



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS
DOUTORADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

MIRIZANA ALVES DE ALMEIDA

**REPERCUSSÕES AGUDAS DA VENTILAÇÃO NÃO
INVASIVA SOBRE O FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL E A
FUNÇÃO COGNITIVA DE PACIENTES COM DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E INDIVÍDUOS
SADIOS**

**FORTALEZA
2011**

MIRIZANA ALVES DE ALMEIDA

REPERCUSSÕES AGUDAS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA SOBRE O FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL E A FUNÇÃO COGNITIVA DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E INDIVÍDUOS SADIOS

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração Pneumologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara
Holanda

**FORTALEZA
2011**

XXXXX ALVES-DE-ALMEIDA, Mirizana.

Repercussões agudas da ventilação não invasiva sobre o fluxo sanguíneo cerebral e a função cognitiva de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e indivíduos saudáveis / Mirizana Alves de Almeida. 2011.

149 folhas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. Fortaleza, 2011.

- | | |
|-----------------------------------|--------------|
| 1. Ventilação não invasiva (VNI). | 2. DPOC. |
| 3. Fluxo sanguíneo cerebral. | 4. Cognição. |

- I. HOLANDA, Marcelo Alcantara (orientador)
- II. Título

CDD

MIRIZANA ALVES DE ALMEIDA

REPERCUSSÕES AGUDAS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA SOBRE O FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL E A FUNÇÃO COGNITIVA DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E INDIVÍDUOS SADIOS

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração Pneumologia.

Aprovada em: 12 / 12 / 2011.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda
(Orientador)
Doutor em Medicina (Pneumologia) – UNIFESP
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof^a. Dra. Patrícia Rieken Macedo Rocco
Doutor em Fisiologia - UFRJ
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Prof. Dr. José Alberto Neder
Doutor em Medicina (Pneumologia) – UNIFESP
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Otoni Cardoso do Vale
Doutor em Farmacologia – UFC
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dr. Vasco Pinheiro Diógenes Bastos
Doutor em Farmacologia – UFC
Faculdade Integrada do Ceará – FIC

“Porque Dele, por Ele e para Ele são todas as coisas”

Rm. 11:36

Ao meu esposo, Paulo, grande incentivador e parceiro.

Ao meu filho, Áquila, minha motivação maior.

E a minha amada mãe, Ozana.

Essa vitória é tão minha quanto de vocês!!!!!!!

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha fonte de vida, força e razão em quem tudo posso, pois me fortalece.

A toda minha família pelo apoio incondicional, em especial ao Paulo Ferreira de Almeida, meu esposo, pela colaboração e compreensão sem fronteiras e ao Áquila, meu filhinho, pelo tempo roubado de sua convivência e atenção. Vocês são o meu maior tesouro.

Ao Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda, por acreditar em mim, pela sua orientação, incentivo e ensinamentos inestimáveis. Meu Chief sempre disponível. O senhor é o ORIENTADOR!

Ao Prof. Dr. Carlos Mauricio de Castro Costa, em memória, por me dar a oportunidade de desenvolver esse trabalho.

Aos Professores Dr. Francisco A. A. Gondim e Dr. Francisco J. A. Mont'alverne pela fundamental colaboração na realização desse trabalho.

Ao Professor Dr. José Wellington pela paciência e disponibilidade na análise estatística.

Aos colegas Tauily C. D'Escragnolle, Renesa P. R. Cavalvanti, José Abreu, Flavio Costa, Gustavo T. C. Penha, Soraia M. N. R. Viana, pela ajuda essencial na realização dos experimentos.

Aos "meus" PiBICs Cristiane Maria Cavalcante Silveira, Lucas Gomes Pinho, Carlos Augusto Barbosa da Silveira Barros e Marcelo Silveira Matias.

A Luzia, técnica de laboratório do HUWC, por sua colaboração na coleta dos dados.

As empresas Philips & Respirationics, Dixtal e Proel pelos equipamentos cedidos tão prontamente para realização desse trabalho.

Aos professores do programa de Doutorado em Ciências Médicas, em especial a coordenadora Prof^a. Doutora Geanne Matos de Andrade, pela ajuda e ensinamentos preciosos.

A Faculdade Christus pelo incentivo e apoio na capacitação de seus docentes.

Aos colegas docentes e coordenadores pelo incentivo e torcida, em especial Magnely David.

Ao Hospital Universitário Walter Cantídio e ao Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes por cederem instalações, quando necessário e apoio logístico para desse trabalho.

A Funcap e Capes pelo incentivo e apoio financeiro indispensável a esse trabalho.

Aos componentes da minha banca de qualificação e defesa por suas preciosas contribuições para a excelência desse trabalho.

A Ivone e Rita, sempre tão atenciosas, dedicadas e prestativas na secretaria da pós-graduação em Ciências Médicas.

Aos amigos do RespLab, Leidelamar, Luiz Henrique, Nathalia, Wedla, Renata, Raquel, Luana e Liegina pela presteza, atenção e ajuda na execução dos experimentos.

As queridas Isabel Santiago e Thaís Muratori pela ajuda na formatação deste trabalho.

Aos voluntários sadios e pacientes que possibilitaram essa pesquisa acontecer.

A Maria Ozana Alves do Nascimento, minha mãe pelo exemplo de vida, coragem, força e suas orações. Você foi fundamental na realização desse sonho. Amo demais você!

Ao meu querido e saudoso pai, Manoel Ferreira do Nascimento (em memória), eu sei o quanto o senhor gostaria de estar nesse momento comigo.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho.

MUITO OBRIGADA!

“O temor do Senhor é o princípio da Sabedoria...”

Pv. 01:07

*“... Ora, aquele que é poderoso para fazer
infinitamente mais do que tudo que pedimos ou
pensamos, conforme o seu poder que opera em nós.”*

Ef. 03:20

RESUMO

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um importante problema de saúde pública mundial. Além do envolvimento respiratório ela promove alterações extrapulmonares, inclusive com comprometimentos neurocognitivos e cardiovasculares. A ventilação não invasiva (VNI) é o suporte ventilatório de primeira escolha na exacerbação da DPOC com hipercapnia e acidose persistente, com resultados controversos na doença estável. Considerando-se os efeitos cardiorrespiratórios da aplicação da VNI é provável que cause repercussões agudas sobre o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) eventualmente influenciando a função cognitiva. **Objetivo:** Analisar as repercussões agudas da administração da VNI sobre o FSC e a função cognitiva em pacientes com DPOC e em indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Estudo experimental e quantitativo em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis e voluntários saudáveis, na faixa etária de 40 a 80 anos. Utilizou-se o doppler transcraniano para monitorar a velocidade média do FSC (VMFSC) na artéria cerebral média. Foram medidas as pressões parciais dos gases respiratórios (PaO_2 , PaCO_2 , PETCO_2), pH e saturação de oxigênio arterial e variáveis cardiorrespiratórias (f, VC, VE, Espaço Morto Alveolar EMA, SpO_2 , FC e PAM). As funções cognitivas foram avaliadas através de uma bateria de testes (*Span* Dígitos, Códigos, *Span* Visual, Trilhas A e B e Teste de *Stroop*). O protocolo experimental envolveu a administração de VNI (Bilevel=14/4 cmH_2O) por 1 hora. As variáveis foram coletadas antes da VNI, com 5, 30 e 60 minutos de VNI e 5 e 30 minutos depois da sua retirada. Os testes cognitivos foram aplicados pelo menos 15 dias antes do experimento e 5 minutos após a retirada da VNI. Foi empregada a análise de dados longitudinais através de um modelo de regressão com efeitos randômicos e testes de Wilcoxon conforme apropriado. **Resultados:** Foram estudados 9 portadores de DPOC (3 mulheres e 6 homens) e 12 saudáveis (9 mulheres e 3 homens). A administração da VNI resultou em redução significativa ($p=0,014$) da VMFSC logo aos 5 minutos sem diferença significativa entre os grupos, com retorno aos valores basais após a sua retirada. A VNI nos dois grupos provocou diminuição na PETCO_2 , f e FC; com concomitante aumento do VC e do VE. A PaO_2 e a PAM permaneceram estáveis, em ambos os grupos. A PaCO_2 e o pH no grupo DPOC não variaram e no grupo sadio a PaCO_2 diminuiu e o pH aumentou. A SpO_2 no grupo DPOC diminuiu e no grupo sadio aumentou. A administração de VNI por 1h parece ter influenciado o desempenho cognitivo do grupo sadio com melhora estatisticamente significativa ($p=0,020$) no teste trilhas B e diminuição do número de erros no teste de *Stroop*, fase três ($p=0,033$). No grupo DPOC a VNI não promoveu impacto significativo no desempenho dos pacientes. **Conclusão:** A administração Bilevel por 1 hora promoveu redução aguda da VMFSC e a sua retirada permitiu retorno aos valores basais, em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC estáveis e não hipercápnicos. A redução da VMFSC ocorreu em paralelo à diminuição da PaCO_2 somente no grupo sadio. É provável que mecanismos adicionais além da redução de PaCO_2 estejam envolvidos na diminuição da VMFSC durante a aplicação da VNI em pacientes com DPOC. A função cognitiva de indivíduos saudáveis parece ser modestamente influenciada pela aplicação aguda da VNI enquanto nos pacientes com DPOC nenhum impacto significativo foi observado.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Ventilação Não Invasiva. Fluxo Sanguíneo Cerebral. Cognição.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem worldwide. In addition to the involvement of the respiratory system extrapulmonary organs may be affected. Little attention has been given to the neurocognitive impairment and to the cardiovascular co-morbidities in this disease. Noninvasive ventilation (NIV) is the first choice ventilatory support in the exacerbation of COPD but controversial results have been shown in stable disease. Considering the short-term physiological cardiopulmonary effects of NIV application it is likely that it may cause acute effects on the cerebral blood flow (CBF) and maybe on the cognitive function. **Objective:** To analyze the acute effects of NIV breathing on the CBF and on the cognitive function of COPD patients and healthy subjects. **Methods:** This is an experimental and quantitative study in patients with stable moderate to severe COPD and in healthy volunteers, aged 40 to 80 years-old. We used transcranial doppler to monitor the mean velocity of CBF (MCBFV) at the middle cerebral artery. The experimental protocol involved the administration of NIV (Bilevel= 14 / 4 cmH₂O) for 1 hour. The MCBFV and cardiopulmonary variables were collected immediately before NIV, 5, 30 minutes and 1 hour during NIV breathing and 5 and 30 minutes after its removal. The partial pressures of arterial blood gases, PETCO₂, alveolar dead space, respiratory rate (RR), tidal volume (TV), minute ventilation (VE), SpO₂, heart rate (HR), mean systemic arterial pressure (MAP), arterial pH were measured. Cognitive function was assessed through a battery of tests (Digit Span, Codes, Visual Span, Trails A and B and Stroop Test). The cognitive tests were applied at least 15 days before the experiment and after 5 minutes of NIV withdrawal. The analysis for longitudinal data was done by means of a regression model with random effects and the Wilcoxon tests if appropriate. **Results:** We studied nine COPD patients (3 women and 6 men) and 12 healthy subjects (9 women and 3 men). NIV breathing resulted in significant reduction of the MCBFV ($p = 0.014$) with no significant differences between groups, returning to baseline after NIV removal. The NIV in two groups led to rapid decrease of the PETCO₂, RR, HR with concomitant increases of the TV and VE. The PaO₂ and MAP showed no influence of the NIV in both groups. The PaCO₂ and the pH did not vary in the COPD patients, an effect associated to a higher alveolar dead space during NIV. In the healthy volunteers the PaCO₂ was lowered and the arterial pH increased significantly. The application of NIV improved the cognitive performance in the healthy group on the trial B test ($p = 0.020$) and in the phase three of the Stroop test (0.033). No effects of NIV were noted in the cognitive tests performance of the COPD patients. **Conclusion:** The application of bilevel NIV for 1 hour reduced MCBFV in healthy subjects and in patients with COPD, this effect being reversible after NIV withdrawal. Only in healthy individuals these effects were in parallel with changes in the PaCO₂. It is likely that additional mechanisms beyond PaCO₂ reduction are involved in the reduction of MCBFV during NIV breathing in COPD patients. There was a slight improvement in the cognitive function in healthy volunteers just after NIV application, while any effect was noted on this aspect in patients with COPD.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Noninvasive Ventilation. Cerebral Blood Flow. Cognition.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 01 - Tratamento da DPOC estável de acordo com a gravidade..... | 19 |
| Figura 02 - Fisiopatologia das manifestações sistêmicas e locais da DPOC..... | 20 |
| Figura 03 - Possível mecanismo envolvido nas alterações sistêmicas na DPOC e o risco de doenças cardiovasculares..... | 21 |
| Figura 04 - Relação entre os gases arteriais e o fluxo sanguíneo cerebral (FSC). | 26 |
| Figura 05 - Exemplos dos dados brutos de velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (MCFV) e pressão parcial de CO ₂ na mistura gasosa expirada (PETCO ₂) obtidos em um indivíduo não tabagista controle (a e c) e um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (b e d) durante a hipercapnia progressiva..... | 29 |
| Figura 06 - Fatores que influenciam o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) do Paciente com DPOC..... | 30 |
| Figura 07 - Possível mecanismo de dano neuronal na DPOC..... | 37 |
| Figura 08 - Possíveis tratamentos na DPOC e impacto na cognição..... | 38 |
| Figura 09 - Efeitos da administração de VNI sobre o portador de DPOC | 41 |
| Figura 10 - Possíveis repercussões da administração de VNI sobre os fatores que influenciam o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) no paciente com DPOC | 45 |
| Figura 11 - Esquema temporal da coleta de dados no protocolo experimental .. | 52 |
| Figura 12 - Ventilador BiPAP® Vision..... | 53 |
| Figura 13 - Comportamento da velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 66 |
| Figura 14 - Comportamento dos índices de impedância cerebrovascular do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 68 |
| Figura 15 - Comportamento da Pressão Arterial Média (PAM) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 69 |
| Figura 16 - Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 70 |
| Figura 17 - Comportamento do Volume Minuto (VE) do grupo de DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 71 |

| | | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 18 - | Comportamento da Frequência Respiratória (f) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 72 |
| Figura 19 - | Comportamento do Volume Corrente (VC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 73 |
| Figura 20 - | Comportamento da Pressão de Dióxido de Carbono Exalado ao final do volume corrente (PETCO ₂) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 74 |
| Figura 21 - | Comportamento da Saturação periférica de Oxigênio (SpO ₂) no sangue arterial do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental | 75 |
| Figura 22 - | Agrupamento dos gráficos de variáveis cardiorrespiratórias e velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental..... | 80 |

LISTA DE QUADROS E TABELAS

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 01 - Bateria de testes cognitivos usados na pesquisa..... | 58 |
| Tabela 01 - Características clínicas e demográficas de pacientes com DPOC e indivíduos sadios controles..... | 64 |
| Tabela 02 - Variáveis gasométricas, espaço morto alveolar e diferença alvéolo-arterial de O ₂ e de CO ₂ do grupo DPOC e do grupo sadio. | 76 |
| Tabela 03 - Comparação dos escores obtidos ou tempo de realização intra-grupo e entre os grupos nos testes cognitivos..... | 81 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------|--------------------------------------------------------|
| ACM | Artéria Cerebral Média |
| ATS | <i>American Thoracic Society</i> |
| AVCI | Acidente Vascular Cerebral Isquêmico |
| AVD | Atividades de Vida Diária |
| BD | Broncodilatador |
| Bilevel | <i>Bilevel Positive Airway Pressure</i> |
| CO ₂ | Dióxido de Carbono |
| CPAP | <i>Continuous Positive Airway Pressure</i> |
| CRF | Capacidade Residual Funcional |
| DC | Débito Cardíaco |
| DPOC | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica |
| DTC | Doppler Transcraniano Convencional |
| ECG | Eletrocardiograma |
| ECO | Ecocardiograma |
| EPAP | <i>Expiratory Positive Airway Pressure</i> |
| ERS | <i>European Respiratory Society</i> |
| f | Frequência Respiratória |
| FC | Frequência Cardíaca |
| FiO ₂ | Fração Inspirada de Oxigênio |
| FSC | Fluxo Sangüíneo Cerebral |
| GOLD | Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease |
| H ⁺ | Íon Hidrogênio |
| HAS | Hipertensão Arterial Sistêmica |

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| HCO ₃ ⁻ | Bicarbonato |
| HUWC | Hospital Universitário Walter Cantídio |
| IAM | Infarto Agudo do Miocárdio |
| IP | Índice de Pulsatilidade |
| IPAP | <i>Inspiratory Positive Airway Pressure</i> |
| IR | Índice de Resistência |
| K ⁺ | Íon Potássio |
| LCR | Líquido Céfalo Raquidiano |
| LPA | Lesão Pulmonar Aguda |
| MEEM | Mini Exame do Estado Mental |
| NO | Óxido Nítrico |
| PA | Pressão Arterial |
| PAM | Pressão Arterial Média |
| PaCO ₂ | Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial |
| PaO ₂ | Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial |
| PETCO ₂ | Pressão de Dióxido de Carbono Exalado ao final do volume corrente |
| pH | Potencial Hidrogeniônico |
| PIC | Pressão Intracraniana |
| PPC | Pressão de Perfusão cerebral |
| PVJ | Pressão Venosa Jugular |
| RVS | Resistência Vascular Sanguínea |
| r | Raio do vaso |
| SpO ₂ | Saturação periférica de Oxigênio |
| SBPT | Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia |
| SNA | Sistema Nervoso Autônomo |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |

| | |
|------------------|----------------------------------------------|
| UFC | Universidade Federal do Ceará |
| VC | Volume Corrente |
| VE | Volume Minuto |
| VEF ₁ | Volume Expirado Forçado no Primeiro Segundo |
| VFSC | Velocidade do Fluxo Sanguíneo Cerebral |
| VMFSC | Velocidade Média do Fluxo Sanguíneo Cerebral |
| VNI | Ventilação Não Invasiva |
| VSC | Volume Sanguíneo Cerebral |
| η | Viscosidade do Sangue |
| λ | Comprimento do vaso |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|------------------------------------------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 17 |
| 1.1 | DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) | 17 |
| 1.1.1 | Alterações sistêmicas na DPOC | 19 |
| 1.2 | FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC) | 22 |
| 1.2.1 | Regulação do FSC na DPOC | 28 |
| 1.3 | COGNIÇÃO..... | 30 |
| 1.3.1 | Cognição na DPOC | 33 |
| 1.4 | VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA | 38 |
| 1.4.1 | Ventilação não invasiva na DPOC estável | 40 |
| 1.5 | PROBLEMA..... | 44 |
| 1.6 | HIPÓTESE | 44 |
| 1.7 | JUSTIFICATIVA..... | 45 |
| 2 | OBJETIVO | 47 |
| 3 | METODOLOGIA | 48 |
| 3.1 | TIPO DE ESTUDO..... | 48 |
| 3.2 | LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO..... | 48 |
| 3.3 | POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO..... | 48 |
| 3.3.1 | Critérios de inclusão | 48 |
| 3.3.2. | Critérios de exclusão | 49 |
| 3.4 | COLETA DE DADOS | 50 |
| 3.4.1 | Equipamentos e procedimentos | 52 |
| 3.5 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 61 |
| 3.6 | ASPECTOS ÉTICOS..... | 62 |

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4 | RESULTADOS | 63 |
| 4.1 | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS | 64 |
| 4.2 | ANÁLISE DO FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS | 66 |
| 4.3 | ANÁLISE DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS DE PACIENTES COM DPOC INDIVÍDUOS SADIOS | 69 |
| 4.4 | ANÁLISE DAS VARIÁVEIS GASOMÉTRICAS DE PACIENTES COM DPOC INDIVÍDUOS SADIOS | 76 |
| 4.5 | ANÁLISE DAS VARIÁVEIS AGRUPADAS AO LONGO DO EXPERIMENTO DE PACIENTES COM DPOC INDIVÍDUOS SADIOS | 78 |
| 4.6 | AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO COGNITIVA DE PACIENTES COM DPOC INDIVÍDUOS SADIOS..... | 80 |
| 5 | DISCUSSÃO | 84 |
| 5.1 | ORIGINALIDADE DO ESTUDO | 84 |
| 5.2 | EFEITOS DA VNI SOBRE O FSC | 85 |
| 5.3 | EFEITOS DA VNI SOBRE AS VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS | 90 |
| 5.4 | 5.4 INTEGRAÇÃO DOS EFEITOS SOBRE O FSC E AS VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS | 93 |
| 5.5 | EFEITOS DA VNI SOBRE A COGNIÇÃO | 95 |
| 5.6 | LIMITAÇÕES E DIFICULDADES DO ESTUDO | 99 |
| 5.7 | PERSPECTIVAS E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS | 100 |
| 6 | CONCLUSÕES | 101 |
| | REFERÊNCIAS | 102 |
| | APÊNDICE - A: TABELAS COM DADOS INDIVIDUAIS DE CADA VARIÁVEL ESTUDADA DURANTE O PROTOCOLO EXPERIMENTAL | 115 |
| | APÊNDICE - B: TABELAS DE ESTATÍSTICA DESCRITIVA E ANALÍTICA DOS GRUPOS | 129 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| APENCICE - C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 142 |
| ANEXO - A: TESTE PSICOLÓGICO - <i>SPAN DÍGITOS</i> | 144 |
| ANEXO - B: TESTE PSICOLÓGICO - CÓDIGOS | 144 |
| ANEXO - C: TESTE PSICOLÓGICO - <i>SPAN VISUAL</i> | 145 |
| ANEXO - D: TESTE PSICOLÓGICO - TRILHAS A | 145 |
| ANEXO - E: TESTE PSICOLÓGICO - TRILHAS B | 146 |
| ANEXO - F: TESTE PSICOLÓGICO - <i>STROOP</i> | 146 |
| ANEXO - G: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ... | 148 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) se caracteriza pelo desenvolvimento lento e progressivo de obstrução ao fluxo aéreo de forma não completamente reversível, associada a uma resposta inflamatória anormal das vias aéreas a partículas ou gases nocivos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT), 2004; RABE *et al.*, 2007; GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD), 2010).

Essa doença tem sido considerada um importante problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Atualmente é a quarta causa de morbidade e mortalidade nos Estados Unidos da América. Segundo a Organização Mundial da Saúde/Banco Mundial, em 2020, será uma doença de impacto global, uma epidemia com eclosão marcada, podendo chegar a ser a terceira maior causa de mortalidade (FISHANN, 2005; SBPT, 2006a; RUFINO; SILVA, 2006; GOLD, 2010).

Além de possuir elevada prevalência, a DPOC se associa a altos custos, sendo no Brasil a quinta maior causa de morte e internação em maiores de 40 anos, segundo registros de 2006 no Sistema Único de Saúde do Brasil. A DPOC comumente se manifesta a partir da quarta década de vida (HALBERT *et al.*, 2006). Em 2003 foram 196.698 internações, com um gasto aproximado de 72 milhões de reais, o que a coloca entre as principais doenças consumidoras de recursos financeiros, segundo o Ministério da Saúde. No estado do Ceará, em 2004, ocorreram 2.818 internações devido a DPOC (GODOY *et al.*, 2001; YAKSIN *et al.*, 2003; DATASUS, 2007; SOARES; CARVALHO, 2009).

Dentre os fatores etiológicos da doença se destaca a inalação de fumaça e/ou outras substâncias que irritam os brônquios e bronquíolos, causando inflamação das vias aéreas, ocasionando edema e produção excessiva de muco. O excesso de secreção mucóide, o edema inflamatório do epitélio bronquiolar e o broncoespasmo resultam em limitação crônica ao fluxo aéreo, dificultando o processo de expiração, tendo como consequência um aprisionamento de ar no interior dos alvéolos e a sua hiperinsuflação com perda da retração elástica (TARANTINO, 2002; OLIVEIRA; JARDIM; RUFINO, 2004).

O início da doença é insidioso e sua progressão pode levar a uma grave limitação funcional. O curso evolutivo é frequentemente alterado por episódios de exacerbação, e esta é definida como um evento agudo no curso natural da doença, caracterizado por uma mudança na dispnéia basal do paciente, tosse e/ou expectoração que está além das variações normais do dia-a-dia. Ocorre em média duas vezes ao ano, dependendo da gravidade da doença, sendo mais frequentes no inverno, levando o paciente a um declínio acelerado da função pulmonar, comprometendo assim, seu desempenho nas atividades de vida diária (AVD) (CARDOSO *et al.*, 2008; LOIVOS, 2009).

A doença é diagnosticada e classificada quanto a gravidade em quatro estágios por meio da prova de função pulmonar avaliando-se o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) (II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, 2004; GOLD, 2010).

O tratamento da DPOC considera além da gravidade a situação de estabilidade ou exacerbação que a doença apresenta. Na doença estável as principais medidas terapêuticas incluem: a educação do paciente, o tratamento farmacológico e o tratamento não farmacológico (CLINI; AMBROSINO, 2008). As diretrizes da SBPT, da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) recomendam intervenções farmacológicas e não farmacológicas. A figura 01 apresenta as condutas terapêuticas na doença estável conforme o estágio da DPOC, destacando o possível papel da ventilação não invasiva (VNI). O uso da VNI na exacerbação da doença reduz a necessidade de intubação orotraqueal e a mortalidade (GOLD, 2010).

Em geral, o suporte ventilatório mecânico, não invasivo e invasivo é necessário nas exacerbações agudas da DPOC que apresentam hipoxemia grave e/ou hipercapnia com acidemia. A VNI é considerada um recurso terapêutico de assistência ventilatória de primeira escolha. Nesse contexto utiliza-se a pressão de suporte ou o suporte ventilatório com dois níveis de pressão (conhecido como *bilevel positive airway pressure* - Bilevel), através de máscaras, regulando-se os níveis pressóricos a fim de se alcançar melhora do padrão respiratório, da gasometria e do conforto do paciente (BORGES; VIANNA; TERRA FILHO, 2003; KHILNANI; BANGA, 2008; GOLD, 2010).

Figura 01 - Tratamento da DPOC estável de acordo com a gravidade.

| LEVE | MODERADA | GRAVE | MUITO GRAVE |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VEF ₁ /CVF < 0,70 VEF ₁ ≥ 80% previsto | VEF ₁ /CVF < 0,70 VEF ₁ 50 a 80% previsto | VEF ₁ /CVF < 0,70 VEF ₁ 30 a 50% previsto | VEF ₁ /CVF < 0,70 VEF ₁ < 30% ou < 50% previsto +Insuficiência respiratória |
| Reduzir fatores de risco Vacinar contra vírus influenza Broncodilatadores de curta ação, por via inalatória quando necessários. | | | |
| | | Acrescentar, quando necessário, tratamento regular com um ou mais broncodilatadores de longa ação Iniciar reabilitação pulmonar | |
| | | Acrescentar corticosteróide inalatório no caso de exacerbações frequentes Ventilação Não Invasiva (VNI)? | |
| | | Acrescentar oxigênio se Insuficiência respiratória Considerar tratamento cirúrgico VNI? | |

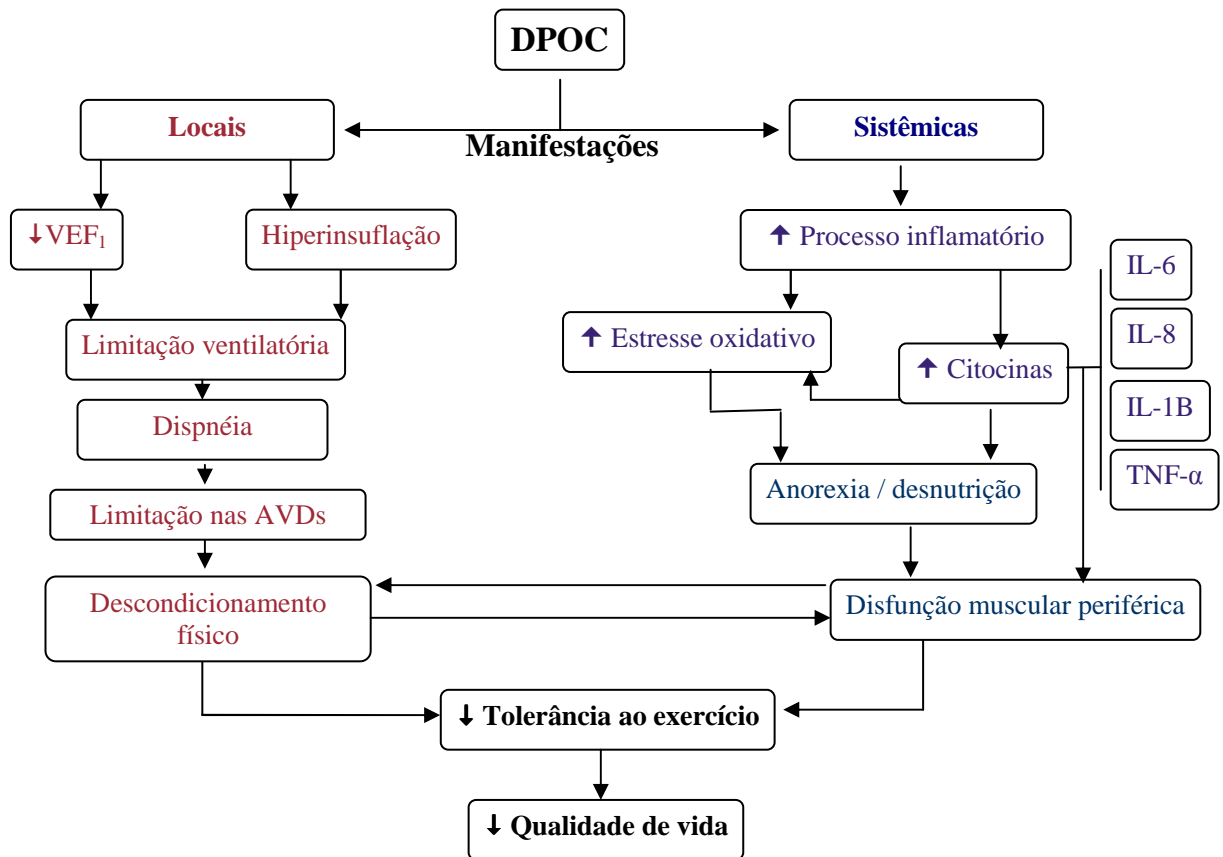
VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF = capacidade vital forçada, VNI = ventilação não invasiva.

Fonte: GOLD, 2010.p.54. Modificado com a colocação da VNI.

1.1.1 Alterações sistêmicas na DPOC

Embora a DPOC acometa, inicialmente, os pulmões, ela provoca diversas manifestações em outros sistemas do organismo que influenciam o quadro clínico e repercutem no estado geral da saúde do paciente (figura 02). As manifestações extrapulmonares devem ser consideradas na avaliação da gravidade da doença. As alterações sistêmicas geradas pela DPOC incluem estresse oxidativo e níveis circulantes de mediadores e proteínas da fase aguda da inflamação, gerando comprometimento bioquímico e nas funções de diversos órgãos (WOUTERS; CREUTZBERG; SCHOLS, 2002; WOUTERS, 2005; RUFINO; LAPA; SILVA, 2006; DOURADO *et al.*, 2006).

Figura 02 - Fisiopatologia das manifestações sistêmicas e locais da DPOC.

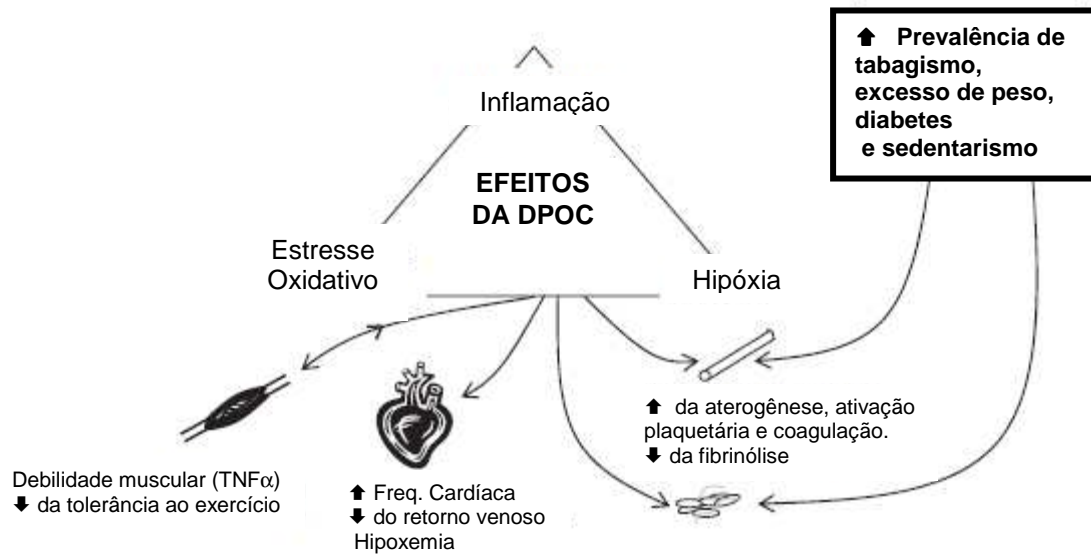


VEF1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo, IL = Interleucinas, TNF α = Fator de necrose tumoral, AVD = Atividades de vida diária.

Fonte: Dourado *et al.* **J Bras Pneumol**, v.32, n.2, p.163, 2006.

A DPOC é um poderoso fator de risco independente para a morbimortalidade cardiovascular. As alterações no sistema cardiovascular são resultantes do processo inflamatório local, sistêmico e do estresse oxidativo que provocam lesão no endotélio vascular podendo promover a aterosclerose (figura 03). Pacientes com DPOC podem apresentar edema generalizado devido à grave retenção de sal e água, redução do fluxo sanguíneo renal e filtração glomerular e ativação neuro-hormonal semelhante ao de pacientes com edema devido somente à doença do miocárdio (ANAND, 1992; WOUTERS, 2005; ANDREAS *et al.*, 2005; SIN; MAN, 2005; MACLAY; MCALLISTER; MACNEE, 2007; LUCAS-RAMOS *et al.*, 2008; PASSOWICZ -MUSZYŃSKA *et al.*, 2010).

Figura 03 - Possível mecanismo envolvido nas alterações sistêmicas na DPOC e o risco de doenças cardiovasculares.



Fonte: MACLAY; MCALLISTER; MACNEE. *Respirology*, v. 12, p. 636, 2007

Existem também relatos de que os pacientes com DPOC possuem controle autonômico anormal da função cardíaca, representado por alterações como aumento da atividade vagal no nodo sinusal, estado anormal do tônus parassimpático ou perda da habilidade de ativar a resposta simpática durante o exercício, uma vez que o tônus simpático se encontra elevado na condição de repouso (VOLTERRANI *et al.*, 1994; STEIN *et al.*, 1998; BARTELS *et al.*, 2003).

Outras alterações na DPOC, comumente mencionadas na literatura, são: a desnutrição e a caquexia; a disfunção dos músculos esqueléticos periféricos, bem como do músculo diafragma e alterações osteoarticulares que comprometem grandemente a qualidade de vida. No estágio moderado da doença com episódios de hipoxemia e potencialmente importantes durante as atividades da vida diária e à noite são registradas. As alterações cerebrovasculares são comuns na DPOC com hipoxemia moderada ou grave, sendo associadas à disfunção neurocognitiva (HJALMARSEN *et al.*, 1999; WOUTERS; CREUTZBERG; SCHOLS, 2002; SIN; MAN, 2005; HUNNINGHAKE, 2005; WOUTERS, 2005; SIDNEY *et al.*, 2005; ANDREAS *et al.*, 2005; RUFINO; SILVA, 2006; CASANOVA *et al.*, 2006; DOURADO *et al.*, 2006; PINTO, 2006; MACLAY; MCALLISTER; MACNEE, 2007; PEREIRA *et al.*, 2011).

O impacto da DPOC no cérebro, em geral, está associado a alterações no humor e na cognição. Uma vez presentes esses danos podem ser irreversíveis. Parece que o prejuízo cognitivo na DPOC é pior com o avançar da doença devido à rotina episódica de dessaturação (durante o sono ou AVD) e também é mais difícil de ser revertido, principalmente quando a oxigenoterapia começa tardiamente (BORSON *et al.*, 2008; PEREIRA *et al.*, 2011). Existe uma correlação significativa entre anormalidades no metabolismo cerebral e disfunção de memória de pacientes com DPOC (SHIM *et al.*, 2001).

1.2 FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC)

O Fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é alto, sendo menor apenas que o dos rins e o do coração. Estima-se que em um minuto circule pelo cérebro uma quantidade de sangue quase igual ao seu peso (GENDE, 2004; MACHADO, 1993). No cérebro humano, normalmente, o FSC é de aproximadamente 50 a 60 ml /100 g / min, sendo o fluxo de sangue para a massa cinzenta maior (80 ml / 100 g / min) que para a branca (20 ml / 100 g / min). O cérebro consome 20% do oxigênio e 25% da glicose utilizada pelo corpo inteiro, sendo dependente de um suprimento constante, em torno de 15% do débito cardíaco (AINSLIE; DUFFIN, 2009; DAGAL; LAM, 2011).

O FSC se correlaciona linearmente com a velocidade do FSC (VMFSC) estimada por ultrassonografia com doppler transcraniano convencional (DTC) (AASLID; MARKWALDER; NORNES, 1982; PEOPEL *et al.*, 2007). O DTC é exame ultrassonográfico, baseado no sistema de Doppler de emissão pulsada de ondas de baixa frequência, capazes de atravessar o crânio íntegro. Permite a avaliação da direção e velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais do polígono de Willis, por meio de desvios na frequência da onda sonora refletida pelas hemácias em movimento. O transdutor deve ser posicionado nas janelas ósseas, que podem ser forames naturais ou áreas do crânio onde a diploe tem espessura reduzida, como ocorre na região temporal. O DTC é um exame não invasivo, indolor ao paciente e obtém dados em tempo real (AASLID, 1982).

O FSC obedece à lei de Ohm, ele é diretamente relacionado com a pressão de perfusão e inversamente relacionado com a resistência cerebrovascular. Os principais vasos de resistência cerebral são as pequenas artérias e as arteríolas, as quais são capazes de alterar em até 300% seu diâmetro normal (AINSLIE; DUFFIN, 2009).

Outra lei física que rege o FSC é a de *Poiseuille* que afirma que ele é mantido e regulado por fatores relacionados ao sistema cerebrovascular, segundo a equação

(PAULSON; STRANDGAARD; EDVINSSON, 1990):
$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \lambda \eta}$$

Onde o fluxo (FSC ou Q) é diretamente proporcional ao gradiente de pressão (ΔP ou pressão de perfusão cerebral - PPC) e à quarta potência do raio dos vasos de resistência (r^4), e inversamente proporcional ao comprimento da árvore vascular (λ) e à viscosidade do sangue (η).

Existem variáveis fisiológicas que mantêm o FSC e acomodam as alterações no volume cerebral, são estas: a pressão arterial média (PAM), a pressão intracraniana (PIC), a PPC, a pressão parcial arterial do dióxido de carbono (PaCO_2) e a pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2). Porém a influência mais importante parece ser a relação fluxo-metabolismo (DUNN *et al.*, 2006).

A autoregulação cerebral corresponde à capacidade do leito vascular de manter a perfusão constante mesmo com alterações da pressão arterial. É um mecanismo vascular fisiológico de vasoconstrição e vasodilatação que ajusta o calibre arteriolar, ou a resistência vascular, mantendo o FSC compatível com as necessidades metabólicas tissulares. Esta autoregulação mantém o FSC constante ao longo de mudanças graduais e progressivas na perfusão cerebral, e também regula rapidamente o FSC em resposta a alterações na pressão do sangue arterial que ocorre em segundos (PAULSON; STRANDGAARD; EDVINSSON, 1990).

A vasculatura cerebral dispõe de grande capacidade de autoregulação do FSC sob pressões arteriais médias de cerca de 50 a 60 mmHg até, aproximadamente, 150 a 160 mmHg. Vários mecanismos estão implicados neste processo. Por exemplo, na hipertensão arterial sistêmica (HAS), a resistência vascular cerebral aumenta devido a uma vasoconstrição, permitindo, assim, que o FSC e, conseqüentemente, as pressões capilares permaneçam numa faixa fisiológica, mesmo sob pressões arteriais que, normalmente, iriam sobrepujar a capacidade contrátil da vasculatura (BOHLEN, 2005).

A PPC é definida como a diferença entre a PAM e a pressão venosa jugular (PVJ), sendo a pressão que garante o FSC. A PPC normal é de cerca de 80 mmHg (GENDE, 2004; MACHADO, 1993).

Uma queda da PPC é compensada com vasodilatação, assim como uma elevação da PPC é compensada por vasoconstrição, dentro de limites fisiológicos.

Estes ajustes são regulados principalmente pela demanda metabólica, pela inervação simpática e pela concentração de algumas substâncias como adenosina, óxido nítrico (NO), PaO₂ e PaCO₂ (GENDE, 2004; MACHADO, 1993).

