZ AO, SARTOR K, GEYER CA, GADO MH: Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiari malformation: A quantitative approach with MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 9:1033-36, 1985.
2. ALI MM, RUSSELL N, AWADAA, McLEAN D: A cranio-cervical malformation presenting as acute respiratory failure. *J Emerg Med* 14:569-72, 1996.
3. ALVAREZ D, PEQUENA I, ARIAS M, VALDES L, PEREIRO I, De La TORRE R: Acute respiratory failure as the first sign of Arnold-Chiari malformation associated with Syringomyelia. *Eur Respir J* 8:661-3, 1995.

4. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE: Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions and measurements techniques in clinical research. *Sleep* 22:667-89, 1999.
5. ARCAYA J, CACHO J, Del CAMPO F, GRANDE J, MAILLO A: Arnold-Chiari malformation associated with sleep apnea and central dysregulation of arterial pressure. *Acta Neurol Scand* 88:224-6, 1993.
6. ARMONDA RA, CITRIN CM, FOLEY KT *et al*: Quantitative cinemode magnetic resonance imaging of Chiari I malformations: an analysis of cerebrospinal fluid dynamics. *Neurosurgery* 35:214-24, 1994.
7. BAKER HL Jr: Mielographic examination of posterior fossa with positive contrast media. *Radiology* 81:791-801, 1963.
8. BALK R, HILLER C, LUCAS EA, SCRIMA L, WILSON FJ, WOOTEN V: Sleep apnea and the Arnold-Chiari malformation. *Am Rev Respir Dis* 132:929-30, 1985.
9. BARKOVICH AJ, WIPPOLD FJ, SHERMAN JL, CITRIN MC: Significance of cerebellar tonsillar position on MRI. *AJNR* 7:759-99, 1986.
10. BATZDORF U: Chiari I malformation with syringomyelia. Evaluation of surgical therapy by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 68:726-30, 1988.
11. BEJJANI GK: Adult Chiari malformation. *Neurosurg Focus*. Disponível em URL: <http://www.aans.org/education/journal/neurosurgical/july01/11-1-1.pdf>
12. BIRNS JW: An unusual form of laryngeal paralysis associated with Arnold-Chiari malformation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93:447-51, 1984.
13. BITTENCOURT, LRA, MOURA SMT, PALOMBINI LO, BOTELHO RV, NERY LE: Síndrome da apnéia do sono central e dor cervical. *J Pneumol* 22:93-4, 1996.
14. BLOCH S, VAN RENSBURG MJ, DANZIGER J: The Arnold-Chiari malformation. *Clin Radiol* 25:335-41, 1974.
15. BLUMENTAL DT, RIGGS JE: Please don't call me Arnold-Chiari unless you mean it. *Arch Neurol* 54:16, 1997.
16. BOKINSKY GE, HUDSON LD, WEIL JV: Impaired peripheral chemosensitivity and acute respiratory failure in Arnold-Chiari malformation and syringomyelia. *N Engl J Med* 288:947-8, 1973.
17. BOTELHO, RV, BITTENCOURT, LRA, ROTTA JM, NERY LE, TUFFIK S: Apnéia do sono central em paciente com malformação de Chiari tipo I e síringomielia: tratamento com cirurgia descompressiva. Relato de caso. *J Bras Neurocir* 9:111-4, 1998.
18. BOTELHO RB, BITTENCOURT LRA, ROTTA JMR, TUFFIK S: A prospective controlled study of sleep respiratory events in patients with craniovertebral junction malformation. *J Neurosurg* 99:1004-9, 2003.
19. BOTELHO RV, BITTENCOURT LRA, ROTTA JM, TUFFIK S: Polysomnographic respiratory findings in patients with Arnold-Chiari type I malformation and basilar invagination, with or without syringomyelia: preliminary report of a series of cases. *Neurosurg Rev* 23:151-5, 2000.
20. BULLOCK R, TODD NV, EASTON J, HADLEY D: Isolated central respiratory failure due to syringomyelia and Arnold-Chiari malformation. *Br Med J* 297:1448-9, 1988.
21. CAHAN LD, BENTSON JR: Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. *J Neurosurg* 57:24-31, 1982.
22. CAMPBELL EJM: Respiratory failure. *Br Med J* 5:1451-60, 1965.
