



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS**

**ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR NAS FASES DO SONO DURANTE A  
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

**FORTALEZA**

**2019**

**RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS**

**ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR NAS FASES DO SONO DURANTE A  
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda

**FORTALEZA**

**2019**

**RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS**

**ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR NAS FASES DO SONO DURANTE A  
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas.

Aprovada em: \_\_/\_\_/\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. Marcelo Jorge Jacó Rocha  
Faculdade Christus - FCHR

---

Prof. Dr. Pedro Braga Neto  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof. Dra. Daniela Gardano Bucharles MontAlverne  
Universidade Federal do Ceará - UFC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- V1a VASCONCELOS, RENATA DOS SANTOS.  
Assincronia paciente-ventilador nas fases do sono durante a ventilação não invasiva em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica : Assincronia paciente-ventilador e sono / RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS. – 2019.  
94 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2019.  
Orientação: Prof. Dr. MARCELO ALCANTARA HOLANDA.
1. Ventilação Não Invasiva. 2. Assincronia Paciente-Ventilador. 3. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 4. Sono. I. Título.

CDD 610

---

## AGRADECIMENTOS

Não há como, primeiramente, não ser grata a DEUS, que até aqui me sustentou, me permitindo percorrer todo esse caminho com Seu infinito cuidado e amor sobre mim. E que na reta final me presenteou com a maior, mais bonita e mais desejada benção da minha vida.

A minha mãe, Célia Maria dos Santos Vasconcelos, eterna torcedora das minhas conquistas, por todo amor, dedicação e empenho na minha formação educacional, o meu mais profundo sentimento de amor e gratidão pela entrega desmedida ao longo de toda a minha vida, por ter vivido comigo todos os meus sonhos e lutado incansavelmente para que eu pudesse realizá-los.

Ao meu esposo Felipe Guerra por ter compartilhado todos os momentos comigo, apoiando, incentivando e compreendendo todos os momentos em que precisei ficar ausente em prol da pesquisa e na busca de um ideal que agora se concretiza na forma desse trabalho. À você todo o meu amor!

Ao Professor Dr. Marcelo Alcantara Holanda, fonte de inspiração, com quem tive oportunidade de conviver e aprender ao longo de 10 anos (residência, mestrado e doutorado), pela valiosa orientação, por ter acreditado no meu potencial e que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida. O meu carinho, agradecimento e admiração nunca serão suficientes para retribuir tudo o que me foi acrescentado. Levo comigo uma imensa bagagem de experiências, aprendizados e bons momentos que hoje fazem parte da profissional e da pessoa que me tornei. Sou infinitamente grata pela amizade e pelas inesquecíveis lições!

A minha irmã, Rita Vasconcelos e meus sobrinhos Rian Vasconcelos e Isadora Vasconcelos, que foram o alicerce de amor para que eu pudesse seguir em frente. Obrigada por se fazerem presentes em minha vida.

A minha amiga “anja”, Juliana Arcaño Lino, minha companheira de todas as noites na realização dos exames dos pacientes da pesquisa. Pessoa que tive oportunidade de conhecer e admirar ao longo dessa caminhada. As palavras nunca serão capazes de expressar todo meu carinho e gratidão. Ainda assim, muito obrigada pela sua generosidade e entrega, pelas horas de sono que perdeu junto comigo e por tudo o que aprendemos e vivemos juntas.

A minha amiga/irmã, Raquel Pinto Sales, por toda paciência, apoio e compreensão nos momentos mais tensos e estressantes, pela amizade sincera ao longo de todos esses anos. Obrigada pelas discussões, palavras de incentivo e de apoio que sempre foram força por todo esse momento, e por ter dividido mais uma vez, momentos tão especiais e importantes na minha vida.

Aos queridos amigos do RespLab, Liégina Marinho, Nancy Delma, Andréa Nogueira, Gabriela Gomes e Betina Santos, pela amizade, solidariedade e por terem dividido angústias e somado conhecimento e momentos de alegria e diversão.

A Dra. Penha Uchoa e Cintia Viana pelo apoio na triagem dos pacientes.

Ao estatístico do Setor de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará, Antônio Brazil Viana Júnior pela paciência e contribuição na análise dos dados.

Aos nobres amigos fisioterapeutas, Camila Barbosa, Soraya Lima, Soraya Viana, Clarissa Bentes, Laiana Maurício, Carlos Henrique Reis, Renata Gomes, Sofia Machado, Carina Batista e Lenise Fernandes pelo apoio e incentivo.

Aos estimados Professores membros da banca examinadora pelo tempo dedicado e contribuições sempre tão relevantes que possibilitam o engrandecimento do estudo.

As secretárias do departamento de Ciências Médicas, Ivone Fontenele e Rita de Cássia de Almeida pela atenção, carinho e disponibilidade durante todo o curso de Doutorado.

A todos que direta e indiretamente participaram desse trabalho, muito obrigada!

*Quanto melhor é adquirir a sabedoria do que o ouro.*

*E quanto mais excelente é escolher o entendimento do que a prata.*

Provérbios 16:16

## RESUMO

A ventilação não invasiva (VNI) vem sendo progressivamente mais utilizada no tratamento da insuficiência respiratória crônica em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Apesar de estar associada a vários benefícios fisiológicos, seu uso pode ser comprometido por assincronia paciente-ventilador, eventualmente comprometendo sua eficácia durante o uso noturno levando à fragmentação do sono. Os objetivos desse estudo foram avaliar a assincronia paciente-ventilador nas fases do sono durante o uso da VNI em pacientes com DPOC estável e sua relação com o índice de despertar e com o grau de fuga aérea. Métodos: Tratou-se de um estudo fisiológico, de natureza quantitativa e descritiva em humanos adultos. A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório da Respiração (RespLab) da Universidade Federal do Ceará de outubro de 2017 a maio de 2019. Foram estudados pacientes com DPOC estável. Os pacientes realizaram avaliação clínica e funcional inicial. Em seguida, realizaram do exame de polissonografia (PSG) com uso da VNI em modo BiPAP, com os parâmetros ventilatórios ajustados individualmente para cada paciente. Utilizou-se o software *Sleepware* (Philips) para a análise simultânea do estagiamento do sono e das curvas de pressão, volume e fluxo x tempo. As assincronias paciente-ventilador foram avaliadas e medidas manualmente, ciclo a ciclo, através das análises das curvas de um intervalo de tempo de 20 minutos para cada fase do sono. Realizou-se o cálculo do índice de assincronia (IA) global durante o sono e nas suas diferentes fases, sendo este o desfecho primário do estudo e sua relação com o índice de despertar e o grau de fuga aérea durante a VNI. Resultados: Ao final 8 pacientes, mulheres, 69 (51-83) anos foram incluídas no estudo. O IA foi elevado (mediana 17%, 5,58 a 30,92%) durante o sono. Observou-se correlação entre o IA e o índice de despertar ( $p=0,029$ ,  $r=0,714$ ) assim como do IA por fase de sono x índice de despertar durante a fase de sono superficial, N1 ( $r= 0,880$   $p=0,004$ ). Observou-se diferença estatística significativa para o índice de assincronia do tipo esforço inefetivo (IEI) entre as fases do sono sendo maior na fase de sono REM (12,45% vs 2,04, 1,41, 3,19, nas fases N1, N2 e N3 ( $p = 0,024$ ). Não foi observada correlação estatística significativa entre o IA e o grau de fuga aérea. Conclusões: A assincronia paciente-ventilador na VNI em pacientes com DPOC estável foi frequente durante todas as fases do sono. Houve uma associação entre o índice de assincronia e o índice de despertar durante o sono. A assincronia do tipo esforço inefetivo teve maior prevalência em fase profunda do sono REM. O grau de fuga aérea não se relacionou de modo significativo ao IA.

**Palavras-chave:** Ventilação Não Invasiva. Assincronia Paciente-Ventilador. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Sono.

## ABSTRACT

Noninvasive ventilation (NIV) has been increasingly used in the treatment of chronic respiratory failure in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Although associated with several physiological benefits, its use may be compromised by patient-ventilator asynchrony, eventually compromising its efficacy during night use leading to sleep fragmentation. The objectives of this study were to evaluate the patient-ventilator asynchrony in the sleep phases during NIV use in patients with stable COPD and its relationship with the arousal index and the degree of air leak. Methods: This was a physiological study of a quantitative and descriptive nature in adult humans. The research was developed at the Laboratório da Respiração (RespLab) of the Federal University of Ceará from October 2017 to May 2019. Patients with stable COPD were studied. The patients underwent clinical and functional evaluation before the study. They underwent polysomnography (PSG) examination while using NIV in BiPAP mode, with ventilatory parameters individually adjusted for each patient. Sleepware software (Philips) was used for simultaneous analysis of sleep staging and pressure, volume and flow x time curves. Patient-ventilator asynchronies were evaluated and measured manually, cycle by cycle, through ventilation curve analysis. The asynchrony index (AI) was calculated and this was the primary outcome of the study in the different sleep phases and its relationship with the awakening index and the degree of air leakage during NIV. Results: Eight patients, all women, 69 (51-83) years-old were included in the study. The AI was high (median 17%, 5.58 to 30.92 %) during sleep. There was a correlation between AI and arousal index ( $p = 0.029$ ,  $r = 0.714$ ), as well as a correlation between AI by sleep phase and arousal index during N1 phase ( $r = 0.880$ ,  $p = 0.004$ ). A statistically significant difference was observed for the ineffective effort index (IEI) among the sleep phases ( $p = 0.024$ ) being higher in the REM sleep. No statistically significant correlation was observed between AI and the degree of air leakage. Conclusions: Patient-ventilator asynchrony during NIV in patients with stable COPD was frequent during all phases of sleep. There was an association between the AI and the arousal index during sleep. Ineffective effort-type asynchrony had a higher prevalence in deep sleep (REM phase). The degree of air leak was not significantly related to the asynchrony.

**Keywords:** Noninvasive ventilation. Patient-Ventilator Asynchrony. Pulmonary Disease, Chronic Obstructive. Sleep.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1:</b> Fases do ciclo respiratório visualizadas na curva de fluxo x tempo.....	20
<b>FIGURA 2:</b> Curvas representativas de fluxo, pressão e eletromiografia do diafragma .....	22
<b>FIGURA 3:</b> Curvas representativas ilustrando assincronias paciente-ventilador do tipo esforço inefetivo e ciclagem tardia .....	23
<b>FIGURA 4:</b> Traçados de fluxo, pressão na via aérea (Pva), pletismografia torácica e abdominal e saturação periférica de O <sub>2</sub> .....	27
<b>FIGURA 5:</b> Manovacuômetro analógico .....	37
<b>FIGURA 6:</b> Polissonógrafo Alice PDx <sup>®</sup> .....	39
<b>FIGURA 7:</b> Paciente adaptada a máscara oronasal conectado ao ventilador Trilogy 100 <sup>®</sup> após a instalação da polissonografia com o Alice PDx <sup>®</sup> .....	44
<b>FIGURA 8:</b> Montagem do experimento mostrando o Trilogy <sup>®</sup> conectado ao polissonógrafo Alice PDx <sup>®</sup> .....	45
<b>FIGURA 9:</b> Análise dos dados polissonográficos e da monitorização ventilatória da tela do Sleepware <sup>®</sup> (Philips) .....	45
<b>FIGURA 10:</b> Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo .....	49
<b>FIGURA 11:</b> Índices de assincronia paciente-ventilador total durante o sono (N1, N2, N3 e REM) nos oito pacientes estudados .....	53
<b>FIGURA 12:</b> Índice de despertares Total / min durante o sono (N1, N2, N3 e REM) nos pacientes do estudo.....	54
<b>FIGURA 13:</b> Correlação entre IA total x índice de despertar total /min nos pacientes do estudo .....	55
<b>FIGURA 14:</b> Índices de assincronia paciente-ventilador por fases do sono nos oito pacientes estudados.....	56
<b>FIGURA 15:</b> Índices de despertar/min por fase do sono nos oito pacientes estudados .....	57

<b>FIGURA 16:</b> Correlação entre índice de assincronia por fase do sono e índice de despertar por fase do sono nos pacientes do estudo.....	57
<b>FIGURA 17:</b> Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal, ilustrando os tipos de assincronia encontradas no estudo durante o sono nos pacientes estudados sob VNI.....	60

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1:</b> Dados demográficos e escalas de gravidade nos pacientes estudados.....	50
<b>TABELA 2:</b> Dados espirométricos e gasométricos nos pacientes estudados.....	50
<b>TABELA 3:</b> Dados de ventilometria, manovacuometria e parâmetros ventilatórios dos pacientes do estudo .....	51
<b>TABELA 4:</b> Quantidade de épocas avaliadas para cada fase do sono nos pacientes do estudo .....	51
<b>TABELA 5:</b> Total de ciclos respiratórios analisados nos pacientes do estudo.....	53
<b>TABELA 6:</b> Dados da polissonografia (PSG) com o uso da VNI dos pacientes estudados ..	53
<b>TABELA 7:</b> Mediana do IEI, ICP e ICT nas fases do sono nos pacientes estudados .....	58
<b>TABELA 8:</b> Mediana do percentual de ciclos assistidos e controlados nas fases do sono nos oito pacientes estudados sob VNI .....	58
<b>TABELA 9:</b> Mediana e valores mínimos e máximos do vazamento inspiratório (L/min) nas fases do sono durante a VNI nos oito pacientes estudados .....	59
<b>TABELA 10:</b> Correlação entre o IA e o vazamento inspiratório máximo .....	59

## LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

### Lista de abreviaturas

**et al** (e outros)

SpO<sub>2</sub> (saturação periférica de oxigênio)

### Lista de símbolos

% (porcentagem)

**cmH<sub>2</sub>O** (centímetros de água)

**L/min** (litros por minuto)

**VEF<sub>1</sub>** (fluxo expiratório forçado no primeiro segundo)

**VEF<sub>1</sub>/ CVF** (relação fluxo expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada)

® (marca Registrada)

**min** (minutos)

< (menor)

≤ (menor igual)

≥ (maior igual)

V' (fluxo)

