

Da Obstrução Brônquica à Colapsabilidade das Vias Aéreas: Fisiopatologia da DPOC e AOS no Contexto da Síndrome de Sobreposição

Lucca de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal¹

Pedro Henrique de Paula Aires¹

Gustavo Ribeiro e Silva¹

Gustavo Bertolucci Coimbra Chagas¹

Letícia Maria Silveira¹

Brunna Ferreira Aguiar¹

Henrique Morgado Elias¹

Luiz Felipe Elias Queiroz¹

Lorenzo de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal¹

Juliana Mendonça de Paula Soares¹

Luis Vicente Franco Oliveira¹

Larissa Rodrigues Alves Leite¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

A existência simultânea da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e da apneia obstrutiva do sono (AOS), chamada de síndrome de sobreposição, é caracterizada por uma fisiopatologia multifatorial, que varia de diversas etiologias. Na DPOC, tanto a limitação ao fluxo aéreo, a hiperinsuflação pulmonar e a redução da eficácia diafragmática dificultam a ventilação, sobretudo durante o sono REM, quando há perda da atividade dos músculos acessórios. Por sua vez, a AOS se caracteriza pelo colapso recorrente das vias aéreas superiores, resultando em hipóxia intermitente, despertares frequentes e também ativação simpática exacerbada. A interação entre esses distúrbios promove maior instabilidade ventilatória, com hipoxemia sustentada da DPOC somada às dessaturações intermitentes da AOS, intensificando o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica. A ativação das vias pró-inflamatórias, como a NF-κB, e o aumento de citocinas como TNF-α e IL-6, ajudam no remodelamento vascular, disfunção endotelial e maior risco cardiovascular. Além disso, alterações no controle neural da respiração, decorrentes da dessensibilização dos quimiorreceptores ao CO₂ e O₂, favorecem a na depressão da ventilação noturna e a retenção de CO₂. Logo, a síndrome de sobreposição representa mais do que a soma de duas patologias prevalentes, é uma interação de diversos fatores que geram um risco associado a maior morbimortalidade e repercussões clínicas significativas. A compreensão detalhada desses mecanismos é se apresenta como crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas e para a melhora do prognóstico dos pacientes afetados.

Palavras-chave: DPOC; Apneia Obstrutiva do Sono; Síndrome de Sobreposição; Fisiopatologia.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a apneia obstrutiva do sono (AOS) estão entre as condições respiratórias de maior prevalência e relevância clínica, figurando como causas importantes de morbidade e mortalidade. Quando coexistem, configuram a chamada síndrome de sobreposição, um quadro em que os

mecanismos fisiopatológicos interagem de forma complexa, indo além da simples soma dos efeitos de cada patologia isoladamente.¹

Na DPOC, a obstrução persistente do fluxo aéreo, a hiperinsuflação pulmonar e a inflamação crônica comprometem a mecânica ventilatória e prejudicam a troca de gases. A AOS, por sua vez, é caracterizada por episódios repetidos de colapso das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em hipóxia intermitente, fragmentação do sono e ativação exacerbada do sistema nervoso autônomo. A presença simultânea desses distúrbios potencializa seus efeitos, gerando maior instabilidade ventilatória, hipoxemia mais intensa, aumento do estresse oxidativo e inflamação sistêmica acentuada, fatores que se associam a risco cardiovascular elevado, maior número de exacerbações e pior evolução clínica.²

Embora os mecanismos da DPOC e da AOS sejam relativamente bem descritos de forma individual, a interação entre eles ainda não está completamente esclarecida e constitui um campo relevante para investigação.²

Este trabalho busca revisar os principais aspectos fisiopatológicos da síndrome de sobreposição, destacando suas repercussões clínicas e a necessidade de melhor compreensão para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.³

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa corresponde a uma revisão integrativa da literatura, elaborada com o propósito de reunir e sintetizar as evidências disponíveis sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome de sobreposição entre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e apneia obstrutiva do sono (AOS).

A busca dos trabalhos foi realizada nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, contemplando publicações dos últimos dez anos, em português e inglês, com acesso aberto. Para a estratégia de busca, foram utilizados os descritores DeCS/MESH: *“Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome”*, *“Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”*, *“Physiology”* e *“Sleep”*.

Foram inicialmente identificados 27 estudos que atendiam aos critérios definidos. Após a triagem por título e resumo, 15 artigos seguiram para leitura completa. Entre estes, 7 foram incluídos na análise final por tratarem especificamente

dos aspectos fisiopatológicos da síndrome de sobreposição, em consonância com os objetivos do trabalho.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, revisões sistemáticas ou narrativas e publicações que discutissem mecanismos relacionados à DPOC, à AOS ou à interação entre ambas. Foram excluídos editoriais, relatos de caso, estudos centrados unicamente em intervenções terapêuticas e aqueles sem relação direta com a temática proposta.

RESULTADOS

A análise dos sete estudos incluídos demonstrou que a fisiopatologia da síndrome de sobreposição (DPOC + AOS) resulta da interação multifatorial entre alterações mecânicas, disfunção no controle neural da respiração, hipóxia crônica e intermitente, além de um estado de inflamação sistêmica intensificado⁴.