23. CARUANA-MONTALDO C, GLEESON K, ZWILLICH CW: The control of breathing in clinical practice. *Chest* 117:205-25, 2000.
24. CHOI SS, TRAN LP, ZALZAL GH: Airway abnormalities in patients with Arnold-Chiari malformation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 121:720-4, 1999.
25. Da SILVA JAG, HOLANDA MMA: Basilar impression, Chiari malformation and syringomyelia. A retrospective study of 53 surgically treated patients. *Arq Neuropsiquiatr* 61:368-75, 2003.
26. DOERTY MJ, SPENCE DP, YOUNG C, CALVERLEY PM: Obstructive sleep apnea with Arnold-Chiari malformation. *Thorax* 50:696-7, 1995.
27. ELSTER AD, CHEN MY: Chiari I malformations: clinical and radiologic reappraisal. *Radiology* 183:347-53, 1992.
28. ELY EW, McCALL WV, HAPONIK EF: Multifactorial obstructive sleep apnea in a patient with chiari malformation. *J Neurol Sci* 126:232-6, 1994.
29. FANFULLA F, ELEFATHERION D, PATRUNO V, BRUSCHI C, RAMPULLA C: Chronic respiratory failure in a patient with type I Arnold-Chiari malformation (AMC1) and syringomyelia. *Monaldi Arch Chest Dis* 53:138-41, 1998.
30. FISH DR, HOWARD RS, MC, SIMON WILES L: Respiratory arrest: a complication of cerebellar ectopia in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:714-6, 1988.
31. GENTRY JB, GONZALEZ JM, BLACKLOCK JB: Respiratory failure caused by Chiari I malformation with associated syringomyelia. *Clin Neurol Neurosurg* 103:43-5, 2001.
32. GOEL A, BHATJIWALE M, DESAI K: Basilar invagination: a study based on 190 surgically treated patients. *J Neurosurg* 88:962-8, 1998.
33. GUILLEMINAULT C, ROBINSON A: Central sleep apnea. *Neurol Clin* 14:611-28, 1999.
34. HACKEL M, BENES V, MOHAPL M: Simultaneous cerebral and spinal fluid pressure recordings in surgical indications of the Chiari malformation without myelodysplasia. *Acta Neurochir (Wien)* 143:909-17, 2001.
35. HALPIN DM, TREND P, SYMON L, HARDING AE: Type 1 Arnold-Chiari malformation in a 77 year old woman. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:88-9, 1990.
36. HAOUZI P, MARCHAL J, ALLIOUI EM, HANNHART B, CHALON B, BRAUN M: Corticospinal pathway and exercise hyperpnea: lessons from a patient with Arnold Chiari malformation. *Respir Physiol* 123:13-22, 2000.
37. HOLINGER PC, HOLINGER LD, REICHART TJ, HOLINGER PH: Respiratory obstruction and apnea in infants with bilateral abductor vocal cord paralysis, meningocele, hydrocephalus, and Arnold-Chiari malformation. *J Pediatr* 92:368-73, 1978.
38. ISHIKAWA M, KIKUCHI H, FUJISAWA I *et al*: Tonsillar herniation on magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 22:77-81, 1988.
39. ISKANDAR BJ, HEDLUND GL, GRABB PA *et al*: The resolution of syringohydromyelia without hindbrain herniation after poste-rior fossa decompression. *J Neurosurg* 89:212-6, 1998.
40. JUAN G, RAMON M, CISCAR MA, GARCIA B, LLORET T, CERVELLO MA, MARIN J: Acute respiratory insufficiency as initial manifestation of brain stem lesions. *Arch Bronconeumol* 35:560-3, 1999.
41. KEEFOVER R, SAM M, BODENSTEINER J, NICHOLSON A: Hypersomnolence and pure central sleep apnea associated with the Chiari I malformation. *J Child Neurol* 10:65-7, 1995.
42. KIRSCH WM, DUNCAN BR, BLACK FO, STEARS JC: Laryngeal palsy in association with myelomeningocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation. *J Neurosurg* 28:207-14, 1968.
43. LAM B, RYAN CF: Arnold-Chiari malformation presenting as sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 1:139-44, 2000.
44. LEE JH, CHUNG CK, KIM HJ: Cerebral dissection from syringomyelia demonstrated using cine magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurg* 94:318-21, 2001.