**ml** (mililitro)

**ipm** (incursões por minuto)

**m** (metro)

**mcg** (micrograma)

**kg/m<sup>2</sup>** (Kilograma por metro quadrado)

**kg** (Kilograma)

**mEq/L** (miliquivalente por litro)

**mmHg** (milímetros de mercúrio)

### Lista de siglas

**AT** Auto-Trak

**DPOC** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

**VNI** Ventilação não-invasiva

**VMI** Ventilação Mecânica Invasiva

<b>VM</b>	Ventilação mecânica
<b>PEEP</b>	Pressão positiva no final da expiração
<b>IOT</b>	Intubação orotraqueal
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>WOB</b>	Trabalho respiratório
<b>PSG</b>	Polissonografia
<b>Pva</b>	Pressão das vias aéreas
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corpórea
<b>EMGdi</b>	Eletromiografia diafragmática
<b>REM</b>	<i>Rapid Eye Movement</i>
<b>NREM</b>	<i>Non-rapid eye movement</i>
<b>TTS</b>	Tempo total de sono
<b>TTR</b>	Tempo total de registro
<b>WASO</b>	Tempo acordado após início do sono
<b>RespLab</b>	Laboratório da respiração
<b>UFC</b>	Universidade Federal do Ceará
<b>EEG</b>	Eletroencefalograma
<b>EOG</b>	Eletro-oculograma
<b>ECG</b>	Eletrocardiograma
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>PAD</b>	Programa de Atendimento Domiciliar
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CAT</b>	<i>COPD Assessment Test</i>
<b>CVF</b>	Capacidade vital forçada
<b>S / T</b>	<i>Spontaneous / timed</i>
<b>PI<sub>max</sub></b>	Pressão inspiratória máxima
<b>PE<sub>max</sub></b>	Pressão expiratória máxima
<b>IA</b>	Índice de assincronia
<b>IAH</b>	Índice de apneia por hora
<b>IEI</b>	Índice de esforço inefetivo
<b>ICP</b>	Índice de ciclagem precoce
<b>ICT</b>	Índice de ciclagem tardia

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.2 Justificativa .....	29
1.3 Hipóteses .....	30
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	31
2.1 Objetivo geral .....	31
2.2 Objetivos específicos .....	31
<b>3 MATERIAIS e MÉTODOS</b> .....	32
3.1 Tipo de estudo .....	32
3.2 Local e período do estudo .....	32
3.3 População do estudo .....	32
3.3.1 Critérios de Inclusão .....	32
3.3.2 Critérios de Exclusão .....	33
3.4 Protocolo do Estudo .....	33
3.5 Avaliação clínica do paciente .....	34
3.5.1 Avaliação antropométrica .....	34
3.5.2 Escala de sonolência de <i>Epworth</i> .....	35
3.5.3 Questionário e escalas de gravidade .....	35
3.5.4 Análise dos gases sanguíneos .....	35
3.5.5 Espirometria na posição sentada .....	36
3.5.6 Pressões respiratórias máximas na posição sentada .....	36
3.6 Avaliação do Sono .....	38
3.6.1 Avaliação quantitativa do sono – Polissonografia .....	42
3.6.2 Implementação da VNI .....	43

3.7 Análise da assincronia paciente-ventilador .....	44
3.8 Análise estatística .....	47
3.9 Aspectos éticos .....	48
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>49</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>61</b>
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>68</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A ventilação não invasiva (VNI) é um método que consiste na aplicação de uma pressão positiva ao sistema respiratório, através de uma máscara ou outras interfaces, onde o fluxo de ar é bombeado para dentro dos pulmões (DUCA *et al.*, 2019; BELLO; De PASCALE; ANTONELLI, 2016). O uso de métodos não invasivos aumentou significativamente nas últimas décadas e a VNI tornou-se uma ferramenta essencial no manejo da insuficiência respiratória aguda e crônica (CARPAGNANO *et al.*, 2017). As principais vantagens da VNI sobre a ventilação mecânica invasiva (VMI) incluem a prevenção de complicações relacionadas à intubação orotraqueal (IOT), redução do desconforto respiratório do paciente, preservação da fala e deglutição e manutenção de mecanismos de proteção das vias aéreas (BELLO; De PASCALE; ANTONELLI, 2016; PONTES *et al.*, 2017).

Embora já utilizada desde o final da década de 30 por Barach e colaboradores, a VNI somente veio mostrar-se como alternativa eficaz e vantajosa em relação à IOT no início dos anos 90 (BARACH *et al.*, 1938). Desde então, um grande número de artigos tem sido publicado, demonstrando não só sua eficiência em prevenir a IOT, mas também seus efeitos em diminuir as complicações decorrentes da intubação e em reduzir hospitalização e a mortalidade de pacientes com insuficiência respiratória (BELLO; De PASCALE; ANTONELLI, 2016; SEYFI, AMRI, MOUODI, 2019; DRETZKE *et al.*, 2016).

A década de 1990 foi o marco do interesse de pesquisadores e terapeutas pela VNI que a colocou entre uma das modalidades de suporte ventilatório que mais cresceu no mundo (ELLIOTT; AMBROSINO, 2002). Em um estudo epidemiológico realizado em 42 Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) de hospitais europeus, verificou-se que a VNI foi usada como terapia de primeira escolha em 16% dos pacientes que necessitaram de suporte ventilatório mecânico. Desses pacientes, 14% apresentavam insuficiência respiratória hipoxêmica, 27%

edema pulmonar e 50% insuficiência respiratória hipercápnica (CARLUCCI *et al.*, 2001). Em um outro grande estudo de coorte baseado em dados coletados de 361 UTIs na América do Norte, América do Sul e Europa de 33% do total de pacientes que receberam ventilação mecânica, a VNI foi utilizada em 5%, e destes, 31% precisaram de VMI. Dos pacientes que utilizaram VNI, 17% apresentavam doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (ESTEBAN *et al.*, 2002).

Dessa forma, a VNI tornou-se um padrão de cuidados no contexto da insuficiência respiratória em uma variedade de etiologias na presença ou não de hipercapnia (VIGNAUX *et al.*, 2009; ROCHWERG *et al.*, 2017). A sua aplicação clínica envolve pacientes com pneumopatias (DPOC, hipoventilação noturna), cardiopatias, doenças neuromusculares, pacientes imunodeprimidos e outros (FANFULLA *et al.*, 2007; ROCHWERG *et al.*, 2017). Atualmente é considerada terapia de primeira linha na exacerbação da DPOC e edema pulmonar cardiogênico (HESS, 2011). Dentre os principais objetivos fisiológicos desse método destacam-se: aumento da ventilação alveolar, redução do trabalho respiratório e dispnéia, melhora das trocas gasosas e, manutenção dos volumes pulmonares (BELLO; De PASCALE; ANTONELLI, 2016). Além disso, a aplicação de pressão positiva sobre o parênquima pulmonar pode modificar a relação ventilação-perfusão abrindo pequenas vias aéreas e unidades alveolares colapsadas e melhorando a impedância (resistência e complacência) do sistema respiratório e a oxigenação, nos casos em que a hipóxia também fizer parte do quadro (DIAZ *et al.*, 2005).

Ainda que a VNI possa ser usada em um amplo espectro de situações clínicas associadas à insuficiência respiratória, a sua eficácia é variável. Torna-se, portanto, necessário respeitar os seus limites e conhecer os fatores relacionados ao seu insucesso. O sucesso da utilização da VNI depende de alguns fatores, tais como: indicação correta, equipamentos e interfaces adequados, equipe multidisciplinar treinada, monitorização e metas a serem

atingidas (SCHETTINO *et al.*, 2007; FRATICELLI *et al.*, 2009). A literatura relata ainda que a tolerância do paciente à técnica também é um fator crítico determinante que influencia no seu sucesso e conseqüentemente, na redução da intubação endotraqueal (VIGNAUX *et al.*, 2009).

Nesse contexto, uma das chaves dos fatores determinantes da tolerância à VNI é a sincronia ideal entre a respiração espontânea do paciente e os parâmetros definidos no ventilador, conhecidos como interação paciente-ventilador (KONDILI, PRINIANAKIS, GEORGOPOULOS, 2003; PIERSON, 2011). Uma sincronia paciente-ventilador ideal pode ser muito difícil de alcançar, especialmente durante a VNI, devido à presença de vazamentos na interface e/ou máscara do paciente que pode interferir em vários aspectos do funcionamento do ventilador (PRINIANAKIS *et al.*, 2004). Essa interferência pode aumentar o risco de assincronia paciente - ventilador, o que, por sua vez, leva ao aumento do trabalho respiratório (WOB) e desconforto do paciente, e conseqüentemente falha da VNI (VIGNAUX *et al.*, 2009).

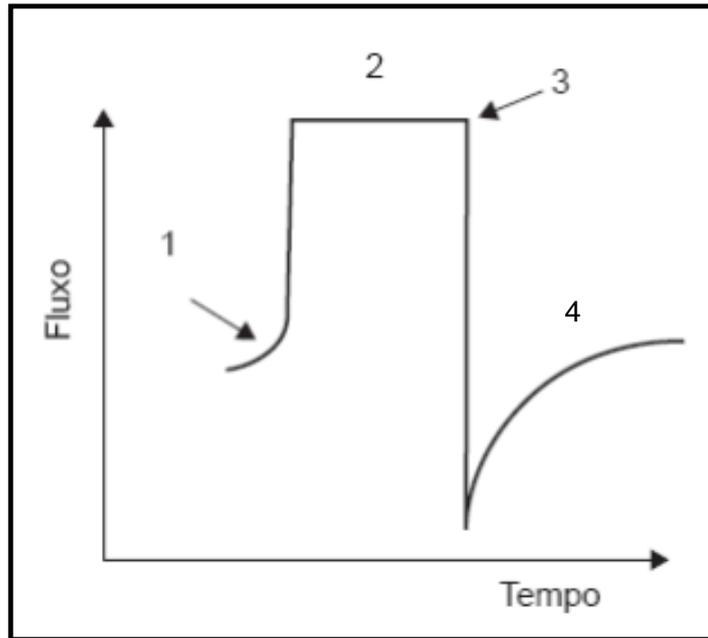
## **ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR**

A assincronia paciente-ventilador pode ser descrita como qualquer condição em que a interação paciente-ventilador não é adequada, ou seja, situação em que ocorre um desacoplamento entre o paciente, em relação a demandas de tempo, fluxo, volume e/ou pressão de seu sistema respiratório, e o ventilador, que oferta esses parâmetros durante a VM. Eventos assincrônicos podem variar desde alterações sutis, que exigem alta suspeição e monitorização refinada para sua detecção, até a evidente “briga” entre o paciente e o ventilador (VASCONCELOS *et al.*, 2013; HOLANDA *et al.*, 2018). Portanto, a assincronia paciente-ventilador pode surgir sempre que a assistência oferecida pelo ventilador não

coincidir com a demanda ventilatória do paciente (HOLANDA *et al.*, 2018; RAMIREZ *et al.*, 2017).

A assincronia paciente-ventilador tem taxas de incidência variando de 10% a 85% (THILLE *et al.*, 2006; De WIT *et al.*, 2009; COLOMBO *et al.*, 2011; VIGNAUX *et al.*, 2009; ALEXOPOULOU *et al.*, 2013). CARLUCCI *et al.*, (2013) encontraram uma alta prevalência de assincronias em 58% dos pacientes com doença restritiva e obstrutiva durante o uso da VNI (CARLUCCI *et al.*, 2013). Essa grande variação pode ser explicada pelo fato de diferentes fatores interferirem tanto na sua incidência quanto na sua detecção, pois na prática clínica diária a sua identificação nem sempre é fácil e sua detecção à beira do leito é deficiente e bastante subestimada, e, portanto, na grande maioria das vezes os fenômenos não são percebidos clinicamente (COLOMBO *et al.*, 2011; BRUNI *et al.*, 2019).

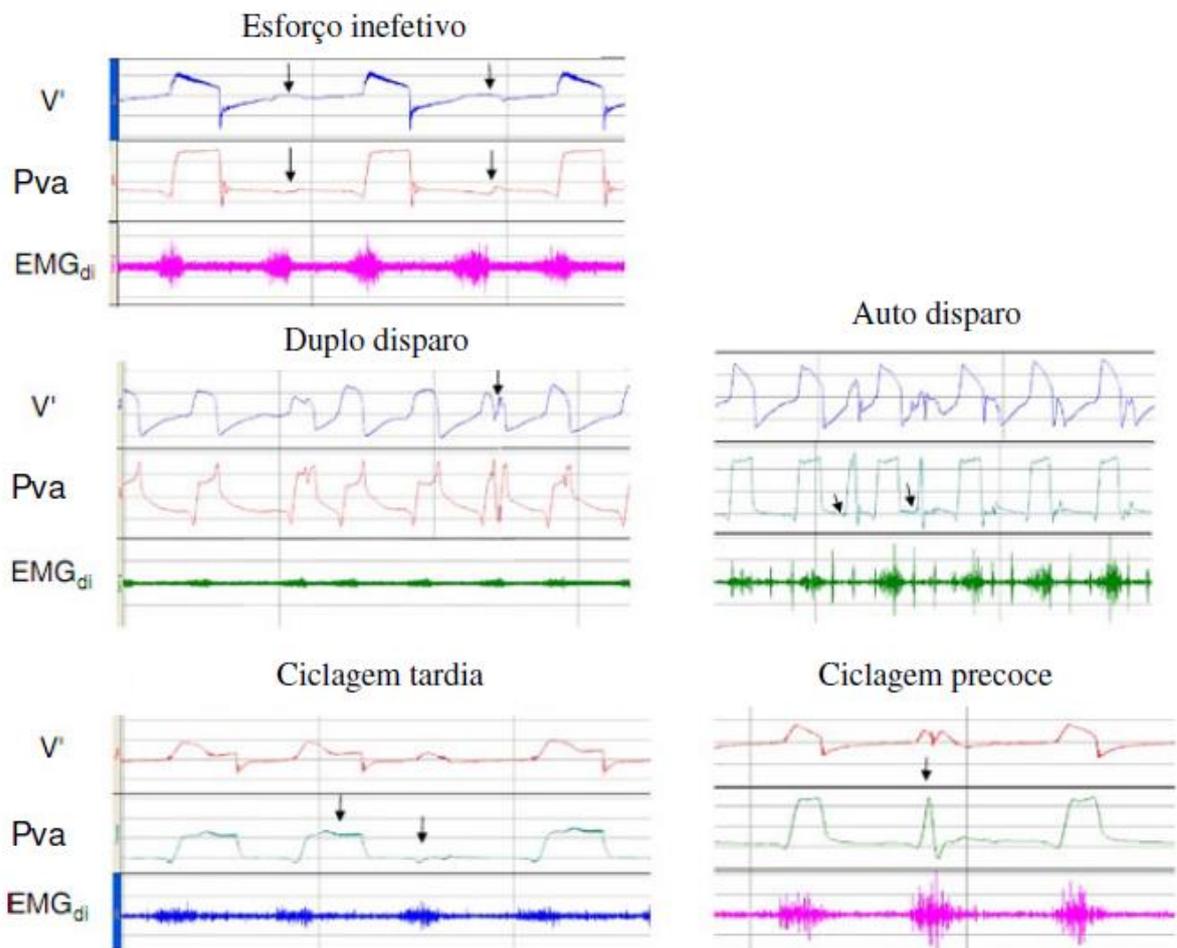
É possível classificar os tipos de assincronia paciente-ventilador de acordo com a fase do ciclo respiratório em que ocorrem: na transição da expiração para inspiração, ou fase de disparo; na fase inspiratória propriamente dita; e na transição da inspiração para expiração, ou fase de ciclagem (Figura 1).