Na DPOC, a obstrução persistente ao fluxo aéreo, a hiperinsuflação pulmonar e a diminuição da eficiência diafragmática tornam a ventilação dependente de mecanismos compensatórios que se mostram ineficazes durante o sono, em especial na fase REM. Nesse período, a atonia dos músculos acessórios da respiração favorece a hipoventilação alveolar, levando a dessaturações mais acentuadas e prolongadas do que aquelas observadas em pacientes com apenas uma das condições^{1,2}.

A AOS acrescenta a esse quadro episódios repetidos de colapso das vias aéreas superiores, gerando hipóxia intermitente e múltiplos despertares noturnos. A interação entre a hipoxemia sustentada da DPOC e as dessaturações intermitentes da AOS resulta em maior instabilidade ventilatória, retenção aumentada de CO₂ e comprometimento da homeostase respiratória⁵.

Outro aspecto de destaque é a intensificação do processo inflamatório sistêmico. Tanto a DPOC quanto a AOS cursam com ativação de vias pró-inflamatórias, incluindo elevação de TNF- α , IL-6 e proteína C-reativa, que é associada ao aumento do estresse oxidativo. Nos casos de sobreposição, tais mecanismos parecem atuar de maneira sinérgica, contribuindo para disfunção endotelial, remodelamento vascular, maior risco de hipertensão pulmonar e elevação da carga cardiovascular⁶.

No âmbito do controle neural, os estudos descrevem dessensibilização progressiva dos quimiorreceptores centrais e periféricos, consequência da exposição contínua à hipoxemia e hipercapnia. Esse processo reduz a responsividade ventilatória a variações de O_2 e CO_2 , perpetuando a hipoventilação noturna e dificultando a compensação diante de maiores demandas respiratórias^{3,7}.

De forma geral, os achados indicam que a coexistência entre DPOC e AOS não apenas agrava os distúrbios da mecânica ventilatória e da troca gasosa, mas também amplifica repercussões sistêmicas, configurando um fenótipo clínico mais grave e associado a desfechos desfavoráveis⁷.

Em síntese, a síndrome de sobreposição deve ser considerada uma entidade fisiopatológica própria, na qual mecanismos ventilatórios, inflamatórios e neurológicos se integram de maneira complexa, intensificando o impacto clínico e justificando a necessidade de abordagens terapêuticas específicas.

CONCLUSÃO

A análise da literatura demonstra que a síndrome de sobreposição entre DPOC e AOS configura um estado fisiopatológico distinto, marcado pela interação de múltiplos mecanismos que extrapolam a soma de cada condição isolada. A limitação Na DPOC, a obstrução crônica ao fluxo aéreo, a hiperinsuflação pulmonar e a hipoventilação noturna se associam aos episódios recorrentes de colapso das vias aéreas superiores característicos da AOS, culminando em um padrão de hipóxia sustentada e intermitente mais grave. Essa interação desencadeia estresse oxidativo acentuado, inflamação sistêmica intensa e alterações no controle neural da respiração, favorecendo a retenção de CO_2 e aumentando a instabilidade ventilatória.

Do ponto de vista sistêmico, destacam-se o remodelamento vascular, a disfunção endotelial e a elevação significativa do risco cardiovascular, fatores diretamente associados ao aumento da mortalidade. Assim, compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome de sobreposição é essencial para possibilitar seu reconhecimento precoce e para nortear estratégias terapêuticas mais específicas. Além disso, esse conhecimento contribui para o aprimoramento do prognóstico e abre caminho para novas investigações que aprofundem a compreensão desse fenótipo clínico complexo.⁵

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VAN ZELLER, M.; e AND MCNICHOLAS, W. T. Sleep disordered breathing: OSA-COPD overlap. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 18, n. 6, p. 369–379, 2 jun. 2024.
2. WEITZENBLUM, E.; e CHAOUAT, A. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. **Sleep Medicine Reviews**, v. 8, n. 4, p. 281–294, 1 ago. 2004.
3. BRENNAN, M.; MCDONNELL, M. J.; WALSH, S. M.; et al. Review of the prevalence, pathogenesis and management of OSA-COPD overlap. **Sleep and Breathing**, v. 26, n. 4, p. 1551–1560, 1 dez. 2022.
4. SUNWOO, B. Y.; RAPHELSON, J. R.; e MALHOTRA, A. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea overlap: who to treat and how? **Expert review of respiratory medicine**, v. 18, n. 7, p. 527–537, jul. 2024.
5. MCNICHOLAS, W. T. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea—the overlap syndrome. **Journal of Thoracic Disease**, v. 8, n. 2, p. 236–242, fev. 2016.
6. OLAS, W. T. COPD-OSA Overlap Syndrome: Evolving Evidence Regarding Epidemiology, Clinical Consequences, and Management. **Chest**, v. 152, n. 6, p. 1318–1326, 1 dez. 2017. MCNICH
7. SUNWOO, B. Y.; RAPHELSON, J. R.; e MALHOTRA, A. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea overlap: who to treat and how? **Expert review of respiratory medicine**, v. 18, n. 7, p. 527–537, jul. 2024.