O acoplamento metabólico é o equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio e de glicose cerebrais. A intensidade do metabolismo e da circulação sanguínea são muito distintas nas diversas regiões do cérebro, apesar de intimamente relacionadas entre si. Durante a ativação cortical, o aumento no consumo de oxigênio e de glicose é compensado por um aumento concomitante no FSC regional. Logo a atividade cerebral pode ser entendida a partir da variação local da circulação sanguínea. A regulação promove adaptações da circulação à demanda variável que é dependente da intensidade do metabolismo (AASLID; MARKWALDER; NORNES, 1982; SINGER, 2006).

Vários mediadores têm sido relatados nesse acoplamento entre o consumo e as demandas metabólicas regionais no cérebro. Os principais vasodilatadores são: o íon hidrogênio (H⁺), o ácido láctico, a concentração extracelular do íon potássio (K⁺), a prostaciclina, a adenosina como produto de degradação do ATP e o NO. O tromboxano A₂ é um importante vasoconstritor. Esse mecanismo é, geralmente, testado por estímulos cognitivos ou sensório-motores que ativam e aumentam a demanda metabólica de áreas específicas do cérebro (IPSIROGLU *et al.*, 1999).

A liberação local de fatores dependentes da função e do metabolismo das células, no espaço intersticial do cérebro, possibilita o acoplamento entre a atividade funcional, o metabolismo e a circulação sanguínea, regulando o tônus dos vasos de maior resistência. Elevações locais na função cerebral, gerando mais potenciais de ação, promovem aumento regional de metabolismo e da circulação sanguínea. O K⁺ é um importante fator dependente da função que, em cada potencial de ação, passa do meio intracelular para o meio extracelular, aumentando a sua concentração no interstício. O H⁺ e a adenosina são produtos metabólicos cujas intensidades/velocidades de formação aumentam quando ocorre descompasso entre a demanda e a oferta de O₂. As concentrações intersticiais elevadas de K⁺ (através de uma regulação rápida) e de H⁺ (por meio de uma sintonia fina) promovem dilatação dos vasos de resistência do cérebro agindo pelo lado externo (extravascular). Do lado interno (intravascular) o gás respiratório dióxido de carbono (CO₂), ao apresentar alterações de sua pressão no sangue arterial (hipo ou hipercapnia), causa variações inversas do pH no líquido cérebro-espinhal e intersticial (SINGER, 2006).

A vasculatura cerebral se dilata em resposta a elevação de CO_2 e H^+ , ocorrendo o inverso quando essas substâncias diminuem. Tanto o CO_2 como o H^+ são produzidos durante a ativação cerebral normal. A produção de CO_2 e H^+ devido à atividade cerebral aumentada participa do processo de compatibilização das necessidades metabólicas do cérebro com seu suprimento sanguíneo. Um aumento de 10 a 30% do fluxo sanguíneo em áreas cerebrais excitadas por estimulação nervosa periférica (atividade mental ou atividade visual) pode estar relacionado à liberação de CO_2 e H^+ pelas células nervosas. Existe também dilatação dos vasos cerebrais em resposta a redução do conteúdo de oxigênio do sangue arterial, porém este é menos potente que o efeito vasodilatador da elevação do CO_2 (BOHLEN, 2005; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

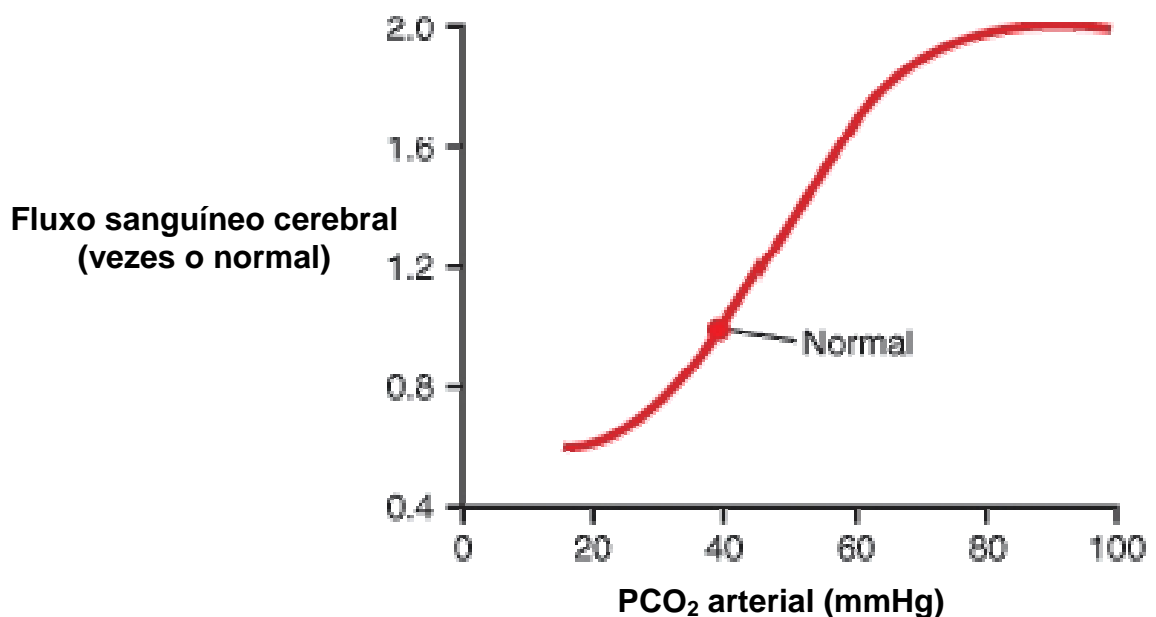
- Papel do dióxido de carbono (CO_2) na regulação do FSC

A distribuição do FSC é altamente sensível às alterações na PaCO_2 , sendo tal fenômeno denominado reatividade cerebrovascular ao CO_2 . O CO_2 é extremamente difusível, ele atravessa livremente a barreira hematoencefálica, alterando o pH do líquido céfalo-raquidiano (LCR). A hipercapnia produz vasodilatação e a hipocapnia vasoconstricção, com a correspondente elevação ou diminuição do FSC. Logo, ele possui uma função homeostática vital que ajuda a regular e a manter o pH e, portanto, afeta a estimulação dos quimiorreceptores respiratórios centrais. Nesse sentido, as elevações no FSC devido à hipercapnia "lavam" o CO_2 proveniente do tecido cerebral, atenuando o aumento do PCO_2 no LCR, enquanto a hipocapnia promove vasoconstricção cerebral, o que reduz FSC e atenua a queda do PCO_2 e o aumento do pH do tecido cerebral. O efeito de vasodilatação ou vasoconstricção parece ser mediado pela concentração do H^+ na parede das arteríolas cerebrais. A vasodilatação cerebral é proporcional ao aumento da $[\text{H}^+]$ até que o FSC atinja cerca do dobro do normal (PROUGH; ROGERS, 1989; GUYTON; HALL, 2006; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

Existe uma relação de proporcionalidade entre o FSC e a PaCO_2 entre 20 e 80 mmHg (figura 04), entretanto numa pesquisa realizada com xenônio detectou que essa relação era prejudicada em presença de doença cerebrovascular isquêmica. Dentro destes limites, uma variação de 1 mmHg na PaCO_2 se acompanha de uma variação de 1 a 3 % no FSC. Em um paciente com a PaCO_2 normal de 40 mmHg, uma diminuição da PaCO_2 para 20 mmHg provoca uma redução do FSC em 50%, o que seria

aproximadamente 20-25 ml/100g/min. Já o aumento da PaCO₂ para 80 mmHg induz a um aumento de duas vezes no FSC. Diminuição da PaCO₂ de 39 para 25 mmHg não influencia vasos cerebrais com diâmetro acima de 2,5 mm, porém artérias com diâmetros inferiores podem apresentar redução significativa (cerca de 8%) no seu calibre nas mesmas condições. Quando a PaCO₂ muda de 39,7 para 57,4 um fenômeno semelhante ocorre, sendo a resposta vasodilatação. Vale ressaltar que relação entre o CO₂ (medido pelo dióxido de carbono exalado (ETCO₂) ou pela PaCO₂) e o FSC não é linear e é afetada por mudanças induzidas pelo CO₂ na pressão arterial (CLAASSEN *et al.*, 2007; AINSLIE; DUFFIN, 2009). Na prática clínica considera-se que uma elevação da PaCO₂ de 40 para 80 mmHg duplica o FSC e, uma queda da PaCO₂ de 40 para 20 mmHg, diminui a metade o FSC (BROWN *et al.*, 1986; PROUGH; ROGERS, 1989; BABIKIAN; SCHWARZE, 1996, PLOTINK, 2002).

Figura 04 – Relação entre PCO₂ arterial e fluxo sanguíneo arterial cerebral.



Fonte: GUYTON; HALL. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.762.

A vasodilatação provocada pelo CO₂ envolve a formação de NO sintetizado nos neurônios e células endoteliais, já o mecanismo relacionado ao H⁺ parece não depender de NO. Os mecanismos por trás desses efeitos do CO₂ ainda não foram totalmente elucidados. Algumas evidências indicam que as elevações nas concentrações de CO₂ e as consequentes mudanças no potencial de hidrogênio (pH) ativam canais de K⁺ do músculo liso vascular. As células endoteliais cerebrais

possuem quatro tipos de canais de K^+ (ativados por cálcio, sensíveis ao ATP, voltagem-dependentes e retificadores de entrada). Os canais sensíveis ao ATP e voltagem-dependentes são ativados por redução do pH. A acidose induz a uma vasodilatação através de um aumento na probabilidade de abertura desses canais e conseqüentemente um efluxo de K^+ e hiperpolarização da célula endotelial sendo isso transmitido ao músculo liso vascular por junções mioendoteliais, o que promoveria o fechamento dos canais de cálcio e o conseqüente relaxamento do tônus vascular (BOHLEN, 2005; AINSLIE; DUFFIN, 2009). A acidez produzida pela elevação da $PaCO_2$ promove estimulação da enzima que sintetiza NO. A vasodilatação induzida por um aumento da $PaCO_2$ de 25 a 70 mmHg é bloqueada pela inibição da síntese de NO (GENDE, 2004; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

Independentemente do mecanismo implicado a resposta vascular cerebral que altera a resistência vascular e o FSC é relativamente rápida, ocorrendo cerca de seis segundos depois da mudança na $PaCO_2$ (POULIN; LIANG; ROBBINS, 1998; GENDE, 2004; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

O papel da PaO_2 na regulação da resposta vascular cerebral parece ser menor do que o da $PaCO_2$ e depende dos níveis desta. O H^+ no tecido perivascular decorrente de hipóxia tissular contribui para manter a vasodilatação nas hipóxias graves e prolongadas. O mecanismo envolve o acúmulo local de adenosina. Bloqueando-se os receptores desse composto se reduz à metade a vasodilatação secundária à hipóxia cerebral. Enquanto as alterações de PaO_2 dentro de limites fisiológicos pouco influenciam o FSC, valores extremos podem gerar profundos efeitos. Quando a PaO_2 está muito reduzida (abaixo de 50 mmHg) ocorre um rápido aumento no FSC e no volume de sangue intracraniano por vasodilatação. A circulação cerebral responde com vasodilatação considerável à hipóxia tecidual grave (níveis de PaO_2 menores que 50 mmHg), sendo um mecanismo protetor que visa manter o metabolismo estritamente aeróbico do cérebro mesmo nessa situação. Já valores muito altos de PaO_2 , geralmente acima de 300 mmHg, podem acarretar vasoconstrição (GENDE, 2004; AIRES, 2008; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

1.2.1 Regulação do FSC na DPOC

As anormalidades pulmonares e extrapulmonares na DPOC podem influenciar o FSC de seus portadores (ANDREAS *et al.*, 2005; AINSLIE; DUFFIN, 2009).

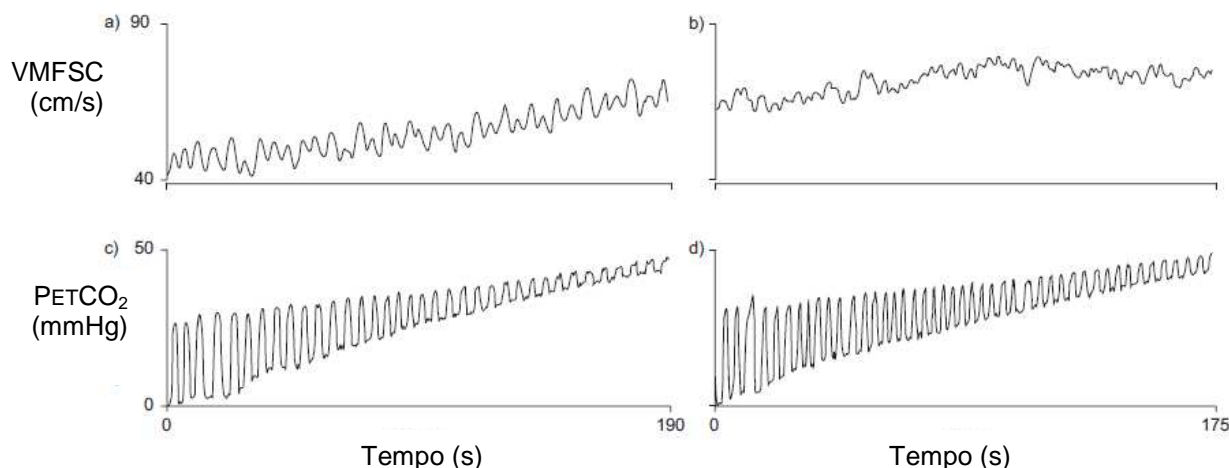
Os pacientes com DPOC frequentemente desenvolvem quadros de hipercapnia e/ou hipoxemia além de outras repercussões sistêmicas, como anormalidades no controle cardiovascular e respiratório e estes combinados, parecem afetar a hemodinâmica cerebral (BERNARDI *et al.*, 2008).

Os portadores de DPOC leve ou moderada com história de tabagismo apresentam evidências de alterações na autoregulação cerebrovascular, caracterizado por altos níveis de velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) e baixo índice de resistência cerebrovascular mesmo após correção pela pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂). Isso pode ser um dos fatores predisponentes a um maior risco destes pacientes sofrerem injúrias cerebrovasculares, tais como: acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e infarto agudo do miocárdio (IAM) (BERNARDI *et al.*, 2008; DONALDSON *et al.*, 2010).

As anormalidades funcionais autonômicas tais como: redução da variabilidade da frequência cardíaca e redução da sensibilidade dos barorreceptores, já estão presentes no estágio inicial da doença. Estes pacientes apresentam sensibilidades progressivamente menores para maiores níveis de PETCO₂ quando comparados a sadios não fumantes (figura 05). Esse fato também foi associado com maiores valores de VMFSC no repouso (BERNARDI *et al.*, 2008).

Existem relatos na literatura que pacientes com DPOC normocápnicos ou hipercápnicos crônicos apresentam menores valores absolutos de volume de sangue no cérebro (VSC) se comparados a indivíduos saudáveis (VAN DE VEN *et al.*, 2001).

Figura 05 - Exemplos dos dados brutos de velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (MCFV) e pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂) obtidos em um indivíduo não tabagista controle (a e c) e um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (b e d) durante a hipercapnia progressiva.



Fonte: L. Bernardi *et al.* **Eur Respir J**, v.32, p. 1461, 2008.

A DPOC provoca profunda ativação neuro-humoral, que por sua vez está relacionada aos efeitos sobre o sistema cardiovascular (ANDREAS *et al.*, 2005).

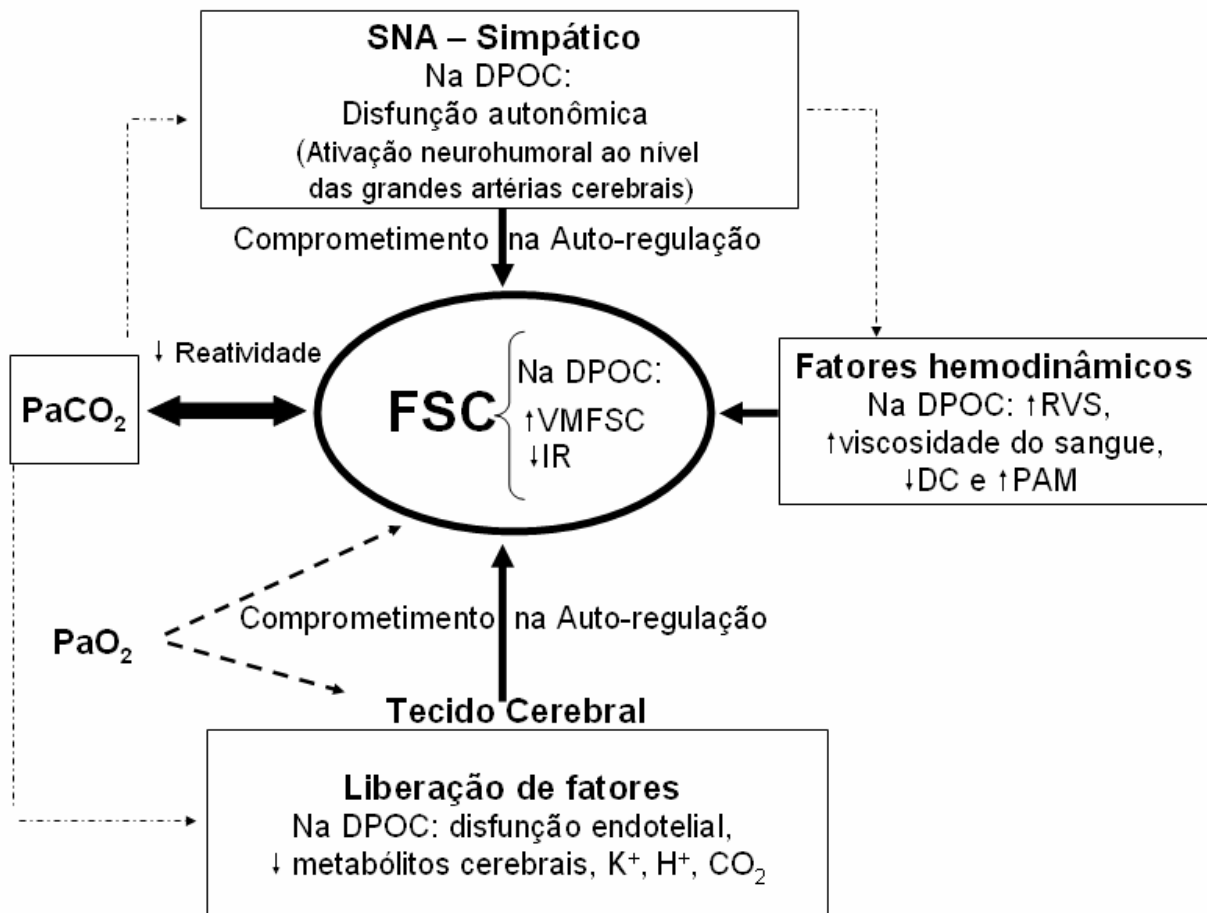
Essa doença é acompanhada pela disfunção endotelial das artérias cerebrais, que resulta em um aumento significativo e prevalência de constrição arterial. Em um modelo experimental de enfisema em camundongos machos com idade de 6-8 semanas e pesando $24,2 \pm 1,5$ g a DPOC foi induzida por protocolo de tabaco, no qual os animais eram submetidos à fumaça de um cigarro, três vezes ao dia, cinco dias por semana por cinco meses em uma câmara de fumo especial. Nessa pesquisa foram verificadas diferenças regionais na regulação homeostática circulatória no cérebro. A diminuição excessiva da capacidade de vasodilatação regional das artérias cerebrais compromete a regulação do fluxo sanguíneo local no modelo experimental de DPOC. Ainda existem muitas incógnitas sobre a disfunção das artérias cerebrais e a regulação regional do fluxo sanguíneo em pacientes com DPOC (GELTSER *et al.*, 2007).

As variações de PaCO₂ estão fortemente correlacionadas de forma direta a mudanças no FSC e no VSC (CANNIZZARO *et al.*, 1997; HALPERN *et al.*, 2003). Por outro lado, Van de Ven *et al.* (2001) encontraram valores de VSC em pacientes com

DPOC e hipercapnia inferiores aos de voluntários normais, em contraste com o que seria esperado.

Ante a alguns dados aparentemente contraditórios na literatura é razoável supor que há complexas interações entre os diversos aspectos fisiopatológicos da DPOC que resultam num controle anormal do FSC (figura 06).

Figura 06 - Fatores que potencialmente influenciam o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) do paciente com DPOC.



RVS = resistência vascular sistêmica, VMFSC = velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral, IR = índice de resistência, DC = débito cardíaco, PAM = pressão arterial média e SNA = sistema nervoso autônomo.

1.3 COGNIÇÃO

A Cognição ou sistema funcional cognitivo é um termo de difícil conceituação, sendo o mais aceito, do ponto de vista estrutural, o que corresponde a processos neurais que sustentam e respondem às fases do processamento da informação. As

funções cognitivas correspondem aos processos cerebrais conscientes e inconscientes que avaliam, processam e transformam as informações em ações ou expressões, de modo associado, a partir de distintos canais sensoriais (CHODZKO-ZAJKO; MOORE, 1994; SUUTUAMA; RUOPPILA, 1998; KLINKE; DODD; JETOV; JONES, 2010).

As principais funções ou domínios cognitivos são: orientação, percepção, aprendizagem, vigilância, raciocínio, atenção, memória, linguagem, função visual-espacial, controle motor, solução de problemas, praxias e funções executivas. Além disso, o funcionamento psicomotor (tempo de reação, tempo de movimento, velocidade de desempenho) tem sido frequentemente incluído neste conceito. É a partir da relação entre todas estas funções que se entende a grande maioria dos comportamentos, desde o mais simples até as situações de maior complexidade, e que exigem atividades cerebrais mais elaboradas. É praticamente impossível estudar os domínios isolados uns dos outros (CHODZKO-ZAJKO; MOORE, 1994; SUUTUAMA; RUOPPILA, 1998; DODD; JETOV; JONES, 2010).

Nos últimos dez anos foram identificados alguns fatores de risco que podem aumentar a predisposição ao prejuízo cognitivo. Dentre esses fatores destacam-se idade, gênero, histórico familiar, trauma craniano, nível educacional, tabagismo, etilismo, estresse físico e mental, aspectos nutricionais e socialização. Além desses fatores existem outras situações que estão sendo associadas ao maior risco de declínio cognitivo tais como as doenças crônico-degenerativas, hipercolesterolemia, aumento na concentração plasmática de fibrinogênio e o sedentarismo (SCHUIT *et al.*, 2001).

As funções cognitivas são afetadas negativamente pela idade, pois a partir da terceira década de vida ocorre perda de neurônios com concomitante declínio do desempenho cognitivo (COLCOMBE, 2003). Por outro lado, os processos baseados em habilidades cristalizadas, como o conhecimento verbal e a compreensão continuam mantidos ou melhoram com o envelhecimento. Já processos baseados em habilidades fluidas, tais como tarefas aprendidas, mas não executadas, sofrem declínio (KRAMER; WILLIS, 2002; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010).

As razões que culminam com déficit cognitivo em decorrência do envelhecimento permanecem desconhecidas. Algumas hipóteses têm surgido, dentre elas a redução da velocidade no processamento de informações, decréscimo de atenção, déficit sensorial, redução da capacidade de memória de trabalho, prejuízo

na função do lobo frontal e na função neurotransmissora, além da deterioração da circulação sanguínea central e da barreira hematoencefálica (COYLE, 1998).

As baterias das seqüências de testes cognitivos avaliam o comportamento e a cognição, podendo ser padronizadas (compostas por um conjunto fixo de testes) ou flexíveis (compostas por testes agrupados de acordo com a necessidade). Estas são importantes para o estabelecimento de perfil cognitivo basal antes, durante e depois de tratamentos, bem como colaboram para o diagnóstico diferencial em condições que envolvam prejuízo cognitivo (SPREEN, 1998).

A relação entre a função pulmonar e a cognição em adultos de meia-idade e idosos tem sido alvo de vários estudos (CHYOU *et al.*, 1996; EMERY; HUPPERT; SEHEIN, 1997; CERHAN *et al.*, 1998; EMERY *et al.*, 1998; RICHARD *et al.*, 2005). Existe um estudo, realizado com crianças e adolescentes (6 a 16 anos), que observou associação inversa entre a exposição a ambientes com tabaco e funções cognitivas (YOLTON *et al.*, 2005). Suglia *et al.* (2008) estudaram através de uma pesquisa de coorte prospectiva a relação entre a função pulmonar e cognição em crianças de mulheres fumantes antes de 20 semanas de gestação. Os autores concluíram que o pulmão e a função cognitiva podem operar sob processos de regulação comuns e, portanto, vulneráveis a uma série de fatores ambientais durante o desenvolvimento. Richard *et al.* (2005) encontraram que em uma população adulta de homens e mulheres a função cognitiva e o VEF₁ estão associados positivamente ao longo da vida. Isto possivelmente se deve a ação paralela de sistemas de controle endócrino, autonômico e motor na respiração e na função mental superior.

Bloch-Salisbury, Lansing e Shea (2000) examinaram nove indivíduos sadios e verificaram que modestos aumentos ou diminuições agudas da P_{ET}CO₂ promovem significativas alterações no eletroencefalograma (EEG), sem perturbar o desempenho dos indivíduos em uma bateria de testes cognitivos computadorizados. Já grandes alterações na P_{ET}CO₂ afetam negativamente o desempenho cognitivo e psicomotor em profundidade (FOTHERGILL; HEDGES; MORRISON, 1991). No entanto, não está claro se os déficits cognitivos são efeitos causados diretamente por variações da PaCO₂.

1.3.1 Cognição na DPOC

Cada vez mais se reconhece que a DPOC é uma doença com múltiplos componentes, contudo pouca atenção tem sido dada aos seus efeitos sobre a função cognitiva. A disfunção cognitiva está associada ao aumento da mortalidade e incapacidade, porém, continua a ser mal compreendida, pouco se sabe do mecanismo envolvido na deterioração cognitiva na DPOC (HJALMARSEN *et al.*, 1999; DODD, GETOV; JONES, 2010).

Os pacientes com DPOC apresentam declínio na capacidade de recordação, memória verbal, atenção, velocidade de processamento da informação, raciocínio abstrato, aprendizagem e coordenação visuomotora (GRANT *et al.*, 1982; PRIGATANO *et al.*, 1983; GRANT *et al.*, 1987; INCALZI *et al.*, 1993; STRUSS *et al.*, 1997; LIESKER *et al.*, 2004; OZGE; OZGE; UNAL, 2006).

O prejuízo cognitivo do paciente com DPOC é diretamente dependente da gravidade da doença e a exposição constante a episódios de hipoxemia que aumentaria a agressão e as injúrias ao cérebro (HEATON *et al.*, 1983; BORSON *et al.*, 2008).

Incalzi *et al.* (1998) identificaram fatores preditores de declínio cognitivo em pacientes com DPOC e hipoxemias que se submetiam a oxigenoterapia contínua. Nesta pesquisa foram estudados ambulatorialmente de forma consecutiva, prospectivamente, ao longo de 2 anos, 84 portadores de DPOC hipoxêmica em condições clínicas estáveis. Verificaram que os sintomas depressivos constituem um fator de risco para o declínio cognitivo sendo este mais rápido na presença de obstrução brônquica grave e comprometimento do estado afetivo do paciente.

Há relatos diferentes sobre o grau de comprometimento cognitivo. Alguns autores relatam prejuízo significativo (KROP *et al.*, 1973, GRANT *et al.*, 1982), enquanto outros mostraram comprometimento leve ou nenhum em alguns domínios cognitivos com a preservação da cognição global (FIX *et al.*, 1982; ISOAHO *et al.*, 1996). Um estudo de coorte longitudinal numa grande base populacional constatou que a DPOC aumenta o risco de declínio cognitivo (HUNG *et al.*, 2009).

Uma maior taxa de comprometimento cognitivo tem sido observada em adultos com DPOC e hipoxemia (FIX *et al.*, 1982; GRANT *et al.*, 1982; INCALZI *et al.*, 1993; ISOAHO *et al.*, 1996; ORTAPAMUK; NALDOKEN, 2006). O padrão e a extensão de disfunção cognitiva relatada na DPOC variam entre os pacientes, e parecem se

relacionar com a gravidade da doença e a piora da função pulmonar. O desempenho cognitivo também está prejudicado em pacientes com DPOC não hipoxêmicos, quando comparados a indivíduos pareados por idade e nível de educação (INCALZI *et al.*, 1993; STRUSS *et al.*, 1997; OZGE; OZGE; UNAL, 2006; PEREIRA *et al.*, 2011).

Em pacientes com DPOC e hipoxemia leve os prejuízos podem ser associados aos comprometimentos em funções cerebrais superiores, incluindo raciocínio abstrato, atenção auditiva e visual, verbal, aprendizagem não-verbal e recordação. Na hipoxemia moderada a grave as alterações encontradas foram principalmente na velocidade de processamento da informação, raciocínio abstrato, atenção aos estímulos auditivos, aprendizagem, memória e competências linguísticas. A memória e a flexibilidade mental permaneceram relativamente intactas nesses pacientes (GRANT *et al.*, 1982; PRIGATANO *et al.*, 1983; GRANT *et al.*, 1987; INCALZI *et al.*, 1993; STRUSS *et al.*, 1997; LIESKER *et al.*, 2004; OZGE; OZGE; UNAL, 2006).

Incalzi *et al.* (1997) buscaram identificar os mecanismos responsáveis por diminuição da memória verbal de pacientes com DPOC grave. Os autores avaliaram a relação entre a memória verbal e o desempenho cognitivo global e verificaram se o prejuízo da memória verbal afetava a adesão à medicação. Eles concluíram que o declínio da memória verbal é paralelo ao da função cognitiva global na DPOC. Isto acontece possivelmente devido ao comprometimento de recordações ativas e passivas (orientações / aulas / material estudado) e do que se aprendeu, o que pode ser um importante determinante do nível de adesão à medicação.

A influência da qualidade de vida, comprovadamente prejudicada em portadores de DPOC, sobre a cognição foi avaliada por Salik, Ozalevli e Cimrim (2007). Neste estudo constatou-se que a função cognitiva, avaliada pela pontuação no mini exame do estado mental (MEEM ou *Mini-Mental State Examination – MMSE*) em pacientes idosos com DPOC e hipoxemia leve ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg), foi semelhante ao de indivíduos saudáveis e em valores previstos normais. Concluindo-se que a qualidade de vida parece não influenciar a cognição de pacientes com DPOC leve, confirmando as conclusões de Lesker *et al.* (2004).

Um menor desempenho cognitivo também tem sido associado a pacientes que apresentam dependências nas atividades de vida diária (INCALZI *et al.*, 2005).

Kirkil *et al.* (2007) mostraram que o desempenho cognitivo, avaliado por P300 (teste que pode ser considerado como um potencial marcador objetivo de

comprometimento cognitivo), é prejudicado tanto na DPOC exacerbada quanto na estável quando comparado aos controles saudáveis, e este comprometimento está intimamente relacionado com a função pulmonar e a hipóxia.

Pacientes com DPOC podem apresentar comprometimento cognitivo envolvendo o lobo frontal esquerdo e o parietal com o agravamento da hipoxemia e diminuição da perfusão cerebral na região anterior (INCALZI *et al.*, 2003; ORTAPAMUK; NALDOKEN, 2006).

Shim *et al.* (2001), utilizando espectroscopia de prótons por ressonância nuclear magnética, relataram que o metabolismo cerebral é significativamente alterado em pacientes com DPOC sintomáticos. Os níveis de certos metabólitos cerebrais, em especial o de acetilcolina, nas regiões parietais estão diminuídos, o que se correlaciona com a disfunção de memória encontrada nesses pacientes.

Uma pesquisa com neuroimagem descobriu que em adultos com DPOC grave a perfusão cerebral é significativamente alterada como consequência da hipoxemia, e essa mudança poderia ser responsável por afetar o desempenho cognitivo (ORTAPAMUK; NALDOKEN, 2006).

Em um estudo piloto de Incalzi *et al.* (2003) foi explorada a analogia existente entre o prejuízo cognitivo de pacientes hipoxêmicos com DPOC e a encontrada em pacientes com Alzheimer. A hipoperfusão cerebral anterior e determinadas disfunções neuropsicológicas se mostraram específicas de pacientes com DPOC hipoxêmica e poderiam revelar um tipo de declínio cognitivo ligado ao lobo frontal de forma distinta das alterações da doença de Alzheimer. Outro estudo realizado no ano seguinte demonstrou que mesmo pacientes com DPOC sem hipoxemia apresentam deficiências significativas no desempenho cognitivo relativo à velocidade do processamento da informação (LIESKER *et al.*, 2004).

Indivíduos que têm DPOC podem apresentar prejuízos na cognição devido a fatores como os efeitos do envelhecimento sobre o sistema circulatório (diminuição do fluxo sanguíneo), episódios de hipoxemia, co-morbidades e repercussões associados ao sedentarismo (ETNIER *et al.*, 1999; KUNIK; BRAUN; STANLEY, 2001; AMBROSINO *et al.*, 2002; INCALZI *et al.*, 2003; LIESKER *et al.*, 2004).

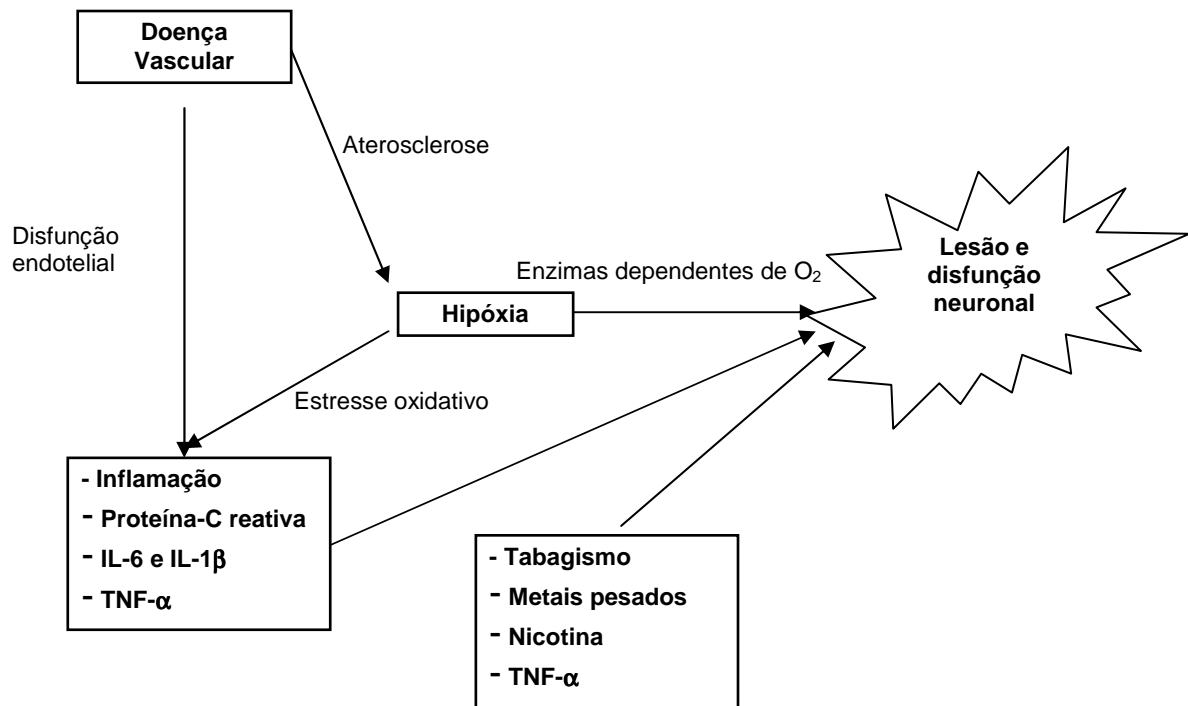
Estudo realizado em modelo animal, com 58 ratos machos expostos a hipóxia e hipercapnia crônica, concluiu que a aprendizagem e a memória espacial desses animais foram prejudicadas por estas alterações (CHEN *et al.*, 2007).

Em pacientes com DPOC e hipoxemia, o mecanismo de lesão neuronal (figura 07) está claramente estabelecido. Os mediadores inflamatórios (interleucinas, proteína-c reativa e fator de necrose tumoral) apresentam ação neurotóxica direta no endotélio vascular ou indireta contribuindo para formação de placas ateroscleróticas nos vasos cerebrais (KOZORA *et al.*, 2008). A hipóxia progressiva leva a um aumento da viscosidade sanguínea e da resistência vascular pulmonar que resulta em *cor pulmonale* e uma diminuição na perfusão cerebral (ATS, 1995). Além disso, a hipóxia progressiva também leva ao aumento de estresse oxidativo, presente tanto na exacerbação como no quadro estável da doença, ocorrendo geração de radicais livres e comprometimento da fosforilação oxidativa (TUG; KARATAS; TERZI, 2004; DODD; GETOV; JONES, 2010).

Alguns autores avaliaram o impacto de intervenções terapêuticas sobre a disfunção cognitiva em pacientes com DPOC e observaram que a função pulmonar, o exercício aeróbico e a reabilitação pulmonar influenciam o desempenho cognitivo de portadores de DPOC (EITNIER *et al.*, 1999; EMERY *et al.*, 2001; PEREIRA *et al.*, 2011).

O tratamento da DPOC apresenta impacto direto sobre a cognição e está sobre diferentes aspectos relacionados ao pacientes como: qualidade de vida, adesão ao tratamento, uso correto da medicação, tempo de internação etc (figura 08) (DODD, GETOV; JONES, 2010).

Figura 07 - Possível mecanismo de lesão neuronal na DPOC.



IL = interleucina; TNF = fator de necrose tumoral

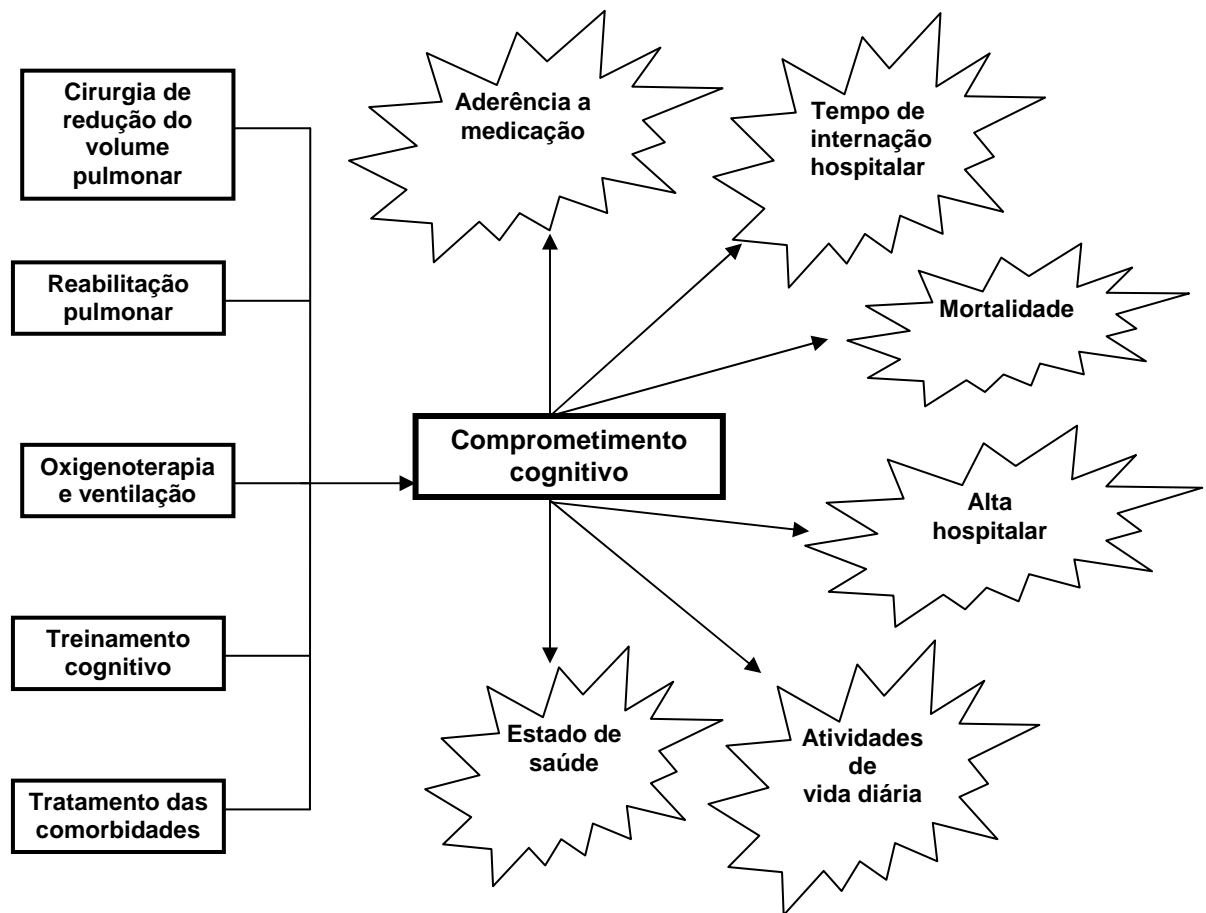
Fonte: DODD, J. W.; GETOV, S. V.; JONES, P. W. **Eur Respir J**, v.35, p. 914, 2010.