**Figura 1:** Fases do ciclo respiratório visualizadas na curva de fluxo x tempo: 1) fase de disparo ou início da inspiração; 2) fase inspiratória; 3) fase de ciclagem ou transição entre a inspiração e a expiração; 4) fase expiratória. (Modificado de JOLLINET; TASSAUX, 2006).

As assincronias de disparo incluem disparo ou esforço inefetivo, autodisparo e duplo disparo. São assim chamadas por resultarem de problemas no disparo ou na inicialização do ciclo respiratório por parte do ventilador em resposta ao esforço muscular do paciente. O esforço inefetivo, um dos tipos mais comuns de assincronia, consiste na falta de reconhecimento do esforço muscular inspiratório do paciente (GAROFALO *et al.*, 2018). O autodisparo é uma assincronia oposta à anterior: o ventilador dispara um ciclo ao reconhecer, indevidamente, uma variação de fluxo ou de pressão no circuito como sendo um esforço muscular respiratório espontâneo do paciente. Em outras palavras, o sistema de sensibilidade do aparelho é “enganado” por artefatos, como vazamentos gerando despressurização do circuito ou oscilações de fluxo e/ou pressão por presença de condensado no mesmo, ou ainda por transmissão de variações de pressão intratorácica pelos batimentos cardíacos e pela ejeção do volume sistólico. O duplo disparo consiste na oferta, pelo ventilador, de dois ciclos consecutivos para apenas um esforço muscular do paciente, ou seja, ocorre quando um

esforço do paciente dispara dois ciclos seguidos. Nesse caso, o tempo neural inspiratório do paciente é maior que o tempo do ciclo mecânico do ventilador. O primeiro disparo resulta do esforço do paciente. O disparo reverso ocorre quando o esforço muscular inspiratório do paciente decorre de mecanismos reflexos deflagrados pela insuflação mecânica de um ciclo controlado pelo ventilador. Essa forma de interação paciente-ventilador, ainda pouco esclarecida e potencialmente comum, pode passar despercebida clinicamente, sendo necessária a monitorização da pressão esofágica, pois o esforço muscular não tem origem no centro respiratório do paciente, mas sim em um ciclo ofertado pelo ventilador. A ciclagem precoce ocorre quando o ventilador termina o fluxo inspiratório antes do desejado pelo paciente, ou seja, o tempo inspiratório mecânico é menor que o tempo neural do paciente. Já a ciclagem tardia se dá pelo inverso: o ventilador oferta um ciclo com um tempo inspiratório mais longo do que o desejado pelo paciente, isto é, o tempo mecânico do ventilador é prolongado em relação ao tempo neural do paciente (VIGNAUX *et al.*, 2009; GAROFALO *et al.*, 2018; VASCONCELOS *et al.*, 2017; HOLANDA *et al.*, 2018) (Figura 2).

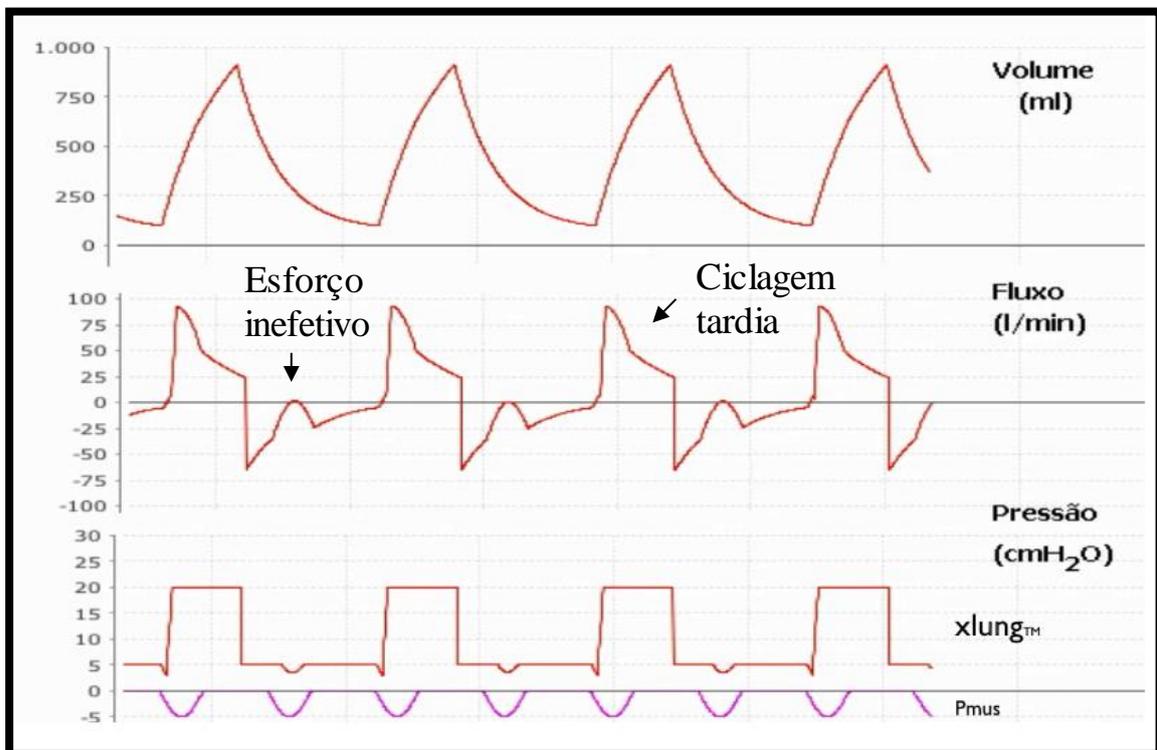


**Figura 2:** Curvas representativas de fluxo, pressão e eletromiografia do diafragma mostrando os principais tipos de assincronia paciente – ventilador durante a VNI.  $V'$  = fluxo,  $P_{va}$  = pressão nas vias aéreas,  $EMG_{di}$  = eletromiografia do diafragma (Modificado de VIGNAUX *et al.*, 2009).

Existem várias ferramentas para avaliar o tempo neural do paciente visando analisar a assincronia paciente-ventilador, tais como: medição da atividade elétrica diafragmática por eletromiografia e a da pressão esofágica considerados métodos ideais para a detecção deste fenômeno. No entanto, eles exigem procedimentos invasivos e sofisticados e/ou de custo elevado, portanto, sua disponibilidade na prática clínica diária é limitada (RAMIREZ *et al.*, 2017). Nesse contexto, as curvas da mecânica respiratória de fluxo, volume e pressão têm sido relatadas como ferramentas úteis na identificação da assincronia paciente-

ventilador durante a ventilação mecânica na prática diária (WIT, 2011). Além de ser considerada uma alternativa não-invasiva e confiável, esta alternativa mostra também boa correlação com os métodos invasivos ou que usam EMG do diafragma (THILLE *et al.*, 2006; RAMSAY *et al.*, 2015; RAMIREZ *et al.*, 2017).

Dessa forma, através de uma análise das curvas de volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo, que são também exibidas na tela do ventilador mecânico, é possível detectar os tipos mais comuns de assincronia paciente-ventilador (figura 3).



**Figura 3:** Curvas representativas ilustrando assincronias paciente-ventilador do tipo esforço inefetivo e ciclagem tardia em uma simulação virtual de paciente com DPOC durante a VNI. Fonte: (HOLANDA, 2013).

O impacto fisiológico e clínico negativo das assincronias no desfecho dos pacientes é conhecido há 20 anos, porém há uma discussão na literatura se a relação entre alta incidência de assincronia e piora de desfechos graves dos pacientes é causativo. Persiste a questão: as assincronias são responsáveis por piores desfechos clínicos graves, ou apenas associativo sendo apenas mais um marcador de gravidade do paciente (GAROFALO *et al.*,

2018). Chao *et al* observaram que taxas mais altas de assincronia paciente-ventilador aumentaram as falhas de desmame da VM (CHAO *et al.*, 1997). Mais tarde, outros estudos mostraram que, pacientes que apresentaram taxas de respirações assincrônicas superiores a 10% do total da respiração foram caracterizados por maior tempo de VM (THILLE *et al.*, 2006; De WIT *et al.*, 2009), maior probabilidade de lesão muscular respiratória (VASSILAKOPOULOS, PETROF, 2004) e maior taxa de traqueostomia (THILLE *et al.*, 2006). Mais recentemente, Blanch *et al.* demonstraram que pacientes com altas taxas de assincronia são suscetíveis a maior tempo de permanência na UTI e de internação hospitalar, maior mortalidade e uma tendência para um maior tempo de duração da VM (BLANCH *et al.*, 2015).

A assincronia paciente-ventilador causa uma série de efeitos fisiológicos e clínicos adversos como desconforto respiratório, dispneia, piora da troca gasosa, aumento do trabalho da respiração, lesão muscular diafragmática, aumento do tempo de VM e da mortalidade e ainda, interferência na quantidade e qualidade do sono. Contudo, sobre este último ponto, a relação entre a assincronia paciente-ventilador e a qualidade do sono é objeto de controvérsia na literatura (DRES *et al.*, 2016; RITTAYAMAI *et al.*, 2016; BRUNI *et al.*, 2019).

## **SONO NOS PACIENTES COM DPOC**

O sono pode ser definido como um estado fisiológico de perda reversível e periódica da consciência com limiar reduzido aos estímulos ambientais (FIGUEROA-RAMOS *et al.*, 2009). Consiste em um processo ativo que envolve múltiplos e complexos mecanismos fisiológicos e comportamentais do sistema nervoso central (SNC). É essencial para o descanso, a reparação e a sobrevivência do indivíduo (KAMDAR *et al.*, 2012). Em sua

condição normal, são identificados dois estados distintos: o sono *rapid eye movement* (REM), durante o qual ocorrem os movimentos rápidos dos olhos, e o sono *non-rapid eye movement* (NREM), durante o qual esses movimentos oculares não ocorrem (COLLOP *et al.*, 2008). O sono REM é responsável por cerca de 25% do tempo total de sono (TTS) e é caracterizado por atividade cerebral rápida e de baixa amplitude, episódios de movimentos oculares rápidos, irregularidade respiratória e de frequência cardíaca, além de atonia e/ou hipotonia dos principais grupos musculares. É uma fase reparadora do sono com limiar excitatório variável. É nesse estágio que ocorrem os sonhos (COLLOP *et al.*, 2008.) O sono NREM é dividido em três estágios (N1, N2 e N3). A evolução do primeiro até o terceiro estágio refere-se ao aumento progressivo de ondas lentas no eletroencefalograma (EEG), à progressão da profundidade do sono e ao aumento progressivo do limiar de excitação. Assim, o estágio 3 (N3) é reconhecido por ser a fase de sono mais profunda, repousante, e com maior limiar de excitação. Também possui um papel importante em processos restaurativos, como a consolidação da memória. Já um aumento na quantidade do estágio 1 (N1) geralmente sugere fragmentação do sono por algum distúrbio desta situação (PULAK *et al.*, 2016).

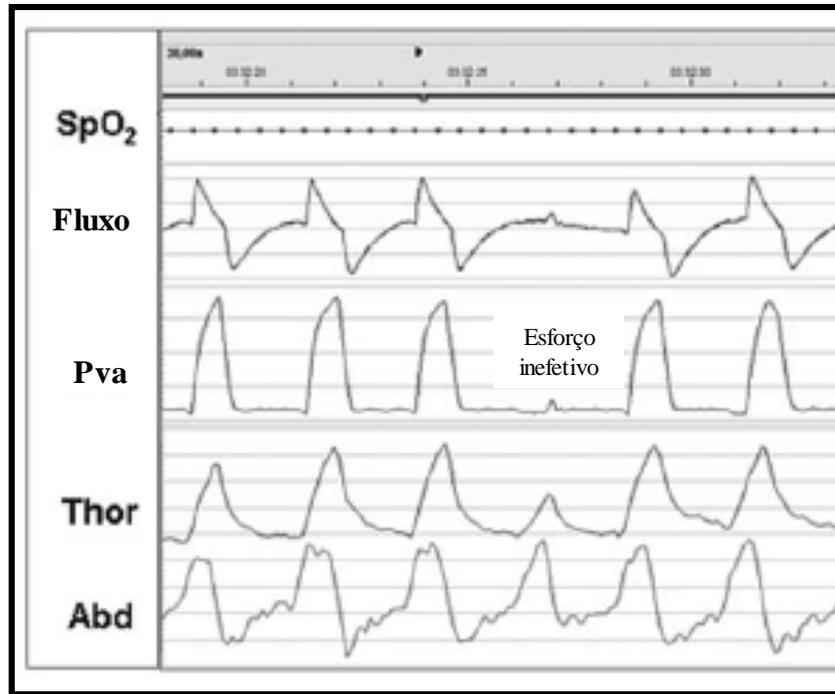
Alterações do sono são comuns nos pacientes com DPOC e contribuem de forma significativa para a redução da qualidade de vida dos mesmos (NUNES *et al.*, 2009). A DPOC é considerada uma importante causa de morte em todo o mundo, e sua prevalência ainda está em ascensão (VESTBO *et al.*, 2013). Embora seja uma doença pulmonar primária, outros órgãos são frequentemente afetados (HOLANDA *et al.*, 2018). Nos pacientes com DPOC queixas relacionadas ao sono são comuns, embora frequentemente subdiagnosticadas. Medidas objetivas realizadas durante o sono confirmam a presença de diversas alterações nesses indivíduos (NUNES *et al.*, 2009). Dessaturação noturna, particularmente durante o sono REM, pode ser frequentemente encontrada, mesmo em pacientes que não apresentam

hipoxemia significativa em vigília, com potenciais implicações sobre o desenvolvimento de complicações hemodinâmicas e sobre a expectativa de vida (SANTOS *et al.*, 2003).