45. LEVITT P, COHN MA: Sleep apnea and the Chiari I malformation: case report. *Neurosurgery* 23:508-10, 1988.
46. LINDER A, LIDHOLM CE: Laryngologic management of infants with the Chiari II syndrome. *Int J Pediatr otorhinolaryngol* 39:187-97, 1997.
47. LIST CF: Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of occipital bone, atlas, and axis. *Arch Neurol* 45:577-616, 1941.
48. MARIN-PADILLA M, MARIN-PADILLA TM: Morphogenesis of experimentally induced Arnold-Chiari malformation. *J Neurol Sci* 50:29-55, 1981.
49. MEADOWS J, KRAUTM, GUARNIERI M *et al.*: Asymptomatic Chiari type I malformations identified on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 92:920-6, 2000.
50. MENEZES AH: Craniovertebral junction-Introduction by topic editor. *Neurosurg Focus*. URL: <http://www.aans.org/education/journal/neurosurgical/june99/intro.asp>.
51. MIKULIS DJ, DIAZ O, EGGLEIN TK *et al.*: Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report. *Radiology* 183:725-8, 1992.
52. MILHORAT TH, MW CHOW, TRINIDAD EM, KULA RW, MANDELL M, WOLPERT C, SPEER MC: Chiari I Malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 44:1005-17, 1999.
53. MIYAMOTO M, MIYAMOTO T, HIRATA K, KATAYAMA S: A case of Arnold-Chiari Type I malformation presenting with dysrhythmic breathing during sleep. *Psychiat Clin Neurosci* 52:212-6, 1998.
54. MONTSERRAT JM, PICADO C, AGUSTI-VIDAL A: Arnold-Chiari malformation and paralysis of the diaphragm. *Respiration* 53:128-31, 1988.
55. MORO ERP, TEIVE HAG, De SOUZA SMP, LAMBRECHT F, WERNECK LC: Malformação de Chiari tipo I. Relato de dois casos com apresentações clínicas pouco usuais. *Arq Neuropsiquiatr* 57(3-A):666-71, 1999.
56. NISHIKAWA M, SAKAMOTO H, HAKUBAA, NAKANISHI N, INOUE Y: Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 86:40-7, 1997.
57. NOGUÉS MA, GENÉ R, ENCABO H: Risk of sudden death during sleep in syringomyelia and syringobulbia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:585-9, 1992.
58. NOSEDA A, DEVRIENDT J, HOFFMANN G, SCHMERBER J: Insuffisance respiratoire isolée sur malformatio d'Arnold-Chiari. *Ver Mal Respir* 13:440-2, 1996.
59. O'CONNOR S, du BOULAY G, LOGUE V: The normal position of the cerebellar tonsils as demonstrated by myelography. *J Neurosurg* 39:387-9, 1973.
60. OMER S, al-KAWI MZ, BOHLEGA SS, BOUCHAMAA, MCLEAN D: Respiratory arrest: a complication of Arnold-Chiari malformation in adults. *Eur Neurol* 36:36-8, 1996.
61. PAUL KS, LYE RH, STRANG FA *et al.*: Arnold-Chiari malformation. Review of 71 cases. *J Neurosurg* 58:183-7, 1983.
62. LEVITT P, COHN MA: Sleep apnea and the Chiari I malformation: case report. *Neurosurgery* 23:508-10, 1988.
63. PILLAY PK, AWAD IA, LITTLE JR, HAHN JF: Symptomatic Chiari malformation in adults: a new classification based on magnetic resonance imaging with clinical and prognostic significance. *Neurosurgery* 28:639-45, 1991.
64. RABEC C, LAURENT G, BAUDOIN N, MERATI M, MASSIN F, FOUCHER P, BRONDELL, REYBET-DEGAT O: Central sleep apnoea in Arnold-Chiari malformation: evidence of pathophysiological heterogeneity. *Eur Respir J* 12:1482-5, 1998.
65. REYBET-DEGAT O: Pathology of craniocervical junction and sleep disorders. *Rev Neurol (Paris)* 157:S156-60, 2001.
66. RUFF ME, OAKES WJ, FISHER S, SPOCK A: Sleep apnea and vocal cord paralysis secondary to type I Chiari Malformation. *Pediatrics* 80:231-4, 1987.
67. SAHUQUILLO J, RUBIO E, POÇA M, ROVIRA A, RODRIGUEZ-BAEZA A, CERVERA C: Posterior fossa reconstruction: A surgical technique for the treatment of Chiari I/Syringomyelia Complex. Preliminary results and magnetic resonance imaging quantitative assessment of hindbrain migration. *Neurosurgery* 35:874-84, 1994.
68. SHIIHARA T, SHIMIZU Y, MITSUI T, SAITOH E, SATO S: Isolated sleep apnea due to Chiari type I malformation and syringomyelia. *Pediatr Neurol* 13:266-7, 1995.
69. SMOKER WRK: Craniovertebral junction. Normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. *Radiographics* 14:255-77, 1994.
70. TSAO TC, JUANG YC, CHIANG YC, TSAI YH, LAN RS, LEE CH: Pneumonia preceding respiratory failure. A rare, easily misleading clinical manifestation in adult Arnold-Chiari malformation. *Chest* 99:1294-5, 1991.
71. TUBBS RS, ELTON S, GRABB P *et al.*: Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation. *Neurosurgery* 48:1050-5, 2001.
72. WOLF DA, VEASEY SP 3rd, WILSON SK, ADAME J, KORNDORFFER WE: Death following minor head trauma in two adult individuals with the Chiari I deformity. *J Forensic Sci* 43:1241-3, 1998.
73. ZAGER EL, OJEMANN RG, POLETTI CE: Acute presentations of syringomyelia. Report of three cases. *J Neurosurg* 72:133-8, 1990.
74. ZOLTY P, SANDERS MH, POLLACK IF: Chiari Malformation and sleep-disordered breathing: A review of diagnostic and management issues. *Sleep* 23:637-43, 2000.

Original recebido em abril de 2004

Aceito para publicação em junho de 2004

### **Endereço para correspondência:**

Ricardo Vieira Botelho

Rua Haberbeck Brandão, 68 /122

CEP 04027040 – São Paulo, SP

E-mail: [bitbot@uol.com.br](mailto:bitbot@uol.com.br)