Existem estudos que relatam efeitos positivos da oxigenoterapia a longo prazo (>15 -16 horas por dia) sobre as funções cognitivas (GOLD, 2010; HJALMARSEN *et al.*, 1999).

Krop *et al.* (1973 e 1977) estudaram a administração de oxigenoterapia contínua e seus efeitos neuropsicológicos em indivíduos sadios (idosos) e portadores de DPOC grave hipoxêmicos. A oxigenoterapia contínua favoreceu a melhora do desempenho cognitivo. É provável que a hipoxemia se associe à depressão do funcionamento neuropsicológico que pode ser atenuada com a sua correção.

Outro estudo (GRANT *et al.*, 1982) analisou o comprometimento cognitivo de portadores de DPOC com hipoxemia leve e grave que se submeteram a oxigenoterapia de longa duração. Os autores observaram que a deficiência cognitiva era maior nos pacientes hipoxêmicos graves.

Figura 08 – Possíveis tratamentos na DPOC e impacto na cognição.



Fonte: DODD, J. W.; GETOV, S. V.; JONES, P. W. *Eur Respir J*, v.35, p. 919, 2010.

Embora Dodd et al. (2010) sugira a VNI como possível tratamento para o comprometimento cognitivo na DPOC, não foi encontrado nenhum estudo na literatura até o dia 30 de outubro de 2011 disponível no *Pubmed/Medline*.

1.4 VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

A VNI corresponde a todo suporte ventilatório fornecido ao paciente sem a necessidade de prótese endotraqueal (PÁDUA; MARTINEZ, 2001; FELGUEIRAS *et al.*, 2006).

Existem dois tipos de VNI: através de pressão negativa e por pressão positiva através de interfaces apropriadas, comumente máscaras (MEHTA; HILL, 2001).

A VNI por pressão negativa é muito pouco utilizada atualmente devido às limitações quanto ao manuseio do paciente e aos efeitos colaterais da técnica (JEZLER; HOLANDA, 2007). Por isso a VNI por pressão positiva tornou-se sinônimo de VNI no dia-a-dia (SBPT, 2006).

A VNI por pressão positiva possui basicamente duas modalidades: o modo que fornece o mesmo nível de pressão positiva nas vias aéreas durante a inspiração e a expiração, do inglês, *continuous positive airway pressure* (CPAP); e o modo que fornece dois níveis de pressão nas vias aéreas, um para inspiração (*inspiratory positive airway pressure* – IPAP) que deve ser acima do fornecido para a expiração (*expiratory positive airway pressure* – EPAP), do inglês, Bilevel (SBPT, 2006; PÁDUA; MARTINEZ, 2001; SCHETTINO *et al.*, 2007; JEZLER; HOLANDA, 2007).

A VNI promove diminuição do trabalho respiratório (evitando a fadiga muscular), aumento da capacidade residual funcional, pois diminui áreas de atelectasias, e melhora as trocas gasosas na insuficiência respiratória aguda (SILVA; FORONDA; TROSTER, 2003). Dentre as vantagens da VNI, destaca-se o fato de ela evitar a intubação traqueal e as complicações decorrentes da mesma. Além disso, é geralmente de fácil aplicação e remoção, preserva a fala e a deglutição (diminuindo a necessidade de sonda enteral), mantém as funções das vias aéreas superiores e diminui a necessidade de sedação. As principais indicações, em especial do Bilevel, incluem condições que cursam com insuficiência respiratória hipercápnica. Além disso, pode ser utilizada em algumas doenças hipoxêmicas e em outras situações como no desmame da ventilação mecânica e trauma torácico sem pneumotórax (HOLANDA, 2001; FELGUEIRAS *et al.*, 2006; JEZLER; HOLANDA, 2007; SCHETTINO *et al.*, 2007; KHILNANI; BANGA, 2008).

A VNI no modo Bilevel é o tratamento de escolha para pacientes com exacerbação da DPOC caracterizada pela presença de hipercapnia e acidose respiratória ($\text{pH} < 7,35$) que persiste a despeito da farmacoterapia associada à oxigenoterapia. Nesta situação a administração da VNI reduz a necessidade de intubação, promove melhora rápida da acidose, diminui a frequência respiratória, reduz as complicações, o tempo de hospitalização e a mortalidade (SBPT, 2006; MEHTA; HILL, 2001; HOLANDA *et al.*, 2001; JEZLER; HOLANDA, 2006; HOLANDA, 2007; SCHETTINO *et al.*, 2007; KHILNANI; BANGA, 2008). Existem três metanálises baseadas em estudos realizados exclusivamente em pacientes com exacerbação da

DPOC que demonstraram que o uso de Bilevel diminui a necessidade de intubação e a mortalidade (KEENAN *et al.*, 2003; LIGHTOWLER *et al.*, 2003; RAM *et al.*, 2004).

O emprego da VNI em pacientes com insuficiência respiratória aguda vem se expandindo. Em um trabalho recente, a VNI foi administrada de forma precoce em pacientes com acidente vascular cerebral e quadro clínico que se julgasse necessário uso de suporte ventilatório, porém esse uso está sendo feito sem que se conheça a repercussão da mesma sobre o FSC (TSIVGOULIS *et al.*, 2011).

1.4.1 Ventilação não invasiva na DPOC estável

Estão claros os benefícios da VNI nas exacerbações da DPOC, enquanto o uso da VNI em pacientes com a doença estável ainda é objeto de debate (VITACCA *et al.*, 2000; WIJKSTRA *et al.*, 2003; KOLODZIEJ *et al.*, 2007; ALIFANO *et al.*, 2010). Alguns trabalhos sugerem eficácia (WIJKSTRA *et al.*, 2003) enquanto outros não mostram benefícios (KATZ-PAPATHEOPHILOU *et al.*, 2000).

Há diversos ensaios clínicos que avaliaram os efeitos da VNI em paciente com DPOC estável em diferentes situações. A VNI tem sido empregada no uso domiciliar prolongado isoladamente, durante o exercício físico, em programas de reabilitação ou em uso noturno concomitante a programas de reabilitação pulmonar (WINDISCH *et al.*, 2005; TOLEDO *et al.*, 2007; WINDISCH *et al.*, 2009; DREHER *et al.*, 2010; PEREIRA *et al.*, 2011).

A VNI promove vários efeitos fisiológicos em pacientes com DPOC estável (figura 09) que foram estudados através da gasometria arterial, variáveis hemodinâmicas e perfusão muscular (KATZ-PAPATHEOPHILOU *et al.*, 2000; WIJKSTRA *et al.*, 2003; NEME *et al.*, 2007; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

A aplicação da VNI, através do Bilevel, em pacientes com DPOC estável promove descanso muscular respiratório, aumenta significativamente a força muscular respiratória, melhora a tolerância ao exercício físico, mantém a oxigenação e reduz a dispneia (VITACCA *et al.*, 2000; PIRES DI LORENZO *et al.*, 2003; BORGH-SILVA *et al.*, 2005; COSTA *et al.*, 2006).

Soares *et al.* (2008) verificaram que a VNI (CPAP) aplicada por dez minutos em 21 portadores de DPOC estável pode aumentar a capacidade inspiratória desses pacientes, especialmente aqueles com enfisema.

Figura 09 – Efeitos da administração de VNI sobre o paciente com DPOC



VR = volume residual, CPT = capacidade pulmonar total, VNI = ventilação não invasiva.

Administração de VNI em portadores de DPOC estável, após 15 a 20 min., provoca alterações hemodinâmicas (aumentos da: pressão arterial pulmonar média, pressão arterial pulmonar sistólica e pressão média do átrio direito) que são transitórias e retornam aos níveis basais após a descontinuidade da VNI (MARANGONI *et al.*, 1997).

Um estudo brasileiro demonstrou que a Bilevel associada ao treinamento físico aumenta a capacidade muscular oxidativa, e pode ser um recurso coadjuvante da reabilitação física de pacientes com DPOC (TOLEDO *et al.*, 2007).

Em 2008, outro estudo brasileiro concluiu que pacientes com DPOC estável apresentam alterações significativas na modulação autonômica da frequência cardíaca com redução da atividade simpática e aumento da parassimpática, comparado ao grupo controle. A administração de Bilevel causou agudamente variações da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com DPOC moderada a grave

estável, melhorou a estimulação simpática e reduziu a resposta parassimpática. Além disso, promoveu redução da $ETCO_2$ (BORGHI-SILVA *et al.*, 2008).

No trabalho de Díaz *et al.* (2002) foi demonstrado que a aplicação diurna da VNI em portadores de DPOC estável com hipercapnia grave pode melhorar significativamente a função pulmonar diminuindo a hiperinsuflação e cargas inspiratórias através da adoção de um padrão de respiração lento e profundo. Estes dados não sustentam a hipótese de que essas melhorias são devido a uma redução da fadiga muscular inspiratória crônica.

A Bilevel, duas horas por dia, durante cinco dias consecutivos, influencia a musculatura respiratória e a tolerância ao exercício físico em pacientes com DPOC apresentando maior descanso muscular respiratório, melhora da tolerância e redução da dispneia (RENSTON; DIMARCO; SUPINSKI, 1964; WIJKSTRA *et al.*, 2003). O aumento da força muscular respiratória pode dever-se ao descanso muscular promovido pela VNI (WIJKSTRA *et al.*, 2003), no entanto, há estudo controverso com resultados divergentes quanto a essa hipótese (BARBÉ *et al.*, 1996).

Em um estudo exploratório retrospectivo de 46 pacientes com DPOC estável hipericápnicos submetidos a tratamento com VNI noturna de longo prazo observou-se que a VNI pode reduzir a hiperinsuflação (reduzindo volume residual - VR, capacidade pulmonar total - CPT e melhorando a capacidade inspiratória - CI) acompanhada por uma melhora significativa e sustentada na gasometria arterial diurna, especificamente uma diminuição da $PaCO_2$ (BUDWEISER *et al.*, 2005)

Díaz *et al.* (2005) observaram que a administração de VNI intermitente em curto prazo (três vezes por dia, cinco dias por semana, durante três meses) em pacientes com DPOC estável e hipercapnia promoveu melhora da dispneia e aumento da capacidade de exercício, além de melhora nos gases arteriais sanguíneos, no padrão de respiração e na mecânica respiratória. Todos os efeitos fisiológicos são significativos na primeira semana de tratamento, exceto sobre os músculos inspiratórios que se tornam significativos somente após duas semanas. Esses efeitos fisiológicos desaparecem semanas após a retirada da VNI, o que levou os pesquisadores deste estudo a defenderem que a VNI não precisa ser diária, em função dos efeitos residuais que ela promove e isso tornaria o tratamento mais tolerável e com menor desistência.

A administração noturna de Bilevel por mais de três meses melhorou a variabilidade da frequência cardíaca reduzindo os níveis circulantes de peptídeo

natriurético e melhorando o desempenho funcional de pacientes com DPOC avançada estável. Estes resultados apontam para um possível impacto do uso da VNI sobre as manifestações cardiovasculares da doença. Este resultado abre a perspectiva para um possível efeito da VNI na modulação dos efeitos cardiovasculares da DPOC. Podendo assim, possivelmente, reduzir o impacto das comorbidades cardíacas em pacientes com DPOC (SIN *et al.*, 2007).

Em uma revisão sistemática com 15 estudos (seis ensaios clínicos randomizados controlados e nove estudos *crossover design*) foi analisada a eficácia do Bilevel em pacientes estáveis com DPOC grave. Observou-se que somente em uma seleta proporção de doentes a Bilevel pode melhorar a gasometria arterial, a tolerância ao exercício, a dispneia, o trabalho respiratório (devido à hiperinsuflação pulmonar), a frequência de internações, a qualidade de vida e o estado funcional. Isto sugere, um papel coadjuvante para o uso de Bilevel em apoio à gestão dos efeitos angustiantes e debilitantes da insuficiência respiratória crônica devido à obstrução crônica progressiva (KOLODZIEJ *et al.*, 2007).

Em um estudo australiano, multicêntrico, randomizado e controlado, realizado em 144 portadores de DPOC estável dependentes de oxigênio comparou-se a VNI associada a oxigenoterapia de longa duração com o uso desta isoladamente. A VNI noturna melhorou a sobrevida, no entanto pareceu piorar a qualidade de vida (McEVOY *et al.*, 2009).

Em outro estudo envolvendo 40 pacientes com DPOC, os pesquisadores afirmam que a VNI noturna é uma ferramenta viável e benéfica que amplia os efeitos da reabilitação pulmonar sobre a capacidade funcional e a qualidade de vida em portadores de estágios avançados da DPOC (GOLD IV) (KÖHNLEIN *et al.*, 2009).

A administração domiciliar da VNI com altos níveis de pressão positiva inspiratória (média de 28 ± 5 cmH₂O) em pacientes com DPOC hipercápnicos estáveis é bem tolerada, melhora os gases arteriais (diminui a PaCO₂), a função pulmonar e o hematócrito, e também está associada a baixas taxas de exacerbação e melhora da sobrevivência a longo prazo pois controla a hipoventilação noturna. Esta abordagem tem como objetivo oferecer a máxima pressão positiva inspiratória tolerada para proporcionar uma diminuição máxima de PaCO₂ noturna (WINDISCH *et al.*, 2005; WINDISCH *et al.*, 2009; DREHER *et al.*, 2010).

Em 2008 no estudo de Nichol *et al.* foi dada ênfase a importância da hiperinsuflação e os pesquisadores sugeriram que a diminuição do *air trapping* e o

aumento da sensibilidade ventilatória ao CO₂ pode ser o mecanismo principal que explicaria a melhoria na gasometria arterial em pacientes com DPOC após a VNI.

Uma pesquisa na década de 90 com sete pacientes com DPOC grave utilizando noturnamente ventilação com pressão positiva intermitente através de máscara nasal em uma média de 6,7h / noite por 3 meses, não foi constatada melhora da função pulmonar, força muscular respiratória, trocas gasosas, resistência ao exercício e a eficiência do sono. As melhorias observadas foram apenas na função neuropsicológica, possivelmente relacionadas a um efeito placebo ou a outro mecanismo desconhecido (STRUMPF *et al.*, 1991).

Estudos acerca dos efeitos agudos da VNI sobre o FSC e a função cognitiva em portadores de DPOC estável não foram encontrados no Pubmed/Medline até o dia 30 de outubro de 2011.

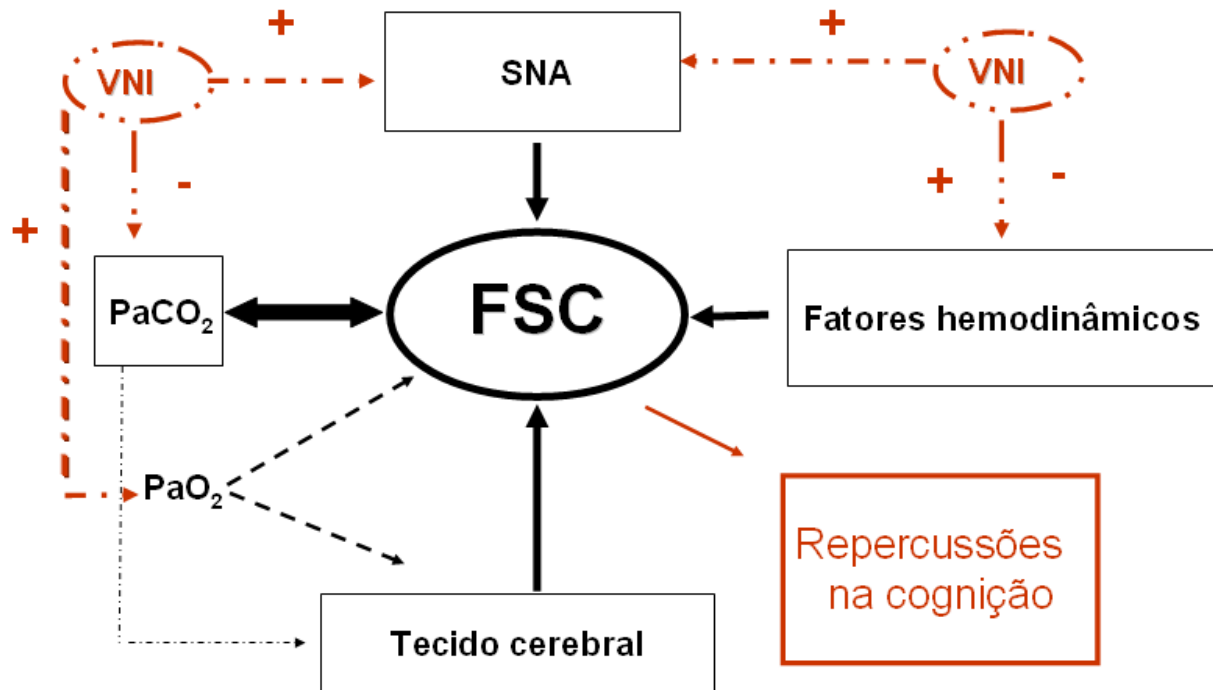
1.2 PROBLEMA

Em função do exposto na introdução, cabe questionar: quais os efeitos agudos da VNI com dois níveis de pressão sobre o FSC e a cognição em pacientes com DPOC estáveis e em indivíduos saudáveis?

1.3 HIPÓTESE

É possível que a administração da VNI com dois níveis de pressão (Bilevel) em paciente com DPOC estável, promova diminuição aguda do FSC com eventuais repercussões sobre a função cognitiva relacionada a memória, atenção e funções executivas. É provável que estas alterações estejam associadas às repercussões da VNI sobre a troca gasosa, notadamente sobre a PaCO₂, o padrão respiratório, aos efeitos agudos cardiovasculares e sobre a hiperinsuflação pulmonar, tal como é apresentada de forma esquemática na figura 10.

Figura 10 – Possíveis repercussões da administração de VNI sobre os fatores que influenciam o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) no paciente com DPOC.



VNI = ventilação não invasiva e SNA = sistema nervoso autônomo.

1.4 JUSTIFICATIVA

A DPOC é uma doença cada vez mais comum, principalmente entre a população com idade superior aos 40 anos (DATASUS, 2007; SOARES; CARVALHO, 2009). Está previsto para as próximas décadas um aumento da sua prevalência e do seu impacto nos sistemas de saúde, devido ao aumento da expectativa de vida populacional e à exposição continuada aos fatores de risco, resultando em impacto socioeconômico substancial e prejuízo à qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores (SPPT, 2006; RABE *et al.*, 2007; PEREIRA, 2009).

A DPOC promove diversas alterações sistêmicas, incluindo os sistemas cardiovasculares e na função neurocognitiva.

A VNI se constitui em uma das principais estratégias no tratamento não farmacológico de portadores de DPOC, sendo o de escolha na exacerbação

(BROCHARD *et al.*, 1995; DOURADO *et al.*, 2006; LUCAS *et al.*, 1993). Na doença estável é útil para potencializar os efeitos da reabilitação e aumentar a expectativa de vida do paciente, embora com resultados ainda controversos.

A literatura científica disponível não relata as repercussões agudas da administração da VNI com dois níveis de pressão em portadores de DPOC sobre o FSC e a função cognitiva do paciente, formando-se uma lacuna de conhecimento nessa área.

O conhecimento dos efeitos da administração da VNI sobre o FSC e a função cognitiva pode contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos sistêmicos do suporte ventilatório mecânico nessa doença e com possíveis implicações terapêuticas.

2 OBJETIVO

Analisar e comparar as repercussões agudas da administração da ventilação não invasiva com dois níveis de pressão sobre o fluxo sanguíneo cerebral e a função cognitiva de pacientes com DPOC estável e indivíduos saudáveis.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este estudo foi uma pesquisa do tipo experimental, aplicada, controlada e quantitativa.

3.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

Esta pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Investigação Clínica Cardiopulmonar Dr. Eduardo Moacyr Krieger, na sala de ecografia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e no Laboratório da Respiração (RespLab) do departamento de Medicina Clínica no Centro de Biomedicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), no período de março de 2007 a maio de 2011.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

Foram estudados voluntários sadios e portadores de DPOC, de ambos os gêneros e na faixa etária entre 40 a 80 anos.

A amostra foi não-probabilística composta de 21 indivíduos no total, sendo nove pacientes com DPOC e 12 indivíduos sadios.

3.3.1 Critérios de inclusão

Os voluntários sadios não eram tabagistas e não apresentavam evidências de doença cerebrovascular, cardíaca ou vascular periférica em suas histórias pregressas.

Os voluntários portadores de DPOC foram ex-fumantes (pelo menos 20 maços/ano), com diagnóstico de DPOC moderada ou grave, segundo os critérios do GOLD (2010), e estáveis (caracterizados por ausência de necessidade de atendimento de emergência ou de internação hospitalar e sintomas inalterados nos últimos dois meses). Os pacientes com DPOC frequentaram ou frequentavam um

programa de reabilitação e faziam uso de medicações específicas do tratamento de DPOC.

Para confirmação dos perfis clínico e demográfico foram realizados exames laboratoriais (hemograma completo, glicemia em jejum, gasometria e dosagens de creatinina e ureia séricas), espirometria (realizada com e sem de broncodilatador (BD), para os portadores de DPOC e somente sem para os sadios), avaliação da janela temporal por meio de DTC, avaliação clínica geral e do estado mental através do teste MEEM.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos indivíduos que mesmo preenchendo os critérios de inclusão eram portadores de qualquer condição que interferisse no desempenho cognitivo, o impossibilitasse de participar devido aos procedimentos realizados durante o protocolo ou outras condições clínicas que pudessem atuar como fatores de confusão. Foram excluídos os portadores de:

- Qualquer outra pneumopatia, além da DPOC;
- Cardiopatias graves associadas ou prévias que apresentassem fibrilação atrial, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, arritmias graves;
- HAS estágio III (pressão arterial sistólica maior ou igual a 180mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 110mmHg) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010) ou estágios I e II fazendo uso de vasodilatadores arteriais;
- Janela craniana transtemporal esquerda inadequada ou de difícil reprodutibilidade para a realização do DTC;
- Doença cerebrovascular (paciente com história de acidente vascular cerebral ou acidente isquêmico transitório);
- Resultado do MEEM menor que 20 pontos (BRUCKI *et al.*, 2003);
- Qualquer condição que influenciasse o desempenho cognitivo tais como: história de depressão e/ou sintomas de desordens neurológicas ou psiquiátricas, traumatismo crânio-encefálico, uso de medicamentos psicotrópicos, drogas ou álcool ou exposição a produtos tóxicos por muito tempo;

- Insuficiência renal crônica (creatinina > 2,0 mg/dL);
- Anormalidades no exame clínico geral para os sadios e achados incompatíveis com o perfil dos portadores de DPOC da pesquisa;
- Qualquer doença neoplásica;
- Diabetes;
- Analfabetismo;
- Perda visual e/ou auditiva, sem correção;
- Alterações motoras (ortopédicas ou reumatológicas) que prejudicassem o seu desempenho.

3.4 COLETA DE DADOS

Os voluntários portadores de DPOC foram selecionados no ambulatório de Pneumologia do HUWC-UFC e no setor de reabilitação pulmonar do hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Os voluntários sadios foram recrutados em locais aleatórios segundo conveniência da pesquisadora.

Os voluntários foram informados dos procedimentos e encontros necessários para a realização do protocolo experimental. Somente após a compreensão dos procedimentos a serem realizados eles foram convidados a participar da pesquisa e ao aceitarem e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi iniciando a coleta dos dados.

No primeiro encontro (pré-experimental) foi realizada a checagem de todos os exames para certificação de que os voluntários eram compatíveis com o perfil clínico e demográfico estipulado para a população alvo do estudo. Então era aplicado o MEEM que é um teste composto por diversas questões agrupadas em sete categorias, cada uma delas com o objetivo de avaliar funções cognitivas específicas: orientação temporal (cinco pontos); orientação espacial (cinco pontos); registro de três palavras (três pontos); atenção e cálculo (cinco pontos); lembrança de três palavras (três pontos); linguagem (oito pontos); capacidade construtiva visual (um ponto). O teste consiste de perguntas e comandos a serem efetuados pelo paciente. O score do MEEM pode variar de um mínimo de zero (indicando grande comprometimento cognitivo) até um total de 30 pontos (melhor capacidade cognitiva), a soma é feita após a conclusão do exame (BRUCKI *et al.*, 2003). Em

seguida os voluntários eram submetidos a avaliação da janela transtemporal esquerda através do DTC e depois aplicada uma bateria de testes cognitivos montada especificamente para essa pesquisa por psicólogos colaboradores no estudo.

A fase experimental só foi realizada após um período de, no mínimo, 15 dias depois da data do primeiro encontro, para evitar o fator de aprendizado por exposição anterior aos testes cognitivos. Pois, a bateria de testes era a mesma nos dois encontros e o fato de já ter feito o teste uma vez, já conhecer como ele deve ser feito, poderia ser um fator de melhora no desempenho. Esse período de tempo estabelecido de 15 dias foi um consenso entre os psicólogos colaboradores na pesquisa.

No segundo encontro ocorria a fase experimental segundo o desenho do protocolo (figura 11), que se iniciava com a avaliação clínica geral do voluntário, seguida da coleta de parâmetros basais. O voluntário era mantido na posição supina horizontal na qual permanecia durante todo o experimento, pois foi o melhor cenário para a realização do protocolo. A VNI foi administrada em modo Bilevel com ventilador de circuito único com gerador de fluxo próprio para VNI. As pressões utilizadas foram IPAP de 14 cmH₂O e EPAP de quatro cmH₂O (podendo ser modificada para valores próximos inferiores caso o voluntário apresentasse intolerância, porém sempre procurando garantir uma pressão de suporte de 10 cmH₂O (LIN, 1996; GAY; HUBMAYR; STROETZ, 1996; MEHTA; HILL, 2001).

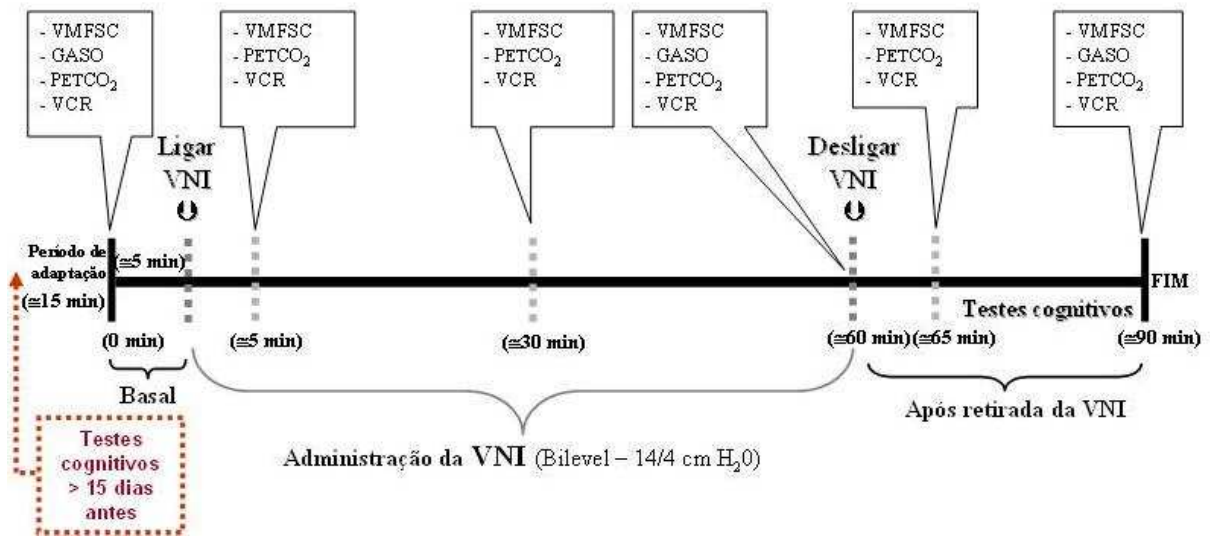
Foram padronizados os seguintes tempos de coleta dos dados: zero (onde o voluntário estava em respiração espontânea em ar ambiente, imediatamente antes de iniciar a VNI); cinco, 30 e 60 minutos (durante administração da VNI); e 65 e 90 minutos (correspondendo a fase de retirada da VNI ou pós-VNI, em respiração espontânea em ar ambiente) (MARANGONI *et al.*, 1997).

Todas as variáveis cardiorrespiratórias foram medidas pelo menos três vezes, respeitando-se uma variação máxima entre elas de 10%, e então feita à média das três medidas em cada tempo.

A bateria de testes cognitivos foi reaplicada no período de retirada da VNI.

Em nenhum momento foi ofertado O₂ como parte do protocolo.

Figura 11 – Esquema temporal da coleta dos dados do protocolo experimental.



As variáveis coletadas no experimento (antes, durante e após a aplicação da ventilação não invasiva (VNI)) foram: Velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC), gasometria arterial (GASO), pressão parcial de CO₂ no ar exalado no final da expiração (PETCO₂) e variáveis cardiorrespiratórias (VCR).

O experimento seria interrompido caso ocorresse durante o procedimento:

- Alteração na PA sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) e FC para níveis iguais ou acima de 20% dos níveis basais;
- Relato de desconforto torácico e/ou presença de redução da saturação arterial periférica de oxigênio (SpO₂) < 88%;
- Intolerância à máscara nasal;
- Arritmias ao ECG;
- Dispnéia intensa;
- Desenvolvimento de condições que necessitassem suporte ventilatório mecânico e intubação endotraqueal;
- Solicitação do paciente.

3.4.1 Equipamentos e procedimentos:

- Ventilador para VNI:

Foi utilizado um ventilador específico para VNI, BIPAP-VISION[®] (Philips Respironics, Califórnia, EUA) com orifício exalatório em circuito único de tubo flexível

de 22 mm, com gerador de fluxo acoplado-se o circuito à máscara nasal ou oronasal (Philips Respironics, Califórnia, EUA) conforme o conforto e adaptação do voluntário.

A sua sensibilidade é autoajustada ciclo a ciclo baseada em variações de fluxo e volume. O ventilador também possui um sistema de compensação de fugas (vazamentos), baseado em um ajuste ciclo a ciclo do nível de fluxo expiratório basal mantido pelo aparelho (RESPIRONICS, 2000).

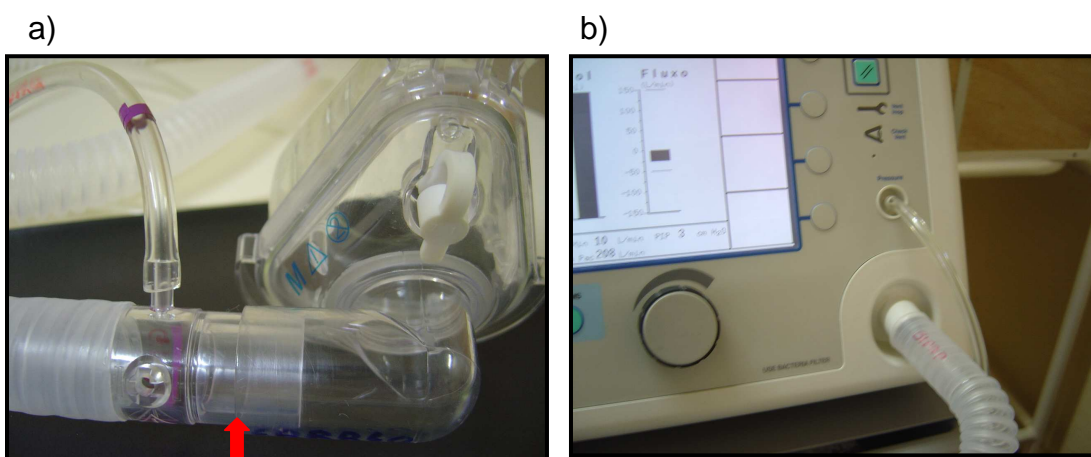
Não foi utilizado umidificador. A válvula exalatória foi interposta na relação circuito-máscara (Figura 12).

O ventilador passou por um teste de calibração e de vazamento após ser ligado e somente foi utilizado pelo paciente após passar no teste satisfatoriamente.

Foram observadas as curvas de fluxo e volume para averiguar se o traçado era uniforme, sincrônico com a respiração confortável ao paciente e correspondente à entrada e saída da quantidade de ar mobilizada, sem indícios de assincronia nos traçados.

O aparelho foi ajustado no modo espontâneo com estabelecimento de dois níveis de pressão (MEHTA; HILL, 2001).

Figura 12 – Ventilador BiPAP® Vision



a) Válvula exalatória interposta na posição circuito-máscara e b) Circuito e sensor de fluxo acoplados ao ventilador.

A instalação e monitorização da VNI foram feitas pela mesma fisioterapeuta habilitada na técnica do procedimento da VNI.

Através do monitor do aparelho de VNI foram coletadas VC e volume minuto (VE) quando o voluntário estava em VNI.

Nos momentos pré-VNI e após sua retirada, o voluntário estava em respiração espontânea, as medidas de VC e VE foram realizadas através do módulo de ventilação do monitor Dixtal ajustado ao paciente respirando confortavelmente através de peça bucal e um clipe nasal. Foram observados os traçados das curvas de fluxo e volume sem a presença de assincronia por cerca de um minuto para se registrar os valores.

- Espirômetro

Para realização do teste espirográfico foi utilizado o aparelho *Koko Spirometry da Spire™* (Inspiring Respiratory Health, Longmont, EUA), calibrado sempre imediatamente antes da realização do exame.

A espirometria foi realizada em sala climatizada entre 22 a 24°C. Os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade e os valores de referência utilizados foram de acordo com a padronização do consenso brasileiro de espirometria (PEREIRA *et al.*, 1996; PEREIRA, 2002).

As manobras para obtenção do VEF₁ e CVF foram realizadas sem e com BD (Salbutamol spray 400 µg). O voluntário sadio fez somente a prova sem BD, já o voluntário portador de DPOC fez com e sem BD (PEREIRA *et al.*, 1996; PEREIRA, 2002; GOLD, 2010). O exame foi realizado somente na fase pré-experimental.

- Gasômetro

A gasometria arterial foi realizada na fase pré-experimental como um teste para confirmar o perfil do voluntário e no momento do experimento, quando foram realizadas três coletas, nos seguintes tempos: pré-VNI (zero), com uma hora de VNI (60 minutos) e 30 minutos após a sua retirada (90 minutos de experimento). A coleta foi enviada e analisada no laboratório do HUWC num período não superior a 20 minutos. O aparelho utilizado foi o gasômetro modelo RAPIDLab® 1200 *Blood Gas Analyzer* (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY, EUA).

- Oxímetro

A oximetria de pulso foi realizada de forma contínua (pré, durante e pós-VNI) na fase experimental através do Monitor Dixtal DX-2010[®] (*Dixtal*[®], Manaus, Brasil).

- Capnógrafo

A capnometria foi realizada de forma contínua na fase experimental (pré, durante aplicação e retirada da VNI) através do *Tidal Wave Sp* (Philips Respironics, Califórnia, EUA) utilizando uma cânula nasal adulto de CO₂ com um sensor aspirativo (*side stream*), pois esta pode ser adaptada ao voluntário mesmo este utilizando a máscara de interface da VNI. A amostra de ar utilizada foi captada da cavidade nasal com uma câmara de absorção interna, que recebe o ar a ser analisado através de um tubo que permite a aspiração contínua das vias aéreas. Esse tubo era impermeável ao CO₂ e não excedeu a 2m de comprimento e 2mm de diâmetro interno (AMARAL *et al.*, 1992; JAFFE, 2002). Essa foi a forma mais segura, precisa e factível, dentro da disponibilidade dos equipamentos e serviços do laboratório, de monitorar contínua e não invasivamente a PETCO₂ durante a respiração espontânea e com a VNI.

- Doppler transcraniano

O DTC foi realizado por neurologista com experiência na técnica, feito através da ultrassonografia de doppler transcraniano com o aparelho *Doppler-box*TM DLW[®] *Doppler system* (*Compumedics DLW*[®] *Doppler Company, Germany*), que utiliza um computador de mão, direcional, controlado por microprocessador, com transdutor de baixa frequência (2-MHz) e doppler pulsado.

Com o paciente em decúbito dorsal, foram feitas aquisições sonográficas na artéria cerebral média (ACM) pela janela craniana transtemporal esquerda, medindo-se as velocidade de pico sistólico (VPS) e velocidade diastólica final (VDF) (ORTAPAMUK; NALDOKEN, 2006). O transdutor foi posicionado anteriormente aos tragos da orelha, fazendo-se uma “varredura” deslocando ou angulando o transdutor. Inicialmente, utilizava-se uma profundidade de 50 a 55 mm para determinar a existência de uma janela acústica adequada. Logo que o sinal era considerado satisfatório, a profundidade do volume da amostra foi reduzida a cerca de 35 a 40 mm, para confirmar que se tratava da artéria cerebral média (BARBOSA *et al.*, 2006). Durante o exame, obtinham-se três imagens, cada uma com três ondas

de pressão sistólica e diastólica reproduzíveis com uma variação menor que 10% entre elas, para se obter a média. Sendo esse o procedimento de coleta em cada uma das fases e tempos do experimento (pré-VNI (tempo: zero), durante VNI (tempos: cinco, 30 e 60 min) e retirada da VNI (tempos: 65 e 90 min)).

A avaliação do FSC de voluntários portadores de DPOC e sadios foi realizada analisando-se a velocidade média (VM) e índices de impedância (resistência (IR) e pulsatilidade (IP)).

A velocidade média foi calculada a partir fórmula de (WHITE; VENKATESH, 2006): $VM = \frac{VPS + (2 \times VDF)}{3}$. O IR calculado pela fórmula: $IR = \frac{VPS - VDF}{VPS}$, já o IP corresponde a: $IP = \frac{VPS - VDF}{VM}$

- Avaliação da função cognitiva

A avaliação da função cognitiva foi realizada por psicólogo habilitado, na fase pré-experimental (primeiro encontro) e na pós-experimental (segundo encontro, ocorrendo, no mínimo 15 dias após o primeiro encontro a fim de evitar o efeito de aprendizado do teste) em local reservado somente com a presença do psicólogo e do voluntário. O tempo total de avaliação em cada fase não foi superior a 30 minutos.

Os aspectos da cognição avaliados foram: atenção, memória, funções executivas e visuomotoras (ORTAPAMUK; NALDOKEN, 2006).

Para tanto, os sujeitos da amostra foram submetidos a uma bateria de testes cognitivos montada especificamente para essa pesquisa por dois psicólogos, composta pelos seguintes testes (quadro 01), apresentados aqui na mesma ordem de aplicação utilizadas e acompanhados de uma breve descrição:

→ **Span de Dígitos**

O teste também conhecido por *Digit Span Test* ou *Wechsler Digit Span test* (anexo - A), é um subteste da bateria de testes de *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS-III). Avalia habilidades relacionadas com a amplitude de atenção, de memória verbal imediata (ordem direta) e de memória operacional (ordem indireta) (ANDRADE, 2007).

Esse teste avalia habilidades cognitivas relacionadas a várias áreas cerebrais, especialmente, no que se refere ao córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (alça - fonológica) (FLOEL *et al.*, 2004).

| Teste cognitivo | Habilidade avaliada | Correlação anatômica | Tempo de aplicação |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <i>Span</i> de Dígitos (escores) | -Amplitude de atenção (ordem direta); -Memória verbal (ordem direta); -Memória operacional (ordem inversa). | Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo | Depende do examinando, mas não deve exceder a 5 minutos. |
| Códigos (escores) | -Atenção sustentada; -Coordenação visuo-motora; -Memória visual imediata. | Córtex pré-frontal direito e tálamo | 120 segundos. |
| <i>Span</i> Visual - Corsi (escores) | -Amplitude de atenção (ordem direta); -Memória verbal (ordem direta); -Memória operacional (ordem inversa). | Córtex pré-frontal dorsolateral direito | Depende do examinando, mas não deve exceder a 5 minutos. |
| Trilhas A e B (segundos) | -Atenção seletiva; -Flexibilidade mental; -Velocidade de procura visual; -Destreza motora. | Literatura não relata | Depende do examinando, mas não deve exceder a 5 minutos cada parte. |
| Teste de <i>Stroop</i> (segundos) | -Atenção dividida, seletiva e focal; -Resistência à interferência; -Flexibilidade cognitiva | Lobo frontal e área cingulada anterior | Depende do examinado, mas não deve exceder a 5 minutos. |

Quadro 01 - Bateria de testes cognitivos usados na pesquisa

É o mais utilizado na clínica para avaliar a memória operacional ou de trabalho, que corresponde ao arquivamento temporário da informação, mas ultrapassa os limites da memória de curto prazo, uma vez que permite o uso, gerenciamento e organização da informação. Difere da memória de longo prazo pela extensão temporal com a qual retém a informação, pela quantidade de itens retidos e pela possibilidade de se manipular estes itens presentes na memória operacional (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

Divide-se em duas etapas: na primeira (ordem direta), pares de números em sequência aleatória são lidos pelo examinador (um número por segundo, em média) em aumento progressivo na quantidade de números na sequência e depois se solicita ao sujeito que repita a sequência exatamente na mesma ordem que lhe foi fornecida. Duas tentativas podem ser feitas, caso o sujeito erre. Persistindo o erro, o teste é suspenso. Na segunda (ordem inversa ou indireta), semelhantemente a anterior, solicita-se ao sujeito que repita a sequência, mas agora na ordem inversa da apresentada (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

O resultado é dado em escores que correspondem ao número de sequências repetidas corretamente nas etapas direta e indireta (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

→ **Códigos**

Também conhecido por *Digit Symbol* ou *Digit Symbol-Coding* (Anexo - B), é um subteste da bateria de *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS-III) e avalia habilidades relacionadas à atenção sustentada, a coordenação visuo-motora e a memória visual imediata (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

Esse teste avalia habilidades cognitivas relacionadas a várias áreas cerebrais, especialmente do córtex pré-frontal direito e tálamo.