Estas condições podem levar à hipoventilação alveolar e à insuficiência respiratória hipercápnica crônica. Consequentemente, o uso intermitente da VNI durante o período noturno é capaz de aumentar a ventilação alveolar e melhorar a função respiratória. Vários efeitos positivos estão associados à VNI noturna, tais como: melhora da troca gasosa durante o dia, redução da fadiga e da dispneia e melhora da hipoventilação durante a noite (SCHWARZ; MAGNET; WINDISCH, 2017).

A polissonografia (PSG) é considerada o método diagnóstico “padrão-ouro” para avaliação dos distúrbios do sono (KUSHIDA *et al.*, 2005). A PSG registra simultaneamente algumas variáveis fisiológicas durante o sono, tais como: eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo (nasal e oral), esforço respiratório (torácico e abdominal), movimentos corporais, gases sanguíneos (saturação da oxihemoglobina – SpO<sub>2</sub>), posição corporal, entre outras. O registro polissonográfico é realizado em laboratório, durante uma noite inteira de sono, com acompanhamento de um profissional especializado em PSG. A PSG com uso da VNI permite a observação da interação paciente-ventilador durante o uso noturno e uma avaliação da interrupção e da qualidade do sono (KUSHIDA *et al.*, 2005; HANNAN *et al.*, 2019). Em estudo realizado por ADLER e colaboradores, os autores estudaram a assincronia paciente-ventilador em pacientes com DPOC em uso de VNI através da polissonografia e observaram uma boa correlação entre os esforços respiratórios medidos através de pletismografia das cintas tóraco-abdominal e o EMG diafragmático para a monitorização da interação paciente-ventilador (ADLER *et al.*, 2012). Córdoba-Izquierdo e colaboradores avaliaram qualidade do sono e a assincronia paciente-ventilador em paciente críticos em uso de VNI em dois tipos de ventiladores. Eles observaram que não houve diferenças na qualidade do sono correspondente ao tipo de

ventilador utilizado, apesar de pequenas diferenças na taxa de assincronia paciente-ventilador observadas no estudo (figura 4) (CÓRDOBA-IZQUIERDO *et al.*, 2013).



**Figura 4:** Traçados de fluxo, pressão na via aérea (Pva), pletismografia torácica e abdominal e saturação periférica de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) mostrando assincronia paciente-ventilador do tipo esforço inefetivo identificada através das curvas exibidas pela PSG (modificado de CÓRDOBA-IZQUIERDO *et al.*, 2013).

Alguns estudos mostram que o esforço inefetivo é relatado como o tipo mais comum de assincronia em pacientes que fazem uso de VNI, podendo levar a uma ventilação sub ótima e interferir na qualidade do sono (FANFULLA *et al.*, 2005; FANFULLA *et al.*, 2007). É provável que no sono de ondas lentas (N3) exista uma menor probabilidade de ocorrência de assincronias, devido ao padrão ventilatório mais regular. Já no sono REM, essa probabilidade aumenta, devido ao padrão ventilatório irregular e à própria redução do tônus da musculatura respiratória (NEWTON; MALIK; LEE-CHIONG, 2014). Desse modo, as assincronias podem variar entre as diferentes fases do sono.

Estudos que examinaram pacientes com insuficiência respiratória crônica recebendo ventilação mecânica domiciliar, demonstraram relação entre elevada taxa de

assincronia paciente-ventilador e má qualidade do sono, definida como maior fragmentação do sono com redução do estágio 3 (N3) e sono REM (*Rapid Eye Movement*) (FANFULLA *et al.*, 2007; GUO *et al.*, 2007, CRESCIMANNO *et al.*, 2012). Pesquisa de FANFULLA *et al.*, também demonstrou uma associação entre o número de esforços inefetivos e redução do tempo em sono REM em pacientes com doença neuromuscular em uso de VNI, sugerindo que a assincronia do tipo esforço inefetivo pode reduzir o tempo de sono REM (FANFULLA *et al.*, 2005). Guo *et al.*, identificaram achados semelhantes em 20 pacientes com síndrome de hipoventilação e obesidade recebendo VNI noturna, onde a assincronia paciente-ventilador foi associada a uma redução do tempo de sono em estágio 3 (N3) e de sono REM (GUO *et al.*, 2007).

Estudos não controlados demonstraram que a assincronia paciente-ventilador é frequente em pacientes utilizando a VNI noturna após a titulação diurna (FANFULLA *et al.*, 2007) que melhorou com ajustes ventilatórios baseados no esforço muscular dos pacientes (FANFULLA *et al.*, 2005). Além disso, a literatura relata também que, pressões inspiratórias elevadas, chamadas de alta intensidade (*High-intensity NIV*) são mais eficazes em manter uma ventilação alveolar ideal em comparação com pressões inspiratórias mais baixas em pacientes com DPOC. Dessa forma, a VNI de alta intensidade é uma abordagem promissora, mas que ainda requer grandes ensaios clínicos, com parâmetros ventilatórios padronizados e de longo prazo para determinar o impacto dessa estratégia de VNI domiciliar nos resultados e desfechos clínicos dos pacientes, tais como taxas de exacerbação, longevidade e qualidade do sono (DREHER *et al.*, 2011).

Foram demonstradas também associações entre níveis elevados de assincronia paciente-ventilador e mais despertares durante o sono (CRESCIMANNO *et al.*, 2012) menos tempo de sono na fase REM, menor eficiência do sono (FANFULLA *et al.*, 2005), piora na

troca de gases noturna, e redução da tolerância à VNI (FANFULLA *et al.*, 2007; CARLUCCI *et al.*, 2013; HANNAN *et al.*, 2019).

Embora a assincronia paciente-ventilador tenha sido relatada dentre as principais causas da influência da VNI na arquitetura do sono, os achados da literatura ainda são considerados insuficientes para esclarecer o papel exato da assincronia paciente-ventilador sobre o sono, incluindo seus efeitos sobre a fragmentação do mesmo e a sua relação com a fisiologia respiratória na DPOC (BRUNI *et al.*, 2019).

## **1.1 Justificativa**

O uso da VNI como terapia respiratória de suporte para pacientes com DPOC estável vem crescendo nos últimos anos, sendo sua indicação cada vez mais frequente e seu uso associado a melhoria de sobrevida e qualidade de vida naqueles com doença pulmonar avançada (HANNAN *et al.*, 2019).

A assincronia paciente-ventilador é um fenômeno frequente durante a VNI de pacientes com DPOC (ADLER *et al.*, 2012). Por outro lado, a sua repercussão clínica ainda é pouco compreendida, incluindo seus efeitos sobre as diferentes fases de sono, os despertares e a eficiência do mesmo (GHOSH; ELLIOT, 2017; BRUNI *et al.*, 2019). Nesse contexto, acredita-se que há vários determinantes relacionados ao paciente e ao ventilador que se interrelacionam de modo complexo.

## 1.2 Hipóteses

As hipóteses do estudo, com base na revisão da literatura acima apresentada, são:

H1: A assincronia paciente-ventilador durante a VNI em pacientes com DPOC estável é frequente durante o sono e mais prevalente na fase de sono REM.

H2: A presença de assincronia paciente-ventilador durante a VNI em pacientes com DPOC estável se associa a despertares.

H3: O tipo de assincronia paciente-ventilador varia conforme as diferentes fases do sono durante a VNI em pacientes com DPOC estável.

H4: O grau de fuga aérea se associa à presença de assincronia paciente-ventilador durante a VNI em pacientes com DPOC estável.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar a assincronia paciente-ventilador nas fases do sono durante o uso da VNI em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

### **2.2 Específicos**

Determinar a prevalência de assincronia paciente-ventilador durante a VNI no sono em pacientes com DPOC;

Avaliar a associação entre o índice de assincronia paciente-ventilador e o índice de despertar nas fases do sono;

Avaliar a relação entre os tipos de assincronia paciente-ventilador e as fases do sono;

Avaliar a relação entre o índice de assincronia e o grau de fuga aérea máxima durante a VNI.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Tratou-se de um estudo fisiológico, de natureza quantitativa e descritivo em humanos.

#### **3.2 Local e período do estudo**

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório da Respiração (RespLab), vinculado ao Programa de Pós-Graduação de Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), durante o período de outubro de 2017 a maio de 2019.

#### **3.3 População do estudo**

Foram estudados pacientes voluntários com DPOC.

##### **3.3.1 Critérios de inclusão**

Pacientes adultos, idade  $\geq 40$  anos, com diagnóstico de DPOC por critério espirométrico do GOLD (2017); classificados como moderado ( $50\% \leq \text{VEF}_1 < 80\%$  previsto) ou grave ( $30\% \leq \text{VEF}_1 < 50\%$  previsto), com doença estável caracterizada pela ausência de exacerbação há mais de 2 meses.

### **3.3.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram alguma condição que inviabilizasse a monitorização através dos eletrodos colocados no couro cabeludo e na face e das cintas torácica e abdominal, como por exemplo: traumas de crânio, face e tórax e presença de marcapasso cardíaco. Também foram excluídos aqueles pacientes que apresentaram algum tipo de co-morbidade associada, como: cardiopatias, hepatopatia ou nefropatia descompensadas, distúrbio cognitivo tipo demência, sequelas de acidente vascular cerebral e ainda, aqueles pacientes que não se adaptaram a realização do exame de PSG.

### **3.4 Protocolo do estudo**

Inicialmente realizou-se um estudo piloto com três voluntários sadios para padronização do método experimental. Posteriormente os pacientes com diagnóstico de DPOC foram triados nos ambulatórios de Pneumologia HUWC/FMUFC e no Programa de Atendimento Domiciliar (PAD) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, e foram convidados a participar da pesquisa obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. Para que a triagem dos pacientes nesses serviços citados acima fosse autorizada, os médicos responsáveis por cada ambulatório assinaram uma carta de aceite da pesquisa.

Os pacientes triados foram convidados a comparecerem ao RespLab. Nesse primeiro momento eles foram informados sobre o protocolo do estudo e o tempo necessário para a realização da pesquisa. As avaliações só tiveram início após total compreensão do paciente sobre o protocolo. Foi realizada uma avaliação basal completa, com avaliação por um médico pneumologista e checagem da estabilidade clínica, assim como uma avaliação física. Os pacientes também responderam a um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores com perguntas sobre sua história familiar, história da doença, dados

demográficos e informações sobre seus hábitos de sono. Em seguida agendou-se uma noite para o paciente dormir no RespLab para realização do exame de polissonografia (PSG) associada ao uso da VNI.

Em resumo, o presente trabalho consistiu em três fases: 1) Triagem de pacientes nos Ambulatórios de Pneumologia HUWC/FMUFC, e no Programa de Atendimento Domiciliar (PAD) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes; 2) Avaliação clínica dos pacientes e orientações sobre o protocolo da pesquisa; 3) Realização do exame de PSG associada a VNI para avaliação do sono e da assincronia paciente-ventilador.

### **3.5 Avaliação clínica do paciente**

Os pacientes foram convidados a comparecer ao RespLab, onde foram informados sobre os objetivos da pesquisa. Nesse primeiro momento realizou-se uma avaliação clínica dos pacientes através de avaliação antropométrica, análise dos gases sanguíneos, espirometria e mensuração das pressões respiratórias máximas.

#### **3.5.1 Avaliação antropométrica**

Foram realizadas medições antropométricas pelo fisioterapeuta responsável pelo estudo. Foram medidos peso corpóreo (kg) mensurado em balança calibrada, e altura (m) mensurada sem os sapatos em um estadiômetro e posteriormente, calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC -  $\text{kg/m}^2$ ) (LIPSCHITZ, 1994). Também foi realizada a mensuração da circunferência cervical, pois valores acima de 40 cm estão associados à presença de distúrbios respiratórios obstrutivos do sono (AHBAB *et al.*, 2013).

### 3.5.2 Escala de sonolência de *Epworth*

O paciente respondeu a Escala de Sonolência de *Epworth* (ANEXO 1), que avalia a presença de sonolência excessiva durante o dia. O escore global varia de 0 a 24, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico da sonolência diurna de *Epworth* (SDE) (BERTOLAZI *et al.*, 2009).

### 3.5.3 Questionário e escalas de gravidade

No mesmo dia da avaliação física, o paciente respondeu a um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores (APÊNDICE C), com perguntas sobre sua história familiar, história da doença, dados demográficos e informações sobre seus hábitos de sono e se já fazia uso de VNI domiciliar.

Utilizou-se também uma escala de gravidade referente à DPOC. Aplicou-se o *COPD Assessment Test (CAT)* (ANEXO 2), um instrumento curto e simples para a quantificação do impacto dos sintomas da DPOC nas atividades de vida diária. Esse questionário foi validado para a língua portuguesa (SILVA *et al.*, 2013), sendo considerado reprodutível e confiável quanto à avaliação do impacto da DPOC na vida dos pacientes. São 8 (oito) itens, com escore máximo de 40 pontos, onde quanto maior a pontuação, pior o impacto da doença na vida dos pacientes. Quando o escore varia entre 0 e 10 o impacto é considerado leve, 11 a 20 impacto médio, 21 a 30 impacto alto e 31 a 40 impacto muito alto.