Trata-se de um teste muito sensível para diagnóstico de demência (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

Nesse teste o indivíduo deve copiar símbolos simples que estão associados a números. Apresenta um breve treino com 10 itens. Há uma chave que o sujeito consulta durante o teste para preencher a folha resposta. O tempo do teste é de 120 segundos (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

O resultado é dado em escores que corresponde à quantidade de símbolos copiados corretamente (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

→ **Span Visual**

Também conhecido por *Corsi Block-tapping* ou *Spatial Span test* (Anexo - C).

Semelhantemente ao Span de Dígitos, trata-se também de um subteste da bateria de *Wechsler Memory Scale* (WMS) e avalia habilidades relacionadas com a amplitude de atenção, de memória visual imediata (ordem direta) e de memória operacional (ordem inversa) (ANDRADE, 2007).

Avalia habilidades cognitivas relacionadas a várias áreas cerebrais, especialmente, do córtex pré-frontal dorsolateral direito (esboço visuo-espacial) (FLOEL *et al.*, 2004).

Trata-se de um teste utilizado na clínica muito parecido com o Span de Dígitos, avalia as mesmas funções, mas a diferença é o papel essencial da visão e o uso dos blocos. O voluntário não precisa verbalizar e sim apontar com um breve toque a sequência de blocos apontada pelo avaliador (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

Também se divide em duas etapas: na primeira (ordem direta) uma sequência aleatória de blocos é apontada pelo examinador (um por segundo, em média). Depois se aumenta progressivamente a quantidade de blocos na sequência. Na segunda (ordem inversa ou indireta), semelhantemente a anterior, solicita-se ao sujeito que repita a sequência, mas agora na ordem inversa da apresentada. Duas tentativas podem ser feitas, caso o sujeito erre. Persistindo o erro, o teste é suspenso (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

O resultado é dado em escores que corresponde o número de sequências de blocos apontados repetidas corretamente nas etapas direta e indireta (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

→ **Trilhas A e B**

Também conhecido como *Trail Making Test* (TMT) ou *Partington Pathways*, (Anexos – D e E) (PARTINGTON, 1938 *apud* NOFFS *et al.*, 2002).

É um instrumento sensível para determinar alterações cognitivas e por isso bastante utilizado na prática clínica (NITRINI *et al.*, 2005).

Este teste avalia funções executivas (atenção seletiva e flexibilidade mental) e funções visuo-motoras (velocidade de procura visual e a destreza motora) (LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004).

Possui duas partes, A e B, sendo que em ambas existe um treino prévio. O teste deve ser realizada o mais rapidamente possível e sem que o lápis seja retirado do papel. É encerrado após três erros ou após cinco minutos. Os erros são apontados e corrigidos pelo próprio voluntário. O resultado é medido pelo tempo em segundos necessário para completar o teste (BERTOLUCCI *et al.*, 1998; STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; MOTA *et al.*, 2008).

Na parte (trilha) A, o treino consiste de uma folha de papel inicial com oito círculos contendo números cardinais distribuídos aleatoriamente. A tarefa proposta é ligar com o lápis, usando linhas, círculos consecutivamente numerados. O teste em si possui 25 círculos, numerados de 1 a 25, distribuídos ao acaso, que devem ser unidos em uma linha contínua (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

Na parte (trilha) B existem, além dos números, letras impressas, e a sequência a ser ligada deve intercalar as duas séries, números e letras (1-A-2-B-3-C etc). O treino também é feito numa folha de papel inicial com oito círculos onde o indivíduo deve fazer pares com número e letra, começando em 1-A seguindo a sequência até 4-D. O teste, propriamente, possui 25 círculos sendo 13 com números e 12 com letras, que devem ser unidos alternadamente (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

→ **Teste Stroop**

O Teste Stroop, também conhecido como *Stroop Test* (anexo – F), foi desenvolvido por J. Ridley Stroop em 1935, com o objetivo de avaliar o processo de automatização da leitura. Existem várias versões. A de Victoria foi utilizada nesse estudo. Baseia-se na versão Stroop modificada por Perret, numa pesquisa sobre o papel do lobo frontal na adaptação do comportamento a situações não usuais. Existem evidências de que a área cingulada anterior está ativa durante a realização do Teste Stroop (STROOP, 1935 *apud* NOFFS *et al.*, 2002; PERRET, 1974 *apud* DUCAN, 2006; LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004).

Avalia a atenção seletiva, dividida e focal, resistência à interferência e flexibilidade cognitiva (mental) que permitem que se inibam respostas impulsivas ou firmemente estabelecidas em prol da instrução oferecida (controle inibitório). Sendo assim ele mede a facilidade com a qual uma pessoa pode mudar seu foco de percepção, conformando-se ou adequando-se a mudanças eventualmente exigidas pelo meio, suprimindo uma resposta habitual. Pode indicar a presença de comprometimentos pré-frontais, sempre que o indivíduo apresente uma dificuldade para inibir respostas previamente aprendidas, o chamado "efeito Stroop" (STROOP, 1935 *apud* NOFFS *et al.*, 2002; STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

O teste corresponde a três cartões de fundo branco medindo 18 x 11,5 cm onde estão impressos em cada um, 24 estímulos. O sujeito deve dizer, da esquerda para a direita, linha por linha, o mais rapidamente possível (o tempo é cronometrado,

logo após o fim das instruções fornecidas) as cores de uma série de retângulos impressos em uma folha (cartão I ou *Stroop* 1), depois deve dizer as cores em que palavras neutras são impressas em uma segunda folha (cartão II ou *Stroop* 2), e, finalmente, dizer as cores das tintas em que nomes conflitantes de cores são escritos como, por exemplo, a palavra “marrom” impressa em tinta verde (cartão III ou *Stroop* 3) . A forma conflitante de apresentação das palavras no cartão atua como um estímulo de distração, sendo assim uma medida da eficácia da concentração (LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004)

O resultado final do teste foi dado levando-se em consideração o tempo (em segundos) que o sujeito levou para completar a tarefa e o número de erros para cada cartão. Respostas espontâneas e automaticamente corrigidas durante a realização das tarefas foram consideradas como corretas (STROOP, 1935 *apud* NOFFS *et al.*, 2002; PERRET, 1974 *apud* DUCAN, 2006; LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004; STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os desfechos primários desse estudo foram a velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) e a função cognitiva. As variáveis coletadas foram: VMFSC, IP, IR, PaO₂, PaCO₂, PETCO₂, pH, SpO₂, SaO₂, f, VC, VE, FC, PAM e desempenho na bateria de testes cognitivos. Os dados foram registrados em planilhas para posteriormente serem tabulados no programa Microsoft Office Excel 2003.

Os resultados foram submetidos a tratamento estatístico descritivo e analítico através do programa STATATM STATISTICAL SOFTWARE (*College Station, TX, EUA*) do núcleo de apoio ao pesquisador do Centro de Pesquisas Clínicas do HUWC-UFC.

Todas as variáveis foram analisadas quanto a distribuição normal pelo teste de *Shapiro-Wilk*. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm DP (n), onde n representa o número de voluntários e DP é o desvio padrão da média. As variáveis categóricas foram representadas por frequências relativas e as ordinais mediana, valor mínimo e máximo (ou 25% -75%).

Foram estudados dois intervalos de tempos separadamente: o intervalo de 0 a 60 minutos, para se avaliar o efeito da aplicação da VNI e o intervalo de 60 a 90

minutos, para analisar o efeito da retirada da VNI. Foram construídas tabelas com dados descritivos e analíticos (Apêndice A e B) para se analisar cada fase do experimento em cada um dos grupos a fim de facilitar o entendimento e interpretação dos dados. Foi empregada a análise de dados longitudinais através de um modelo de regressão com efeitos randômicos para avaliação do comportamento das variáveis ao longo do tempo de aplicação e de retirada da VNI em cada grupo e entre os grupos.

Para analisar o efeito da VNI sobre a cognição, comparando o pré e pós-experimento em cada grupo foi aplicado o teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados emparelhados. Para se comparar os estados basais e finais entre os grupos se utilizou o teste da soma dos postos sinalizados de *Wilcoxon*.

Para analisar as variáveis gasométricas foram realizadas comparações emparelhadas pontuais intragrupo e não emparelhadas entre os grupos com o teste t de Student, em caso de distribuição normal da amostra, ou teste exato de Fisher quando os dados não apresentaram distribuição normal.

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados que apresentaram probabilidade de ocorrência da hipótese de nulidade menor que 5% ($p < 0,05$).

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo seguiu os princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). Foram respeitados os princípios fundamentais de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade. Todos os voluntários participaram desta pesquisa após terem lido, compreendido os objetivos, benefícios e riscos desta pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice - C). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC da UFC e executado somente após sua aprovação (Nº do protocolo: 021.04.07 - Anexo G).

4 RESULTADOS

Foram analisados os comportamentos das variáveis cerebrovasculares, cardiorrespiratórias e da função cognitiva de nove pacientes com DPOC e doze indivíduos saudáveis durante uma hora de aplicação da VNI com dois níveis de pressão (IPAP=14 cm H₂O e EPAP= 4 cm H₂O) e 30 minutos após a sua retirada.

O número da amostra não foi o mesmo para a coleta de todas as variáveis. Isso ocorreu devido a limitações relacionadas às técnicas de coleta, como indisponibilidade do equipamento ou profissional para realização do exame e dificuldades impostas pelo voluntário na reprodutibilidade da execução da técnica devido a características anatômicas de cada indivíduo, no caso do DTC, ou intolerância ao procedimento em função do número de coletas e dor gerada pelo exame, de gasometria arterial, o que tornava inviável a repetição do mesmo em curto espaço de tempo.

Todos os experimentos transcorreram sem qualquer intercorrência, nenhuma complicação ou desistência, e todos os voluntários apresentaram boa tolerância à administração da VNI. Os voluntários se sentiram à vontade e confortáveis, ficando bastante relaxados durante o experimento. Em nenhum experimento houve necessidade de interrupção.

Os voluntários foram avaliados no dia do experimento e não apresentaram alterações ao exame clínico, nem relataram nenhum estado de ansiedade, medo, alterações no sono ou qualquer outra situação que afetasse a cognição. Também não faziam uso de medicação que promovesse qualquer possível interferência na função cognitiva.

Todos os pacientes com DPOC eram ex-fumantes há no mínimo três anos. Todos os saudáveis relataram nunca ter praticado tabagismo até o momento da pesquisa .

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS:

Buscou-se nesse estudo selecionar uma amostra o mais homogênea possível. As características clínicas e demográficas dos grupos foram semelhantes, apresentando diferenças estatisticamente significante apenas em relação à idade ($p=0,000$), ao VEF_1 absoluto e % do previsto ($p=0,000$) e a PaO_2 ($p= 0,000$) (tabela 01).

Tabela 01 - Características clínicas e demográficas de pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis.

| | PACIENTES COM DPOC (n = 09) | | SADIOS (n=12) | | |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----------|------------------|-----------|-----------------------------|
| Gênero | | | | | |
| Masculino | 06 (66,7%) | | 03 (33,3%) | | 0,0870 ^a |
| Feminino | 03 (25%) | | 09 (75%) | | |
| | MD | DP | MD | DP | p (DPOC x Sadio) |
| Idade (anos) | 68,4 | 4,9 | 50,0 | 6,3 | 0,000 * |
| Anos de estudo (anos) | 9 | 4,9 | 12 | 6,7 | 0,240 |
| Hb (g/dl) | 13,9 | 1,5 | 13,7 | 0,8 | 0,741 |
| Hct (%) | 41,3 | 4,1 | 41,2 | 1,9 | 0,9261 |
| IMC (Kg/m ²) | 25,1 | 3,5 | 27,09 | 2,8 | 0,309 |
| VEF₁ (l) | 0,91 | 0,31 | 2,4 | 0,46 | 0,000 * |
| VEF₁ (% do previsto) | 39,0 | 11,0 | 103,1 | 16,9 | 0,000 * |
| pH | 7,39 | 0,25 | 7,40 | 0,16 | 0,296 |
| PaCO₂ (mmHg) | 41,5 | 4,6 | 41,9 | 2,9 | 0,848 |
| PaO₂ (mmHg) | 67,4 | 11,8 | 88,6 | 10,4 | 0,000 * |
| MEEM (escores) ^a | 27,2 | 1,5 | 27,9 | 3,8 | 0,705 |

MD = média aritmética, DP = desvio padrão da média, IMC = índice de massa corpórea, Hb = hemoglobina, Hct = hematócrito, VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo, $PaCO_2$ = Pressão parcial arterial de dióxido de carbono, PaO_2 = Pressão parcial arterial de oxigênio, pH = Potencial Hidrogeniônico e MEEM = Mini-exame do Estado Mental.

* Teste t *Student* não emparelhado, ^a Valores em mediana e teste exato de Fisher.

No grupo DPOC o principal hábito cultural referido foi a leitura e as profissões foram diferentes para cada paciente (sapateiro, cozinheiro, bancária, comerciante, secretária, doméstica, carpinteiro, técnico em metrologia e comerciante).

Os sadios também apresentaram como principal hábito cultural a leitura e diversas profissões (dois fisioterapeutas, um técnico de enfermagem, um atendente de dentista, um farmacêutico, quatro funcionárias domésticas, um caixa de supermercado, um marceneiro e um pedreiro).

Os pacientes com DPOC se encontravam clinicamente estáveis há mais de dois meses e faziam uso de medicação para o controle da doença (BD e, às vezes, corticosteróide inalado). Sendo os fármacos: Spiriva[®], Formocaps[®], Berotec[®], Seretide[®], Duovente[®], Foraseq[®], Alenia[®] e Combivent[®]). Nenhum dos pacientes fazia uso de quaisquer medicações sistêmicas, tais como xantinas e corticosteróides. Nenhum voluntário sadio fazia uso de medicação.

O estadiamento dos pacientes com DPOC eram: quatro grau III, quatro grau IV e um no grau V.

Quanto à escolaridade, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,360$ – teste exato de Fisher). No grupo DPOC cinco apresentaram baixo grau de instrução (menor ou igual a oito anos de estudo) e quatro alto grau de instrução (mais que oito anos de estudo). Já no grupo sadio, cinco apresentaram baixo grau de instrução (menor ou igual a oito anos de estudo) e sete alto grau de instrução (mais que oito anos de estudo).

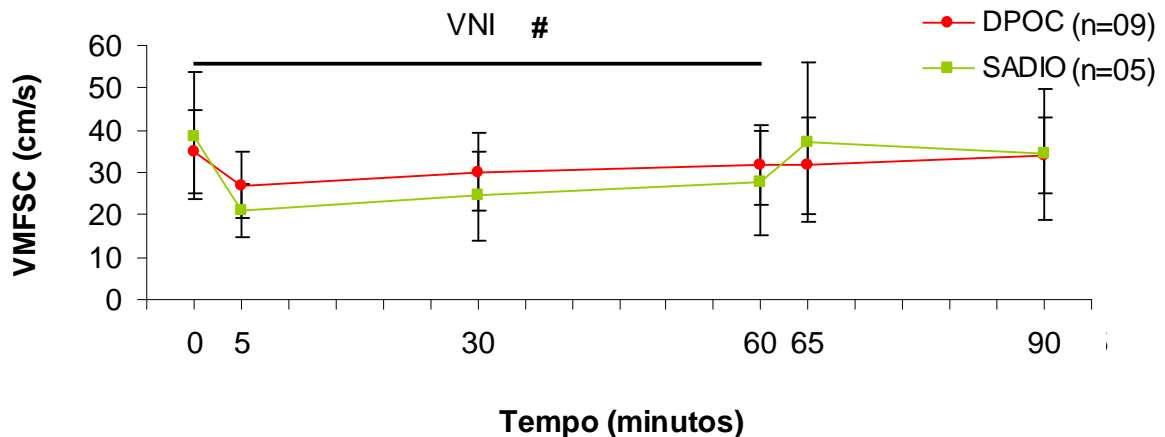
Em relação à lateralidade no grupo DPOC oito eram destros e um canhoto, no grupo sadio 11 eram destros e um canhoto. Não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=1,000$ – teste exato de Fisher).

O intervalo de tempo entre a primeira e a segunda aplicação da bateria de teste cognitivo, os grupos não foram diferentes ($p=0,087$ – teste da soma dos postos sinalizados de Wilcoxon).

4.2 ANÁLISE DO FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS:

Os dados relativos ao DTC foram de nove pacientes com DPOC e cinco saudáveis. Os grupos responderam à administração da VNI de forma semelhante apresentando redução nos valores de VMFSC imediatamente (cinco minutos) após o início da administração de VNI (sadios: $38,7 \pm 14,9$ para $25,0 \pm 10,9$ cm/s; DPOC: $34,8 \pm 9,8$ para $27,0 \pm 8,0$ cm/s). A administração da VNI no grupo DPOC e sadio provocou redução da VMFSC estatisticamente significativa ($p=0,014$), e os grupos quando comparados não apresentaram diferenças entre si ($p=0,683$). Já a retirada da VNI não provocou diferença estatística quanto ao retorno aos valores basais de cada grupo ou entre eles ($p=0,093$ e $0,971$, respectivamente), embora o grupo sadio se recupere logo nos primeiros cinco minutos da retirada, enquanto o grupo DPOC quase não sofre alteração, sendo que ambos retornaram a valores próximos aos basais (figura 13).

Figura 13 - Comportamento da velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.

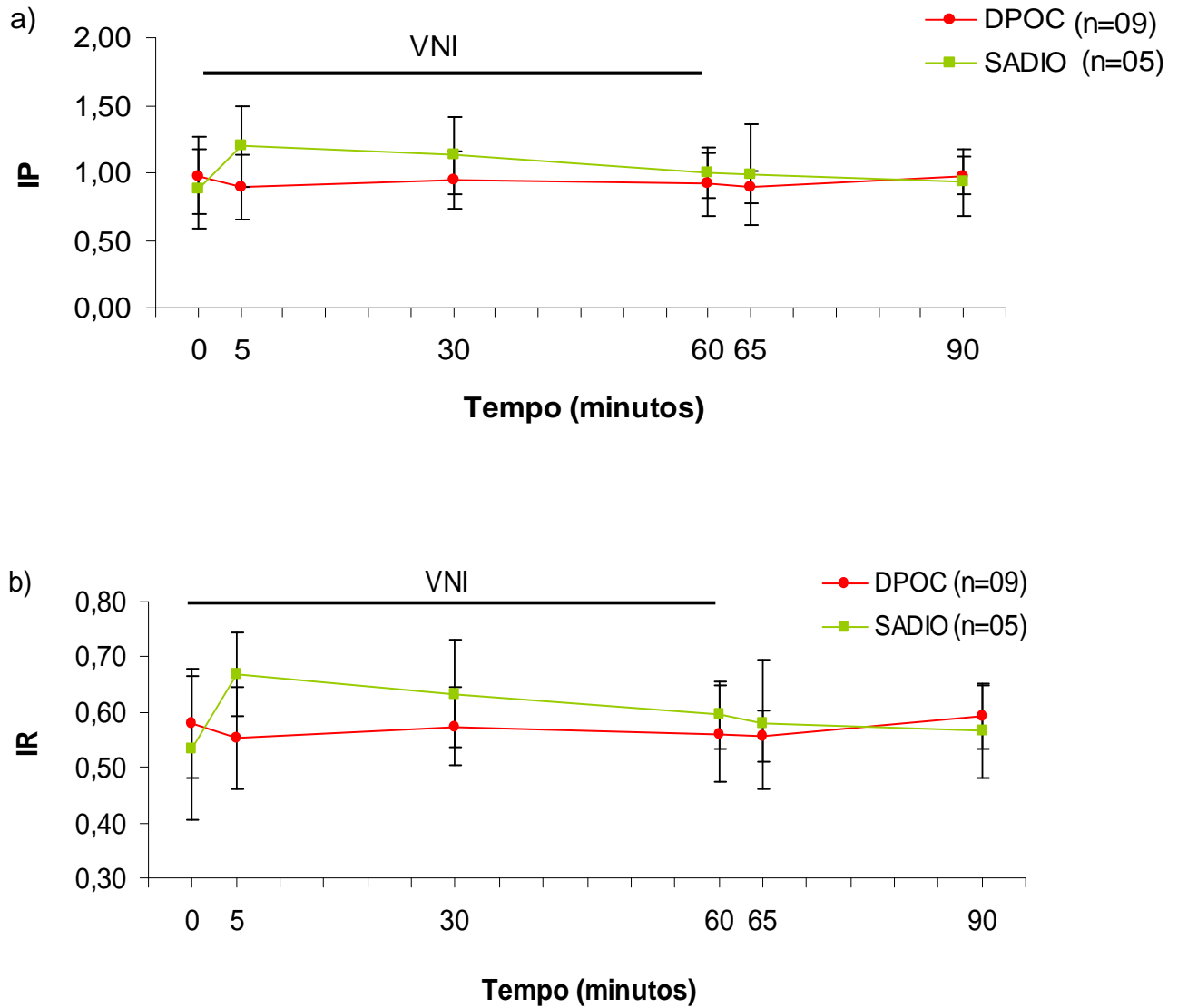


Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo e # que a administração da VNI implicou em redução significativa da VMFSC ($p=0,014$), sem diferença entre os grupos ($p=0,683$). Na retirada da VNI houve tendência de aumento da VMFSC ($p=0,093$) sem diferenças significantes entre os grupos ($p=0,917$).

Os índices de impedância (IP e IR) do grupo DPOC e do sadio apresentaram os valores basais muito semelhantes (DPOC: IP= $0,9 \pm 0,3$ e IR= $0,6 \pm 0,1$; sadio: IP= $0,9 \pm 0,2$ e IR= $0,5 \pm 0,1$). Imediatamente após a administração de VNI (cinco minutos) a resposta inicialmente foi diferente entre os grupos. No grupo DPOC o IP e o IR apresentaram uma pequena redução, já no grupo sadio tanto o IP como o IR aumentaram inicialmente. Durante a VNI ocorreu acomodação e retorno aos valores próximos aos níveis basais nos dois grupos.

O comportamento do IP, durante a aplicação da VNI (0 a 60 min) e após a retirada (60 a 90 min), em cada grupo não apresentou variação estatisticamente significativa ($p= 0,305$) e comparando os grupos, estes também não foram diferentes entre si ($p= 0,802$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos). O comportamento do IR, semelhantemente ao do IP, não apresentou diferença estatisticamente significativa ao longo do experimento ($p=0,314$) ou entre os grupos ($p=0,916$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos) (figura 14 a e b).

Figura 14 - Comportamento dos índices de impedância cerebrovascular do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental. a) Índice de Pulsatilidade (IP) dos grupos DPOC e sadio. b) Índice de Resistência (IR) dos grupos DPOC e sadio.



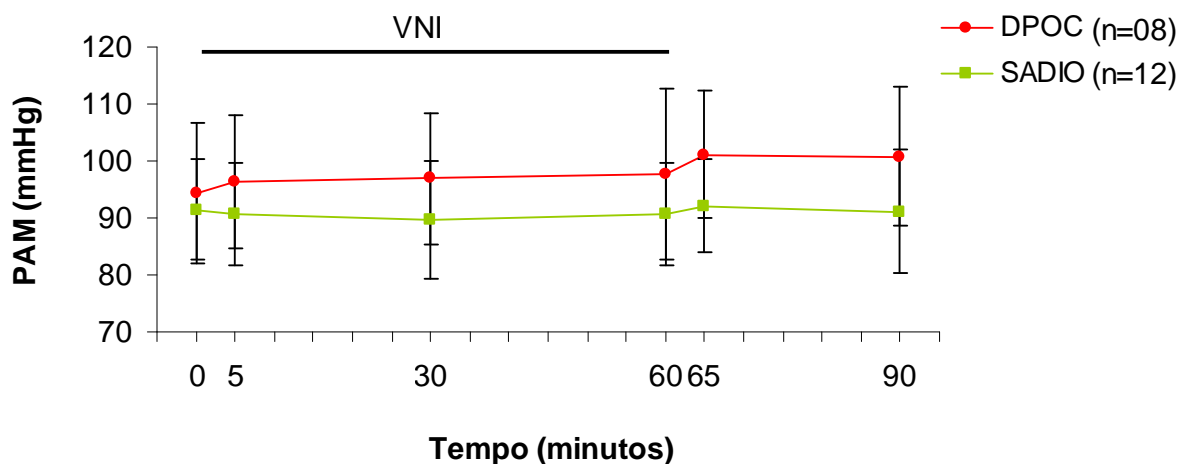
Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o “n” representa o número de voluntários em cada grupo. Não foi encontrada diferença significativa durante a administração da VNI (IP: nos grupos- $p=0,0,752$ e entre os grupos- $p=0,305$; IR: nos grupos- $p=0,953$ e entre os grupos- $p=0,314$), nem em sua retirada (IP: nos grupos- $p=0,679$ e entre os grupos- $p=0,802$; IR: nos grupos- $p=0,534$ e entre os grupos- $p=0,916$).

4.3 ANÁLISE DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS:

A função cardiorrespiratória dos voluntários foi avaliada através de medidas de PAM, FC, VE, f, VC, SpO₂, SaO₂, PETCO₂, PaCO₂, PaO₂ e pH.

A PAM foi calculada usando a PAS e PAD ($\frac{(PAS + (2 \times PAD))}{3}$) que foram medidas nos tempos zero, 5, 30, 60, 65 e 90 minutos, de oito pacientes com DPOC e 12 sadios. Os grupos apresentaram valores basais próximos (DPOC: 94,4 ± 12,4 mmHg e sadio: 91,4 ± 8,9 mmHg). O comportamento da PAM foi semelhante estatisticamente intragrupo e entre os grupos durante a administração (p= 0,499 e p=0,202) e retirada (p=0,500 e p= 0,060) da VNI. Porém no grupo DPOC ocorreu aumento, porém não significativo nos níveis de PAM durante a VNI. Na retirada da VNI continuou se elevando e permaneceu assim, apresentando tendência de diferença significativa entre os grupos (p= 0,060) nesse período. No grupo sadio ocorreu discreta e não significativa diminuição da PAM e ao final do experimento houve retorno da mesma aos valores basais (figura 15).

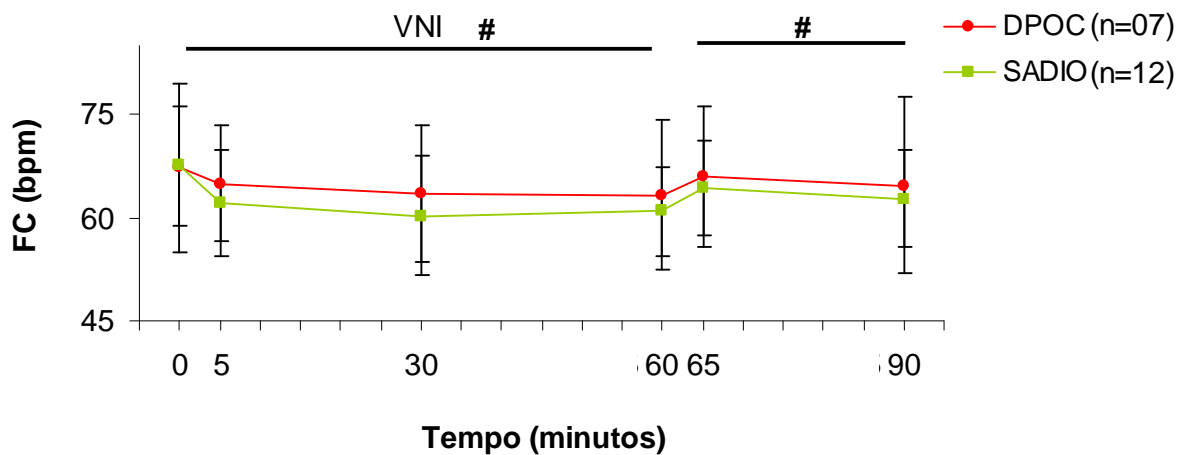
Figura 15 - Comportamento da Pressão Arterial Média (PAM) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média ± DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o “n” representa o número de voluntários em cada grupo. A PAM em cada grupo e entre os grupos não variou significativamente durante a aplicação (nos grupos - p=0,202; entre os grupos - p = 0,202) nem a retirada da VNI (nos grupos - p=0,500; entre os grupos - p=0,060).

A FC cardíaca foi monitorizada de forma contínua durante todo o experimento. Foram registrados os valores de FC de sete pacientes com DPOC e de 12 sadios nos tempos zero, cinco, 30, 60, 65 e 90 min. Imediatamente após o início da administração da VNI a FC diminuiu nos dois grupos (DPOC: $67,2 \pm 12,2$ para $64,9 \pm 8,4$ bpm e sadio: $67,6 \pm 8,7$ para $62,0 \pm 7,8$ bpm). O efeito da VNI sobre a FC promoveu diminuição estatisticamente significativa em cada grupo (na administração- $p=0,000$ e retirada- $p=0,000$ da VNI). Os grupos não foram diferentes entre si ($p= 0,596$ e $0,597$, respectivamente para administração e retirada da VNI - Modelo de regressão com efeitos randômicos) (figura 16).

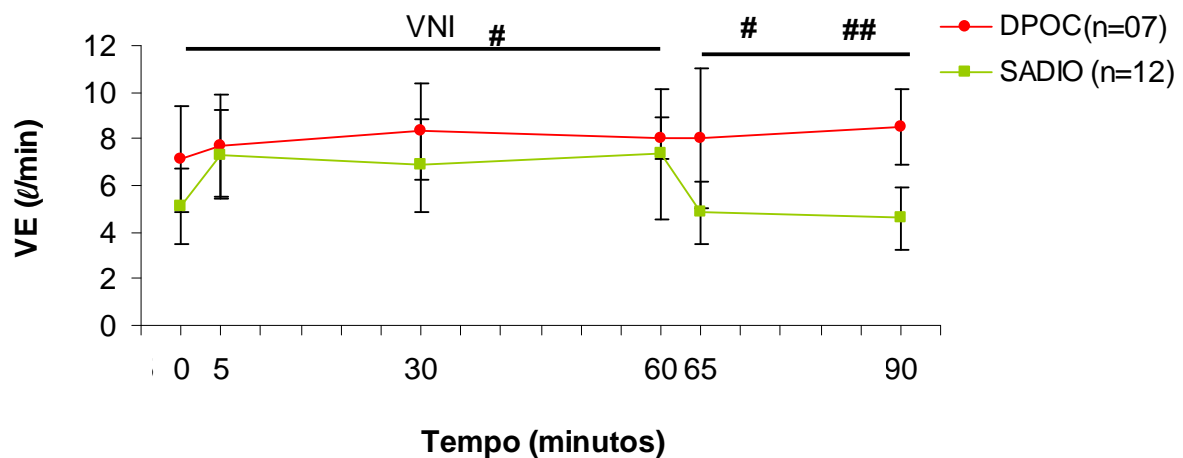
Figura 16 - Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo e "#" a FC diminuiu durante a administração da VNI e aumentou na sua retirada de forma estatisticamente significativa ($p=0,000$ e $p=0,000$) em cada grupo. Entre os grupos a aplicação da VNI não causou diferença significativa (administração - $p= 0,596$ e retirada - $p=0,597$ da VNI).

O VE foi registrado em sete pacientes com DPOC e 11 sadios. Os valores basais de VE dos grupos foram semelhantes, sendo que o grupo DPOC apresentou volumes um pouco maiores que o grupo sadio. O impacto da administração da VNI promoveu aumento do VE nos dois grupos, sendo maior no grupo sadio (DPOC: $7,1 \pm 2,3$ para $7,6 \pm 2,1$ L/min e sadio: $5,1 \pm 1,7$ para $7,3 \pm 1,9$ L/min). O aumento do VE em cada grupo foi estatisticamente significativo durante a administração de VNI ($p=0,023$) e na sua retirada ($p=0,028$). Durante a VNI os grupos foram igualmente afetados ($p=0,125$), porém na fase de retirada foi constatada diferença estatística entre eles ($p=0,000$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos). Sendo que na fase de retirada o grupo DPOC continuou com o VE maior que o inicial e superior ao do grupo sadio que retornou aos valores próximos aos basais (figura 17).

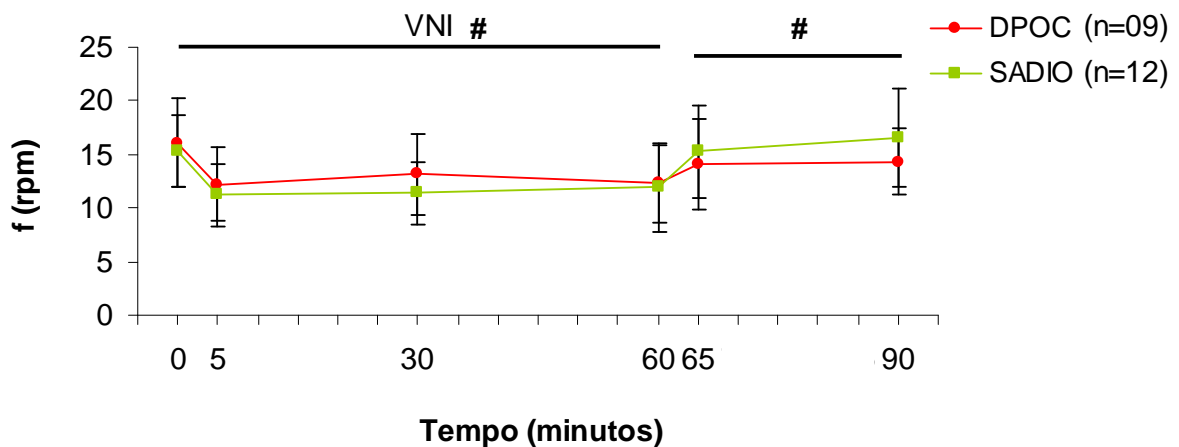
Figura 17 - Comportamento do Volume Minuto (VE) do grupo de DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo, "#" aumento do VE estatisticamente significativo durante a VNI ($p=0,023$) e sua retirada ($p=0,028$) em cada grupo e "##" comportamento de VE diferente estatisticamente entre os grupos somente na fase de retirada da VNI ($p=0,000$).

A f , de nove pacientes com DPOC e 12 sadios, foi monitorada continuamente durante o experimento e registrados seus valores nos tempos estabelecidos no protocolo experimental. O impacto imediato (cinco minutos) da administração da VNI promoveu diminuição da f em ambos os grupos (DPOC: $16,1 \pm 4,1$ para $12,2 \pm 3,4$ rpm e sadio $15,3 \pm 3,4$ para $11,2 \pm 2,9$ rpm). A administração da VNI causou redução significativa em cada grupo ($p=0,027$), porém os grupos não foram diferentes entre si ($p=0,441$). A retirada da VNI provocou aumento da f estatisticamente significativa em cada grupo ($p=0,007$), sendo esse efeito semelhante entre os grupos ($p=0,498$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos) (figura 18).

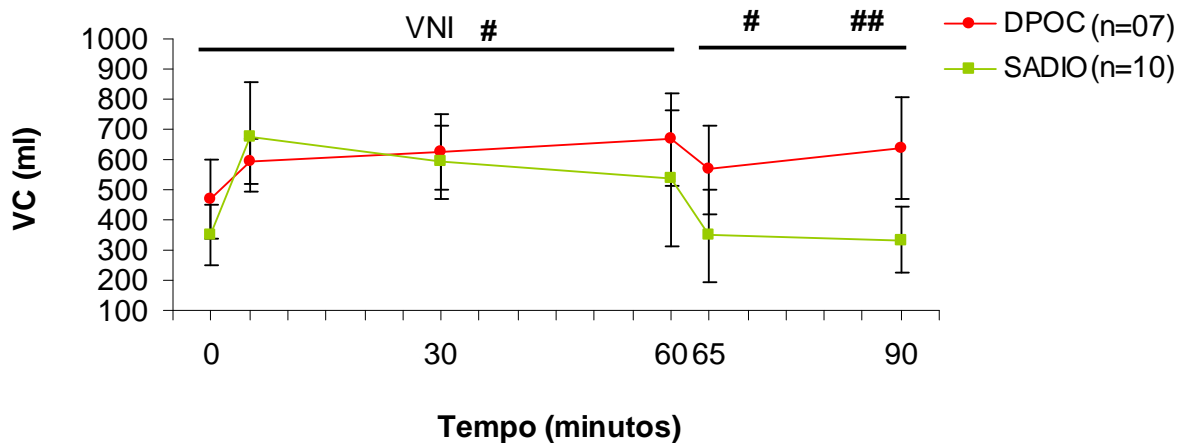
Figura 18 - Comportamento da Frequência Respiratória (f) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo, "#" redução da f estatisticamente significativa em cada grupo durante a administração e retirada da VNI ($p=0,027$ e $0,007$, respectivamente). O efeito da administração e retirada da VNI sobre a f não diferiu entre os grupos ($p=0,441$ e $0,498$, respectivamente).

Em sete pacientes com DPOC e 10 sádios o VC foi registrado nos tempos zero, cinco, 30, 60, 65 e 90 minutos. No início (de zero até 30 min de VNI) ocorreu aumento do VC mobilizado, sem diferença entre os grupos. O VC se elevou com a administração de VNI de forma estatisticamente significativa ($p=0,015$) sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,428$). A retirada da VNI causou redução do VC havendo diferença significativa ($p=0,001$) e entre os grupos ($p=0,000$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos). O VC do grupo sadio voltou a valores semelhantes aos basais, o que não se observou no grupo DPOC, mantendo-se mobilizando VC maior que o inicial e superior ao grupo sadio (figura 19).

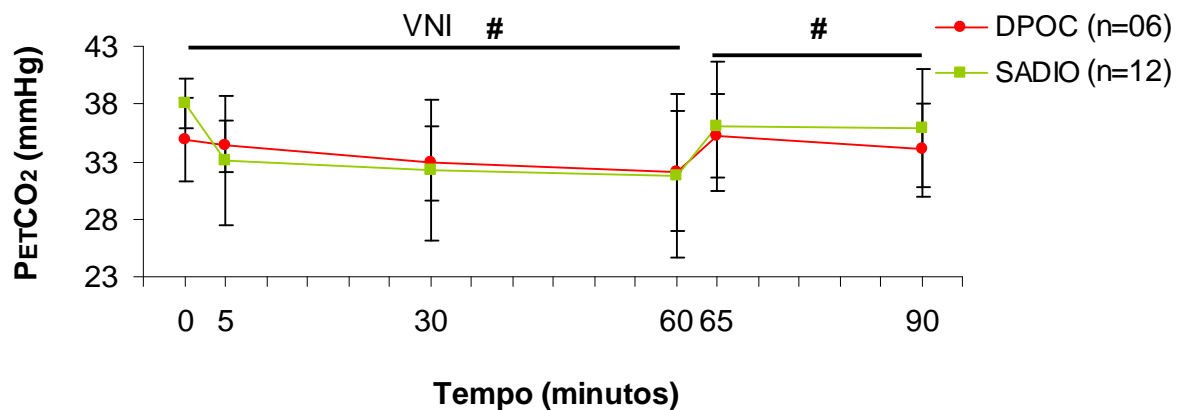
Figura 19 - Comportamento do Volume Corrente (VC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo, "#" diferença estatisticamente significativa ($p=0,015$ e $p=0,001$, na administração e retirada da VNI, respectivamente) e "##" diferença estatística significativa entre os grupos na fase de retirada da VNI ($p=0,000$).

A $PETCO_2$ foi acompanhada durante todo o experimento e foram registrados seus valores nos tempos zero, cinco, 30, 60, 65 e 90 minutos de seis pacientes com DPOC e 12 sadios. Os valores basais dos grupos foram próximos sem diferença entre eles, sendo o impacto inicial da VNI maior no grupo sadio, mas não estatisticamente diferente que no DPOC (DPOC: $34,9 \pm 3,6$ para $34,0 \pm 4,0$ mmHg; no grupo sadio: $38,0 \pm 2,1$ para $35,9 \pm 5,2$ mmHg). A $PETCO_2$, durante a administração da VNI, diminuiu de forma significativa ($p=0,044$) em cada grupo sem diferença estatística entre eles ($p=0,929$). Na fase de retirada da VNI a $PETCO_2$ aumentou significativamente ($p=0,004$) e estes quando comparados não foram diferentes ($p=0,727$ - Modelo de regressão com efeitos randômicos) (figura 20).

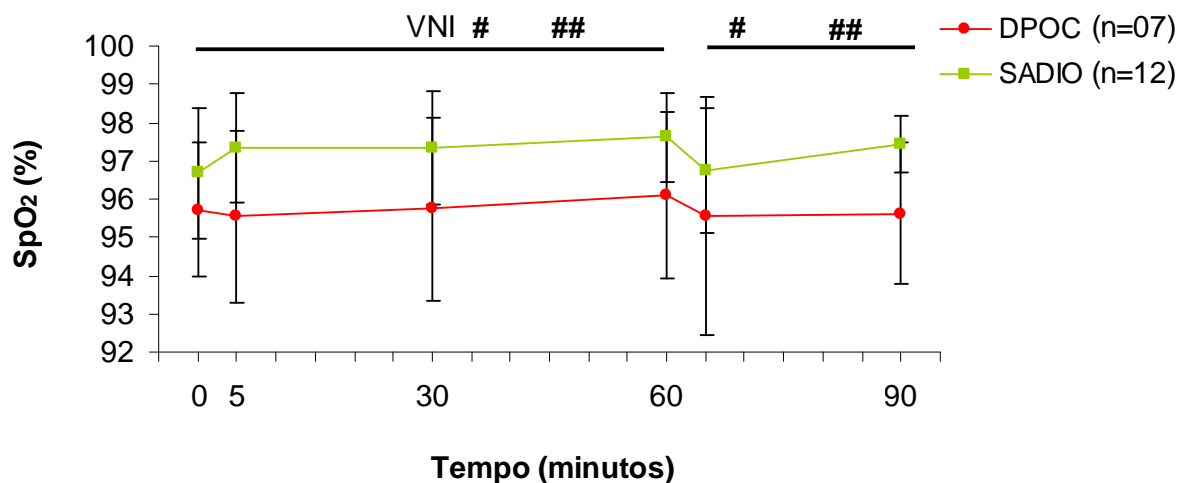
Figura 20 - Comportamento da Pressão do dióxido de carbono exalado no final da expiração ($PETCO_2$) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média \pm DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o "n" representa o número de voluntários em cada grupo, "#" variação da $PETCO_2$ estatisticamente significativa em cada grupo na administração e retirada da VNI ($p=0,044$ e $0,004$, respectivamente). Na administração e retirada da VNI, os grupos não foram diferentes entre si ($p=0,929$ e $0,727$, respectivamente).

A SpO₂ também foi monitorada de forma contínua e registrados os valores nos tempos zero, cinco, 30, 60, 65 e 90 minutos de sete pacientes com DPOC e 12 saudáveis. Os grupos apresentaram valores basais próximos e pouco variaram ao longo do experimento, sendo que ao final os grupos retornaram aos valores praticamente iguais aos iniciais (no grupo DPOC: 95,7 ± 1,8 para 95,6 ± 1,9%; no grupo sadio: 96,7 ± 1,7 para 97,4 ± 0,7%). Os grupos, durante a aplicação da VNI, apresentaram variação (sadio: aumento e DPOC: diminuição) estatisticamente significativa (p=0,013) em relação ao basal e com diferença entre os grupos (p=0,039). Sendo a SpO₂ maior no grupo sadio em relação ao grupo DPOC. Na fase de retirada da VNI ocorreu redução significativa (p=0,030) e comparando os grupos, eles apresentaram comportamento diferente estatisticamente (p=0,028 - Modelo de regressão com efeitos randômicos) (figura 21).

Figura 21 - Comportamento da Saturação periférica de Oxigênio (SpO₂) no sangue arterial do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média ± DP de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o “n” representa o número de voluntários em cada grupo, “#” variação da SpO₂ estatisticamente significativa durante administração e retirada da VNI (p=0,013 e 0,030, respectivamente) e “##” diferença estatística significativa do comportamento da SpO₂ entre os grupos (na administração e retirada da VNI p= 0,039 e 0,028, respectivamente).

4.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS GASOMÉTRICAS DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS:

As variáveis gasométricas foram coletadas em seis pacientes com DPOC e cinco sadios nos tempos zero, 60 e 90 minutos. Com base nesses dados foram calculados a diferença artério-alveolar de CO₂ (D(a-et)CO₂), o espaço morto alveolar (EMA) e a diferença alveolar-arterial de O₂ (D(A-a)O₂) (tabela 02).

Tabela 02 – Variáveis gasométricas, espaço morto alveolar e diferença alvéolo-arterial de O₂ e de CO₂ do grupo DPOC e do grupo sadio.

| Tempo (minutos) | PACIENTES COM DPOC (n= 06) | | | INDIVÍDUOS SADIOS (n=05) | | |
|-----------------------------------------|-------------------------------|---------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------|
| | 0 | 60 | 90 | 0 | 60 | 90 |
| pH | 7,41 (± 0,03) | 7,40 (± 0,04) | 7,39 (± 0,03) | 7,39 (± 0,01) | 7,44 * ** (± 0,05) | 7,40 (± 0,02) |
| PaCO₂ (mmHg) | 40,9 (± 4,6) | 42,9 (± 5,9) | 41,0 (± 4,6) | 41,2 (± 4,7) | 36,5 * (± 7,3) | 41,2 (± 3,5) |
| PaO₂ (mmHg) | 78,3 (± 16,9) | 74,1** (± 14,6) | 72,3 (± 11,2) | 93,6 (± 15,9) | 99,6 (± 19,9) | 82,9 (± 5,9) |
| SaO₂ (%) | 95 [†] (± 2,2) | 93,38 ** (± 1,6) | 93,82 (± 2,0) | 97,56 (± 1,0) | 97,48 (± 1,5) | 96,10 (± 1,2) |
| D(a-et)CO₂ (mmHg) | 6,8 [†] (± 2,9) | 11,5 ** (± 8,9) | 8,5 (± 4,5) | 2 (± 2,7) | 1,9 (± 2,8) | 2,0 (± 4,7) |
| D(A-a)O₂ (mmHg) | 22,1 [†] (± 12,3) | 24,8 (± 9,2) | 26,6 (± 8,3) | 6,5 (± 5,4) | 15,2 (± 4,2) | 15,4 (± 9,9) |
| EMA | 0,13 (± 0,06) | 0,22 (± 0,19) | 0,20 (± 0,10) | 0,04 (± 0,07) | 0,04 (± 0,07) | 0,04 (± 0,11) |

Dados apresentado pela média (± desvio padrão), onde pH = potencial hidrogeniônico, PaCO₂ = pressão arterial do dióxido de carbono, PaO₂ = pressão arterial do oxigênio, SaO₂ = saturação arterial de oxigênio, EMA = espaço morto alveolar, D(A-a)O₂ = diferença alveolar-arterial de oxigênio e PaCO₂ –PETCO₂ = diferença entre o CO₂ arterial e exalado.

* p < 0,05 intragrupo em relação ao basal, [†] p < 0,05 entre os grupos no tempo zero minuto e ** p < 0,05 entre os grupos no tempo 60 minutos.

O pH basal encontrado nos dois grupos não diferiu de forma significativa (DPOC: $7,41 \pm 0,03$ e sadio $7,39 \pm 0,01$). Comparando-se o tempo zero com 60 minutos em cada grupo, foi possível observar que o impacto da VNI foi diferente nos grupos. O valor de pH do grupo sadio aumentou significativamente ($p= 0,036$ – Teste t *Student* emparelhado), enquanto o do grupo DPOC pouco variou ($p=0,580$ – Teste t *Student* emparelhado).

A PaCO_2 nos grupos apresentou valores basais semelhantes e ao final do experimento retornaram, praticamente, aos valores iniciais (DPOC: $40,9 \pm 4,6$ para $41,0 \pm 4,5$ mmHg – $p= 0,625$; sadio: $41,2 \pm 4,7$ para $41,2 \pm 3,5$ mmHg – $p=1$). Ao realizar uma análise pontual dos tempos em cada grupo foi possível constatar que, ao se comparar o tempo zero com o tempo 60 minutos, o grupo sadio sofreu uma diminuição significativamente maior que o grupo DPOC (sadio: $41,2 \pm 4,7$ para $36,5 \pm 7,3$ ($p=0,041$) e DPOC: $40,9 \pm 4,6$ para $42,45 \pm 5,94$ ($p= 0,222$) – Teste t *Student* emparelhado). Ao analisar o tempo 60 minutos isoladamente fazendo comparação entre os grupos, a PaCO_2 não apresentou valores estatisticamente diferentes ($p=0,141$ – Teste t *Student* não emparelhado).

Os valores de PaO_2 iniciais e finais de cada grupo não apresentaram variação estatisticamente significativa ao longo do experimento (DPOC: $78,3 \pm 16,9$ para $72,3 \pm 11,2$ mmHg - $p=0,114$; sadio: $93,6 \pm 12,5$ para $82,8 \pm 5,9$ mmHg - $p=0,203$). Durante a VNI o grupo sadio aumentou os níveis de PaO_2 , porém não significativamente ($p=0,296$ - Teste t *Student* emparelhado), enquanto o grupo DPOC permaneceu praticamente inalterado. Ao analisar a PaO_2 no tempo 60 isoladamente, comparando os grupos, constatou-se valores estatisticamente diferentes ($p=0,042$ – Teste t *Student* não emparelhado) sendo a PaO_2 maior no grupo sadio.

Os valores basais da SaO_2 dos grupos foram estatisticamente diferentes entre si ($p=0,047$), sendo maior o do grupo sadio. Ao término do experimento a diferença entre os grupos não existia mais. Ao final dos 60 minutos da aplicação da VNI os grupos apresentaram valores de SaO_2 diferentes ($p=0,003$ - Teste t *Student* não emparelhado), o grupo DPOC apresenta valores inferiores em comparação ao grupo sadio.

O espaço morto alveolar inicial dos grupos não foi estatisticamente diferente, embora apresentasse tendência a ser maior no grupo DPOC ($p=0,063$ - Teste t *Student* não emparelhado). Ao final da aplicação da VNI, no tempo 60 minutos, o EMA do grupo DPOC aumentou enquanto o do grupo sadio permaneceu inalterado

(DPOC de $0,13 \pm 0,06$ para $0,22 \pm 0,19$ mmHg; sadio de $0,04 \pm 0,07$ para $0,04 \pm 0,07$ mmHg), e ao comparar esses valores entre os grupos não foi constatada diferença estatística ($p=0,095$).

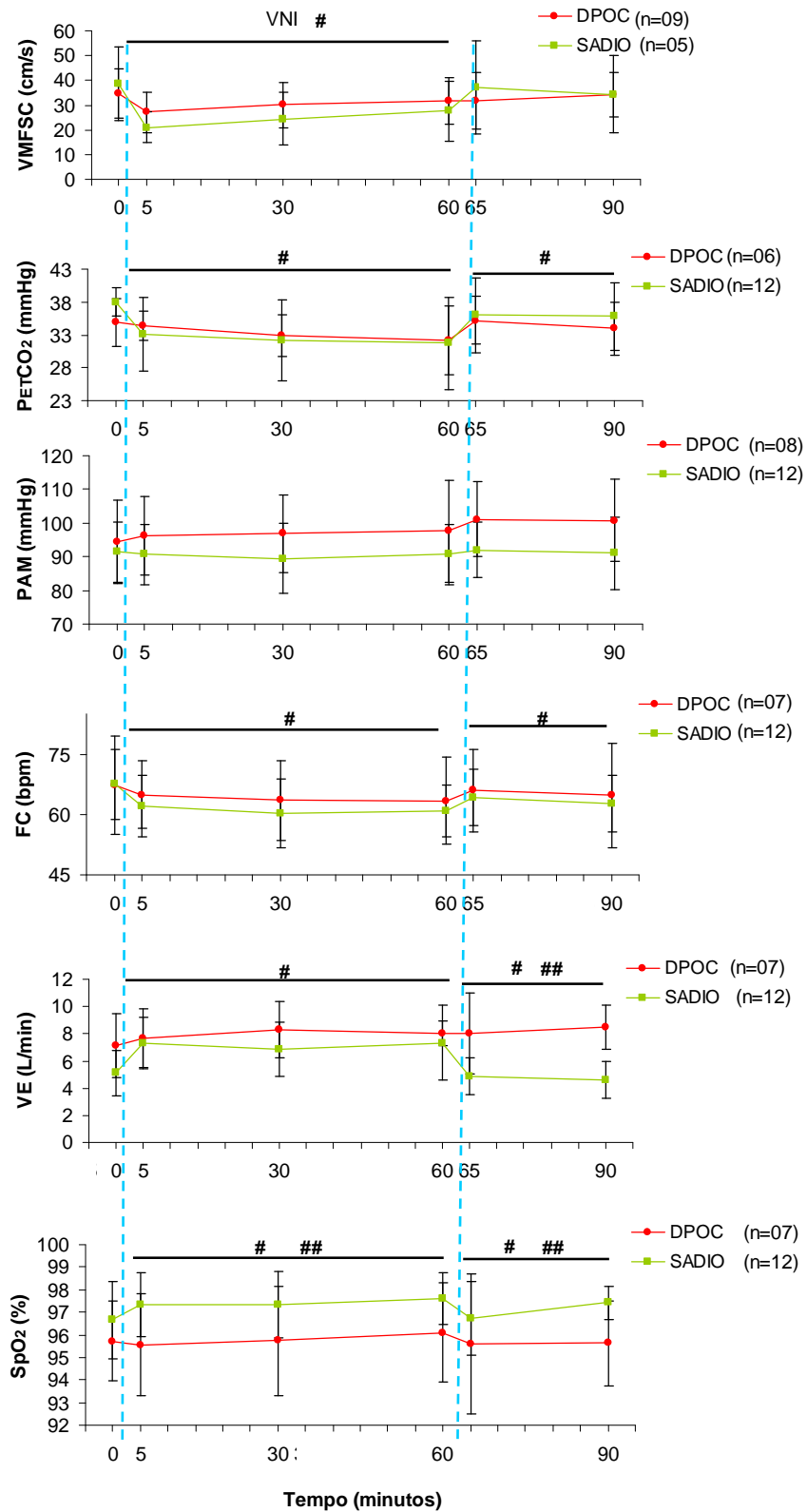
A $D(a-et)CO_2$ basal entre os grupos foi estatisticamente diferente ($p=0,032$ - Teste t *Student* não emparelhado) e ao final da aplicação da VNI (60 minutos) continuou sendo ($p=0,016$ - Teste t *Student* não emparelhado), sendo o grupo DPOC o que apresentou maiores valores. Após a retirada da VNI a $D(a-et)CO_2$ retornou aos valores próximos aos basais.

A $D(A-a)O_2$ não apresentou variação significativa intragrupo durante a aplicação da VNI ou sua retirada. Porém ao realizar a comparação entre os grupos os valores basais foram diferentes estatisticamente ($p=0,049$) com o grupo DPOC apresentando valores superiores ao do grupo sadio.

4.5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS AGRUPADAS AO LONGO DO EXPERIMENTO DE PACIENTES COM DPOC E DE INDIVÍDUOS SADIOS.

As principais variáveis que foram coletadas nos mesmos tempos do experimento em cada grupo foram agrupadas em uma única figura (figura 22) a fim de se avaliar de forma geral o impacto da administração e retirada da VNI nos dois grupos. Esta figura possibilitou uma análise gráfica integrada das variáveis. É possível se verificar que as variações da VMFSC nos dois grupos acompanharam mudanças paralelas no VE (relação inversa), $PETCO_2$ e FC (relação direta).

Figura 22 – Agrupamento dos gráficos das variáveis cadorrespiratórias e velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) do grupo DPOC e sadio ao longo do protocolo experimental.



Os resultados foram expressos através da média de cada grupo nos tempos zero, 5, 30 e 60 min (administração da VNI); 60, 65 e 90 min (retirada da VNI). Onde o “n” representa o número de voluntários. # p<0,05 efeito intragrupo, ## p<0,05 entre os grupos.

4.6 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO COGNITIVA DE PACIENTES COM DPOC E INDIVÍDUOS SADIOS

A função cognitiva foi avaliada em dois momentos (pré e pós-experimental). A fase pré-experimento correspondeu ao primeiro encontro com os voluntários e a fase pós-experimento ao período após a administração da VNI, cinco minutos depois da sua retirada. Foi aplicada uma bateria de testes cognitivos nestes dois momentos (tabela 03). O intervalo de tempo entre os dois momentos no grupo DPOC foi de 50 (40,3 -72,8) dias e no grupo sadio foi de 32,5 (25,5 -40,5) dias não sendo diferentes estatisticamente ($p= 0,087$ – soma dos postos sinalizados de Wilcoxon).

Foram analisados os desempenhos na fase pré e pós-experimental de cada grupo e comparando-se os grupos nas respectivas fases (tabela 03).

O teste *Span* de Dígitos foi aplicado a sete pacientes com DPOC e a 12 sadios. A análise dos dados mostrou que os grupos apresentaram desempenhos semelhantes na fase pré-experimental e a VNI não provocou mudança no desempenho intragrupo ($p=0,720$ e $p=0,968$ para o grupo DPOC e o grupo sadio, respectivamente - teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados emparelhados). Ao comparar os grupos não foi encontrada alteração significativa estatisticamente ($p= 0,667$ e $p=0,495$ para as fases pré e pós-experimental, respectivamente - teste da soma dos postos de Wilcoxon). Ao se avaliar a variação dos escores alcançados nas fases pré e pós-experimento, na ordem direta (DPOC: $6,1 \pm 1,2$ para $7 \pm 1,2$ – $p=0,31$ e sadio: $6,9 \pm 1,9$ para $6,8 \pm 2$ – $p=0,69$) e na ordem inversa (DPOC: $5,6 \pm 1,1$ para $5,6 \pm 1,1$ – $p= 0,36$ e sadio: $5,29 \pm 2,1$ para $5,2 \pm 2,1$ – $p=0,89$) do teste de cada grupo, também não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou entre as fases ($p=0,67$ e $p= 0,97$, respectivamente).

O teste códigos foi aplicado em nove pacientes com DPOC e 12 sadios. Na fase pré-experimental os grupos apresentaram escores diferentes (sadio=42 esc e DPOC=21 esc). Os escores obtidos pelo grupo sadio foram estaticamente maiores ($p=0,000$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon) que os do grupo DPOC, com melhor desempenho no grupo sadio. Não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre as fases pré e pós-experimental na análise intragrupo, embora o grupo sadio tenha apresentado tendência de melhora (DPOC: $p=0,720$ e sadio: $p=$

0,090 - Teste sinalizado de Wilcoxon para dados emparelhados). Na fase pós-experimental o grupo sadio apresentou melhor desempenho (de 42 para 47,5 esc), alcançando escores mais elevado (sadio=47,5 esc e DPOC=25 esc) e estaticamente significativa ($p=0,002$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon).

Tabela 03 - Comparação dos escores obtidos ou tempo de realização dos testes cognitivos intra-grupo e entre os grupos

| Grupo | PRÉ-EXPERIMENTAL | | | PÓS-EXPERIMENTAL | | | p (PRÉ x PÓS) |
|---------------------------------------------------|------------------|---------|--------|------------------|---------|--------|------------------|
| | Mínimo | Mediana | Máximo | Mínimo | Mediana | Máximo | |
| Span de Dígitos – Soma total (escores) | | | | | | | |
| DPOC (n=7) | 10 | 12 | 14 | 10 | 12 | 15 | 0,720 |
| Sadio (n=12) | 7 | 12 | 19 | 8 | 11 | 20 | 0,968 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,667 | | | 0,495 | | |
| Códigos (escores) | | | | | | | |
| DPOC (n=9) | 16 | 21 | 37 | 13 | 25 | 39 | 0,720 |
| Sadio (n=12) | 29 | 42 | 78 | 32 | 47,5 | 82 | 0,090 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,000 * | | | 0,002 * | | |
| Span Visual (Corsi) – Soma total (escores) | | | | | | | |
| DPOC (n=8) | 7 | 11 | 12 | 7 | 10,5 | 15 | 0,199 |
| Sadio (n=12) | 8 | 12,5 | 16 | 7 | 11 | 19 | 0,359 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,226 | | | 0,754 | | |
| Trilhas A (segundos) | | | | | | | |
| DPOC (n=9) | 32,2 | 43,9 | 110 | 25 | 45 | 140 | 0,678 |
| Sadio (n=12) | 19 | 33,5 | 68 | 15 | 35 | 61 | 0,666 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,165 | | | 0,135 | | |
| Trilhas B (segundos) | | | | | | | |
| DPOC (n=9) | 96,5 | 137 | 380 | 86,1 | 180 | 229 | 0,678 |
| Sadio (n=12) | 33 | 113 | 300 | 29 | 90,5 | 175 | 0,049 ** |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,302 | | | 0,020 * | | |
| Stroop 1 (segundos) | | | | | | | |
| DPOC (n=5) | 14,5 | 17,8 | 20,2 | 15,2 | 18,3 | 21 | 0,586 |
| Sadio (n=10) | 12 | 12 | 21 | 10 | 16 | 45 | 0,634 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,580 | | | 0,087 | | |
| Stroop 2 (segundos) | | | | | | | |
| DPOC (n=5) | 16,7 | 20,4 | 44,4 | 15,5 | 20,65 | 62 | 0,685 |
| Sadio (n=10) | 14 | 20,8 | 34 | 15 | 20 | 25 | 0,952 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,806 | | | 0,546 | | |
| Stroop 3 (segundos) | | | | | | | |
| DPOC (n=5) | 19,9 | 33,3 | 83,1 | 16,5 | 37,45 | 57,9 | 0,343 |
| Sadio (n=10) | 20 | 31 | 44 | 20 | 25,6 | 46 | 0,594 |
| p (DPOC x Sadio) | | 0,462 | | | 0,545 | | |

n = número de voluntários, * teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados pareados e ** teste da soma dos postos de Wilcoxon.

Obs.: Para os testes Span de Dígitos e Span Visual os valores detalhados para ordem direta e inversa são apresentados no texto, assim como para os erros dos testes de Stroop.

O *Span Visual (Corsi)* foi aplicado em sete pacientes com DPOC e em 12 sadios. Os grupos eram semelhantes apresentando desempenho cognitivo sem diferenças significantes quanto aos escores obtidos na fase pré-experimental ($p=0,226$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon). A VNI parece não influenciar o desempenho dos voluntários, pois não foi constatada diferença estatística ao comparar a fase pré com a pós-experimental de cada grupo isoladamente ($p=0,199$ e $p=0,359$ para o grupo DPOC e o sadio, respectivamente - teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados emparelhados). Na fase pós-experimental também não foi encontrada diferença entre os grupos ($p=0,754$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon). Quando analisados os escores obtidos na ordem direta (DPOC: $5,4 \pm 1,2$ para $6,6 \pm 1,9$ - $p=0,08$ e sadio: $5,4 \pm 1,6$ para $5,3 \pm 1,5$ - $p=0,30$) e inversa (DPOC: $5,4 \pm 1,1$ para $5,3 \pm 1,5$ - $p=0,85$ e sadio: $5,6 \pm 1,7$ para $5,7 \pm 1,7$ - $p=0,87$) desse teste não foi detectada diferença estatística intragrupo ou entre os grupos ($p=0,63$ e $p=0,96$, respectivamente).

O teste Trilhas foi aplicado em oito pacientes com DPOC e 12 sadios.

Na parte A (teste Trilhas A), a comparação entre o desempenho pré e pós-experimento dos grupos não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,678$ e $p=0,666$ para o grupo DPOC e o sadio, respectivamente - teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados emparelhados). Semelhantemente, ao se comparar o desempenho entre os grupos nas fases pré e pós-experimento não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,165$ e $p=0,135$ para as fases pré e pós-experimental, respectivamente - teste da soma dos postos de Wilcoxon).

Na parte B (teste Trilhas B), o desempenho dos grupos na fase pré-experimental foi semelhante, não sendo encontrada diferença significativa entre eles ($p=0,302$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon). A administração de VNI provocou melhora no desempenho do grupo sadio com diminuição (de 113 para 90,5 s) significativa do tempo de realização do teste ($p=0,049$ - teste de postos sinalizados de Wilcoxon para dados emparelhados) e não alterou o desempenho do grupo DPOC. Na fase pós-experimental o grupo sadio apresentou melhor do que o grupo DPOC ($p=0,020$ - teste da soma dos postos de Wilcoxon).

Foi aplicado o teste Stroop em cinco pacientes com DPOC e oito sadios. Os grupos não apresentaram desempenhos diferentes na fase pré-experimental, sendo semelhantes em todas nos três testes de Stroop. Também não foi constatada efeito da VNI sobre o desempenho nos testes, uma vez que não foi verificada diferença

estatisticamente significativa quanto ao tempo de realização dos testes entre a fase pré e pós-experimento nos grupos. No teste Stroop 1 ao se comparar os grupos na fase pós-experimento foi observada tendência estatística ($p=0,087$) de melhor desempenho o grupo sadio.

Quanto ao número de erros cometidos no teste Stroop, no grupo DPOC na realização do Stroop 1 não houve erros na fase pré e pós-experimental. Já no Stroop 2, não houve erros na fase pré e um paciente errou uma vez na fase pós-experimental; no grupo sadio dois voluntários erraram no Stroop 1 e um no Stroop 2. No Stroop 3 tanto pacientes com DPOC como sadios erraram no pré e melhoraram no pós. Mas o grupo sadio apresentou melhora estatisticamente significativa ($p= 0,033$ – Teste t *Student* emparelhado).

5 DISCUSSÃO

Os principais achados deste trabalho podem ser resumidos a seguir:

A aplicação de VNI por uma hora resultou em diminuição da VMFSC, sem diferenças significantes entre os pacientes com DPOC moderada a grave, estáveis, ex-fumantes e não hipercápnicos e indivíduos saudáveis. A retirada da VNI se associou ao retorno da VMFSC e índices de impedância aos valores basais, sendo este efeito menos notório no grupo DPOC.

A VNI repercutiu de forma aguda, paralelamente as alterações na VMFSC, nos dois grupos provocando diminuição na $PETCO_2$, f e FC ; aumento do VC e do VE . A PaO_2 e a PAM não sofreram influência da VNI, em ambos os grupos. A $PaCO_2$ e o pH no grupo DPOC não variaram e no grupo sadio a $PaCO_2$ diminuiu e o pH aumentou. A SpO_2 no grupo DPOC diminuiu, mas sem hipoxemia clinicamente relevante, e no grupo sadio aumentou. A retirada da VNI, na maioria das variáveis observadas, permitiu retorno aos valores basais ou próximos a esses.

O efeito agudo da VNI sobre a cognição parece promover melhora discreta no desempenho de saudáveis enquanto em pacientes com DPOC nenhum efeito foi observado.

5.1 ORIGINALIDADE DO ESTUDO

Essa pesquisa foi especificamente desenhada para avaliar os efeitos agudos da VNI (Bilevel) na VMFSC, utilizando DTC, e na cognição de pacientes com DPOC estável e indivíduos saudáveis. O protocolo utilizado é relativamente simples e pode ser facilmente reprodutível em diferentes pacientes, permitindo assim estudos comparativos.

É surpreendente como existem poucos estudos que abordem o impacto da VNI em pacientes com DPOC, particularmente sobre o FSC e nenhum faz a relação desse efeito com a função cognitiva. Não há disponível na literatura pesquisas que relatem a repercussão aguda da VNI, modo Bilevel, sobre o FSC e a cognição de pacientes com DPOC estáveis, embora a VNI seja o tratamento de escolha na exacerbação desta doença e cada vez mais utilizado na sua fase estável (VITACCA *et al.*, 2000; KATZ-

PAPATHEOPHILOU *et al.*, 2000; MEHTA; HILL, 2001; WIJKSTRA *et al.*, 2003; SBP, 2006b; KOLODZIEJ *et al.*, 2007; ALIFANO *et al.*, 2010).

São poucos os trabalhos que buscam constatar ou avaliar os efeitos fisiológicos da VNI em outros sistemas além do respiratório. Ainda pouco se sabe sobre o impacto da VNI no cérebro e quais são as correlações entre as alterações promovidas no fluxo sanguíneo cerebral e a função cognitiva (HARING *et al.*, 1994; MARANGONI *et al.*, 1997; SIN *et al.*, 2007).

5.2 EFEITOS DA VNI SOBRE O FSC

O impacto da VNI no FSC foi avaliado por meio da relação linear do FSC com a velocidade do FSC (VMFSC) medido na artéria cerebral média utilizando ultrassonografia com DTC. Essa técnica é segura, não invasiva, reconhecida, muito utilizada, de fácil reprodutibilidade e pouco dispendiosa para se estudar o FSC. Embora seja usada primariamente para diagnóstico de doença cerebrovascular, pode ser útil para monitorar mudanças na VMFSC em experimentos e em ensaios clínicos (AASLID; MARKWALDER; NORNES, 1982; KNAPPERTZ *et al.*, 1994; PEOPEL *et al.*, 2007).

Os valores de VMFSC basais observados tanto no grupo DPOC ($34,79 \pm 9,8$ cm/s) quanto no sadio ($38,67 \pm 14,9$ cm/s) são abaixo dos valores normais médios de 62 (42 - 82) cm/s, estabelecidos por uma pesquisa brasileira com 88 voluntários assintomáticos examinados com DTC na ACM na posição supina (BARBOSA *et al.*, 2006). Em um estudo internacional envolvendo 50 indivíduos hígidos através de DTC na ACM verificaram-se valores de VMFSC médios de 62 ± 12 cm/s (AASLID *et al.*, 1982). Por outro lado, os valores de VMFSC tanto do grupo sadio como do grupo DPOC encontrados na presente pesquisa estão na faixa relatada por Babikian e Wechsler (1999) de 33 a 92 cm/s. Esse fato pode ser devido a fatores que influenciam a VMFSC como a idade e o gênero.

Algumas variáveis da hemodinâmica cerebral apresentam alterações em função da idade, tais como a perda da complacência dos vasos com aumento do diâmetro e a diminuição da demanda metabólica ambos causando reduções no FSC e na VMFSC. Na fase adulta da vida a taxa de declínio da VMFSC é a menor em relação as demais faixas etárias, cerca de $0,75$ cm/s.ano⁻¹. Os valores basais de VMFSC são significativamente maiores em indivíduos com idade ≤ 40 anos de que

em indivíduos de idade ≥ 55 anos (CAREY *et al.*, 2000). Nas idades entre 20 a 70 anos a VMFSC decresce de 15-24%, com uma média de declínio de 0,3-0,5% por ano (VRIENS *et al.*, 1989; NEWELL; AASLID, 1992). Outros autores fazem menção ao efeito do envelhecimento somente a partir da sexta ou sétima década de vida provocando diminuição progressiva na VMFSC (RINGELSTEIN *et al.*, 1990; TONG; ALBERS, 2006). Apesar do efeito do envelhecimento sobre a VMFSC alguns trabalhos comparando indivíduos idosos e jovens sugerem que a responsividade ao CO_2 e a dinâmica da autoregulação cerebral não são afetadas pela idade (KASTRUP *et al.*, 1998; CAREY *et al.*, 2000).

Quanto ao gênero, a amostra total desse estudo foi composta por nove homens e 12 mulheres, sendo maior o número de homens no grupo DPOC e maior o de mulheres do grupo sadio. Esse fato, embora não tenha apresentado diferença estatística significativa, pode explicar a pequena diferença de valores da VMFSC encontrada entre os grupos. As mulheres geralmente têm valores maiores de VMFSC do que os homens, sendo em torno de 3 a 5% superiores. As explicações para esse fato não são claras, envolvem diferenças entre gênero em relação ao hematócrito, a resposta vasodilatadora aumentada em mulheres e alterações hormonais do ciclo menstrual ou da menopausa. Esta diferença foi detectada na faixa entre 20 a 60 anos de idade, mas não acima dos 70 anos. A variação entre os gêneros do FSC e da VMFSC requer mais investigações (VRIENS *et al.*, 1989; NEWELL; AASLID, 1992; KASTRUP *et al.*, 1998; BABIKIAN; WECHSLER, 1999).

A administração da VNI promoveu impacto imediato de redução da VMFSC, porém percebe-se que ao longo do tempo ocorreu tendência de retorno aos níveis basais, que se concretiza com a sua retirada. Esse fenômeno observado, muito provavelmente, se deve a mecanismos adaptativos de resposta as alterações hemodinâmicas e respiratórias que a VNI promove (GRANT *et al.*, 1982; KATZ-PAPATHEOPHILOU *et al.*, 2000; WIJKSTRA *et al.*, 2003; MARANGONI *et al.*, 1997; BORGHI-SILVA *et al.*, 2008a; NEME *et al.*, 2007; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

A redução da VMFSC no grupo sadio deve estar associada aos efeitos da VNI sobre as variáveis cardiorrespiratórias. A administração da VNI promoveu melhora da ventilação, troca gasosa e diminuição do esforço muscular (aumentou VC, VE, pH e SpO_2 e diminuiu f, PaCO_2 , PETCO_2 e FC). Como resultado a ventilação alveolar aumentou com conseqüente queda da PETCO_2 e da PaCO_2 .

Existem alguns poucos estudos que avaliaram os efeitos agudos da VNI (CPAP) sobre o FSC valendo-se do uso de DTC, em indivíduos saudáveis jovens. Uma pesquisa realizada em 1994 com nove voluntários saudáveis (duas mulheres e sete homens), em respiração com CPAP de 12 cmH₂O, ocorreram significantes aumentos do FSC na ACM, elevação da PAM e diminuição do IP, sem alterações importantes de PETCO₂ e de FC. Isto pode ter sido causado pela vasodilatação cerebral distal a ACM, o que levou a diminuição no IP (HARING *et al.*, 1994). Já em 2001 Bowie *et al.* publicaram um trabalho em que avaliaram 15 voluntários saudáveis (11 homens e quatro mulheres) com idade entre 25 e 40 anos, respirando com a aplicação por cinco minutos de CPAP de 5 e 10 cmH₂O e não constataram mudanças significativas na VMFSC na ACM medido pelo DTC. Uma redução da VMFSC, semelhante à encontrada no grupo sadio em nossa pesquisa, foi relatada em um estudo com DTC realizado em 25 indivíduos jovens (17 a 37 anos) hígidos que utilizaram níveis incrementais de CPAP (5, 10 e 15 cmH₂O). A partir do primeiro nível de CPAP a redução da VMFSC já foi significativa estatisticamente e em níveis mais elevados de pressão foi ainda mais intensa. Também foi observado aumento do IP e da SpO₂, diminuição da PETCO₂, porém a f, a FC e a PAM não apresentaram diferenças significantes. A PaCO₂ e o VE não foram medidos (SCALA *et al.*, 2003).

Considerando que existe uma relação direta entre o débito cardíaco (DC) e a VMFSC (OGOHI *et al.*, 2005), podemos especular que a redução da VMFSC observada nos dois grupos, se deva ao efeito combinado da diminuição da PaCO₂ e DC. Fato esse coerente com a maior redução em valor absoluto observada no grupo sadio que apresentou diminuição das duas variáveis. O DC diminuiu em ambos os grupos, porém a PaCO₂ somente no grupo sadio. É possível que essa diferença adicional de redução da VMFSC do grupo sadio em relação ao grupo DPOC seja explicada pela redução isolada do DC no grupo DPOC.

No grupo DPOC a administração de VNI diminuiu a VMFSC, de forma semelhante a do grupo sadio, sendo acompanhada paralelamente pela redução da PETCO₂, porém a PaCO₂ (medida após uma hora de VNI) não se alterou. Isso provavelmente ocorreu devido a VNI induzir piora da hiperinsuflação e aumento do espaço morto alveolar (WOUTERS *et al.*, 2002; ANDREAS *et al.*, 2005; McALLISTER; MACNEE, 2007). .

Esse achado é intrigante, considerando que a VNI foi capaz de aumentar o VC e VE. Soma-se a isso o fato de a diferença entre a PaCO₂ e a PETCO₂ ter aumentado nesse mesmo período acompanhada por aumento da D (A-a) O₂ no grupo DPOC. Esse quadro é compatível com o aumento de espaço morto alveolar verificado no grupo DPOC. É provável que dois efeitos fisiológicos da VNI possam explicar esse resultado surpreendente: uma redução de DC e o aumento da ventilação do parênquima pulmonar enfisematoso (KALLET; DIAZ, 2009).

No grupo DPOC, a redução do DC levaria a diminuição na perfusão pulmonar, predispondo a elevação na relação ventilação-perfusão em áreas hiperaeradas devido a hiperinsuflação regional levando a um aumento ainda maior do espaço morto alveolar. Este fenômeno é confirmado pelo aumento da diferença entre a PaCO₂ e a PETCO₂. Outros trabalhos já publicados com níveis de pressão ajustados semelhantes ao utilizado em nosso estudo mostraram redução significativa do DC em pacientes com DPOC estável (AMBROSIO *et al.*, 1993; LUKÁCSOVITS *et al.*, 2011).

É bastante provável ainda que uma fração maior do elevado VC que a VNI proporcionou ao paciente com DPOC tenha sido direcionado, preferencialmente, para as áreas de enfisema nos pulmões. Esta explicação se baseia no fato de que essas áreas apresentam, relativamente, baixa impedância ao fluxo inspiratório devido a menor elastância tecidual local. A favor dessa hipótese nosso grupo, num estudo com tomografia de alta resolução, mostrou que a aplicação VNI (CPAP) com pressões de 10 ou 15 cmH₂O em portadores de DPOC estáveis aumentou a aeração de zonas de enfisema dentro dos pulmões, compatível com o fato da aplicação de pressão positiva induzir aumento de espaço morto alveolar (HOLANDA *et al.*, 2010).

Os dados desta pesquisa são coerentes com os publicados na literatura. Na pesquisa de Cannizzaro *et al.* (1997) realizada em 13 pacientes com DPOC (10 homens e três mulheres) com idades entre 45 a 75 anos, a administração da VNI com pressão positiva intermitente provocou redução no VMFSC, porém nem todos os pacientes reduziram os níveis de PaCO₂, semelhantemente ao fenômeno observado nos dados da presente pesquisa. Bernardi *et al.* (2008) relataram o prejuízo no controle cerebrovascular e anormalidades autonômicas em 15 pacientes com DPOC leve sem hipercapnia ou hipóxia de repouso e 28 indivíduos controles pareados pela idade. Essa pesquisa aponta que mesmo pacientes com níveis leves ou moderados de DPOC já apresentam alterações evidentes na modulação cerebrovascular, caracterizada por uma VMFSC, em repouso maior, que a de indivíduos sadios e um

menor índice de resistência vascular cerebral. Esse fenômeno é fortemente influenciado pelo tabagismo e a sensibilidade a hipercapnia é reduzida nos pacientes com DPOC fumantes, possivelmente por um mecanismo compensatório de prevenção da vasodilatação excessiva provocada pela hipercapnia. Eles, porém, não avaliaram a PaCO₂, só utilizaram a PETCO₂ e no nosso estudo não havia fumantes ativos. Já na pesquisa de Sari *et al.* (1992), na qual foram estudados sete homens (63 ± 15 anos) com exacerbação da DPOC, ventilados mecanicamente e realizadas manobras de hiperventilação, foi encontrado que a resposta cerebrovascular ao CO₂ está preservada, mas a taxa de metabolismo cerebral esta marcadamente reduzida.

Os índices IP e IR dos pacientes com DPOC apresentaram valores iniciais absolutos discretamente maiores, mas não estatisticamente diferentes, dos sadios. Os índices de impedância apresentaram caráter pulsátil, refletindo a resistência periférica da vasculatura cerebral suprida pela artéria analisada, sendo normalmente baixos na circulação intracraniana de sadios. O valor de IP encontrado no grupo DPOC foi de 0,97, enquanto no grupo sadio foi de 0,89. O IP é o índice de impedância mais relatado na literatura por refletir a resistência cerebrovascular. Os valores normais do IP encontram-se na faixa de 0,5 -1,4. Valores abaixo de 0,5 sugerem padrão isquêmico com máxima dilatação de vaso, enquanto valores acima de 1,5 sugerem complacência diminuída ou aumento pressórico intracraniano (BABIKIAN; WECHSLER, 1999; WHITE, 2006).

Apesar da aplicação da VNI ter promovido aumento de IP e IR no grupo sadio e diminuição de IP e IR no grupo DPOC essas diferenças não foram estatisticamente significantes. O IP e o IR do grupo sadio ao iniciar a VNI aumentaram e durante a VNI reduziram-se para valores próximos aos basais, ocorrendo o contrário com os índices do grupo DPOC que apresentou discreta diminuição, porém também retornaram aos níveis iniciais. O efeito da VNI no grupo sadio induziu aumento de IP parecendo indicar maior resistência vascular por vasoconstricção de pequenas artérias cerebrais devido à hipocapnia causada pela VNI neste grupo. No trabalho de Scala *et al.* (2003) o IP de jovens sadios também aumentou enquanto a VMFSC diminuiu com a aplicação da VNI (CPAP), dados semelhantes aos encontrados no nosso estudo.