### 3.5.4 Análise dos gases sanguíneos

Foi realizada a análise dos gases sanguíneos, através da gasometria arterial. Todos os procedimentos relacionados à coleta de sangue foram realizados por um técnico de

enferragem previamente treinado. Os materiais utilizados permaneceram lacrados e estéreis até o momento da coleta. O local da coleta foi previamente higienizado antes de cada paciente. Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue através da punção da artéria radial no próprio RespLab, em ar ambiente e a amostra de sangue foi encaminhada ao laboratório do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)/UFC.

### **3.5.5 Espirometria na posição sentada**

A espirometria foi realizada em um espirômetro (SPIRE-KOKO<sup>®</sup>), Longmont, USA) calibrado imediatamente antes da realização do exame. Este foi realizado com o paciente na posição sentada. Solicitou-se ao paciente a colocação do clipe nasal, uso de bocal, inspiração profunda até sua capacidade pulmonar total e um sopro rápido e o mais vigorosamente possível, até o ar ser expirado completamente. Todos os indivíduos realizaram três manobras reprodutíveis, com intervalo entre elas de 60 segundos (CIMEN *et al.*, 2003). A espirometria foi repetida após 15 minutos da inalação do broncodilatador (400mcg de salbutamol). A partir destas manobras, analisou-se as variáveis utilizadas neste estudo: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e a relação entre VEF<sub>1</sub> / CVF, tanto em valores absolutos como em valores de porcentagem do previsto. Para a interpretação dos distúrbios ventilatórios segundo a gravidade utilizaram-se os critérios propostos pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (PEREIRA, 2002).

### **3.5.6 Pressões respiratórias máximas na posição sentada**

Utilizou-se um manovacuômetro analógico com intervalo operacional de -150 a +150 cmH<sub>2</sub>O (marca Suporte<sup>®</sup>) para as mensurações de força muscular respiratória (figura 5).

As medidas das pressões respiratórias máximas foram realizadas utilizando clipe nasal e mantendo um bocal firmemente entre os lábios. Primeiramente, duas manobras para aprendizado foram realizadas. A avaliação foi considerada completa quando o indivíduo realizava três medidas aceitáveis e, dentre essas, um número mínimo de duas reprodutíveis. O último valor encontrado não poderia ser superior aos demais (NEDER *et al.*, 1999).



**Figura 5:** Manovacuômetro analógico para mensurações da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima.

Os pacientes foram orientados a colocar-se na posição sentada, formando um ângulo de 90° de quadril, com as costas apoiadas na cadeira, com os cotovelos apoiados e com um clipe nasal.

Para a medida de P<sub>I</sub>max, os pacientes expiraram no bocal até o volume residual e, posteriormente, geraram um esforço inspiratório máximo contra uma via aérea ocluída. Para P<sub>E</sub>max, os pacientes inspiraram no bocal até a capacidade pulmonar total e, em seguida, realizaram um esforço máximo expiratório contra uma via aérea ocluída. Durante essa última medida, os pacientes seguraram com as mãos a musculatura perioral da face para evitar vazamento e acúmulo de ar na região lateral da cavidade oral (SOUZA, 2002). Considerou-se aceitáveis manobras sem vazamentos de ar e com sustentação da pressão por pelo menos um segundo, e reprodutíveis as medidas com variação igual ou inferior a 10% do maior valor.

Houve um intervalo de um minuto entre as medidas, e o maior valor entre as manobras reprodutíveis foi o selecionado para análise.

### **3.6 Avaliação do sono**

Como mencionado anteriormente, após esse primeiro dia de avaliação, agendou-se uma noite para o paciente dormir no RespLab, no qual foi realizado uma avaliação do sono, com monitorização através da polissonografia (PSG), adaptado a uma máscara com pressão positiva. O paciente foi monitorizado durante toda a noite por um aparelho de polissonografia acompanhado dos pesquisadores responsáveis pelo estudo.

No dia da realização da PSG, os pacientes foram orientados a chegar ao laboratório (RESPLAB), que conta com um espaço confortável, silencioso e climatizado, às 19:00h e permaneceram até a manhã do dia seguinte.

Antes de iniciar o exame, realizou-se a mensuração da f, FC e pressão arterial do paciente. Em seguida realizou-se a montagem do polissonógrafo para avaliação do sono.

Utilizou-se um Polissonógrafo Alice PDx da marca Philips Respironics® (figura 6) com cabeçote com canais e eletrodos: EEG (M1, M2, C4, O1), EOG (LOC e ROC) e EMG, e o ventilador mecânico Trilogy 100 (Respironics®, Murrysville, EUA) para o uso da VNI.



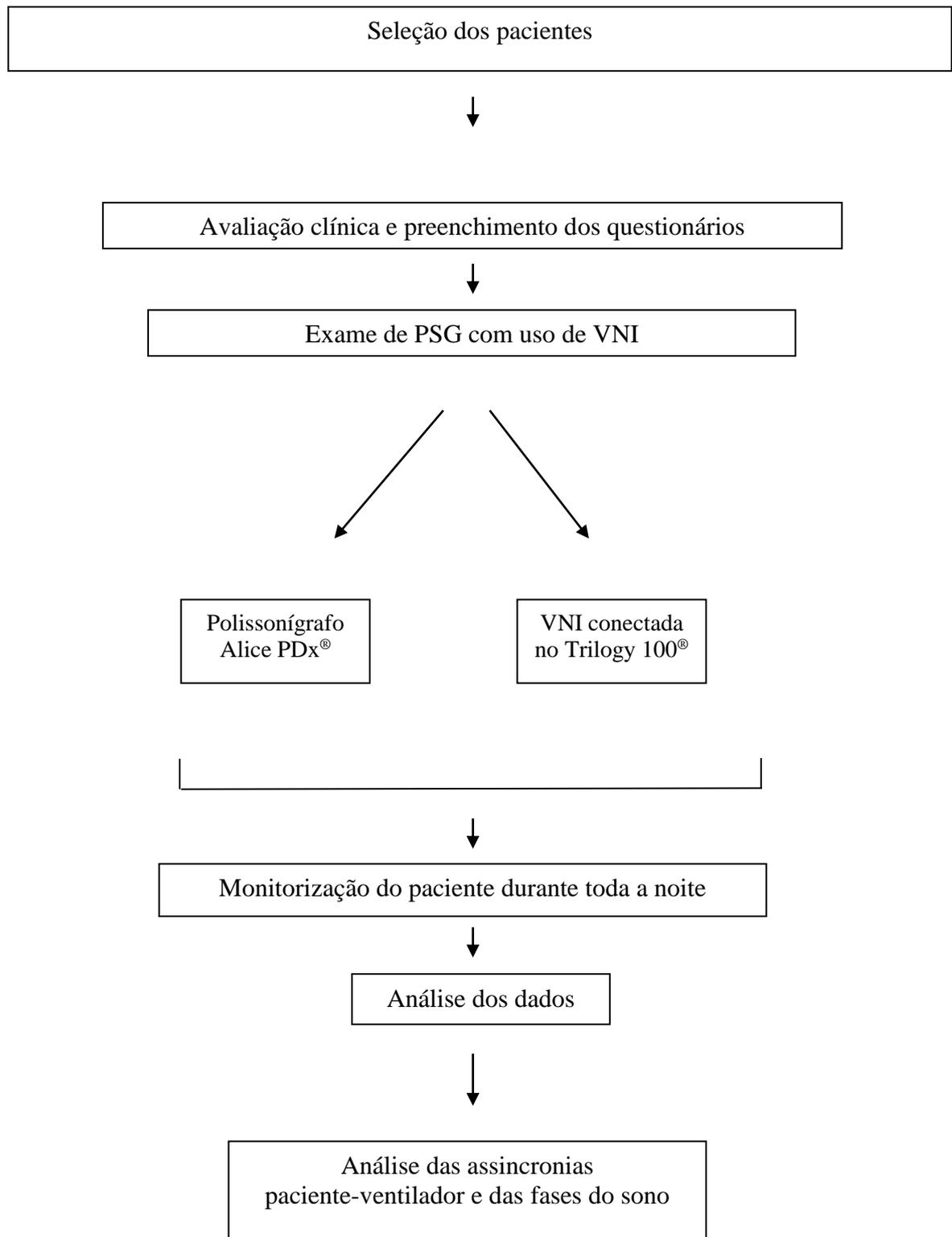
**Figura 6:** Polissonógrafo Alice PDx<sup>®</sup> utilizado para realizar a polissonografia.

O paciente foi orientado a ir ao exame com o cabelo limpo e seco. Então, ainda com o paciente sentado, colocou-se os eletrodos do EEG (C4, O1, M1 e M2), de acordo com o sistema internacional de colocação de eletrodos 10-20; os eletrodos do EOG (ROC e LOG) e os do EMG mentoniano (AASM, 2017). Também foi colocado o oxímetro de pulso no dedo indicador do paciente.

Para o uso da pressão positiva, antes de iniciar o exame, selecionou-se o melhor tamanho de máscara (P, M ou G) de acordo com as dimensões anatômicas da face do paciente. A máscara utilizada foi a Amara Full-Face (Respironics<sup>®</sup>). Então a máscara selecionada foi conectada ao ventilador Trilogy 100 (Respironics<sup>®</sup>, Murrysville, EUA), nos parâmetros ajustados previamente para cada paciente.

Finalmente, após a montagem de todo o experimento, o paciente foi convidado a se deitar, ficando em uma posição confortável para dormir durante toda a noite no laboratório. Nesse momento as luzes foram apagadas e iniciada a gravação do Alice PDx<sup>®</sup>. Durante toda a noite foi realizado o acompanhamento do exame e monitorização do paciente a fim de garantir o desenvolvimento adequado e satisfatório do estudo.

O estudo poderia ser interrompido a qualquer momento caso o paciente solicitasse a interrupção ou apresentasse sinais de dessaturação importante ( $SpO_2 < 90\%$ ) por mais de 10 minutos ou desconforto respiratório. O fluxograma abaixo resume as etapas do estudo:



### 3.6.1 Avaliação quantitativa do sono - Polissonografia

Todos os pacientes foram submetidos a um exame de polissonografia (PSG), com o polissonógrafo Alice PDx<sup>®</sup>, que é um equipamento portátil de gravação de diagnósticos para triagem, acompanhamento e avaliação diagnóstica de distúrbios cardiorrespiratórios do sono. Sua configuração básica oferece suporte aos requisitos de exame de polissonografia tipo 3 e 4 (KUSHIDA *et al.*, 2005), incluindo cânula de pressão nasal, termistor oral, cintas torácica e abdominal, SpO<sub>2</sub> e posição corpórea. Além desses canais para monitorização cardiorrespiratória, há também os encaixes opcionais de ECG e EEG. No presente estudo objetivou-se avaliar os estágios do sono do paciente, assim como os eventos respiratórios, portanto, utilizou-se o Alice PDx<sup>®</sup> com os canais de EEG (C4, O1, M1 e M2), EOG (direito e esquerdo) e EMG mentoniano, para estagiamento das fases do sono.

A montagem dos eletrodos de EEG no couro cabeludo baseou-se no sistema 10-20 de colocação de eletrodos. Os eletrodos do EOG foram colocados 1cm acima e ao lado do olho direito, e 1 cm abaixo e ao lado do olho esquerdo. Os eletrodos do EMG mentoniano foram colocados 2cm abaixo do osso da mandíbula e 2cm a direita da linha média e 2cm abaixo do osso da mandíbula e 2cm a esquerda da linha média (AASM, 2017).

No dia seguinte à monitorização do paciente, os dados contidos no cartão de memória do Alice PDx<sup>®</sup> foram transferidos para um notebook tela 14''. Para o estagiamento do sono, o registro polissonográfico foi dividido em intervalos de tempo com 30 segundos de duração, denominados épocas. A análise do exame foi realizada manualmente por um profissional com expertise na área de polissonografia (certificação em análises de exames de polissonografia). O estagiamento do sono foi realizado de acordo com os critérios padronizados do AASM *Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* (2017), através do *software Sleepware G3* (Philips). Analisou-se os seguintes parâmetros: tempo total

de registro (TTR), tempo total de sono (TTS), latência para início de sono, latência para início de REM, tempo acordado após início do sono (WASO), índice de despertares (h), índice de apneia (IAH /h) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>).

Para a análise do IAH, utilizou-se os seguintes critérios: Apneia: queda  $\geq 90\%$  da amplitude do sinal do fluxo aéreo do equipamento de pressão positiva e duração da queda da amplitude  $\geq 10$  segundos; Apneia obstrutiva: evento respiratório associado com a presença ou aumento do esforço inspiratório durante o período de ausência do fluxo aéreo; Apneia central: evento respiratório associado a ausência do esforço inspiratório durante o período de ausência do fluxo aéreo; Apneia mista: evento respiratório associado com ausência de esforço inspiratório na porção inicial do evento, seguido por retorno da presença do esforço inspiratório na segunda porção do evento; Hipopneia: queda  $\geq 30\%$  da amplitude do sinal do fluxo aéreo do equipamento de pressão positiva e duração da queda da amplitude  $\geq 10$  segundos com dessaturação de O<sub>2</sub>  $\geq 3\%$  do valor base pré-evento ou despertar (BERRY *et al.*, 2017).

### **3.6.2 Implementação da VNI**

Após a instalação da polissonografia adaptou-se no paciente a uma máscara oronasal Amara Full-Face (Respironics<sup>®</sup>), que foi conectada ao ventilador Trilogy 100 (Respironics<sup>®</sup>, Murrysville, EUA) (figura 7).



**Figura 7:** Paciente adaptada a máscara oronasal conectado ao ventilador Trilogy 100<sup>®</sup> após a instalação da polissonografia com o Alice PDx<sup>®</sup>.