5.3 EFEITOS DA VNI SOBRE AS VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS

As variáveis cardiorrespiratórias avaliadas nessa pesquisa apresentaram variações significativas durante a aplicação da VNI nos dois grupos estudados. No grupo DPOC ocorreu diminuição da f , FC, $PETCO_2$ e SpO_2 ; aumento de VC e de VE; não apresentaram alterações PAM, $PaCO_2$, PaO_2 e pH. Já no grupo sadio foram reduzidas f , FC, $PETCO_2$ e $PaCO_2$; se elevaram VC, VE, SpO_2 e pH; e permaneceram inalteradas PAM e PaO_2 .

A $PETCO_2$ reduziu em ambos os grupos durante a VNI. Esse fenômeno já tinha sido relatado em pesquisas anteriores em situação de hiperventilação seguidas de hipocapnia (NEWEL; AAASLID, 1992; SCALA *et al.*, 2003). Embora a $PETCO_2$ em pacientes com DPOC possa não se correlacionar fielmente a $PaCO_2$ devido à presença de grande espaço morto (SBPT, 2000). Em nossa pesquisa a administração de VNI provocou aumento do espaço morto alveolar e por isso a $PaCO_2$ não diminuiu e o VC e o VE aumentaram, sendo que no DPOC devido à complacência prejudicada o VE elevado permaneceu, mesmo após a retirada da VNI.

Ao analisar o comportamento da $PaCO_2$ dos grupos verificou-se que no grupo sadio ocorreu redução e no grupo DPOC nenhuma mudança foi observada.

O comportamento da $PaCO_2$ do grupo sadio ocorreu como esperado, inclusive acompanhado por aumento do pH, da PaO_2 e de SpO_2 . Esses são efeitos bem descritos da VNI sobre as variáveis gasométricas e que refletem melhora da ventilação alveolar (KATZ-PAPATHEOPHILOU *et al.*, 2000; WIJKSTRA *et al.*, 2003; SCALA *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Já no grupo DPOC durante a VNI a $PaCO_2$ não reduziu, o que foi acompanhado por um pH e uma PaO_2 inalterados. Esse comportamento pode indicar que no paciente com DPOC (que convive com níveis mais baixos de PaO_2 , mais altos de $PaCO_2$ e episódios de hipoxemia) os níveis de IPAP utilizados na presente pesquisa podem ter promovido ventilação de espaço morto alveolar, já discutido anteriormente. De fato, não se sabe qual o nível de Bilevel empregado é capaz de melhorar efetivamente a ventilação alveolar e que desinsufle as áreas hiperinsufladas.

A PaO_2 não apresentou alterações significativas, embora no grupo DPOC tenha sido observada diminuição que se reflete numa redução também da SpO_2 .

Essas reduções podem ter ocorrido no grupo DPOC devido ao aumento da ventilação sem melhora da troca gasosa. A administração de VNI (Bilevel) aumentou o espaço morto fisiológico no paciente com DPOC, que já é grande, piorando regiões hiperinsufladas.

Nossos resultados são em parte concordantes com os de Diaz et al. (1997), um estudo semelhante ao nosso, que avaliou os efeitos da VNI (BILEVEL) com IPAP de 12 ± 2 cmH₂O e EPAP de 3 ± 2 cmH₂O através de máscara facial em 10 homens portadores de DPOC (68 ± 8 anos) com grave falência respiratória aguda hipercápnica, após 36 h de admissão hospitalar. Medições das trocas gasosas pulmonares, hemodinâmica e mecânica respiratória foram feitas: em respiração espontânea, após 15 e 30 min de VNI. A aplicação da VNI resultou em aumento de VC, redução da f e da PaCO₂. Porém, surpreendentemente os pesquisadores encontram piora na distribuição da relação ventilação/perfusão nos pulmões desses pacientes, muito embora o efeito final seja benéfico por aumentar a eficiência do padrão respiratório e levar a uma diminuição na PaCO₂ pelo aumento global da ventilação que a VNI causa.

A administração da VNI provocou, tanto no grupo DPOC como no sadio, diminuição da f e aumento de VC e VE.

A redução da f, em especial no paciente com DPOC, era esperada (HOLANDA et al., 2001), uma vez que o suporte ventilatório diminui o esforço muscular e aumenta o VC, efeitos que podem influenciar negativamente o controle neural.

Os dados da presente pesquisa são semelhantes aos de pesquisas anteriores como a de Vitacca et al. (2000) que aplicaram VNI (Bilevel) noturna domiciliar em 23 pacientes com DPOC grave estável com hipercapnia por 30 ± 20 meses. Foram feitas medidas nos últimos três minutos de VNI que era aplicada por 30 minutos e observaram aumento significativo de VC e uma redução significativa na f, resultando em um aumento significativo do VE. Esse fenômeno também foi observado por Katz-Papatheophilou et al. (2000) em 21 pacientes com DPOC intubados administraram três modos ventilatórios Bilevel (IPAP=15 cmH₂O e EPAP=5 cmH₂O), pressão de suporte de 15 cmH₂O + PEEP de 5 cmH₂O e CPAP (5 cmH₂O) e compararam a mecânica respiratória dos pacientes. Durante o modo Bilevel, os pacientes com DPOC mostraram aumento significativo de VC.

Pesquisa recente em pacientes com DPOC grave estável em que usaram máscara nasal com diferentes níveis de CPAP e pressão de suporte (CPAP de 3 ou

6 cmH₂O e a associação de CPAP de 3 cmH₂O e pressão de suporte de 8 ou 12 cmH₂O) também observaram aumento de VC e VE, porém sem alteração significativa da f, PaO₂ e saturação arterial de oxigênio. A CPAP de 3 e 6 cmH₂O foi capaz de diminuir a PEEP intrínseca dinâmica sem alteração significativa no trabalho respiratório, que foi calculado com base nas áreas sob as curvas de pressão do esôfago. A pressão de suporte de 12 cmH₂O promoveu aumento significativo da PEEP intrínseca dinâmica, redução da PaCO₂, e do trabalho da respiração. Os fenômenos observados foram associados a uma diminuição no recuo elástico, melhora da ventilação alveolar e redução na produção metabólica de dióxido de carbono, pois o circuito utilizado não continha uma válvula para evitar reinalação de CO₂, do ar expirado (NEME *et al.*, 2007).

Isso pode ser entendido a partir do conhecimento que altas pressões inspiratórias podem modificar o padrão respiratório e o VC (NAVA *et al.*, 1993; DIAZ *et al.*, 2005). Outra possível hipótese é que a VNI (Bilevel) induz a uma hiperinsuflação promovendo aumento da resistência expiratória e aumento do VE, ou aumento do espaço morto alveolar.

Em ambos os grupos a FC diminuiu e a PAM não se alterou.

A diminuição da FC é um fenômeno não esperado, pois a literatura registra que a VNI melhora a atividade simpática e diminui o tônus vagal (BORGHI-SILVA *et al.*, 2008a). Em um trabalho em nove pacientes com DPOC avançada e estável com hipercapnia (oito homens e um mulher), com idade entre 47 a 67 anos, foi administrada pressão positiva intermitente por máscara nasal, com combinações de EPAP e IPAP (0/10, 5/10, 0/20 e 5/10) por curtos períodos de 10 minutos e observação que o IPAP com ou sem o EPAP promovia alterações hemodinâmicas, e uma dessas alterações era o aumento da frequência cardíaca progressivamente conforme aumentava o nível de pressão, com diminuição concomitante do débito cardíaco (AMBROSIO *et al.*, 1993). Já no trabalho de Scala *et al.* (2003) as f e FC não apresentaram variações significantes.

A PAM em nosso trabalho não apresentou alterações significantes em nenhum dos grupos, embora durante a aplicação da VNI uma redução tenha sido observada no grupo sadio, retornando ao basal no final do experimento, e um aumento no grupo DPOC, que foi sustentado na retirada da VNI para valores acima dos basais. É interessante observar que os valores máximos e mínimos da PAM, nos dois grupos, não ultrapassaram 130 mmHg e não foram inferiores a 70 mmHg. Esse achado é

semelhante ao encontrado nos estudos de Ambrosino *et al.* (1993) e Marangoni *et al.* (1993) em pacientes com DPOC estável a administração de VNI não provocou agudamente alteração nos níveis de pressão arterial.

Em uma pesquisa que analisou 15 pacientes com DPOC estáveis com insuficiência respiratória crônica hipercápnica a VNI (nos níveis convencionais: IPAP=17,7 ± 1,6 cmH₂O e EPAP= 4 ± 0 cmH₂O, ou de alta intensidade: IPAP=27, 6 ± 21cmH₂O e EPAP= 4 ± 0 cmH₂O) promoveu aumento da pressão pleural, diminuição da PA, do volume sistólico e do DC. Ocorreu ainda aumento significativo do VC, do VE e do pH, enquanto se observou diminuição da PaCO₂. A FC e a f também diminuíram, porém não significativamente (LUKACSOVITS *et al.*, 2011). Os fenômenos observados nesse trabalho nos ajudam a formular uma hipótese de que como no grupo DPOC a VMFSC diminuiu embora a PaCO₂ não tenha se alterado. Isso ocorreu devido ao fato da VNI no modo Bilevel reduzir o DC, diminuindo assim o fluxo de sangue para a circulação cerebral, o que poderia ser uma boa explicação para nossos achados. Há uma correlação direta entre a variação da VMFSC e o débito cardíaco (OGOHO *et al.*, 2005).

5.4 INTEGRAÇÃO DOS EFEITOS DA VNI SOBRE O FSC E AS VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS

A redução da P_{ET}CO₂ observada no presente estudo foi paralela à redução da VMFSC ao longo da aplicação da VNI e a retirada dessa permitiu retorno aos valores basais nos dois grupos. Semelhante efeito foi observado na queda associada da VMFSC e da P_{ET}CO₂ em estudo com jovens saudáveis (SCALA *et al.*, 2003). Porém, em outro estudo realizado cinco minutos após a aplicação de CPAP de cinco e 10 cmH₂O não se constatou alterações na FSC, PAM e P_{ET}CO₂ (BOWIE *et al.*, 2003).

No grupo sadio a redução da VMFSC acompanhou a variação da P_{ET}CO₂ durante a VNI com tendência a recuperação ao final de uma hora. Isso é compatível com dados da literatura que afirmam que a redução da PaCO₂ leva a uma rápida redução do FSC, porém, com a hipocapnia continuada existe uma recuperação secundária do FSC ao longo do tempo (JOHNSTON *et al.*, 2003).

Quanto a PaO_2 , a literatura aponta que níveis normais ou elevados, diferentemente da $PaCO_2$, não afetam o FSC, e que somente quando ocorre redução abaixo de 50 mmHg é que esta pode promover alterações no FSC (HULST *et al.* 2002; NEWELL ; AAASLID, 1992).

A redução da VMFSC não foi acompanhada de variações na PAM. Alterações na PAM, nos limites da “banda” autoregulatória, faixa de variação de 50 a 160 mmHg (na qual nossos grupos variaram), não provocam alterações na hemodinâmica cerebral, exceto no caso de indivíduos com perda ou prejuízo da autoregulação, que apresentam alterações ao DTC por variações substanciais da pressão arterial sistêmica, como é o caso de tumefação cerebral ou *brain swelling* e em grandes áreas isquêmicas cerebrais (HIRSCH, 2004; BOHLEN, 2005).

Em um estudo com 15 pacientes (12 homens e 3 mulheres), com média de idade de 61,29 anos ($\pm 18,97$), sob ventilação mecânica apresentando *drive* ventilatório, com diversas doenças, exceto danos cerebrais, internados em unidade de terapia intensiva, verificou-se os efeitos de breve período (dois minutos) de hiperventilação na hemodinâmica cerebral, sistêmica e variáveis gasométricas. A hiperventilação foi induzida por manobra de aumento de 50% do VE prévio do paciente e os dados foram coletados antes, no primeiro minuto, no segundo minuto e cinco minutos após o final da manobra. Os resultados relatados são coerentes com os nossos achados. Foi verificada uma leve diminuição da VMFSC através do DTC, e os valores de PAM se mantiveram estáveis, semelhante ao observado na presente pesquisa (CERQUEIRA, 2006).

Oliveira *et al.* (2010) buscaram analisar os efeitos hemodinâmicos da VNI (IPAP=16 cmH₂O e PEEP=5 cmH₂O) em 21 pacientes com DPOC não ou levemente hipoxêmicos, quando estes foram submetidos ao exercício. Foi constatado que a VNI melhorou o volume sistólico e a tolerância ao exercício em pacientes com DPOC avançada e que tanto o volume sistólico como o débito cardíaco são prejudicados em pacientes que apresentam hiperinsuflação em repouso. Outro estudo em 14 pacientes com DPOC estável (11 homens) com idade média de $62,9 \pm 9,8$, onde se aplicou VNI com pressão positiva intermitente e pressão de suporte nasal foi relatado que mesmo sem PEEP ocorreram alterações hemodinâmicas, entre elas a redução do débito cardíaco (MARANGONI *et al.*, 1997).

Porém existem trabalhos na literatura (BORGHI-SILVA *et al.*, 2008a; BORGHI-SILVA *et al.*, 2008b) que encontraram aumento do DC com a aplicação de

VNI durante o exercício. Esses dados são coerentes com a teoria de que a distribuição do fluxo sanguíneo no paciente com DPOC é desigual, sendo direcionada maior quantidade de sangue para musculatura respiratória em função de sua alta sobrecarga e assim promovendo detrimento do suprimento de sangue para os demais sistemas (DEMPSEY, 2006). Logo, a utilização da VNI em paciente com DPOC no exercício possibilitaria uma melhor distribuição e oxigenação da musculatura periférica (OLIVEIRA et al., 2010). Um trabalho mais recente Oliveira et al. (2011) demonstrou que o suplemento de O_2 durante o exercício possibilitaria uma melhor da oxigenação cerebral de pacientes com DPOC não hipercápnicos.

Nossos resultados apontam que a aplicação de VNI promoveu diminuição da VMFSC, pelo menos em nosso protocolo.

Com base nesses dados associados aos nossos parece ser plausível afirmar que a VNI é muito eficaz na mudança de padrão respiratório, aumentando a ventilação de uma forma geral e, eventualmente, reduzindo a $PaCO_2$ em pacientes com DPOC, mas não reduz a fração de ventilação de espaço morto. Logo é razoável especular que as variações na $PaCO_2$ foram as principais responsáveis pelas mudanças na VMFSC que observamos em nossos resultados, mas no paciente com DPOC, em nosso modelo de estudo, a redução da VMFSC foi determinada muito provavelmente pelos efeitos hemodinâmicos da VNI, em especial na redução do DC, como já foi bem descrito na literatura.

5.5 EFEITOS DA VNI SOBRE A FUNÇÃO COGNIÇÃO

Na presente pesquisa a administração de VNI pareceu influenciar o desempenho cognitivo do grupo sadio com melhora estatisticamente significativa no teste trilhas B e na fase três do teste de Stroop, quanto ao número de erros, e tendência de melhora no teste códigos. Já no grupo DPOC a VNI não gerou impacto agudo no desempenho dos pacientes na bateria de testes aplicados.

Comparando-se o desempenho entre os grupos. Ocorreu tendência de melhora na fase um do teste de Stroop. Nos testes códigos os grupos foram diferentes tanto na fase pré como pós-experimental, sendo o grupo sadio o de melhor desempenho. No teste de trilhas B na fase pós-experimental o grupo sadio foi estatisticamente melhor.

Os testes que apresentaram melhora nos seus resultados após aplicação da VNI nos indivíduos sadios avaliam habilidades como atenção seletiva, dividida, focal e sustentada, resistência a interferência, coordenação visuo-motora, flexibilidade mental, velocidade de procura e memória.

Em todos os outros testes, os grupos na fase pré-experimental foram considerados semelhantes quanto ao desempenho. É provável que isso seja em função do grupo DPOC ser composto por pacientes estáveis e sem co-morbidades significativas o que poderia explicar uma função cognitiva um pouco melhor do que seria esperado. Embora fosse esperado desempenho diferente entre os grupos (FAVALLI *et al.*, 2008).

A melhora do desempenho no grupo sadio pode ser relacionada as alterações cardiorrespiratórias e cerebrovasculares que esse apresentou quando a VNI foi administrada. No grupo sadio a VMFSC caiu acompanhada de redução da PaCO₂, PETCO₂, f e FC. Em compensação ocorreu aumento da SpO₂, VC, VE e pH. Observe que tanto os fatores hemodinâmicos como respiratórios possivelmente influenciaram para a diminuição da VMFSC. É tentador fazer associação entre a redução de PaCO₂ e a melhora de desempenho cognitivo do grupo sadio, uma vez que no grupo DPOC isso não ocorreu, embora não seja possível se estabelecer quais mecanismos estariam envolvidos.

No estudo de Liesker *et al.* (2004) com 30 portadores de DPOC estável não hipoxêmicos, foi utilizada uma bateria de testes cognitivos composta por nove avaliações, sendo encontrada em três delas (trilhas B, códigos e Stroop) diferença estatisticamente significativa comparando-se com o desempenho de 20 sadios pareados. Nessa pesquisa os autores concluíram que pacientes com DPOC, mesmo não hipoxêmicos, apresentam deficiências importantes no desempenho cognitivo.

Em uma pesquisa nove indivíduos sadios (sete mulheres e dois homens), com idades entre 24 e 43 anos, receberam ventilação mecânica assistida por um Puritan Bennett MA-1 no qual a mistura gasosa pressurizada foi ofertada através de um bucal de borracha e os voluntários usaram um clipe nasal e permaneceram na posição sentada. Os pesquisadores verificaram que modestos aumentos ou diminuições agudas na PETCO₂ promoveram alterações significantes no EEG que indicaram efeitos sobre o SNC e a função cortical, sem apresentarem repercussões no desempenho dos indivíduos em uma bateria de testes cognitivos computadorizados. Esse trabalho ressalta que alterações da PETCO₂ na faixa de

normalidade não afetam a função cognitiva (BLOCH-SALISBURY; LANSING; SHEA, 2000). Fato muito semelhante ao observado em nossa pesquisa.

Em outra pesquisa com 21 crianças saudáveis, mas com distúrbios do sono leve sem outras pneumopatias ou anemia, foi constatado uma VMFSC aumentada, que estaria relacionada com alterações na cognição, especificamente em habilidades como atenção visual e velocidade de processamento em crianças com distúrbios do sono. Nesse trabalho os autores sugerem que em adultos o aumento da VMFSC pode representar um aumento generalizado do FSC, como resultado de uma adaptação aos episódios de hipoxemia (HILL *et al.*, 2006).

Parece possível pensar que uma das funções do CO_2 arterial, bem ajustado, em um ser humano acordado seja manter a função cognitiva e o estado de alerta (THESEN *et al.*, 2011).

É importante notar que a magnitude da variação da PaCO_2 e VMFSC no grupo DPOC foi inferior a apresentada pelo grupo sadio. Existe uma pesquisa em 12 homens saudáveis que relata que alterações na PETCO_2 , desde que relacionadas à PaCO_2 , afetam o desempenho cognitivo e psicomotor em profundidade, apresentando piora no desempenho com o aumento da PETCO_2 (FOTHERGILL; HEDGES; MORRISON, 1991). No entanto, não está claro se os déficits cognitivos são efeitos causados diretamente por variações da PaCO_2 .

A melhora do desempenho no teste cognitivo do grupo sadio pode ser questionada devido a influência do gênero, idade e escolaridade, mas não se pode afirmar que estes sejam fatores de confusão quanto à interpretação dos dados, uma vez que os resultados de várias pesquisas não são consensuais quanto a estas influências (BRYDEN, 1979; COLLINS; KIMURA, 1997; ASTOR; ORTIZ; SUTHERLAND, 1998; PEREIRA *et al.*, 2011).

O teste trilhas B independe da idade e da instrução, já o de Stroop sofre influência da escolaridade (OLIVEIRA-SOUZA, 2000).

No estudo de Favalli *et al.* (2008) idosos acima de 65 anos com e sem DPOC foram comparados em uma bateria de testes, dos quais os testes de códigos e dígitos faziam parte. Nesses dois testes foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos, porém os pesquisadores sugerem que os níveis de PaO_2 foram associados somente com o teste de trilhas A e que a redução da PaO_2 além de causar possíveis danos crônicos às células nervosas, também poderia ser relevante para o desempenho de tarefas específicas. De fato a síntese cerebral de

monoaminas e acetilcolina é muito sensível às variações na PaO_2 cerebral e estes neurotransmissores estão implicados na regulação das funções cognitivas (SHIM *et al.*, 2001; INCALZI *et al.*, 2003).

Em uma pesquisa recente (2012) com 10 pacientes portadores de DPOC de moderada a grave foi estudado o efeito da hipóxia sobre a performance cognitiva desse pacientes. Os pesquisadores observaram que a exposição em curto prazo à hipóxia não teve efeito adverso sobre a função cognitiva sem apresentar deterioração em habilidades de busca visual, flexibilidade mental ou visuoespaciais e capacidade de construção (MARTIN *et al.*, 2011)

Newsom-Davis *et al.* (2001) em uma pesquisa com portadores de esclerose lateral amiotrófica com (nove homens) e sem (sete homens e três mulheres) comprometimento respiratório administrou VNI por seis semanas e observou melhora significativa no desempenho de testes relacionados à memória nos pacientes que apresentavam dificuldades respiratórias. Neste trabalho o tempo de aplicação da VNI foi bem maior que o administrado na em nosso estudo.

Em resumo, os resultados obtidos sugerem um efeito aguda da aplicação da VNI sobre a cognição, especialmente se esta promover uma leve redução na PaCO_2 .

5.6 LIMITAÇÕES E DIFICULDADES DO ESTUDO

Uma importante limitação dessa pesquisa foi o tamanho da amostra, pois o número de pacientes com DPOC e sadios estudados é pequeno. Esse fator é resultante do rigor que se impôs no desenho (critérios rigorosos de exclusão) da pesquisa e dificuldades intrínsecas ao protocolo experimental. O pequeno número da amostra pode ter contribuído para a ausência de uma significância expressiva dos resultados (erro tipo β).

Outra limitação é a diferença no perfil sócio demográfico quanto à idade e gênero entre os grupos, que são fatores de confusão uma vez que alguns estudos apontam e outros negam influência significativa dessas variáveis na performance cognitiva. Embora os testes estatísticos tenham avaliado as amostras como não diferentes é inegável que a influência da escolaridade pode modular a cognição.

O tempo de execução do protocolo é um fator a ser considerado, pois o voluntário após cerca de uma hora, a uma hora e meia parado, em decúbito dorsal, sendo ventilado mecanicamente, e submetido a vários procedimentos (alguns invasivos e outros não) poderia influenciar a performance cognitiva, uma vez que o indivíduo estaria cansado ou influenciado pela situação.

O fato de se aplicar os mesmos testes cognitivos duas vezes, pode gerar nos voluntários fenômeno de aprendizado por experiência. O voluntário, naturalmente, teria mais facilidade de realizar a tarefa proposta numa segunda chance, pois já estaria familiarizado com o teste. A fim de se atenuar esse efeito, estabeleceu-se um período de tempo mínimo entre o teste e reteste que sempre foi respeitado em todos os indivíduos.

As conclusões relatadas neste estudo são susceptíveis a replicações em amostras maiores.

Os rigorosos critérios de inclusão e exclusão foram adotados a fim de se obter uma população homogênea e isolar o fenômeno que se pretendeu estudar, gerando muitas dificuldades em encontrar os sujeitos da pesquisa. Indivíduos sadios que apresentassem um perfil com baixa escolaridade, idade acima dos 50 anos, sem DM ou HAS, sem história de tabagismo, depressão e uso de drogas psicoativas, vasodilatadoras ou qualquer outra condição que pudesse comprometer o desempenho cognitivo foi um desafio. Quanto aos pacientes com DPOC o que mais dificultou a seleção desses foi a prerrogativa de apresentarem a DPOC isolada sem a presença de outras co-morbidades e uso de farmacoterapia que interferisse na cognição ou na autoregulação do FSC.

A gasometria arterial foi para muitos pacientes com DPOC um fator de recusa na participação do estudo. Alguns concordaram em participar, mas se recusaram a realizar a gasometria durante o protocolo experimental. O fato do exame ser, reconhecidamente, um dos mais dolorosos e a quantidade de coletas necessárias influenciaram essa atitude. A aquisição dos valores de PaCO_2 , PaO_2 e pH em todos os tempos do experimento poderia permitir um melhor aproveitamento dos dados coletados, pois poderiam ser feitas mais correlações, melhorando o entendimento e interpretação do fenômeno estudado.

5.7 PERSPECTIVAS E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

Uma vez que a aplicação da VNI efetivamente reduz o FSC tanto em pacientes com DPOC quanto em indivíduos saudáveis, o presente estudo implica na realização de trabalhos visando determinar os efeitos a longo prazo da VNI sobre a perfusão cerebral e a função cognitiva, tanto na DPOC como em outras afecções crônicas que se beneficiam da VNI, como as doenças neuromusculares.

Além disso, o uso da VNI deve ser feito de modo cauteloso em pacientes com doença cerebrovascular aguda que cursam com isquemia ou vasoespasma. Existem trabalhos que relatam a administração de VNI no AVC isquêmico (TSIVGOULIS *et al.*, 2011). A presente pesquisa sugere que esta conduta só deva ser tomada em casos bem específicos e não de forma indiscriminada.

Enfim esta pesquisa soma-se a outros estudos que avaliam as repercussões extrapulmonares da VNI abrindo uma ampla possibilidade para realização de novos estudos fisiológicos com abordagem sistêmica.

Futuras pesquisas com amostras maiores, com pacientes em situação de exacerbação, medidas feitas por DTC de forma contínua, estratificação dos pacientes com DPOC em hipercápnicos e hipoxêmicos, utilização de níveis pressóricos mais altos e por uma administração de VNI a longo prazo são necessários para esclarecer melhor os mecanismos e as consequências da VNI sobre o FSC e a cognição.

6 CONCLUSÕES

A administração da VNI com dois níveis de pressão por uma hora promove redução aguda do VMFSC e a sua retirada permite retorno aos valores basais, em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC estáveis e não hipercápnicos.

A redução da VMFSC ocorreu no grupo sadio em paralelo a diminuição da PaCO_2 e da PETCO_2 , enquanto somente a segunda variável foi reduzida no grupo DPOC. Estes achados sugerem envolvimento de outros mecanismos além, da variação da PaCO_2 , como causa para a redução da VMFSC em pacientes com DPOC, podendo-se pensar em fatores cardiovasculares (FC e DC) envolvidos nesse cenário.

A função cognitiva de indivíduos saudáveis parece melhorar discretamente após a aplicação aguda da VNI enquanto nenhum impacto significativo foi constatado nos pacientes com DPOC.

REFERÊNCIAS

AASLID, R.; MARKWALDER, T. M.; NORNES, H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. **J Neurosurg**, v. 57, n. 6, p. 769-774, 1982.

AINSLIE, P. N.; DUFFIN, J. Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 296, n. 5, R1473–R1495, 2009.

AIRES, M. M *et al.* **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ALIFANO, M. *et al.* Treatment of COPD: from pharmacological to instrumental therapies. **Eur Respir Rev**, v.19, n. 115, p. 7–23, 2010.

ALMEIDA, O. P. The mini-mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil. **Art Neuro-Psiquiatr**. v. 56, n. 3, p. 605-612, 1998.

AMBROSINO, N.; BRULETTI, G.; SCALA, V. *et al.* Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study. **Intensive Care Med**. v. 28, p. 170-177, 2002.

AMARAL, J. L. G. *et al.* Monitorização da Respiração: Oximetria e Capnografia. **Rev Bras Anest**, v. 42, n. 1, p. 51- 58, 1992.

ANAND, I. S. Pathogenesis of congestive state in chronic obstructive pulmonary disease. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones during edema and after recovery. **Circulation**, v. 86, p.12-21, 1992.

ANDREAS, S. *et al.* Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease. **Chest**, v.128, n. 5, p. 3618-3624, 2005.

AZAMBUJA, L. S. Avaliação neuropsicológica do idoso. **RBCEH, Passo Fundo**, v. 4, n. 2, p. 40-45, 2007.

BABIKIAN, V. L.; WECHSLER, L. R. (Ed.). *Transcranial Doppler Ultrasonography*. 2 ed. USA: Butterworth Heinemann, 1999.

BARBÉ, F. *et al.* Noninvasive ventilatory support does facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir J**, v. 9, n. 6, p. 1240-1245, 1996.

BARBOSA, M. F. *et al.*, Doppler transcraniano convencional em voluntários assintomáticos. **Arq Neuropsiquiatr**, v63, n.3B, p.829-838, 2006.

BERNARDI, L. *et al.* Autonomic and cerebrovascular abnormalities in mild COPD are worsened by chronic smoking. *Eur Respir J*, v. 32, p.1458–1465, 2008

BLOCH-SALISBURY, E.; LANSING, R.; STEVEN, A. Acute changes in carbon dioxide levels alter the electroencephalogram without affecting cognitive function. *Psychophysiology*, v. 37, n. 8, p. 418–426, 2000.

BOHLEN, H. G. **Circulações especiais**. In: RHOADES, R. A.; TANNER, G. A. *Fisiologia médica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

BORGES, M. C.; ESO, V.; TERRA FILHO, J. Abordagem terapêutica na exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 36, p. 241-247, 2003.

BORGHI-SILVA, A. *et al.* Efeitos agudos da aplicação do BiPAP® sobre a tolerância ao exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Rev Bras Fisioter**, v.9, n.3, p. 69-76, 2005.

BORGHI-SILVA, A.; REIS, M.S.A.; MENDES, R.G.A. *et al.* Noninvasive ventilation acutely modifies heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Respiratory Medicine**. v. 102, p. 1117-1123, 2008a.

BORGHI-SILVA, A.; OLIVEIRA, C.C.; CARRASCOSA, C. *et al.* Respiratory muscle unloading improves leg muscle oxygenation during exercise in Patients with COPD. **Thorax**, 2008b.

BORSON, S. *et al.* Modeling the impact of COPD on the brain. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 3, n. 3, p. 429-434, 2008.

BOWIE, R.A.; O'CONNOR, P.J.; HARDMAN, J.G. *et al.* The Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Cerebral Blood Flow Velocity in Awake Volunteers. **Anesth Analg**. v. 92, p. 415-417, 2001.

BUDWEISERA, S. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. **Respiratory Medicine**, v. 99, n. 8, p. 976–984, 2005.

CANNIZZARO, G. *et al.* Correction of hypoxia and hypercapnia in COPD patients: effects on cerebrovascular flow. **Chest**, v. 52, n.1, p. 9-12, 1997.

CARDOSO, J.; MINEIRO, A.; PIRES, L. *et al.* Terapêutica da DPOC. 25 perguntas frequentes em pneumologia. Permanyer Portugal, 2008. Disponível em: <<http://www.sppneumologia.pt/download.php>>. Acesso em: 26 de outubro de 2010.

CAREY, B.J.; EAMES, P.J.; BLAKE, M.J. *et al.* Dynamic cerebral autoregulation is unaffected by aging. **Stroke**. v. 31, p. 2895- 2900, 2000.

CARRASCOSSA, C. R.; OLIVEIRA, C.C.; BORGHI-SILVA, A.; et al. Haemodynamic effects of proportional assist ventilation during high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*, v.15, n,8, p.1185-91, 2010.

CASANOVA, C. Twenty-Four-Hour Ambulatory Oximetry Monitoring in COPD Patients With Moderate Hypoxemia. *Respir Care*, v. 51, n.12, p.1416 –1423, 2006

CERHAN, J. R. *et al.* Correlates of cognitive function in middle-aged adults. Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study investigators. *Gerontology*, v. 44, n. 2, p. 95–105, 1998.

CHEN, S.F. *et al.* Effect of chronic hypoxia hypercapnia on spatial learning-memory and expression of NMDAR1 in rats. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*, v. 23, n. 4, p. 434–437, 2007.

CHODZKO-ZAJKO, W. J.; MOORE, K. A. Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exerc Sport Sci Rev*, v. 22, n. 1, p. 195-220, 1994.

CHYOU, P. *et al.* Pulmonary Function Measures as Predictors and Correlates of Cognitive Functioning in Later Life. *Am J Epidemiol*, v. 143, n. 8, p. 750-756, 1996.

CLINI, E. M.; AMBROSINO, N. Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD. *Eur Respir J*, v. 32, n. 1, p. 218–228, 2008.

COLCOMBE, S. J. *et al.* Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 58, n. 2, p. 176-180, 2003.

COSTA, D. *et al.* Influência da ventilação não invasiva por meio do BiPAP® sobre a tolerância ao exercício físico e força muscular respiratória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). *Rev Latino-Am Enfermagem*, v. 14, n. 3, p. 378-382, 2006.

DAGAL, A.; LAM A. Cerebral blood flow and the injured brain: how should we monitor and manipulate it? *Curr Opin Anesthesiol*, v. 24, n. 2, p. 131–137, 2011.

DATASUS – Indicadores de dados Básicos Brasil 2007– Indicadores de mortalidade de morbidade e fatores de risco. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2007/matriz.htm>>. Acesso em: 03 de janeiro de 2009.

DEMPSEY, J. A. *et al.* Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 151, n. 2-3, p. 242-250, 2006.

DIAZ, O.; IGLESIA, R.; FERRER, M. *et al.* Effects of Noninvasive Ventilation on Pulmonary Gas Exchange and Hemodynamics during Acute Hypercapnic Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* v. 156, n. 6, p. 1840-1845, 1997.

DÍAZ, O. *et al.* Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J*, v. 20, n. 6, p.1490–1498, 2002.

DÍAZ, O. *et al.* Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. **Eur Respir J**, v. 26, n. 6, p.1016–1023, 2005.

DODD, J.W.; GETOV, S.V.; JONES, P.W. Cognitive function in COPD. **Eur Respir J**, v. 35, p. 913-922, 2010.

DONALDSON, G.C.; HURST, J.R.; SMITH, C.J. *et al.* Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. **Chest**, v. 137, n. 5, p. 1091-1097, 2010.

DOURADO, V. Z. *et al.* Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 2, p.161-171, 2006.

DREHER, M. *et al.* High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. **Thorax**, v. 65, n. 4, p. 303-308, 2010.

DUNN, I. F. Principles of cerebral oxygenation and blood flow in the neurological critical care unit. **Neurocrit Care**, v. 4, n.1, p. 77–82, 2006.

EMERY, C. F. *et al.* Longitudinal and genetic effects in the relationship between pulmonary function and cognitive performance. **J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci**, v. 53, n. 5, p. P311–317, 1998.

EMERY, C. F.; GREEN, M. R.; SUH, S. Neuropsychiatric function in chronic lung disease: the role of pulmonary rehabilitation. **Respiratory care**, v. 53, n. 9, p. 1208-1216, 2008.

EMERY, C. F.; HUPPERT, F.; SCHEIN, R. Do pulmonary function and smoking behavior predict cognitive function? Findings from a british sample. **Psychol Health**, v.12, p.265–75, 1997.

EMERY, C.F. *et al.* Acute effects of exercise on cognition in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v.164, n. 9, p.624–1627, 2001.

ETNIER, J. *et al.* The relationships among pulmonary function, aerobic fitness, and cognitive functioning in older COPD patients. **Chest**, v.116, n. 4, p. 953-960, 1999.

FAVALLI, A.; MIOZZO, A.; COSSI, S. *et al.* Differences in neuropsychological profile between healthy and COPD older persons. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 23, p. 220-221, 2008.

FELGUEIRAS, J. *et al.* Ventilação não invasiva numa unidade de cuidados intermediários. **Rev Medicina Interna**, v. 13, n. 2, p. 73-78, 2006.

FIGUEIREDO, V. L. M.; NASCIMENTO E. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. **Psic.: Teor. e Pesq.** [online], v.1.23, n.3, pp. 313-318, 2007.

FIX, A. J. *et al.* Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Neurosci**, v.16, n. 2, p. 99–105, 1982.

FOTHERGILL, D. M.; HEDGES, D.; MORRISON, J. B. Effects of CO₂ and N₂ partial pressures on cognitive and psychomotor performance. **Undersea Biomed Res**, v.18, n. 1, p.1–19, 1991.

GELTNER, B. I. *et al.* Endothelial dysfunction of cerebral and major arteries during chronic obstructive disease. **Bull Exp Biol Med**, v. 144, n. 12, p. 617-620, 2007.

GENDE, A. O. G. Circulações em leitos especiais. In: CINGOLANI, H. E. *et al.* **Fisiologia humana de Houssay**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. 2010. Acessado em :10/06/2011. disponível em: <http://www.goldcopd.org>

GRANT, I. *et al.* Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. **Arch Intern Med**, v. 142, p. 1470–1476, 1982.

GRANT, I. *et al.* Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: relationship in chronic obstructive pulmonary disease. **Arch Gen Psychiatry**, v. 44, n. 11, p. 999–1006, 1987.

GUERRA, S. D.; JANNUZZI, M. A.; MOURA, A. D. Traumatismo cranioencefálico em pediatria. **J Pediatr**, v. 75, n. 2. p. 279-293, 1999.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HJALMARSEN, A. *et al.* Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Neurol**, v. 42, n. 1, p. 27-35, 1999.

HALPERN, P.; NEUFELD, M.Y.; SADE, S. *et al.* Middle cerebral artery flow velocity decreases and electroencephalogram (EEG) changes occur as acute hypercapnia reverses. **Intensive Care Med**. v. 29, p. 1650-1655, 2003.

HARING, H.P.; HORMANN, C.H.; SCHALOW, S. *et al.* Continuous positive airway pressure breathing increases cerebral blood flow velocity in humans. **Anesth Analg**. v. 79, p.883-885, 1994.

HOLANDA, M. A. *et al.* Continuous Positive Airway Pressure Effects on Regional Lung Aeration in Patients With COPD. **Chest**, v.138, n. 2, p. 305–314, 2010.

HOLANDA, M. A. *et al.* Ventilação não invasiva com pressão positiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda: Fatores associados à falha ou ao sucesso. **J Pneumol**, v. 27, n. 6, p. 301-309, 2001.

- HUNG, W.W.; JUAN, P.; WISNIVESKY, A. L. *et al.* Cognitive Decline among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 180, p. 134–137, 2009.
- HUNNINGHAKE, D. B. Cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc**, v. 2, n.1, p.44-49, 2005.
- INCALZI, A. R. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease. An original model of cognitive decline. **Am Rev Respir Dis**, v.148, n. 2, p. 418–424, 1993.
- INCALZI, R. A. *et al.* Construct validity of activities of daily living scale: a clue to distinguish the heart failure disabling effects of copd and congestive. **Chest**, v. 127, n. 3, p. 830-838, 2005.
- ISOAHO R. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment in the elderly. **Int Psychogeriatr**, v. 8, n. 1, p. 113–125, 1996.
- JEZLER, S.; HOLANDA, M. A.; JOSÉ, A.; FRANCA, S. Ventilação Mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. **J Bras Pneumol**, v. 33, Supl. 2, p. S111-S118, 2007.
- JOHNSTON A. J. *et al.* Hyperoxia and the cerebral hemodynamic responses to moderate hyperventilation. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.47, n.4, p.391-396, apr. 2003.
- Jurgen A. H. R. Claassen, Rong Zhang, Qi Fu, et al. Transcranial Doppler estimation of cerebral blood flow and cerebrovascular conductance during modified rebreathing. **J Appl Physiol**, v.102, p. 870–877, 2007.
- KASTRUP, A. *et al.* Changes of cerebrovascular CO₂ reactivity during normal aging. **Stroke**, v.29, n.7, p.1311-1314, jul. 1998.
- KATS-PAPATHEOPHILOU, E. *et al.* Effects of biphasic positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir J**, v. 15, n. 3, p. 498-504, 2000.
- KEENAN, S. P. *et al.* Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. **Ann Intern Med**, v. 138, n. 11, p. 861-870, 2003.
- KHILNANI, G. C.; BANGA, A. Noninvasive ventilation in patients with chronic obstructive airway disease. **International Journal of COPD**, v.3, n.3, p.351–357, 2008.
- KIRKIL, G. *et al.* The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period. **Clin Neurol Neurosurg**, v.109, n. 7, p. 553–560, 2007.
- KNAPPERTZ, V. A. *et al.* Control for carbon dioxide-related changes in flow velocity

by transcranial Doppler monitoring. *J. Neuroimaging*, v.4, n.3, p.137-140, jul. 1994.

KÖHNLEIN, T. *et al.* Noninvasive ventilation in pulmonary rehabilitation of COPD patients. **Respir Med**, v.103, n. 9, p.1329-1336, 2009.

KOŁODZIEL, M.A. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. **Eur Respir J**, v.30, p.293–306, 2007.

KOPPER, H.; TEIXEIRA, A. R.; DORNELES, S. Desempenho Cognitivo em um Grupo de Idosos: Influência de Audição, Idade, Sexo e Escolaridade. **Arq Int Otorrinolaringol/Intl Arch Otorhinolaryngol**, v.13, n.1, p. 39-43, 2009.

KOZORA, E. *et al.* Cognitive and Psychological Issues in Emphysema. **Proc Am Thorac Soc**, v. 5, p. 556–560, 2008.

KRAMER, A. F.; WILLIS, S. L. Enhancing the cognitive vitality of older adults. **Curr Direc Psychol Science**, v. 11, n. 5, p. 173, 177, 2002.

KROP, H.D.; BLOCK, A.J.; COHEN, E. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. **Chest**. v. 64, p. 317-322, 1973.

KROP, H.D; BLOCK, A.J.; COHEN, E. *et al.* Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in the aged. **Chest**. v. 72, p. 737-743, 1977.

KUNIK M. E. *et al.* One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Psychol Med**, v. 31, n. 4, p. 717-723, 2001.

LIESKER, J. J. W. *et al.* Cognitive performance in patients with COPD. **Respir Med**, v. 98, n. 4, p. 351–356, 2004.

LIGHTOWLER, J. V. *et al.* Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 326, n. 7382, p. 185, 2003.

LIN, C. C. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 154, n. 2, p. 353-358, 1996.

LOIVOS, L. P. DPOC - definições e conceitos – as bases clínicas. **Pulmão**, Rio de Janeiro: v.1, n.1, p.34-37, 2009.

LOW, D.A.; WINGO, J.E.; KELLER, D.M. Cerebrovascular responsiveness to steady-state changes in end-tidal CO₂ during passive heat stress. **J Appl Physiol**. v. 104, n. 4, p. 976-981, 2008.

LUCAS-RAMOS, P. Asociación de factores de riesgo cardiovascular y EPOC. Resultados de un estudio epidemiológico (estudio ARCE). **Arch Bronconeumol**, v.238, v.5, p.233-8, 2008

- MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia Funcional**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1993.
- MACLAY, J. D.; MCALLISTER, D. A.; MACNEE, W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology**, v.12, n. 5, p. 634–641, 2007.
- MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* **Avaliação neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- MARANGONI, S. *et al.* Non-Invasive hemodynamic effects of two nasal positive pressure ventilation modalities in stable chronic obstructive lung disease patients. **Respiration**, v. 64, n. 2, p.138-144, 1997.
- MARTINA, S.E.B.; BRADLEYA, J.M.B.; BUICKB, J.B. *et al.* The effect of hypoxia on cognitive performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Physiology & Neurobiology**. v. 177, p. 36-40, 2011.
- MARTINEZ, J. A. B.; PÁDUA, A. I.; TERRA FILHO, J. Dispnéia. **Rev Medicina, Ribeirão Preto**, v. 37, p.199-207, 2004.
- McEVOY R. D. *et al.* Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomized controlled trial. **Thorax**, v.64, p.561–566, 2009.
- MEHTA , S.; HILL, N. S. Noninvasive ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, p.540-77, 2001.
- MUENCH, E.; BAUHUF, C.; ROTH, H. *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation. **Crit Care Med**. v. 33, p. 2367-2372, 2005.
- NEME, J.Y. *et al.* Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Arch Bronconeumol**, v.43, n.3, p.150-5, 2007.
- NEWSOM-DAVIS, I.C.; LYALL, R.A.; LEIGH, P.N. *et al.* The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 71, p. 482-487, 2001.
- NICKOL, A. H. *et al.* Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with COPD treated with NIV. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 3, n. 3, p. 453–462, 2008.
- OGOHO, S.; BROTHERS, R.M.; BARNES, Q. *et al.* The effect of changes in cardiac output on middle cerebral artery mean blood velocity at rest and during exercise. **J Physiol**. v. 569, n. 2, p. 697-704, 2005.
- OLIVEIRA, C.C.; CARRASCOSA, C.R.; BORGHI-SILVA, A. *et al.* Influence of respiratory pressure support on hemodynamics and exercise tolerance in patients with COPD. **Eur J Appl Physiol**. v. 109, n. 4, p. 681-689, 2010.

OLIVEIRA, J. C. A.; JARDIM, J. R. B.; RUFINO, R., coords. Il consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **J. Pneumologia**, v. 30, (supl5): S1 – S 40, 2004.

ORTAPAMUK, H.; NALDOKEN, S. Brain perfusion abnormalities in chronic oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. **Chest**, v. 64, n. 3, p. 317–322, 1973.

OZGE, C.; OZGE, A.; UNAL, O. Cognitive and functional deterioration in patients with severe COPD. **Behav Neurol**, v.17, n. 2, p.121–130, 2006.

PÁDUA, A. I.; MARTINEZ, A. B. Modos de assistência ventilatória. **Rev Medicina, Ribeirão Preto**, v. 34, p.133-142, 2001.

PAULSON, O.B.; STRANDGAARD, S.; EDVINSSON, L. Cerebral autoregulation. **Cerebrovasc Brain Metab Rev**, v.2, n.2, p. 161-192, 1990.

PASSOWICZ-MUSZYŃSKA, E. *et al.* Przewlekła obturacyjna choroba płuc a choroby układu sercowo-naczyniowego. **Pneumonologia i Alergologia Polska**, v.78, n 1, p.28–32, 2010

PEREIRA, E. D. B. *et al.* Improvement of cognitive function after a three-month pulmonary rehabilitation program for COPD Patients. **Lung**, v. 189, n. 4, p. 279-285, 2011.

PINTO, R. M. A. **Qualidade de vida dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e impacto na vida de seus cuidadores primários**. Fortaleza, 2006. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Universidade Federal do Ceará.

PIRES DI LORENZO, V. A. *et al.* Efeitos do treinamento físico e muscular respiratório em pacientes com DPOC grave submetidos a BiPAP. **Rev Bras Fisioter**, v.7, p.69-76, 2003.

PLOTINK, R. Alterações neurológicas no choque. In: DIAS, F. S. Coque. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2002.

POEPPEL, T. D. *et al.* Cerebral haemodynamics during hypo- and hypercapnia - Determination with simultaneous 15O-butanol-PET and transcranial Doppler sonography. **Nuklearmedizin**, v.46, n.3, p. 93-100, 2007.

POULIN, M. J.; LIANG, P. J.; ROBBINS, P. A. Fast and slow components of cerebral blood flow response to step decreases in end-tidal PCO₂ in humans. **J Appl Physiol**, v. 85, p. 388–397, 1998.

PRIGATANO, G. P. *et al.* Neuropsychological test performance in mildly hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Consult Clin Psychol**, v. 51, n. 1, p. 108–116, 1983.

PROUGH, D. S.; ROGERS, A. T. Physiology and pharmacology of cerebral blood flow and metabolism. In: Prough, D.S. **Crit Care Clinics**, v. 5, p. 713-728, 1989.

RABE, K. F., AURD, S., ANZUETO, A. *et al.* Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **Respir Crit Care Med**, v.176, p.532-555, 2007.

RENSTON, J. P.; DIMARCO, A. F.; SUPINSKI, G. S. Respiratory muscle rest using nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. **Chest**, v. 105, n. 4, p. 1053-1060, 1994.

RESPIRONICS. BiPAP Vision™ Ventilatory Support System: clinical manual. **Murrysville**, 2000.

RICHARDS, M. *et al.* Lung function and cognitive ability in a longitudinal birth cohort study. **Psychosom Med**, v. 67, n. 4, p. 602– 608, 2005.

RICHARD, H.; DIAZ, K.; DIAZ, J.V. The Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. **Respiratory Care**. v. 54, n. 1, 2009.

RINGELSTEIN, E.B.; SIEVERS, C.; ECKER, S. *et al.* Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. **Stroke**. v. 19, p. 963-969, 1988.

RINGELSTEIN E.B. *et al.* Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. **Ultrasound Med Biol**, v. 16, p. 745-761, 1990.

RUFINO, R.; SILVA, J. R. L. Bases celulares e bioquímicas da doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 3, p. 241-248, 2006.

SALIK, Y.; OZALEVLI, S.; CIMRIN, A. H. Cognitive function and its effects on the quality of life status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Arch Gerontol Geriatr**, v. 45, n. 3, p. 273–280, 2007.

SARI, A.; OSHIATA, T.; YAMASHITA, S. *et al.* Cerebral blood flow cerebral oxygen consumption in patients with COPD mechanical ventilation. **Intensive care med**. v. 18, p. 455-458, 1992.

SCALA, R.; TURKINGTON, P.M.; WANKLYN, P. *et al.* Effects of incremental levels of continuous positive airway pressure on cerebral blood flow velocity in healthy adult humans. **Clinical Science**. v. 104, p. 633-639, 2003.

SCALA, R.; NALDI, M.; ARCHINUCCI, I. *et al.* Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. **Chest**. v. 128, p. 128, 2005.

SCHETTINO, G. P. P. *et al.* III Consenso brasileiro de ventilação mecânica: ventilação mecânica não-invasiva com pressão positiva. **RBTI**, v.19, n.2, p.246-257, 2007.

SCHUIT, A. J. *et al.* Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 5, p. 772-777, 2001.

SHIBUTANI, K.; MURAOKA, M.; SHIRASAKI, S. *et al.* Do Changes in End-Tidal Pco, Quantitatively Reflect Changes in Cardiac Output? **Anesth Analg**. v. 79, p. 829-833, 1994.

SHIM, T.S. *et al.* Cerebral metabolic abnormalities in COPD patients detected by localized proton magnetic resonance spectroscopy. **Chest**, v. 20, n. 5, p. 1506–1513, 2001.

SIDNEY, S. *et al.* COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser permanente medical care program. **Chest**, v. 128, n. 4, 2005.

SILVA, D. C. B.; FORONDA, F. A. K.; TROSTER, E. J. Ventilação não invasiva em pediatria. **J Pediatria**, v.79, Supl. 2, p. S161-S168, 2003.

SILVA, G. E.; SANTOS, F. H. Efeitos do sedentarismo nas funções cognitivas de idosos com escolaridade intermediária. **Psico, Porto Alegre**, v. 40, n. 1, p. 81-87, 2009.

SIN D. D.; MAN S. F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. **Proc Am Thorac Soc**, v. 2, p. 8–11, 2005.

SINGER, W. **Desenvolvimento do cérebro- plasticidade dos neurônios- aprendido**. In: KLINKE, R.; SILBERNAGL, S. Tratado de Fisiologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 31.

SOARES, S. M. T. P. *et al.* Continuous positive airway pressure increases inspiratory capacity of COPD patients. **Respirology**, v.13, p. 387–393, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO/SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, Supl. 1, p. S1-S51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica – revisão de alguns aspectos de epidemiologia e tratamento da doença estável**. 2006a. Disponível em: <<http://www.sbpt.org.br/temp/Consenso_DPOC_SBPT_2006.pdf>>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **J Bras Pneumol**, v. 30, Supl. 1, p. S1-S56, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **III Consenso brasileiro de ventilação mecânica – ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva**. 2006. Disponível em: <<http://www.amib.org.br/_consultaP/textos/VNI.doc>>

SPREEN, O.; STRAUSS, E. **A compendium of neuropsychological tests – administration, norms, and commentary**. 3 nd, ed. New York: Oxford University Press, 2006.

STRUMPF, D. A. *et al.* Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Am Rev Respir Dis**, v.144, n. 6, p. 1234-1239, 1991.

STUSS, D. T. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease: effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. **J Clin Exp Neuropsychol**, v.19, n. 4, p. 515–524, 1997.

SUGLIA, S.F.; WRIGHT, R.O.; SCHWARTZ, J. *et al.* Association between lung function and cognition among children in a prospective birth cohort study. **Psychosom Med**. v. 70, n. 3, 356-362, 2008.

SUUTUAMA, T.; RUOPPILA, I. Associations between cognitive functioning and physical activity in two 5-year follow-up studies of older finish persons. **J Aging Phys Act**, v. 6, p. 169-183, 1998.

TARANTINO, A. B. **Doenças Pulmonares**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

THESEN, T.; LEONTIEV, O.; SONG, T. *et al.* Depression of Cortical Activity in Humans by Mild Hypercapnia Human Brain Mapping. **Pulmonary Function and Clinical Exercise Physiology Unit (SEFICE)**. UNIFESP-EPM. 2011.

TOLEDO, A. *et al.* The impact of non-invasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Clinics**, v. 62, n. 2, p. 113-120, 2007.

TSIVGOULIS, G. *et al.* Safety and Tolerability of Early Noninvasive Ventilatory Correction Using Bilevel Positive Airway Pressure in Acute Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 42, p.1030-1034, 2011.

TUG, T.; KARATAS, F.; TERZI, S.M. Antioxidant vitamins (A, C and E) and malondialdehyde levels in acute exacerbation and stable periods of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Clin Invest Med**, v. 27, n. 3, p. 123–128, 2004.

VAN DE VEN, M. J. T. V. *et al.* Ventilatory and cerebrovascular responses in normocapnic and hypercapnic COPD patients. **Eur Respir J**, v. 18, n. 1, p. 61-68, 2001.

VITACCA, M. *et al.* The Appropriate Setting of Noninvasive Pressure Support Ventilation in Stable COPD Patients. **Chest**, v. 118, n. 5, p. 1286–1293, 2000.

VITACCA, M.; BARBANO, L.; D'ANNA, S. *et al.* Comparison of five bilevel pressure ventilators in patients with chronic ventilatory failure a physiologic study. **Chest**. v. 122, p. 2105-2114, 2002.

VRIENS, E.M.; WIENEKE, A.G.H.; HILLEN, A.B. *et al.* Flow redistribution in the major cerebral arteries after carotid endarterectomy: A study with transcranial Doppler scan. **J Vasc Surg.** v. 33, p. 139-147, 2001.

WERNER, C. *et al.* The effect of positive end-expiratory pressure on the blood flow velocity in the basal cerebral arteries during general anesthesia. **Anasth Intensivther Notfallmed,** v. 25, n. 5, p. 331-334, 1990.

WIJKSTRA P. J. *et al.* A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. **Chest,** v. 124, n. 1, p. 337-343, 2003.

WINDISCH, W. *et al.* High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. **Int. J. Med. Sci,** v.6, n.2, p.:72-76, 2009.

WINDISCH, W. *et al.* Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of PaCO₂. **Chest,** v.128, n. 2, p. 657–662, 2005.

WOUTERS, E. F. M. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc,** v. 2, n. 1, p. 26-33, 2005.

WOUTERS, E. F. M.; CREUTZBERG, E. C.; SCHOLS, A. M. W. J. Systemic effects in COPD. **Chest,** v. 121, Supl. 5, p. S127-S130, 2002.

APENDICE – A: TABELAS COM DADOS INDIVIDUAIS DE CADA VARIÁVEL ESTUDADA DURANTE O PROTOCOLO EXPERIMENTAL

→ Velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) (cm/s)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DPOC-1 | 50,04 | 40,79 | 45,97 | 39,63 | - | 39,91 |
| DPOC-2 | 47,33 | 31,11 | 32,67 | 40,63 | 47,11 | 38,39 |
| DPOC-3 | 43,59 | 37,22 | 39,52 | 39,26 | 39,22 | 44,96 |
| DPOC-4 | 34,30 | 18,33 | 18,56 | 20,56 | 25,41 | 43,19 |
| DPOC-5 | 21,89 | 27,00 | 20,93 | 24,63 | 18,89 | 28,04 |
| DPOC-6 | 29,25 | 26,91 | 27,59 | 27,17 | 25,92 | 26,43 |
| DPOC-7 | 29,00 | 18,81 | 21,88 | 17,10 | 17,75 | 16,99 |
| DPOC-8 | 28,60 | 20,93 | 35,14 | 38,30 | 45,42 | 36,50 |
| DPOC-9 | 29,09 | 22,33 | 28,33 | 37,98 | 32,98 | 32,99 |
| SADIO-1 | 52,89 | 40,96 | 41,44 | 46,22 | 60,89 | 54,74 |
| SADIO-2 | 35,15 | 27,22 | 21,81 | 29,30 | 38,07 | 43,44 |
| SADIO-3 | 50,72 | 18,54 | 24,10 | 24,86 | 47,19 | 28,52 |
| SADIO-4 | 38,83 | 26,40 | 22,47 | 25,14 | 28,87 | 31,19 |
| SADIO-5 | 15,75 | 11,91 | 12,82 | 12,26 | 10,84 | 13,90 |

→ Índice de Pulsatilidade (IP)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|---------|------|------|------|------|------|------|
| DPOC-1 | 1,44 | 1,25 | 1,42 | 1,40 | - | 1,20 |
| DPOC-2 | 0,85 | 0,75 | 0,83 | 0,80 | 0,93 | 0,93 |
| DPOC-3 | 0,94 | 1,17 | 1,09 | 1,04 | 1,09 | 1,03 |
| DPOC-4 | 0,99 | 1,04 | 0,90 | 0,99 | 0,98 | 1,18 |
| DPOC-5 | 1,45 | 1,05 | 1,07 | 1,01 | 0,95 | 1,00 |
| DPOC-6 | 0,81 | 0,72 | 0,77 | 0,74 | 0,79 | 0,86 |
| DPOC-7 | 0,62 | 0,59 | 0,76 | 0,61 | 0,74 | 0,81 |
| DPOC-8 | 0,85 | 0,73 | 0,86 | 0,72 | 0,85 | 0,90 |
| DPOC-9 | 0,81 | 0,75 | 0,86 | 0,92 | 0,82 | 0,87 |
| SADIO-1 | 0,71 | 1,00 | 0,97 | 0,95 | 0,77 | 0,83 |
| SADIO-2 | 0,93 | 1,54 | 1,48 | 0,87 | 0,78 | 0,83 |
| SADIO-3 | 0,90 | 1,10 | 0,73 | 0,89 | 0,88 | 0,83 |
| SADIO-4 | 0,55 | 0,86 | 1,19 | 0,96 | 0,84 | 0,79 |
| SADIO-5 | 1,33 | 1,48 | 1,26 | 1,32 | 1,64 | 1,36 |

➔ Índice de Resistência (IR)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|---------|------|------|------|------|------|------|
| DPOC-1 | 0,73 | 0,69 | 0,72 | 0,73 | - | 0,71 |
| DPOC-2 | 0,54 | 0,50 | 0,53 | 0,52 | 0,57 | 0,57 |
| DPOC-3 | 0,58 | 0,65 | 0,63 | 0,61 | 0,63 | 0,61 |
| DPOC-4 | 0,59 | 0,61 | 0,56 | 0,60 | 0,59 | 0,66 |
| DPOC-5 | 0,74 | 0,62 | 0,63 | 0,60 | 0,58 | 0,60 |
| DPOC-6 | 0,52 | 0,49 | 0,51 | 0,50 | 0,52 | 0,55 |
| DPOC-7 | 0,44 | 0,42 | 0,50 | 0,43 | 0,49 | 0,52 |
| DPOC-8 | 0,54 | 0,49 | 0,55 | 0,49 | 0,54 | 0,56 |
| DPOC-9 | 0,53 | 0,50 | 0,55 | 0,57 | 0,53 | 0,55 |
| SADIO-1 | 0,48 | 0,60 | 0,59 | 0,58 | 0,51 | 0,53 |
| SADIO-2 | 0,57 | 0,76 | 0,74 | 0,55 | 0,51 | 0,53 |
| SADIO-3 | 0,56 | 0,63 | 0,49 | 0,56 | 0,55 | 0,53 |
| SADIO-4 | 0,35 | 0,61 | 0,66 | 0,58 | 0,54 | 0,52 |
| SADIO-5 | 0,71 | 0,74 | 0,68 | 0,70 | 0,78 | 0,71 |

➔ Volume minuto (VE) (l/min)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DPOC-2 | 6,60 | 9,00 | 7,00 | 7,00 | 7,50 | 7,95 |
| DPOC-4 | 4,73 | 3,67 | 7,67 | 8,00 | 4,63 | 9,53 |
| DPOC-5 | 6,13 | 7,33 | 6,67 | 7,67 | 7,33 | 7,47 |
| DPOC-6 | 9,17 | 6,67 | 7,67 | 7,33 | 7,75 | 7,65 |
| DPOC-7 | 10,75 | 10,33 | 12,33 | 8,67 | 12,90 | 11,75 |
| DPOC-8 | 4,53 | 7,33 | 7,00 | 7,67 | 5,07 | 7,40 |
| DPOC-9 | 8,00 | 9,33 | 10,00 | 9,67 | 11,00 | 7,67 |
| SADIO-1 | 9,00 | 8,67 | 10,00 | 8,00 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO-3 | 5,10 | 7,00 | 6,00 | 4,85 | - | 4,25 |
| SADIO-4 | 5,13 | 7,33 | 5,67 | 6,00 | 5,77 | 6,17 |
| SADIO-5 | - | 5,67 | 7,00 | 6,00 | 7,00 | 1,59 |
| SADIO-6 | 5,50 | 6,67 | 6,00 | 6,33 | 4,77 | 6,07 |
| SADIO-7 | 4,17 | 8,67 | 6,67 | 13,33 | 6,27 | 4,43 |
| SADIO-8 | 3,53 | 5,67 | 5,67 | 5,67 | 3,10 | 3,80 |
| SADIO-9 | 5,13 | 6,67 | 5,33 | 4,60 | 4,07 | 5,47 |
| SADIO-10 | 6,17 | 6,67 | 8,33 | 11,00 | 4,67 | 4,50 |
| SADIO-11 | 3,17 | 5,33 | 4,33 | 5,67 | 2,60 | 3,33 |
| SADIO-12 | 4,17 | 12,00 | 10,67 | 9,33 | 5,10 | 5,83 |

➔ Volume corrente (VC) (ml)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|----------|-----|------|-----|------|-----|-----|
| DPOC-2 | 334 | 620 | 520 | 570 | 582 | 500 |
| DPOC-4 | 460 | 545 | 895 | 990 | 606 | 655 |
| DPOC-5 | 583 | 498 | 639 | 630 | 783 | 749 |
| DPOC-6 | 470 | 600 | 550 | 690 | 430 | 410 |
| DPOC-7 | 580 | 600 | 590 | 520 | 650 | 780 |
| DPOC-8 | 260 | 550 | 560 | 610 | 330 | 510 |
| DPOC-9 | 590 | 730 | 630 | 650 | 580 | 860 |
| SADIO-3 | 310 | 570 | 460 | 300 | - | 250 |
| SADIO-4 | 310 | 460 | 410 | 230 | 270 | 320 |
| SADIO-5 | - | 831 | 656 | 628 | 273 | 220 |
| SADIO-6 | 520 | 560 | 500 | 500 | 460 | 490 |
| SADIO-7 | 500 | 1070 | 740 | 1040 | 700 | 440 |
| SADIO-8 | 280 | 580 | 510 | 550 | 240 | 360 |
| SADIO-9 | 260 | 510 | 610 | 480 | 240 | 260 |
| SADIO-10 | 290 | 760 | 700 | 700 | 240 | 200 |
| SADIO-11 | 280 | 750 | 770 | 430 | 300 | 310 |
| SADIO-12 | 400 | 660 | 570 | 510 | 400 | 490 |

➔ Frequência respiratória (f) (rpm)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|----------|----|----|----|----|----|----|
| DPOC-2 | 21 | 17 | 14 | 14 | 11 | 16 |
| DPOC-4 | 11 | 6 | 7 | 6 | 11 | 14 |
| DPOC-5 | 11 | 11 | 11 | 9 | 9 | 10 |
| DPOC-6 | 19 | 12 | 16 | 13 | 18 | 19 |
| DPOC-7 | 19 | 16 | 17 | 18 | 20 | 15 |
| DPOC-8 | 18 | 12 | 10 | 12 | 17 | 15 |
| DPOC-9 | 14 | 11 | 17 | 14 | 12 | 11 |
| SADIO-1 | 21 | 8 | 9 | 11 | 21 | 18 |
| SADIO-2 | 14 | 8 | 11 | 11 | 15 | 17 |
| SADIO-3 | 19 | 13 | 12 | 15 | 15 | 17 |
| SADIO-4 | 14 | 14 | 14 | 19 | 20 | 21 |
| SADIO-5 | 16 | 10 | 12 | 10 | 18 | 17 |
| SADIO-6 | 13 | 12 | 8 | 8 | 11 | 12 |
| SADIO-7 | 10 | 9 | 10 | 11 | 8 | 9 |
| SADIO-8 | 18 | 11 | 10 | 10 | 16 | 17 |
| SADIO-9 | 15 | 14 | 12 | 9 | 18 | 22 |
| SADIO-10 | 20 | 10 | 12 | 16 | 19 | 24 |
| SADIO-11 | 13 | 8 | 8 | 5 | 9 | 11 |
| SADIO-12 | 11 | 17 | 18 | 18 | 13 | 12 |

➔ Pressão arterial Média (PAM) (mmHg)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DPOC-1 | 83,3 | 92,7 | 92,7 | 92,7 | - | 98,7 |
| DPOC-2 | 96,7 | 89,3 | 92,5 | 91,3 | 95,7 | 97,7 |
| DPOC-4 | 87,1 | 90,7 | 89,8 | 88,7 | 89,9 | 90,0 |
| DPOC-5 | 85,4 | 97,0 | 92,8 | 95,9 | 93,9 | 85,7 |
| DPOC-6 | 120,0 | 121,1 | 120,0 | 126,1 | 122,2 | 118,3 |
| DPOC-7 | 85,0 | 83,9 | 84,4 | 76,7 | 95,6 | 93,3 |
| DPOC-8 | 94,6 | 91,2 | 94,6 | 98,4 | 101,4 | 104,3 |
| DPOC-9 | 102,8 | 104,1 | 108,1 | 110,8 | 109,4 | 118,4 |
| SADIO-1 | 89,7 | 89,7 | 80,6 | 81,9 | 86,9 | 91,1 |
| SADIO-2 | 101,7 | 91,3 | 104,8 | 104,4 | 102,4 | 104,6 |
| SADIO-3 | 83,1 | 79,8 | 81,2 | 87,0 | 89,3 | 83,0 |
| SADIO-4 | 99,2 | 97,3 | 96,6 | 97,2 | 99,1 | 98,0 |
| SADIO-5 | 84,0 | 81,4 | 82,4 | 86,1 | 82,6 | 82,6 |
| SADIO-6 | 97,0 | 94,6 | 91,8 | 90,9 | 95,0 | 99,8 |
| SADIO-7 | 86,8 | 98,0 | 85,1 | 87,4 | 87,7 | 73,7 |
| SADIO-8 | 94,8 | 96,2 | 91,3 | 92,1 | 97,1 | 88,6 |
| SADIO-9 | 108,7 | 109,7 | 110,7 | 109,2 | 107,0 | 111,2 |
| SADIO-10 | 83,3 | 85,7 | 90,0 | 90,0 | 91,0 | 92,1 |
| SADIO-11 | 80,2 | 79,8 | 75,9 | 81,2 | 86,1 | 80,4 |
| SADIO-12 | 88,2 | 84,3 | 83,8 | 81,3 | 80,1 | 88,6 |

➔ Frequência cardíaca (FC) (bpm)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|---------|----|----|----|----|----|----|
| DPOC-2 | 64 | 67 | 66 | 64 | 66 | 63 |
| DPOC-4 | 65 | 62 | 61 | 59 | 59 | 65 |
| DPOC-5 | 57 | 58 | 57 | 61 | 56 | 54 |
| DPOC-6 | 73 | 71 | 72 | 76 | 79 | 76 |
| DPOC-7 | 53 | 53 | 47 | 47 | 58 | 47 |
| DPOC-8 | 91 | 78 | 77 | 79 | 81 | 85 |
| DPOC-9 | 68 | 66 | 67 | 59 | 63 | 62 |
| SADIO-1 | 71 | 68 | 64 | 61 | 65 | 67 |
| SADIO-2 | 59 | 59 | 58 | 62 | 64 | 58 |
| SADIO-3 | 69 | 66 | 62 | 59 | 66 | 61 |
| SADIO-4 | 81 | 72 | 70 | 72 | 75 | 77 |
| SADIO-5 | 68 | 59 | 60 | 61 | 67 | 64 |

➔ Pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂) (cmH₂O)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|----------|------|------|------|------|------|------|
| DPOC-4 | 31,3 | 36,0 | 31,0 | 29,7 | 29,7 | 27,0 |
| DPOC-5 | 36,3 | 35,3 | 36,3 | 38,0 | 36,7 | 36,3 |
| DPOC-6 | 33,0 | 34,7 | 35,3 | 34,7 | 34,3 | 34,7 |
| DPOC-7 | 31,0 | 30,7 | 27,7 | 28,3 | 33,0 | 32,0 |
| DPOC-8 | 39,3 | 32,7 | 32,3 | 25,0 | 39,0 | 35,7 |
| DPOC-9 | 38,3 | 36,7 | 34,7 | 37,3 | 38,7 | 38,3 |
| SADIO-1 | 36,3 | 28,0 | 25,7 | 28,3 | 40,0 | 36,0 |
| SADIO-2 | 38,7 | 36,7 | 33,0 | 34,7 | 40,0 | 34,7 |
| SADIO-3 | 38,7 | 35,0 | 35,3 | 36,0 | 39,0 | 42,0 |
| SADIO-4 | 40,0 | 28,7 | 26,7 | 30,7 | 37,0 | 43,0 |
| SADIO-5 | 42,3 | 42,7 | 43,3 | 43,3 | 45,0 | 40,3 |
| SADIO-6 | 39,0 | 39,7 | 38,3 | 37,0 | 38,7 | 37,0 |
| SADIO-7 | 37,3 | 25,7 | 26,0 | 19,7 | 25,3 | 36,7 |
| SADIO-8 | 39,0 | 35,0 | 35,0 | 34,0 | 37,0 | 37,0 |
| SADIO-9 | 34,3 | 36,3 | 37,7 | 38,7 | 37,0 | 27,7 |
| SADIO-10 | 37,3 | 32,7 | 27,3 | 25,0 | 30,7 | 25,3 |
| SADIO-11 | 35,7 | 32,3 | 34,3 | 31,7 | 36,0 | 34,7 |
| SADIO-12 | 37,7 | 24,0 | 24,0 | 21,3 | 27,0 | 36,0 |

➔ Saturação periférica de oxigênio (SpO₂) (%)

| | 0 | 5 | 30 | 60 | 65 | 90 |
|---------|------|------|------|------|-------|------|
| DPOC-2 | 97,0 | 97,5 | 96,5 | 98,0 | 97,0 | 95,7 |
| DPOC-4 | 96,7 | 96,7 | 97,0 | 97,0 | 97,0 | 96,7 |
| DPOC-5 | 97,3 | 97,0 | 96,7 | 96,3 | 97,0 | 97,0 |
| DPOC-6 | 95,0 | 92,7 | 94,7 | 94,3 | 94,3 | 94,7 |
| DPOC-7 | 97,0 | 98,0 | 99,0 | 99,3 | 100,0 | 98,0 |
| DPOC-8 | 92,7 | 93,0 | 95,0 | 94,3 | 90,7 | 95,0 |
| DPOC-9 | 94,3 | 94,0 | 91,3 | 93,3 | 93,0 | 92,3 |
| SADIO-1 | 97,3 | 98,7 | 98,7 | 97,7 | 96,3 | 96,7 |
| SADIO-2 | 97,0 | 98,0 | 98,3 | 96,3 | 97,0 | 98,0 |
| SADIO-3 | 98,0 | 97,7 | 98,0 | 98,0 | 97,7 | 98,0 |
| SADIO-4 | 97,7 | 99,0 | 98,7 | 99,0 | 97,7 | 97,7 |
| SADIO-5 | 97,0 | 97,0 | 97,7 | 98,0 | 97,7 | 95,7 |
| SADIO-6 | 92,0 | 94,3 | 94,7 | 97,3 | 93,7 | 98,3 |
| SADIO-7 | 98,3 | 99,0 | 98,0 | 99,0 | 99,0 | 97,3 |

| | | | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|
| SADIO-8 | 95,0 | 95,3 | 95,7 | 96,7 | 93,7 | 97,0 |
| SADIO-9 | 96,0 | 96,3 | 94,7 | 95,0 | 96,0 | 97,0 |
| SADIO-10 | 97,0 | 97,3 | 98,3 | 98,3 | 97,0 | 97,7 |
| SADIO-11 | 97,0 | 97,3 | 97,3 | 98,0 | 97,3 | 98,0 |
| SADIO-12 | 97,7 | 98,0 | 98,0 | 98,0 | 98,0 | 97,7 |

➔ **Saturação arterial de oxigênio (SaO₂) (%)**

| | 0 | 60 | 90 |
|----------------|----------|-----------|-----------|
| DPOC-4 | 97,0 | 93,0 | 93,0 |
| DPOC-5 | 97,0 | 95,0 | 97,0 |
| DPOC-6 | 95,1 | 95,0 | 93,1 |
| DPOC-8 | 91,7 | 91,6 | 91,6 |
| DPOC-9 | 94,2 | 92,3 | 94,4 |
| SADIO-1 | 98,2 | 99,0 | 94,5 |
| SADIO-2 | 96,2 | 97,7 | 96,3 |
| SADIO-3 | 97,2 | 94,9 | 95,7 |
| SADIO-4 | 97,3 | 98,0 | 96,3 |
| SADIO-5 | 98,9 | 97,8 | 97,7 |

➔ **Pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) (cmH₂O)**

| | 0 | 60 | 90 |
|----------------|----------|-----------|-----------|
| DPOC-2 | 98,9 | 97,2 | 87,3 |
| DPOC-4 | 87,0 | 90,0 | 67,0 |
| DPOC-5 | 94,0 | 73,0 | 86,0 |
| DPOC-6 | 66,1 | 61,1 | 65,6 |
| DPOC-8 | 61,1 | 63,5 | 62,1 |
| DPOC-9 | 62,7 | 59,9 | 65,8 |
| SADIO-1 | 111,7 | 131,5 | 73,8 |
| SADIO-2 | 84,0 | 94,1 | 84,0 |
| SADIO-3 | 95,5 | 76,8 | 82,5 |
| SADIO-4 | 91,5 | 95,8 | 83,7 |
| SADIO-5 | 87,0 | 100,0 | 90,3 |

➔ Pressão parcial arterial do dióxido de carbono (PaCO₂) (cmH₂O)

| | 0 | 60 | 90 |
|---------|------|------|------|
| DPOC-2 | 33,3 | 35,5 | 31,8 |
| DPOC-4 | 38,0 | 38,0 | 43,0 |
| DPOC-5 | 41,0 | 43,0 | 41,0 |
| DPOC-6 | 44,8 | 43,0 | 43,2 |
| DPOC-8 | 43,7 | 52,3 | 43,1 |
| DPOC-9 | 44,8 | 45,9 | 44,1 |
| SADIO-1 | 34,2 | 27,6 | 36,7 |
| SADIO-2 | 41,8 | 35,1 | 42,7 |
| SADIO-3 | 42,6 | 42,5 | 42,7 |
| SADIO-4 | 40,3 | 32,0 | 38,6 |
| SADIO-5 | 47,1 | 45,3 | 45,3 |

➔ Potencial de Hidrogeniônico (pH)

| | 0 | 60 | 90 |
|---------|------|------|------|
| DPOC-1 | 7,36 | 7,34 | 7,34 |
| DPOC-2 | 7,45 | 7,46 | 7,41 |
| DPOC-4 | 7,42 | 7,42 | 7,43 |
| DPOC-6 | 7,41 | 7,42 | 7,42 |
| DPOC-8 | 7,42 | 7,38 | 7,39 |
| DPOC-9 | 7,39 | 7,4 | 7,39 |
| SADIO-1 | 7,41 | 7,47 | 7,40 |
| SADIO-2 | 7,40 | 7,46 | 7,41 |
| SADIO-3 | 7,38 | 7,38 | 7,37 |
| SADIO-4 | 7,42 | 7,49 | 7,41 |
| SADIO-5 | 7,38 | 7,4 | 7,41 |

→ $EMA = (PaCO_2 - PETCO_2) / PaCO_2$ (mmHg)

| | 0 | 60 | 90 |
|---------|-------|-------|-------|
| DPOC-4 | 0,18 | 0,22 | 0,37 |
| DPOC-5 | 0,04 | 0,00 | 0,16 |
| DPOC-6 | 0,20 | 0,19 | 0,15 |
| DPOC-8 | 0,10 | 0,52 | 0,17 |
| DPOC-9 | 0,14 | 0,19 | 0,13 |
| SADIO-1 | -0,06 | -0,03 | 0,02 |
| SADIO-2 | 0,07 | 0,01 | 0,19 |
| SADIO-3 | 0,09 | 0,15 | 0,02 |
| SADIO-4 | 0,01 | 0,04 | -0,11 |
| SADIO-5 | 0,10 | 0,04 | 0,11 |

→ $D(a-et)CO_2 = PaCO_2 - PETCO_2$ (mmHg)

| | 0 | 60 | 90 |
|---------|-------|-------|-------|
| DPOC-4 | 6,67 | 8,33 | 16,00 |
| DPOC-5 | 4,67 | 5,00 | 4,67 |
| DPOC-6 | 11,80 | 8,33 | 8,53 |
| DPOC-8 | 4,37 | 27,30 | 7,43 |
| DPOC-9 | 6,47 | 8,57 | 5,77 |
| SADIO-1 | -2,13 | -0,73 | 0,70 |
| SADIO-2 | 3,13 | 0,43 | 8,03 |
| SADIO-3 | 3,93 | 6,50 | 0,70 |
| SADIO-4 | 0,30 | 1,30 | -4,40 |
| SADIO-5 | 4,77 | 1,97 | 4,97 |

$$\rightarrow D(A-a)O_2 = \left([(P_{atm} - P_{H_2O}) \times FiO_2] - \frac{PaCO_2}{R} \right) - PaO_2 \quad (\text{mmHg})$$

Onde:

$P_{atm} = 760 \text{ mmHg}$

$P_{H_2O} = 47 \text{ mmHg}$

$FiO_2 = 21 \%$

$R = 0,8$

| | 0 | 60 | 90 |
|---------|------|------|------|
| DPOC-4 | 15,2 | 12,2 | 29,0 |
| DPOC-5 | 4,5 | 23,0 | 12,5 |
| DPOC-6 | 27,6 | 34,9 | 30,1 |
| DPOC-8 | 34,0 | 20,9 | 33,8 |
| DPOC-9 | 31,0 | 32,5 | 28,8 |
| SADIO-1 | - | - | 30,1 |
| SADIO-2 | 13,5 | 11,8 | 12,4 |
| SADIO-3 | 1,0 | 19,8 | 13,9 |
| SADIO-4 | 7,9 | 13,9 | 17,8 |
| SADIO-5 | 3,9 | - | 2,8 |

→ Span Dígitos - Soma total (escores)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC3 | 12,00 | 15,00 |
| DPOC4 | 11,00 | 14,00 |
| DPOC5 | 10,00 | 10,00 |
| DPOC6 | 10,00 | 10,00 |
| DPOC7 | 12,00 | 12,00 |
| DPOC8 | 13,00 | 12,00 |
| DPOC9 | 14,00 | 13,00 |
| SADIO1 | 19,00 | 20,00 |
| SADIO2 | 12,00 | 13,00 |
| SADIO3 | 15,00 | 16,00 |
| SADIO4 | 12,00 | 10,00 |
| SADIO5 | 7,00 | 9,00 |
| SADIO6 | 12,00 | 12,00 |
| SADIO7 | 9,00 | 9,00 |
| SADIO8 | 9,00 | 8,00 |
| SADIO9 | 12,00 | 9,00 |
| SADIO10 | 9,00 | 8,00 |
| SADIO11 | 17,00 | 16,00 |
| SADIO12 | 8,00 | 13,00 |

➔ **Span Dígitos – Ordem direta (escores)**

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC3 | 5,00 | 8,00 |
| DPOC4 | 5,00 | 9,00 |
| DPOC5 | 5,00 | 6,00 |
| DPOC6 | 6,00 | 6,00 |
| DPOC7 | 7,00 | 7,00 |
| DPOC8 | 8,00 | 6,00 |
| DPOC9 | 7,00 | 7,00 |
| SADIO1 | 11,00 | 11,00 |
| SADIO2 | 5,00 | 6,00 |
| SADIO3 | 8,00 | 10,00 |
| SADIO4 | 7,00 | 7,00 |
| SADIO5 | 5,00 | 6,00 |
| SADIO6 | 7,00 | 6,00 |
| SADIO7 | 7,00 | 5,00 |
| SADIO8 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO9 | 8,00 | 5,00 |
| SADIO10 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO11 | 9,00 | 8,00 |
| SADIO12 | 6,00 | 7,00 |

➔ **Span Dígitos – Ordem inversa (escores)**

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC3 | 7,00 | 7,00 |
| DPOC4 | 6,00 | 5,00 |
| DPOC5 | 5,00 | 4,00 |
| DPOC6 | 4,00 | 4,00 |
| DPOC7 | 5,00 | 5,00 |
| DPOC8 | 5,00 | 6,00 |
| DPOC9 | 7,00 | 6,00 |
| SADIO1 | 8,00 | 9,00 |
| SADIO2 | 7,00 | 7,00 |
| SADIO3 | 7,00 | 6,00 |
| SADIO4 | 5,00 | 3,00 |
| SADIO5 | 7,00 | 3,00 |
| SADIO6 | 5,00 | 6,00 |
| SADIO7 | 2,00 | 4,00 |
| SADIO8 | 4,00 | 3,00 |
| SADIO9 | 4,00 | 4,00 |
| SADIO10 | 4,00 | 3,00 |
| SADIO11 | 8,00 | 8,00 |
| SADIO12 | 2,00 | 6,00 |