Os parâmetros foram ajustados individualmente para cada paciente. O ventilador Trilogy<sup>®</sup> foi ajustado no modo ventilatório S/T (*spontaneous / timed*) sendo a IPAP titulado para obter um VC em torno de 6-8ml do peso ideal do paciente e de acordo com a tolerância e grau de fuga aérea e a EPAP, podendo variar entre 4 e 8 cmH<sub>2</sub>O, iniciando do menor valor e incrementando de 2 em 2 cmH<sub>2</sub>O de acordo com a tolerância do paciente. A frequência respiratória (*backup*) foi ajustada em duas respirações/min acima da frequência respiratória espontânea, para 80% das respirações e sensibilidade do tipo Auto-Trak<sup>®</sup>. No entanto, caso o paciente já fizesse uso de VNI domiciliar os parâmetros utilizados pelo paciente em casa foram mantidos (DUIVERMAN; WIJKSTRA, 2016; BLANKENBURG *et al.*, 2017). Importante salientar também que foi realizado um período de ajuste dos parâmetros ventilatórios em torno de 10 minutos para adaptação do paciente à VNI.

### 3.7 Análise da assincronia paciente - ventilador

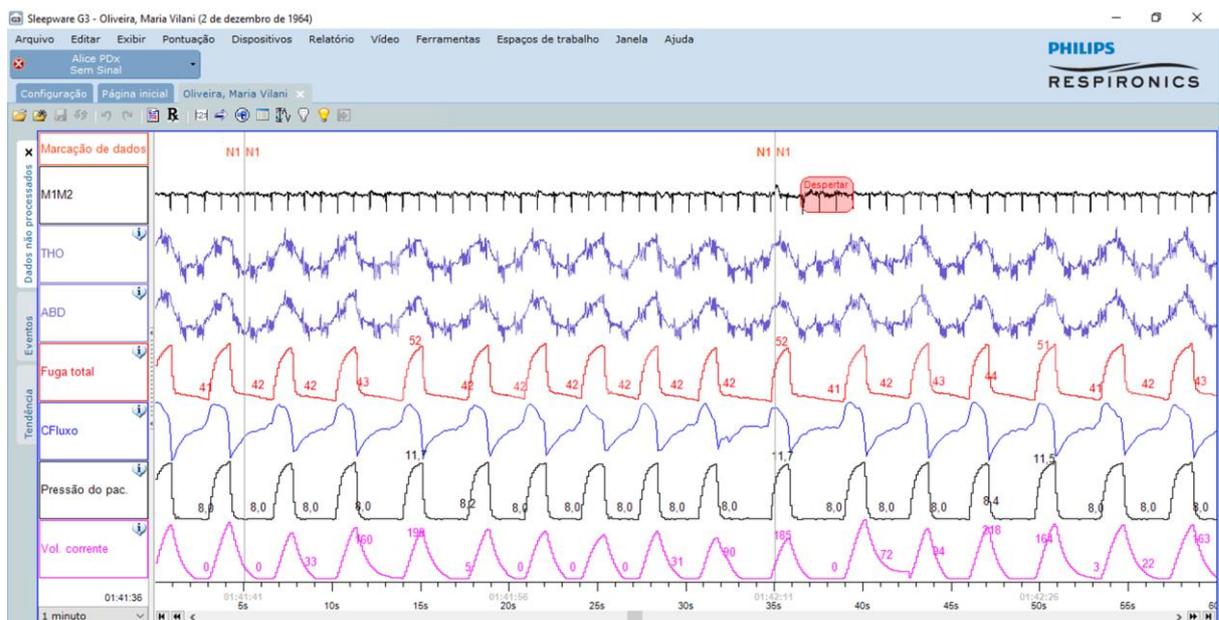
Para a análise das variáveis do estudo inicialmente utilizou-se um *software* para a análise concomitante dos dados de polissonografia do Alice PDX<sup>®</sup> e as curvas de pressão,

volume e fluxo do Trilogy<sup>®</sup>, através da extração dos dados do Sleepware<sup>®</sup> G3 (Philips) (Figura 8).



**Figura 8:** Montagem do experimento mostrando o Trilogy<sup>®</sup> conectado ao polissonógrafo Alice PDX<sup>®</sup> através de um cabo (setas vermelhas) para aquisição das curvas da ventilação mecânica de fluxo, volume e pressão x tempo.

Com isso a análise dos dados polissonográficos e da monitorização ventilatória foram realizados simultaneamente na mesma interface, com o mesmo tamanho de tela (Figura 9).



**Figura 9:** Análise dos dados polissonográficos e da monitorização ventilatória da tela do Sleepware<sup>®</sup> (Philips) para análise simultânea da assincronia paciente-ventilador e do sono.

Como dito anteriormente, realizou-se a análise do estagiamento do sono em épocas de 30 segundos, por um profissional com expertise na área de polissonografia, de acordo com as normas do AASM *Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* (AASM, 2017).

Para a análise das assincronias paciente-ventilador utilizou-se épocas de um minuto, avaliadas e medidas manualmente, ciclo a ciclo, através das curvas da mecânica respiratória de pressão, volume e fluxo x tempo (ADLER *et al.*, 2012; CÓRDOBA-IZQUIERDO *et al.*, 2013; GAROFALO *et al.*, 2018), com os dados *offline* da monitorização do sono do paciente. Essa análise foi realizada por 2 profissionais com expertise em VM, treinados na identificação de assincronias e cegos para o estagiamento do sono, sendo o tempo de análise de 20 épocas para cada fase do sono para cada paciente. Caso houvesse discordância entre os dois especialistas, o desempate seria realizado através de um terceiro especialista. Para evitar que o observador entrasse em “fadiga” pelo longo tempo de monitorização do estudo, a análise das curvas foi realizada em períodos de 30 minutos, ciclo a ciclo, manualmente, com intervalos de 10 minutos entre esses períodos, em um espaço climatizado e confortável.

O desfecho primário do estudo foi o índice de assincronia (IA) e os desfechos secundários foram os IAs para tipos específicos de assincronias nas fases do sono e o índice de despertares. As assincronias avaliadas no presente estudo foram: esforço inefetivo, duplo disparo, ciclagem precoce, ciclagem tardia e ciclagem prolongada. O esforço inefetivo foi definido como um movimento toracoabdominal desacompanhado de pressurização com deformação da curva de fluxo; o duplo disparo: um movimento toracoabdominal com dois disparos com intervalo menor do que 50%  $T_{insp}$  médio; a ciclagem precoce: ciclo respiratório com  $T_{insp} \leq 50\%$  do  $T_{insp}$  médio e/ou deformação da curva de fluxo característica; a ciclagem tardia: ciclo respiratório  $T_{insp} \geq$  dobro do  $T_{insp}$  médio e/ou deformação

característica da curva de fluxo e a ciclagem prolongada: dois movimentos toracoabdominais acompanhados de apenas um disparo do ventilador (pressurização) (ADLER *et al.*, 2012; CÓRDOBA-IZQUIERDO *et al.*, 2013; GAROFALO *et al.*, 2018; THILLE *et al.*, 2006; RAMIREZ *et al.*, 2017). O tempo inspiratório foi mensurado através da deflexão positiva da curva de fluxo e o tempo inspiratório médio foi calculado ao longo de 30 ciclos considerados sincrônicos (THILLE *et al.*, 2006). Calculou-se o índice de assincronia (IA) total através do número de eventos assincrônicos durante o sono dividido pelo total de ciclos respiratórios (disparados ou não) para cada paciente. Calculou-se também o IA para cada fase do sono (N1, N2, N3 e REM) especificamente. Além disso, foram calculados IA específicos para cada tipo de assincronia determinando-se o índice de esforço inefetivo (IEI); o índice de ciclagem precoce (ICP) e o índice de ciclagem tardia (ICT) para cada fase do sono: definido como o número de eventos assincrônicos de cada tipo de assincronia dividido pelo número total de ciclos respiratórios (GAROFALO *et al.*, 2018; VASCHETTO *et al.*, 2014; DeWit *et al.*, 2009). O índice de despertares por minuto total foi calculado como o número de despertares durante o sono dividido pela quantidade de épocas (minutos) para cada paciente (índice de despertares total/min), e da mesma forma para cada fase do sono (N1, N2, N3 e REM) especificamente.

### **3.8 Análise estatística**

Inicialmente, para verificar a normalidade das variáveis aplicou-se o teste da Normalidade de *Shapiro-Wilk*. Na avaliação da variabilidade do índice de assincronia ao longo das fases do sono utilizou-se o teste de *Friedman* para amostras repetidas. A existência de correlação entre as variáveis foi verificada por meio do coeficiente de correlação de *Spearman*.

Com relação aos desfechos secundários, destacam-se os resultados da avaliação clínica de todos os pacientes participantes da pesquisa, assim como a análise do sono desses pacientes baseados nos questionários e escalas específicas.

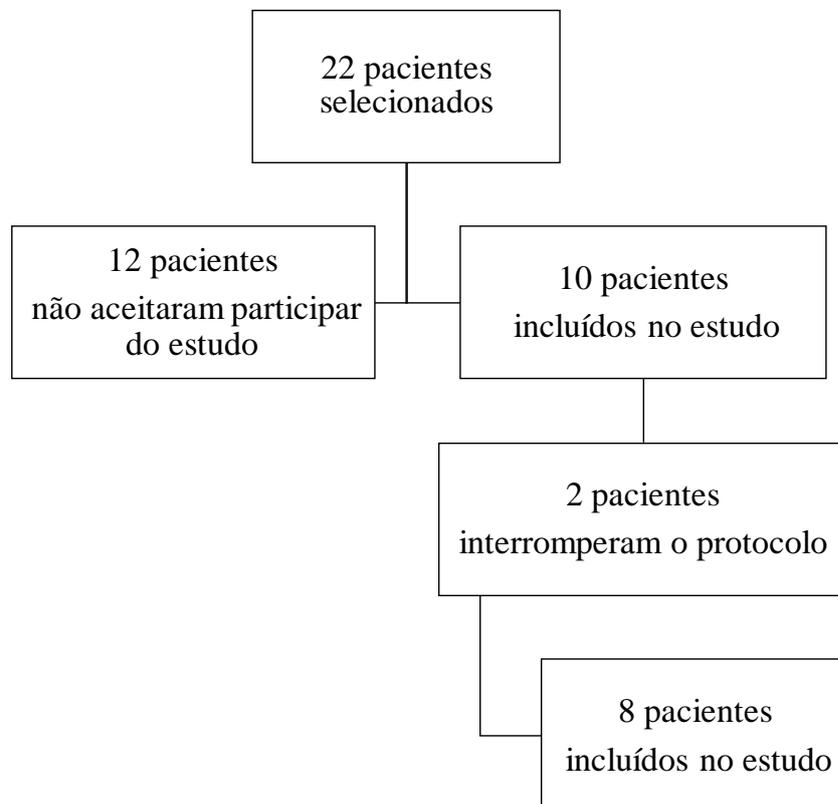
Os dados quantitativos foram tabulados e analisados através do *software* estatístico Jamovi 1.0 e Microsoft Excel 2016. Para tanto, os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos e tabelas, analisados descritivamente por meio de mediana, mínimo e máximo. O nível de significância estatística foi fixado em 95% ( $p < 0,05$ ), sendo confrontados com base na literatura pertinente ao contexto que os dados foram inseridos.

### **3.9 Aspectos éticos**

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio sob Parecer nº 3.069.232 de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os pacientes assinaram o TCLE para participarem do estudo, tendo o direito ao anonimato, sigilo e confidencialidade das informações obtidas bem como a liberdade de recusarem-se a participar das atividades e questões propostas. O TCLE foi aplicado em duas vias, uma retida pelo responsável e a outra pelo pesquisador (APÊNDICE A e B).

## 4 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 10 pacientes com DPOC triados nos ambulatórios da pesquisa. Destes 10 pacientes, um paciente não conseguiu terminar o protocolo da pesquisa por exacerbação da doença de base, e outro se recusou a realizar a segunda noite do exame de PSG, restando portanto, 8 pacientes incluídos no estudo (figura 10).



**Figura 10:** Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo.

A tabela 1 mostra o perfil demográfico e as escalas de gravidade dos pacientes do estudo.

**Tabela 1:** Dados demográficos e escalas de gravidade nos pacientes estudados.

ID	Idade	Gênero	IMC	Circ Cervical (cm)	Escore CAT	Escore Epworth
1	51	F	47,1	46	23	3
2	64	F	42	48	27	8
3	54	F	40,5	47	11	8
4	68	F	33	42	11	11
5	83	F	31,6	36	26	6
6	76	F	21,3	32	11	3
7	71	F	35,1	44	21	13
8	78	F	20,8	37	17	14
Mediana	69,5		34,1	43	19	8

ID: Identificação; IMC: índice de massa corporal; CAT: *COPD Assessment Test*.

A tabela 2 mostra os dados espirométricos e gasométricos dos pacientes do estudo.

**Tabela 2:** Dados espirométricos e gasométricos nos pacientes estudados.

ID	Espirometria					Gasometria Arterial					
	CVF (L)	CVF %	VEF <sub>1</sub> (L)	VEF <sub>1</sub> %	VEF <sub>1</sub> /CVF	pH	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	BE (mEq/L)
1	2,37	85	1,59	70	0,67	7,46	33	43	81	24,1	0,2
2	1,1	43	0,54	27	0,49	7,43	62,8	38,9	62	42,7	18,3
3	2,28	96	1,44	73	0,63	7,40	45,3	66,9	93	28,8	4
4	1,41	61	0,84	47	0,60	7,39	46,1	85,4	93	28,7	3,6
5	1	53	0,69	49	0,69	7,46	30,1	85,2	94	21,9	-2
6	1,15	61	0,54	37	0,47	7,43	32,8	83,7	94	22,2	-2,2
7	1,49	60	0,99	53	0,66	7,36	52,6	68,1	93,8	26,5	2,4
8	1,3	56	0,74	41	0,57	7,40	58,6	52,3	83	37,3	12,4
Mediana	1,36	61	0,79	48	0,62	7,42	45,7	67,5	93	27,6	3

ID: Identificação; CVF = capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

A tabela 3 mostra os dados de ventilometria, manovacuometria e parâmetros ventilatórios dos pacientes do estudo.

**Tabela 3:** Dados de ventilometria, manovacuometria e ajustes ventilatórios dos pacientes do estudo.

ID	Ventilometria			Manovacuometria		Ajustes ventilatórios	
	VE (L/min)	VC (ml)	f (ipm)	PImax (cmH <sub>2</sub> O)	PEmax (cmH <sub>2</sub> O)	IPAP (cmH <sub>2</sub> O)	EPAP (cmH <sub>2</sub> O)
1	6,12	244,8	25	-100	60	20	10
2	9	473	19	-60	25	16	6
3	9,95	765	13	-60	90	12	8
4	4,15	197	21	-35	50	12	5
5	7,1	273	26	-45	50	12	4
6	12	461	26	-50	55	12	5
7	5,95	350	17	-90	110	12	5
8	6,08	304	20	-20	25	18	6
Mediana	6,61	327	20,5	-55	52,5	12	5,5

ID: Identificação; VE = volume minuto; VC = volume corrente; f = frequência respiratória.

\*Apenas a paciente 1 fazia uso de VNI domiciliar.

Com relação a análise da assincronia, tentou-se analisar 20 minutos para cada fase de sono, porém devido a variação do perfil do sono dos pacientes, o tempo de análise de cada fase do sono variou nos oito pacientes estudados conforme tabela 4.

**Tabela 4:** Quantidade de tempo avaliado para cada fase do sono nos pacientes do estudo.

ID	Tempo de sono avaliado (minutos)			
	N1	N2	N3	REM
1	7	20	20	20
2	17	20	20	20
3	12	20	20	20
4	5	20	20	20
5	4	20	20	19
6	9	20	20	18
7	0	20	20	16
8	0	20	9	20
Total (min)	54	160	149	153

ID: Identificação.

Dessa forma, foram analisados 7.789 ciclos respiratórios dos oito pacientes estudados, conforme tabela 5.

**Tabela 5:** Total de ciclos respiratórios analisados por paciente do estudo.

ID	Número de ciclos analisados	% ciclos assistidos
1	1020	30,58
2	1218	98,68
3	1272	99,13
4	804	47,51
5	1091	90,74
6	910	85,05
7	820	77,56
8	654	45,25
<b>Total de Ciclos Analisados</b>	<b>7.789</b>	

ID: Identificação.

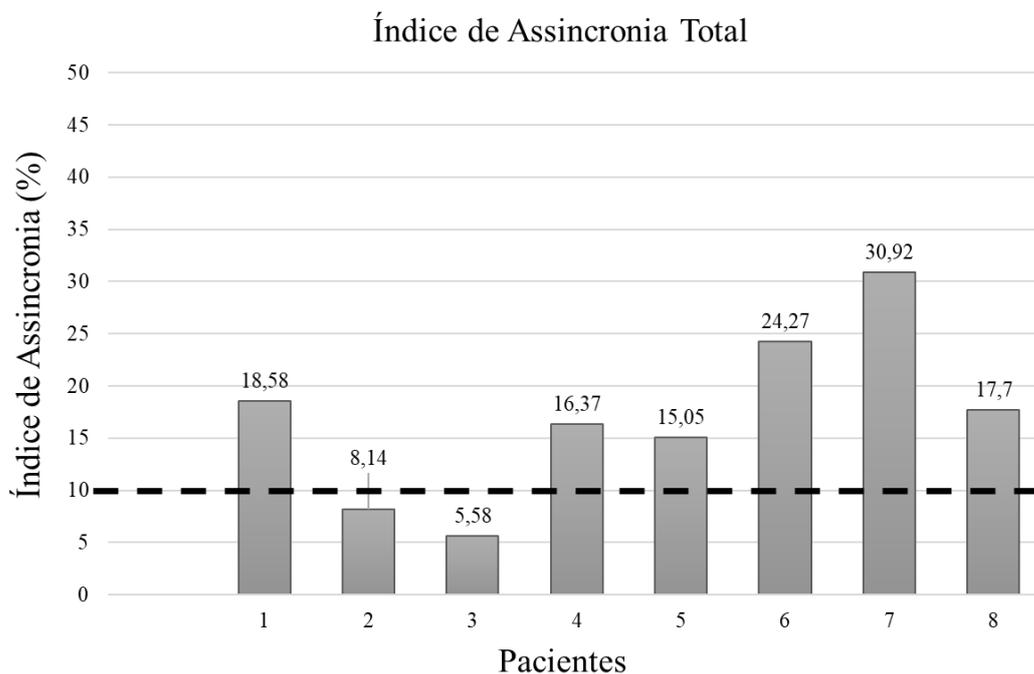
A tabela 6 mostra os dados da PSG com uso da VNI durante o sono com o tempo total de registro (TTR), tempo total de sono (TTS), latência para início de sono, latência para início de fase REM, tempo acordado após início do sono (WASO), índice de despertares, índice de apneia/h (IAH e SpO<sub>2</sub> média dos pacientes do estudo. Dos oito pacientes estudados, três apresentaram IAH acentuado (>30/h), dois apresentaram IAH moderado (15 < IAH <30), dois apresentaram IAH leve (5<IAH<15) e um paciente teve o IAH normal (<5/h). Com relação à SpO<sub>2</sub>, seis pacientes mantiveram a SpO<sub>2</sub> média acima de 90% durante a noite e, todos os pacientes do estudo apresentaram um índice de despertar >10/h (BOULOS *et al.*, 2019).

**Tabela 6:** Dados da polissonografia (PSG) com o uso da VNI dos pacientes estudados.

ID	TTR (min)	TTS (min)	Latência sono (min)	Latência REM (min)	WASO (min)	Índice despertares (h)	IAH (h)	SpO <sub>2</sub> (%)
1	469	232,5	6,5	296,5	230,4	29,4	37,2	84
2	478	328	11,5	78	138,4	40,8	3,7	95
3	39	244	68	52,5	79,3	19,7	18	92
4	499	203,5	64	243,5	231	19,2	12,4	88
5	494	155,5	22,5	400	316,1	16,6	11,6	93
6	458	147	40	253	270,7	81,6	66,5	93
7	477	320	22,5	255,5	134,5	49,3	31,7	90
8	488	248,5	8,5	165,5	230,7	23,3	27,3	93
Mediana	478	238,25	22,5	248,25	230,55	26,35	22,65	92,5

ID: identificação; TTR: tempo total de registro; TTS: tempo total de sono; WASO = tempo acordado após início do sono; IAH = índice de apneia/h; SpO<sub>2</sub> = saturação periférica de oxigênio.

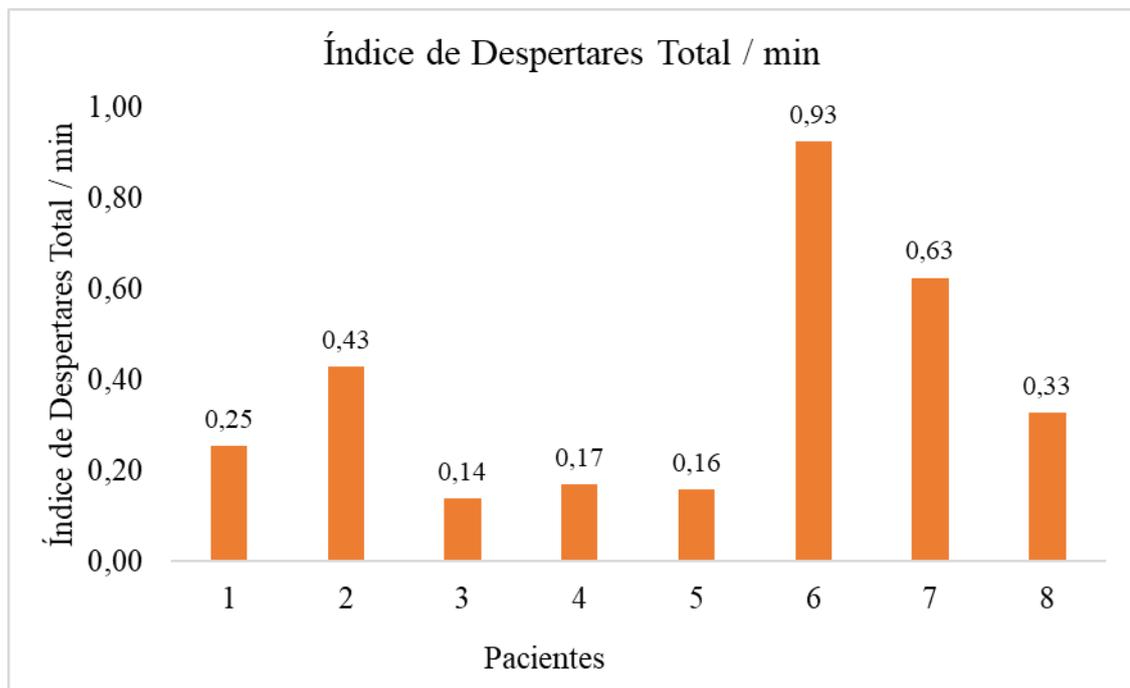
A figura 11 mostra os índices de assincronia paciente-ventilador total durante o sono (N1 + N2 + N3 + REM) nos oito pacientes estudados (mediana = 17%).



**Figura 11:** Índices de assincronia paciente-ventilador total durante o sono (N1, N2, N3 e REM) nos oito pacientes estudados.

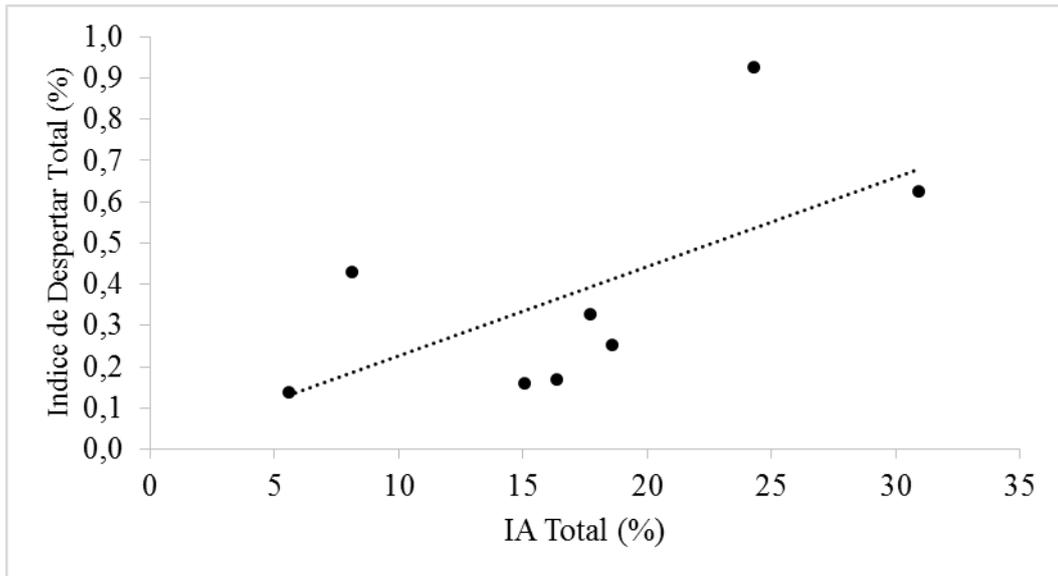
\*A linha tracejada marca o limite de IA de 10%, considerado valor clinicamente significativo.

A figura 12 mostra o índice de despertares total / min dos oito pacientes do estudo (mediana = 0,29 min). O índice de despertares total foi calculado como o número de despertares total durante as épocas avaliadas (N1, N2, N3 e REM) dividido pelo tempo total (minutos) de sono avaliado para cada paciente (índice de despertares total/min) (figura 12).



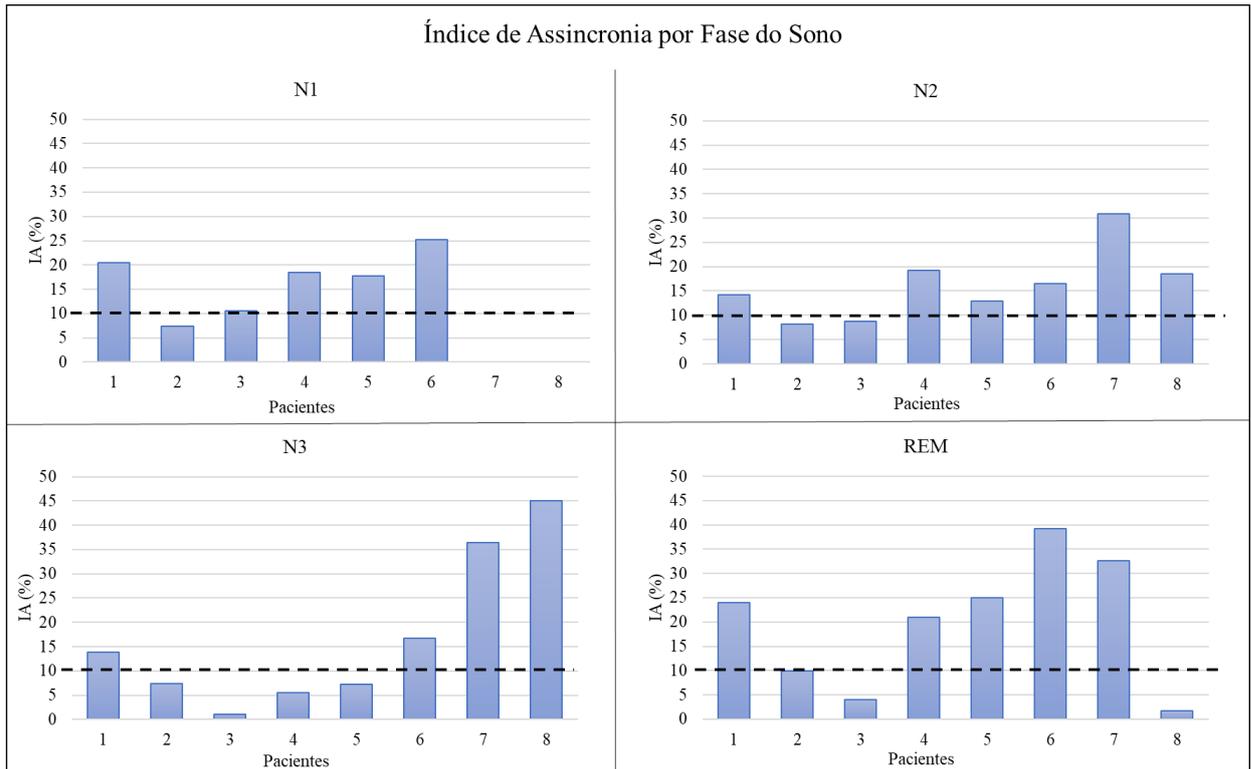
**Figura 12:** Índice de despertares Total / min durante o sono (N1, N2, N3 e REM) nos pacientes do estudo.