➔ Códigos (escores)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC1 | 19,00 | 13,00 |
| DPOC2 | 16,00 | 14,00 |
| DPOC3 | 33,00 | 38,00 |
| DPOC4 | 21,00 | 21,00 |
| DPOC5 | 34,00 | 35,00 |
| DPOC6 | 20,00 | 21,00 |
| DPOC7 | 27,00 | 25,00 |
| DPOC8 | 37,00 | 39,00 |
| DPOC9 | 21,00 | 26,00 |
| SADIO1 | 72,00 | 75,00 |
| SADIO2 | 68,00 | 76,00 |
| SADIO3 | 74,00 | 74,00 |
| SADIO4 | 43,00 | 60,00 |
| SADIO5 | 78,00 | 82,00 |
| SADIO6 | 35,00 | 34,00 |
| SADIO7 | 29,00 | 32,00 |
| SADIO8 | 35,00 | 40,00 |
| SADIO9 | 46,00 | 44,00 |
| SADIO10 | 33,00 | 33,00 |
| SADIO11 | 39,00 | 51,00 |
| SADIO12 | 41,00 | 35,00 |

➔ Span Visual – Corsi soma total (escores)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC2 | 9,00 | 11,00 |
| DPOC3 | 12,00 | 15,00 |
| DPOC4 | 12,00 | 15,00 |
| DPOC5 | | |
| DPOC6 | 11,00 | 10,00 |
| DPOC7 | 9,00 | 9,00 |
| DPOC8 | 12,00 | 13,00 |
| DPOC9 | 11,00 | 10,00 |
| SADIO1 | 16,00 | 17,00 |
| SADIO2 | 14,00 | 19,00 |
| SADIO3 | 13,00 | 15,00 |
| SADIO4 | 13,00 | 12,00 |
| SADIO5 | 13,00 | 13,00 |
| SADIO6 | 8,00 | 10,00 |
| SADIO7 | 9,00 | 9,00 |
| SADIO8 | 12,00 | 10,00 |
| SADIO9 | 10,00 | 7,00 |
| SADIO10 | 9,00 | 9,00 |
| SADIO11 | 13,00 | 14,00 |
| SADIO12 | 8,00 | 10,00 |

➔ **Span Visual – Corsi : ordem direta (escores)**

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC2 | 6,00 | 8,00 |
| DPOC3 | 6,00 | 9,00 |
| DPOC4 | 7,00 | 7,00 |
| DPOC6 | 3,00 | 5,00 |
| DPOC7 | 5,00 | 4,00 |
| DPOC8 | 6,00 | 8,00 |
| DPOC9 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO1 | 8,00 | 11,00 |
| SADIO2 | 7,00 | 10,00 |
| SADIO3 | 9,00 | 8,00 |
| SADIO4 | 6,00 | 7,00 |
| SADIO5 | 7,00 | 6,00 |
| SADIO6 | 3,00 | 5,00 |
| SADIO7 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO8 | 6,00 | 6,00 |
| SADIO9 | 4,00 | 3,00 |
| SADIO10 | 4,00 | 4,00 |
| SADIO11 | 6,00 | 6,00 |
| SADIO12 | 6,00 | 6,00 |

➔ **Span Visual – Corsi : ordem inversa (escores)**

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC2 | 3,00 | 3,00 |
| DPOC3 | 6,00 | 6,00 |
| DPOC4 | 5,00 | 8,00 |
| DPOC6 | 8,00 | 5,00 |
| DPOC7 | 4,00 | 5,00 |
| DPOC8 | 6,00 | 5,00 |
| DPOC9 | 6,00 | 5,00 |
| SADIO1 | 8,00 | 6,00 |
| SADIO2 | 7,00 | 9,00 |
| SADIO3 | 4,00 | 7,00 |
| SADIO4 | 7,00 | 5,00 |
| SADIO5 | 6,00 | 7,00 |
| SADIO6 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO7 | 4,00 | 4,00 |
| SADIO8 | 6,00 | 4,00 |
| SADIO9 | 6,00 | 4,00 |
| SADIO10 | 5,00 | 5,00 |
| SADIO11 | 7,00 | 8,00 |
| SADIO12 | 2,00 | 4,00 |

➔ Trilhas A (segundos)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC2 | 60,00 | 45,00 |
| DPOC3 | 35,00 | 25,00 |
| DPOC4 | 34,00 | 47,00 |
| DPOC5 | 34,00 | 28,40 |
| DPOC6 | 57,80 | 41,10 |
| DPOC7 | 52,00 | 45,00 |
| DPOC8 | 43,90 | 54,20 |
| DPOC9 | 32,20 | 56,40 |
| SADIO1 | 32,00 | 29,00 |
| SADIO2 | 28,00 | 27,00 |
| SADIO3 | 19,00 | 15,00 |
| SADIO4 | 46,00 | 35,00 |
| SADIO5 | 32,00 | 35,00 |
| SADIO6 | 61,00 | 28,00 |
| SADIO7 | 68,00 | 49,50 |
| SADIO8 | 50,50 | 46,00 |
| SADIO9 | 30,00 | 40,00 |
| SADIO10 | 35,00 | 41,00 |
| SADIO11 | 26,00 | 31,00 |
| SADIO12 | 45,00 | 61,00 |

➔ Trilhas B (segundos)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC2 | 121,00 | 229,00 |
| DPOC3 | 100,00 | 119,00 |
| DPOC4 | 137,00 | 126,00 |
| DPOC5 | 139,00 | 129,00 |
| DPOC6 | 208,00 | 193,00 |
| DPOC7 | 296,00 | 215,00 |
| DPOC8 | 96,50 | 86,10 |
| DPOC9 | 135,30 | 210,50 |
| SADIO1 | 52,00 | 50,00 |
| SADIO2 | 116,00 | 80,00 |
| SADIO3 | 33,00 | 29,00 |
| SADIO4 | 110,00 | 94,00 |
| SADIO5 | 78,00 | 71,00 |
| SADIO6 | 273,50 | 159,00 |
| SADIO7 | 227,00 | 129,00 |
| SADIO8 | 146,00 | 157,00 |
| SADIO9 | 63,00 | 87,00 |
| SADIO10 | 300,00 | 175,00 |
| SADIO11 | 100,00 | 53,00 |
| SADIO12 | 153,00 | 156,00 |

➔ Stroop 1 (segundos)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC5 | 16,40 | 18,80 |
| DPOC6 | 14,50 | 15,20 |
| DPOC7 | 19,40 | 16,40 |
| DPOC8 | 17,80 | 17,80 |
| DPOC9 | 20,20 | 21,00 |
| SADIO5 | 12,00 | 16,00 |
| SADIO6 | 18,00 | 12,00 |
| SADIO7 | 20,00 | 17,50 |
| SADIO8 | 17,80 | 15,00 |
| SADIO9 | 17,00 | 17,00 |
| SADIO10 | 17,00 | 18,00 |
| SADIO11 | 17,50 | 17,00 |
| SADIO12 | 21,00 | 15,00 |

➔ Stroop 2 (segundos)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC5 | 20,40 | 17,10 |
| DPOC6 | 16,70 | 15,50 |
| DPOC7 | 20,20 | 18,70 |
| DPOC8 | 21,70 | 22,60 |
| DPOC9 | 44,40 | 62,00 |
| SADIO5 | 17,00 | 24,00 |
| SADIO6 | 22,00 | 15,00 |
| SADIO7 | 34,00 | 19,80 |
| SADIO8 | 19,60 | 20,00 |
| SADIO9 | 17,00 | 18,00 |
| SADIO10 | 16,00 | 22,70 |
| SADIO11 | 24,30 | 21,00 |
| SADIO12 | 22,00 | 22,00 |

➔ Stroop 3 (segundos)

| | PRÉ-EXPERIMENTAL | PÓS-EXPERIMENTAL |
|---------|------------------|------------------|
| DPOC5 | 33,60 | 46,60 |
| DPOC6 | 19,90 | 16,50 |
| DPOC7 | 31,60 | 21,70 |
| DPOC8 | 33,30 | 29,90 |
| DPOC9 | | |
| SADIO5 | 29,00 | 46,00 |
| SADIO6 | 29,00 | 24,00 |
| SADIO7 | 44,00 | 25,60 |
| SADIO8 | 39,50 | 38,00 |
| SADIO9 | 28,00 | 35,00 |
| SADIO10 | 20,00 | 34,30 |
| SADIO11 | 32,80 | 25,00 |
| SADIO12 | 32,00 | 24,00 |

APENDICE – B: TABELAS DE ESTATÍSTICA DESCRITIVA E ANALÍTICA

→ Velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC)

| GRUPO | FREQUÊNCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 09 | 64,29 |
| SADIO | 05 | 35,71 |
| Total | 14 | 100,00 |

Tabela da velocidade média do fluxo sanguíneo cerebral (VMFSC) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) e indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 21,89 | 50,04 | 34,79 | 9,80 |
| 5 (VNI) | 18,33 | 40,79 | 27,05 | 8,00 |
| 30 (VNI) | 18,56 | 45,97 | 30,06 | 9,13 |
| 60 (VNI) | 17,10 | 40,63 | 31,69 | 9,29 |
| 65 (PÓS-VNI) | 17,75 | 47,11 | 31,59 | 11,44 |
| 90 (PÓS-VNI) | 16,99 | 44,96 | 34,16 | 9,00 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 15,75 | 52,89 | 38,67 | 14,88 |
| 5 (VNI) | 11,91 | 40,96 | 25,01 | 10,89 |
| 30 (VNI) | 12,82 | 41,44 | 24,53 | 10,43 |
| 60 (VNI) | 12,26 | 46,22 | 27,56 | 12,23 |
| 65 (PÓS-VNI) | 10,84 | 60,89 | 37,17 | 18,88 |
| 90 (PÓS-VNI) | 13,90 | 54,74 | 34,36 | 15,50 |

Tabela da reta de regressão Da VMFSC durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) e de indivíduos normais (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,3624 | 0,1364 | -0,62997 – 0,09497 | 0,008 |
| Tempo ² | 0,0054 | 0,0022 | 0,00113 – 0,00979 | 0,014 |
| Grupo | -1,9591 | 4,8031 | -11,3731 – 7,45479 | 0,683 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 4,15856 | 2,41993 | -0,58443 – 8,90155 | 0,086 |
| Tempo ² | -0,02683 | 0,01596 | 0,05813 – 0,004460 | 0,093 |
| Grupo | 0,21056 | 5,86062 | -11,27605 – 11,69718 | 0,971 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ Índice de Pulsatilidade (IP)

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 09 | 64,29 |
| SADIO | 05 | 35,71 |
| Total | 14 | 100,00 |

Tabela do Índice de pulsatilidade (IP) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) de indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 0,62 | 1,45 | 0,97 | 0,29 |
| 5 (VNI) | 0,59 | 1,25 | 0,89 | 0,23 |
| 30 (VNI) | 0,76 | 1,42 | 0,95 | 0,21 |
| 60 (VNI) | 0,61 | 1,40 | 0,91 | 0,24 |
| 65 (PÓS-VNI) | 0,74 | 1,09 | 0,89 | 0,12 |
| 90 (PÓS-VNI) | 0,81 | 1,20 | 0,98 | 0,14 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 0,55 | 1,33 | 0,89 | 0,29 |
| 5 (VNI) | 0,86 | 1,54 | 1,19 | 0,29 |
| 30 (VNI) | 0,73 | 1,48 | 1,13 | 0,29 |
| 60 (VNI) | 0,87 | 1,32 | 0,99 | 0,19 |
| 65 (PÓS- VNI) | 0,77 | 1,64 | 0,98 | 0,37 |
| 90 (PÓS-VNI) | 0,79 | 1,36 | 0,92 | 0,24 |

Tabela da reta de regressão do Índice de pulsatilidade (IP) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) de indivíduos sadios (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,00027 | 0,00085 | -0,00195 – 0,00141 | 0,752 |
| Grupo | 0,1187131 | 0,11562 | -0,10790 – 0,34531 | 0,305 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,0004328 | 0,00104 | -0,00161 – 0,00247 | 0,679 |
| Grupo | 0,0271394 | 0,10795 | -0,18444 – 0,23872 | 0,802 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ Índice de Resistência (IR)

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 09 | 64,29 |
| SADIO | 05 | 35,71 |
| Total | 14 | 100,00 |

Tabela do índice de resistência (IR) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) de indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 0,44 | 0,74 | 0,58 | 0,099 |
| 5 (VNI) | 0,42 | 0,69 | 0,55 | 0,092 |
| 30 (VNI) | 0,50 | 0,72 | 0,57 | 0,072 |
| 60 (VNI) | 0,43 | 0,73 | 0,56 | 0,087 |
| 65 (PÓS-VNI) | 0,49 | 0,63 | 0,56 | 0,045 |
| 90 (PÓS-VNI) | 0,52 | 0,71 | 0,59 | 0,059 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 0,35 | 0,71 | 0,53 | 0,131 |
| 5 (VNI) | 0,60 | 0,76 | 0,67 | 0,076 |
| 30 (VNI) | 0,49 | 0,74 | 0,63 | 0,098 |
| 60 (VNI) | 0,55 | 0,70 | 0,59 | 0,062 |
| 65 (PÓS-VNI) | 0,51 | 0,78 | 0,58 | 0,116 |
| 90 (PÓS-VNI) | 0,52 | 0,71 | 0,57 | 0,083 |

Tabela da reta de regressão do Índice de resistência (IR) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=9) de indivíduos sadios (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,00002 | 0,00033 | -0,00066 – 0,00062 | 0,953 |
| Grupo | 0,04134 | 0,04103 | -0,03907 – 0,12175 | 0,314 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,00033 | 0,0004 | -0,00036 – 0,00103 | 0,345 |
| Grupo | 0,00404 | 0,0385 | -0,07138 – 0,07946 | 0,916 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Volume minuto (VE)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|-------------------|-------------------|
| DPOC | 07 | 33,89 |
| SADIO | 11 | 61,11 |
| Total | 18 | 100,00 |

Tabela do volume minuto (VE) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=11).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 4,53 | 10,75 | 7,13 | 2,3030 |
| 5 (VNI) | 3,67 | 10,33 | 7,67 | 2,1921 |
| 30 (VNI) | 6,67 | 12,33 | 8,33 | 2,0798 |
| 60 (VNI) | 7,00 | 9,67 | 8,00 | 0,9041 |
| 65 (PÓS-VNI) | 4,63 | 12,90 | 8,03 | 2,9919 |
| 90 (PÓS-VNI) | 7,40 | 11,75 | 8,49 | 1,6128 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 3,17 | 9,00 | 5,11 | 1,65 |
| 5 (VNI) | 5,33 | 12,00 | 7,30 | 1,91 |
| 30 (VNI) | 4,33 | 10,67 | 6,88 | 1,99 |
| 60 (VNI) | 4,60 | 13,33 | 7,34 | 2,79 |
| 65 (PÓS-VNI) | 2,40 | 7,00 | 4,84 | 1,35 |
| 90 (PÓS-VNI) | 2,59 | 6,17 | 4,59 | 1,36 |

Tabela da reta de regressão do volume minuto (VE), durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=11)

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|----------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,01827 | 0,00802 | 0,002548 – 0,03399 | 0,023 |
| Grupo | -1,10727 | 0,72186 | -2,52209 – 0,30754 | 0,125 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | -1,58507 | 0,70798 | -2,97269 – -0,19745 | 0,025 |
| Tempo ² | 0,01023 | 0,00467 | 0,00108 – 0,01939 | 0,028 |
| Grupo | -2,58664 | 0,63462 | -3,83048 – -1,34280 | 0,000 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Frequência respiratória (f)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 07 | 36,84 |
| SADIO | 12 | 63,16 |
| Total | 19 | 100,00 |

Tabela da frequência respiratória (f), durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 10,67 | 21,00 | 16,09 | 4,13 |
| 5 (VNI) | 6,00 | 16,50 | 12,17 | 3,44 |
| 30 (VNI) | 7,00 | 17,33 | 13,12 | 3,85 |
| 60 (VNI) | 6,33 | 17,67 | 12,24 | 3,68 |
| 65 (PÓS-VNI) | 9,33 | 20,00 | 14,05 | 4,18 |
| 90 (PÓS-VNI) | 9,67 | 19,00 | 14,33 | 3,06 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 10,00 | 20,67 | 15,33 | 3,38 |
| 5 (VNI) | 7,67 | 17,33 | 11,19 | 2,95 |
| 30 (VNI) | 7,67 | 18,33 | 11,36 | 2,91 |
| 60 (VNI) | 5,33 | 18,67 | 11,89 | 4,07 |
| 65 (PÓS-VNI) | 8,00 | 21,33 | 15,31 | 4,30 |
| 90 (PÓS-VNI) | 9,33 | 23,67 | 16,55 | 4,62 |

Tabela da reta de regressão da frequência respiratória (f) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,14863 | 0,05361 | -0,25370 – -0,04357 | 0,006 |
| Tempo ² | 0,00192 | 0,00087 | 0,00022 – 0,00362 | 0,027 |
| Grupo | -0,96027 | 1,24512 | -3,40065 – 1,48012 | 0,441 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 2,76877 | 0,99333 | 0,82188 – 4,71567 | 0,005 |
| Tempo ² | -0,01763 | 0,00655 | -0,03047 – -0,00479 | 0,007 |
| Grupo | 1,04325 | 1,53813 | -1,97142 – 4,05793 | 0,498 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Volume corrente (VC)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 07 | 38,89 |
| SADIO | 11 | 61,11 |
| Total | 18 | 100,00 |

Tabela do volume corrente (VC) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=11).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|---------|--------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 260,00 | 590,00 | 468,05 | 130,30 |
| 5 (VNI) | 498,33 | 730,00 | 591,90 | 73,83 |
| 30 (VNI) | 520,00 | 894,67 | 665,29 | 125,86 |
| 60 (VNI) | 520,00 | 990,33 | 665,71 | 153,30 |
| 65 (PÓS-VNI) | 330,00 | 783,33 | 565,90 | 147,50 |
| 90 (PÓS-VNI) | 410,00 | 860,00 | 637,67 | 168,06 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 260,00 | 520,00 | 350,00 | 99,12 |
| 5 (VNI) | 460,00 | 1070,00 | 600,06 | 180,23 |
| 30 (VNI) | 410,00 | 770,00 | 592,57 | 122,86 |
| 60 (VNI) | 230,00 | 1040,00 | 546,21 | 215,63 |
| 65 (PÓS-VNI) | 240,00 | 700,00 | 357,33 | 148,19 |
| 90 PÓS- VNI) | 91,33 | 490,00 | 328,30 | 124,39 |

Tabela da reta de regressão do Volume Corrente (VC) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=11).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | 8,22532 | 2,85603 | 2,62761 – 13,82303 | 0,004 |
| Tempo ² | -0,11133 | 0,04597 | -0,20142 – -0,02124 | 0,015 |
| Grupo | -42,09198 | 53,08882 | -146,1442 – 61,9602 | 0,428 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | -166,60 | 50,7771 | -266,1222 – -67,07967 | 0,001 |
| Tempo ² | 1,07866 | 0,3349 | 0,42218 – 1,73512 | 0,001 |
| Grupo | -214,99040 | 56,4789 | -325,6871 – -104,2936 | 0,000 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ Pressão arterial Média (PAM)

| GRUPO | FRÊQUÊNCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 08 | 40,00 |
| SADIO | 12 | 60,00 |
| Total | 20 | 100,00 |

Tabela da pressão arterial média (PAM) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=8) de indivíduos sadios (n=12).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|--------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 83,33 | 120,00 | 94,36 | 12,39 |
| 5 (VNI) | 83,89 | 121,11 | 96,25 | 11,65 |
| 30 (VNI) | 84,44 | 120,00 | 96,85 | 11,49 |
| 60 (VNI) | 76,67 | 126,11 | 97,57 | 14,98 |
| 65 (PÓS-VNI) | 89,89 | 122,22 | 101,16 | 11,21 |
| 90 (PÓS-VNI) | 85,67 | 118,44 | 100,81 | 12,23 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 80,22 | 108,67 | 91,39 | 8,81 |
| 5 (VNI) | 79,78 | 109,67 | 90,65 | 9,01 |
| 30 (VNI) | 75,89 | 110,67 | 89,51 | 10,34 |
| 60 (VNI) | 81,22 | 109,22 | 90,74 | 8,93 |
| 65 (PÓS-VNI) | 80,11 | 107,00 | 92,03 | 8,19 |
| 90 (PÓS-VNI) | 73,67 | 111,22 | 91,13 | 10,78 |

Tabela da reta de regressão da pressão arterial média (PAM) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=8) de indivíduos sadios (n=12).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,01136 | 0,01681 | -0,02159 – 0,04431 | 0,499 |
| Grupo | -5,68702 | 4,45358 | -14,41589 – 3,04183 | 0,202 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,02918 | 0,04328 | -0,05565 – 0,11402 | 0,500 |
| Grupo | -8,32086 | 4,41647 | -16,9770 – 0,33527 | 0,060 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Frequência cardíaca (FC)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 07 | 36,84 |
| SADIO | 12 | 63,16 |
| Total | 19 | 100,00 |

Tabela da frequência cardíaca (FC) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 53,00 | 90,67 | 67,24 | 12,26 |
| 5 (VNI) | 52,67 | 78,33 | 64,88 | 8,39 |
| 30 (VNI) | 46,67 | 76,67 | 63,55 | 9,92 |
| 60 (VNI) | 47,00 | 78,67 | 63,33 | 10,84 |
| 65 (PÓS-VNI) | 55,67 | 81,33 | 65,93 | 10,25 |
| 90 (PÓS-VNI) | 47,00 | 85,33 | 64,71 | 12,89 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 55,33 | 81,00 | 67,56 | 8,73 |
| 5 (VNI) | 50,67 | 72,33 | 62,08 | 7,76 |
| 30 (VNI) | 48,67 | 76,00 | 60,28 | 8,62 |
| 60 (VNI) | 50,33 | 71,67 | 60,92 | 6,46 |
| 65 (PÓS-VNI) | 52,67 | 75,00 | 64,28 | 6,96 |
| 90 (PÓS-VNI) | 49,33 | 77,33 | 62,78 | 7,08 |

Tabela da reta de regressão da frequência cardíaca (FC) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,27453 | 0,05942 | -0,39099 – -0,15806 | 0,000 |
| Tempo ² | 0,00341 | 0,00096 | 0,001534 – 0,00529 | 0,000 |
| Grupo | -2,04153 | 3,85274 | -9,59079 – 5,50773 | 0,596 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 3,41404 | 0,96912 | 1,51459 – 5,31347 | 0,000 |
| Tempo ² | -0,02238 | 0,00639 | -0,03491 – -0,00986 | 0,000 |
| Grupo | -2,00132 | 3,78456 | -9,41893 – 5,41628 | 0,597 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Saturação periférica de oxigênio (SpO₂)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 07 | 38,84 |
| SADIO | 12 | 63,16 |
| Total | 19 | 100,00 |

Tabela da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 92,67 | 97,33 | 95,71 | 1,76 |
| 5 (VNI) | 92,67 | 98,00 | 95,55 | 2,25 |
| 30 (VNI) | 91,33 | 99,00 | 95,74 | 2,41 |
| 60 (VNI) | 93,33 | 99,33 | 96,10 | 2,19 |
| 65 (PÓS-VNI) | 90,67 | 100,00 | 95,57 | 3,11 |
| 90 (PÓS-VNI) | 92,33 | 98,00 | 95,62 | 1,86 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 92,00 | 98,33 | 96,67 | 1,72 |
| 5 (VNI) | 94,33 | 99,00 | 97,33 | 1,42 |
| 30 (VNI) | 94,67 | 98,67 | 97,33 | 1,47 |
| 60 (VNI) | 95,00 | 99,00 | 97,61 | 1,14 |
| 65 (PÓS-VNI) | 93,67 | 99,00 | 96,75 | 1,63 |
| 90 (PÓS-VNI) | 95,67 | 98,33 | 97,42 | 0,74 |

Tabela da reta de regressão da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) arterial durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=7) de indivíduos sadios (n=12).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,00999 | 0,00402 | 0,00210 – 0,01787 | 0,013 |
| Grupo | 1,46230 | 0,70857 | 0,07353 – 2,85108 | 0,039 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,83479 | 0,38453 | -1,58845 – -0,08114 | 0,030 |
| Tempo ² | 0,00549 | 0,00254 | 0,00053 – 0,01047 | 0,030 |
| Grupo | 1,49577 | 0,67864 | 0,16566 – 2,82587 | 0,028 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

→ Pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂)

| GRUPO | FRÉQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 06 | 33,33 |
| SADIO | 12 | 66,67 |
| Total | 18 | 100,00 |

Tabela da pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=12).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 31,00 | 39,33 | 34,89 | 3,60659 |
| 5 (VNI) | 30,67 | 36,67 | 34,33 | 2,26077 |
| 30 (VNI) | 27,67 | 36,33 | 32,89 | 3,22949 |
| 60 (VNI) | 25,00 | 38,00 | 32,17 | 5,27783 |
| 65 (PÓS-VNI) | 29,67 | 39,00 | 35,22 | 3,59938 |
| 90 (PÓS-VNI) | 27,00 | 38,33 | 34,00 | 4,01109 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 34,33 | 42,33 | 38,03 | 2,09597 |
| 5 (VNI) | 24,00 | 42,67 | 33,06 | 5,63688 |
| 30 (VNI) | 24,00 | 43,33 | 32,22 | 6,15676 |
| 60 (VNI) | 19,67 | 43,33 | 32,70 | 7,09695 |
| 65 (PÓS-VNI) | 25,33 | 45,00 | 36,06 | 5,68327 |
| 90 (PÓS-VNI) | 25,33 | 43,00 | 35,86 | 5,15904 |

Tabela da reta de regressão da pressão parcial de CO₂ na mistura gasosa expirada (PETCO₂) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=06) e de indivíduos sadios (n=12).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| APLICAÇÃO DA VNI (0 a 60 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,19253 | 0,06506 | -0,32004 – -0,06502 | 0,003 |
| Tempo ² | 0,00212 | 0,00105 | 0,00005 – 0,00419 | 0,044 |
| Grupo | 0,181250 | 2,02524 | -3,78815 – 4,15065 | 0,929 |
| RETIRADA DA VNI (60 a 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 4,14461 | 1,43324 | 1,33550 – 6,95370 | 0,004 |
| Tempo ² | -0,02688 | 0,00944 | -0,04539 – -0,00836 | 0,004 |
| Grupo | 0,74148 | 2,12188 | -3,41733 – 4,90029 | 0,727 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ Pressão parcial arterial do dióxido de carbono (PaCO₂)

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 06 | 54,55 |
| SADIO | 05 | 45,45 |
| Total | 11 | 100,00 |

Tabela da pressão parcial arterial do dióxido de carbono (PaCO₂) durante o experimento numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 33,30 | 44,80 | 40,93 | 4,57 |
| 60 (VNI) | 35,50 | 52,30 | 42,95 | 5,94 |
| 90 (PÓS-VNI) | 31,80 | 44,10 | 41,03 | 4,64 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 34,20 | 47,10 | 41,20 | 4,67 |
| 60 (VNI) | 27,60 | 45,30 | 36,50 | 7,33 |
| 90 (PÓS-VNI) | 36,70 | 45,30 | 41,20 | 3,48 |

Tabela da reta de regressão da pressão parcial arterial do dióxido de carbono (PaCO₂) durante a aplicação e retirada da ventilação não invasiva (VNI), numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|----------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| TEMPOS DA COLETA (0, 60 e 90 minutos) | | | | |
| Tempo | -0,00195 | 0,01409 | -0,02958 – 0,02568 | 0,890 |
| Grupo | -2,00556 | 2,63557 | -7,17116 – 3,16005 | 0,447 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ Pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂)

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 06 | 54,55 |
| SADIO | 05 | 45,45 |
| Total | 11 | 100,00 |

Tabela da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) durante o experimento numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 61,10 | 98,90 | 78,30 | 16,94 |
| 60 (VNI) | 59,90 | 97,20 | 74,12 | 15,94 |
| 90 (PÓS-VNI) | 62,10 | 87,30 | 72,30 | 11,24 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 84,00 | 111,70 | 93,94 | 10,85 |
| 60 (VNI) | 76,80 | 131,50 | 99,64 | 19,89 |
| 90 (PÓS-VNI) | 73,80 | 90,30 | 82,86 | 5,91 |

Tabela da reta de regressão da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) durante o experimento numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|----------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| TEMPOS DA COLETA (0, 60 e 90 minutos) | | | | |
| Tempo | -0.07839 | 0,04964 | -0,17569 – 0,01889 | 0,114 |
| Grupo | 17,24111 | 6,30927 | 4,87517 – 29,60705 | 0,006 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

➔ **Potencial de Hidrogeniônico (pH)**

| GRUPO | FRÊQUENCIA | PERCENTUAL |
|--------------|------------|---------------|
| DPOC | 06 | 54,55 |
| SADIO | 05 | 45,45 |
| Total | 11 | 100,00 |

Tabela do potencial de hidrogênio (pH) durante o experimento numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| TEMPO (min) | MÍNIMO | MÁXIMO | MÉDIA | DESVIO PADRÃO |
|--------------------|--------|--------|-------|---------------|
| GRUPO DPOC | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 7,36 | 7,45 | 7,41 | 0,03 |
| 60 (VNI) | 7,34 | 7,46 | 7,40 | 0,04 |
| 90 (PÓS-VNI) | 7,34 | 7,43 | 7,40 | 0,03 |
| GRUPO SADIO | | | | |
| 0 (pré-VNI) | 7.38 | 7.42 | 7.398 | 0,02 |
| 60 (VNI) | 7.38 | 7.49 | 7.44 | 0,05 |
| 90 (PÓS-VNI) | 7.37 | 7.41 | 7.4 | 0,02 |

Tabela da reta de regressão do potencial de hidrogênio (pH) durante o experimento numa amostra de pacientes com DPOC (n=6) de indivíduos sadios (n=5).

| PERÍODO / TERMOS DA EQUAÇÃO | COEFICIENTE | ERRO PADRÃO | INTERVALO DE CONFIANÇA (95%) | p |
|----------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------|
| TEMPOS DA COLETA (0, 60 e 90 minutos) | | | | |
| Tempo | 0,00094 | 0,00038 | 0,00019 – 0,00168 | 0,013 |
| Tempo ² | -0,00001 | 4.26e-06 | -0,00002 - -2.75e-06 | 0,009 |
| Grupo | 0,00989 | 0,01621 | -0,02189 – 0,04166 | 0,542 |

Tempo: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma linear.

Tempo²: se $p < 0,05$ variável sofreu efeito de tempo estatisticamente significativo ao longo do experimento de forma curvilínea (parabólica).

Grupo: se $p < 0,05$ em um determinado momento (ou tempo) a média da variável dos pacientes com DPOC é significativamente diferente da média dos indivíduos sadios (as retas ou curvas são diferentes, mas são paralelas).

APÊNDICE - C: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos desenvolvendo uma pesquisa intitulada **Repercussões agudas da ventilação não invasiva sobre o fluxo sanguíneo cerebral e funções cognitivas de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estáveis e indivíduos saudáveis.**

Esta pesquisa tem por objetivo analisar os efeitos imediatos da administração da ventilação não invasiva (VNI) na respiração e respiratórias e raciocínio voluntários portadores de DPOC grave estáveis e indivíduos saudáveis.

A VNI é uma das formas de tratamento mais utilizadas na DPOC. Os dados desta pesquisa poderão ajudar a existir maior segurança na indicação e administração da VNI no tratamento dessa condição.

O senhor (a) será submetido ao uso de uma máscara facial para aplicação VNI. Este procedimento poderá lhe causar apenas um pouco de desconforto devido a máscara nasal que será utilizada, a qual será ajustada, à sua face, conforme demonstração prévia, e será interrompido caso o senhor(a) manifeste desejo de parar, ou antes, se necessário.

Antes, durante e depois da VNI a senhor (a) será submetidos a exames da função pulmonar, hemodinâmica e neurocognitiva.

Serão colhidas amostras de sangue em sua artéria no braço, para análises. O desconforto para a coleta do sangue, será apenas de uma picada de agulha (descartável, para que não haja contaminação). Este procedimento, não lhe trará nenhum dano importante, e o risco, por se tratar de estudo de intervenção, com coleta de sangue, para análises, será muito pequeno, uma vez que será realizado utilizando-se de pessoal treinado, e em ambiente e materiais adequados.

O doppler transcraniano não usa radiação, nem contrastes, portanto não oferece nenhum risco a saúde e nem promove nenhum desconforto.

O tempo médio do estudo ao qual você será submetido será de aproximadamente 2 horas.

Os dados do exame serão mantidos em sigilo, e somente utilizados para esta pesquisa. Os resultados gerais serão apresentados e publicados em revistas científicas, sem sua identificação.

A pesquisa não tem fins lucrativos, portanto, a sua participação no estudo, não lhe trará nenhum ganho financeiro exceto, pelo seu orgulho de ter contribuído

para o desenvolvimento científico do país e o senhor(a) receberá os exames realizados bem como os respectivos laudos.

Assim, gostaríamos de contar com a sua participação nesta pesquisa, contudo o senhor (a) tem liberdade de desistir ou interromper a participação neste estudo, sem a necessidade de qualquer explicação e sem que isto venha a interferir no seu atendimento médico nesta instituição.

O senhor (a) poderá se beneficiar desses exames, pois sua doença e/ou estado de saúde serão avaliados em detalhe quanto a sua capacidade funcional e as alterações no pulmão.

IDENTIFICAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS POR ESTE TRABALHO:

Nome: Mirizana Alves de Almeida

Marcelo Alcantara Holanda

Carlos Maurício de Castro Costa

Telefone para contato: Mirizana Alves de Almeida: (0**85) 8704.9601 ou 9917.3073

Marcelo Alcantara Holanda: (0**85)9973-07-14 ou 3366-8110

Quaisquer dúvidas sobre a participação nessa pesquisa entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa. Telefone: (0**85) 3366-8589 / 4011-8213

Tendo sido informado sobre a pesquisa **Repercussões agudas da ventilação não invasiva sobre o fluxo sanguíneo cerebral e funções cognitivas de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estáveis e sadios**, concordo em participar da mesma. Ressaltando que estou ciente de que terei garantido os direitos, segundo a resolução 196/96 do conselho nacional de Saúde e ministérios da saúde.

Fortaleza ___ de _____ de 20__.

Nome: _____,
Idade: _____ anos, R.G. nº _____ órgão emissor _____,
Residente e domiciliado à: _____



Participante do estudo

Digital

Testemunha

Pesquisador que obteve o termo

ANEXO - C: TESTE PSICOLÓGICO - SPAN VISUAL

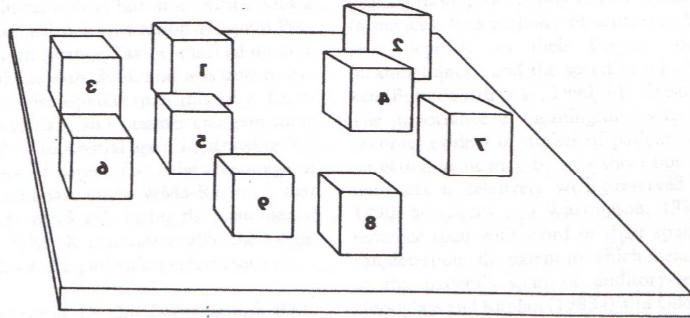
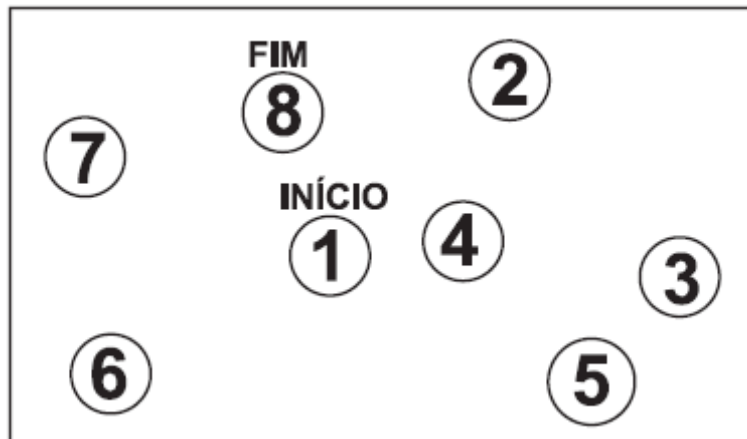
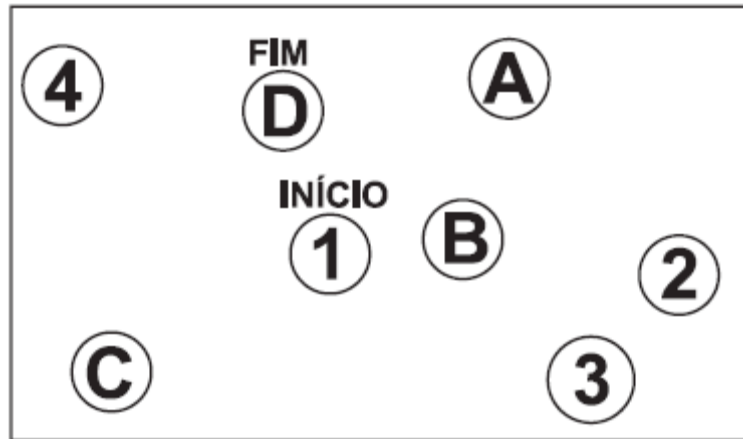


FIGURE 9.9 Corsi's Block-tapping board. (from Milner, 1971)

ANEXO - D: TESTE PSICOLÓGICO - TRILHAS A

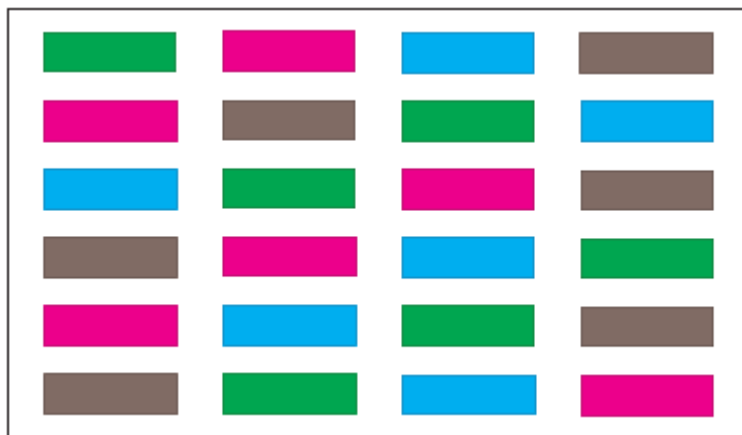


ANEXO - E: TESTE PSICOLÓGICO - TRILHAS B



ANEXO - F: TESTE PSICOLÓGICO – STROOP

CARTÃO I



CARTÃO II

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| CADA | NUNCA | HOJE | TUDO |
| HOJE | TUDO | NUNCA | CADA |
| NUNCA | CADA | TUDO | HOJE |
| TUDO | HOJE | CADA | NUNCA |
| CADA | NUNCA | HOJE | TUDO |
| NUNCA | TUDO | CADA | HOJE |

CARTÃO III

| | | | |
|--------|-------|--------|--------|
| MARROM | AZUL | ROSA | VERDE |
| AZUL | VERDE | MARROM | ROSA |
| MARROM | ROSA | VERDE | AZUL |
| VERDE | AZUL | ROSA | MARROM |
| MARROM | VERDE | AZUL | ROSA |
| ROSA | AZUL | VERDE | MARROM |

ANEXO - G: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HUWC/UFC
Comitê de Ética em Pesquisa
Cód CEP- 021.04.07



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE
FONE: (85) 3366-8589 / 4011-8213 - FAX: (85) 281-4961 - E-MAIL: cephuwc@huwc.ufc.br

Protocolo n°: 021.04.07

Pesquisadora Responsável: Mirizana Alves de Almeida

Departamento / Serviço:

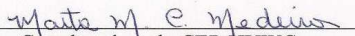
Título do Projeto: “Repercussões agudas respiratórias, hemodinâmicas e neurocognitivas da ventilação não invasiva em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, grave, estável com hipercapnia.”

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou na sessão do dia 23/04/07 o projeto de pesquisa: “**Repercussões agudas respiratórias, hemodinâmicas e neurocognitivas da ventilação não invasiva em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, grave, estável com hipercapnia**”, tendo como pesquisadora responsável Mirizana Alves de Almeida.

Baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), o Comitê de Ética resolve classificar o referido projeto como: **APROVADO.**

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 23/04/08).

Fortaleza, 23 de abril de 2007.


Coordenadora do CEP-HUWC

Prof. Dr. Maria H. das Chagas Medeiros
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
CEPHUWC/UFC