Houve correlação estatisticamente significativa entre IA total x índice de despertar total /min ( $p = 0,029$ ) (figura 13).



**Figura 13:** Correlação entre IA total x índice de despertar total /min nos pacientes do estudo ( $p = 0,029$   $r=0,714$ ).

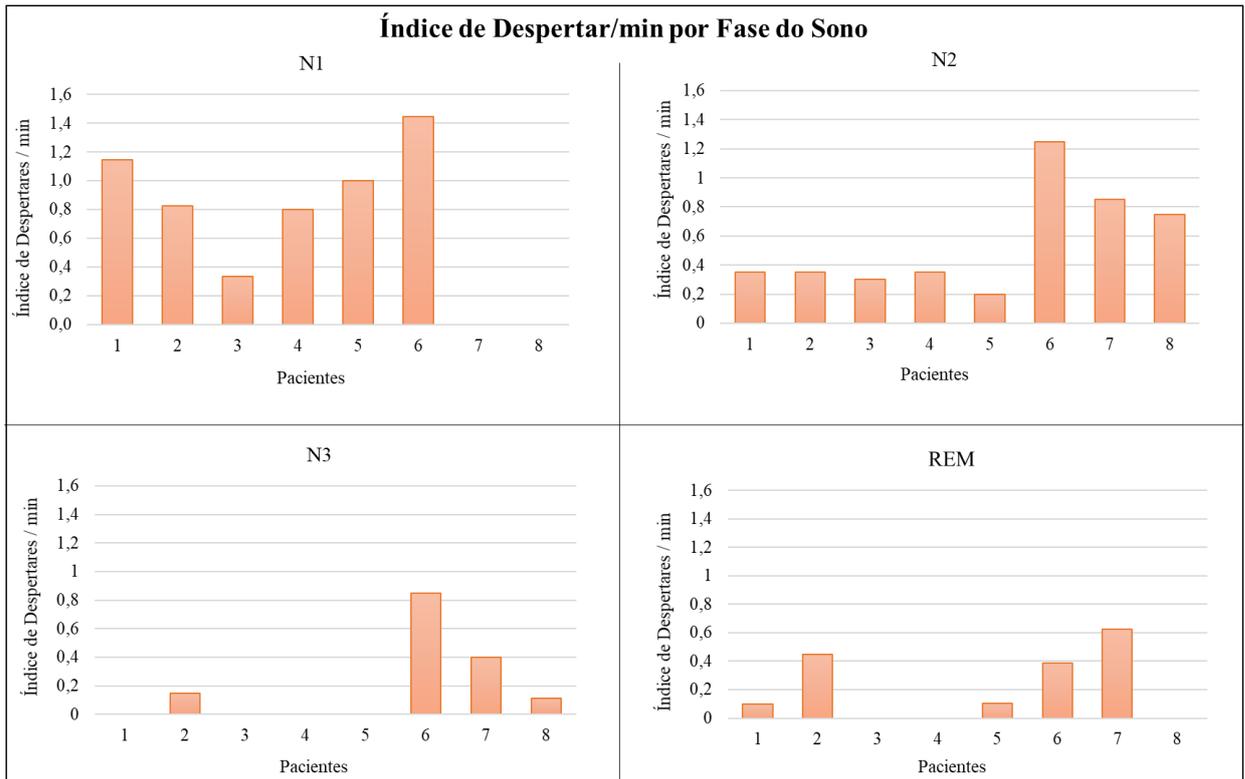
A figura 14 mostra os índices de assincronia paciente-ventilador por fases do sono (mediana N1 = 14,2%; N2 = 15,3%; N3 = 10,6% e REM = 22,5%) nos oito pacientes estudados. Não houve diferença estatística significativa do IA entre as fases do sono ( $p = 0,127$ ).



**Figura 14:** Índices de assincronia paciente-ventilador por fases do sono nos oito pacientes estudados.

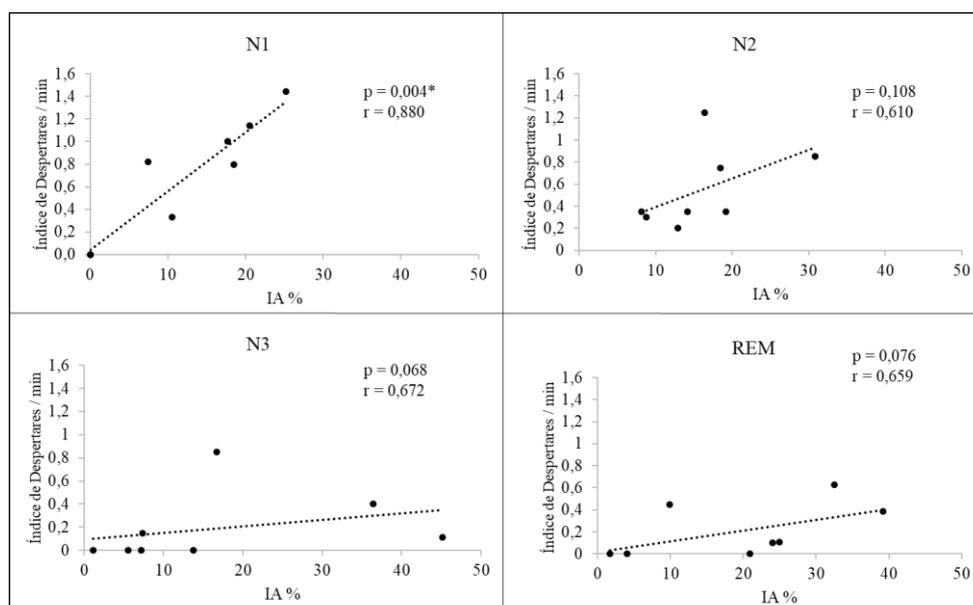
IA = índice de assincronia.

A figura 15 mostra os índices de despertar/min para cada fase (mediana N1 = 0,81%; N2 = 0,35%; N3 = 0,06% e REM = 0,10%) do sono nos oito pacientes estudados.



**Figura 15:** Índices de despertar/min por fase do sono nos oito pacientes estudados.

A figura 16 mostra os testes de correlação entre os IAs e os índices de despertares/min por cada fase do sono nos oito pacientes estudados. Houve correlação estatística significativa de IA por fase de sono (N1) x índice de despertar ( $p = 0,004$ ).



**Figura 16:** Correlação entre os índices de assincronia e os índices de despertar por fase do sono nos pacientes do estudo. \*  $p < 0,05$ .

Com relação aos tipos de assincronia, houve diferença estatística significativa para o IEI entre as fases do sono ( $p = 0,024$ ) (N1 x REM,  $p = 0,009$ ; N2 x REM,  $p = 0,039$ ), mas não foram encontradas diferenças estatística para ICP ( $p = 0,272$ ) e ICT ( $p = 0,192$ ) (tabela 7).

**Tabela 7:** Mediana do IEI, ICP e ICT nas fases do sono nos pacientes estudados.

Fases do Sono	N1	N2	N3	REM
IEI (%)	2,04	1,41	3,19	12,45*
ICP (%)	4,90	8,13	2,22	2,93
ICT (%)	0,24	1,66	1,86	0,88

IEI: índice de esforço inefetivo; ICP: índice de ciclagem precoce; ICT: índice de ciclagem tardia. \* $p=0,024$ .

A tabela 8 mostra o percentual de ciclos assistidos e controlados nas fases do sono nos oito pacientes estudados (tabela 9).

**Tabela 8:** Mediana do percentual de ciclos assistidos e controlados nas fases do sono nos oito pacientes estudados sob VNI.

Fases do sono	N1	N2	N3	REM
Controlados (%)	14,75	20,3	18,72	40,77
Assistidos (%)	85,25	79,7	81,28	59,23

A tabela 9 mostra o vazamento inspiratório máximo nas fases do sono nos oito pacientes estudados (tabela 9).

**Tabela 9:** Mediana e valores mínimos e máximos do vazamento inspiratório (L/min) nas fases do sono durante a VNI nos oito pacientes estudados.

Fases do sono		1	2	3	4	5	6	7	8
N1	Mínimo	49	51	51	56	52	54	*	*
	Mediana	69	59	56	72	53	61	*	*
	Máximo	87	89	83	83	72	69	*	*
N2	Mínimo	67	53	51	56	50	55	34	63
	Mediana	76	62	55	76	65	60	43	71
	Máximo	92	69	85	99	75	65	52	93
N3	Mínimo	58	53	52	65	62	59	38	66
	Mediana	76	59	54	81	65	61	50	71
	Máximo	87	82	55	113	76	71	75	90
REM	Mínimo	57	47	51	60	51	61	24	73
	Mediana	68	59	54	96	53,5	66	43	76
	Máximo	99	70	78	113	57	73	66	83

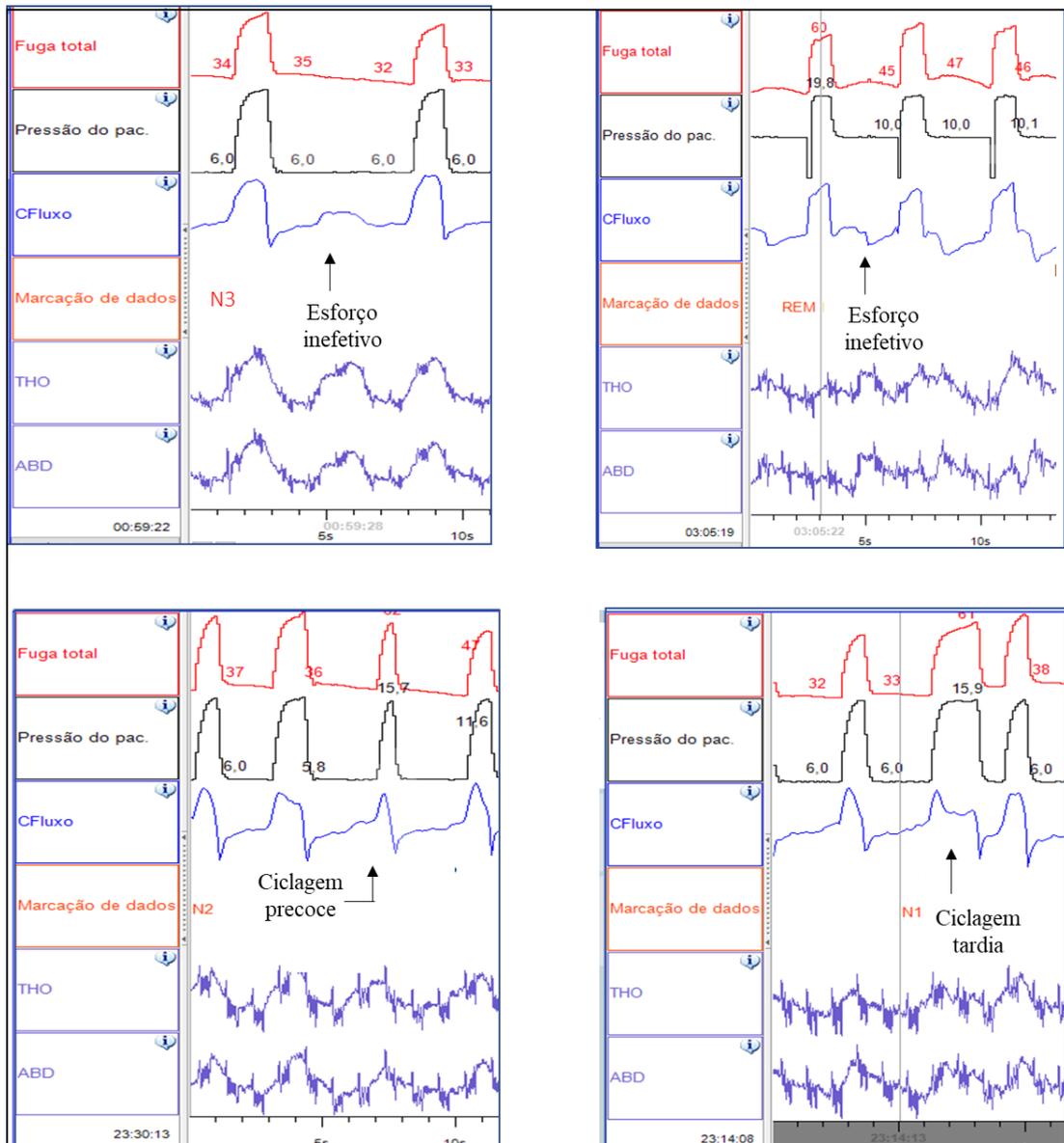
Não houve correlação estaticamente significante entre o IA por fase do sono e o grau de vazamento inspiratório (tabela 10).

**Tabela 10:** Correlação entre o IA e o vazamento inspiratório máximo.

		p
IA (N1)	Vazamento (N1)	0,807
IA (N2)	Vazamento (N2)	0,060
IA (N3)	Vazamento (N3)	- 0,071
IA (REM)	Vazamento (REM)	- 0,381

IA = índice de assincronia. Teste de Correlação de *Spearman*.

A figura 17 mostra curvas representativas dos tipos de assincronia encontradas nos pacientes do estudo sob VNI.



**Figura 17:** Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal, ilustrando os tipos de assincronia (esforço inefetivo, ciclagem precoce e ciclagem tardia) encontradas no estudo durante o sono nos pacientes sob VNI.

## 5 DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo foram:

A assincronia paciente-ventilador na VNI em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica foi frequente durante todas as fases do sono; houve uma associação entre o IA e o índice de despertar durante o sono; a assincronia de esforço inefetivo teve maior prevalência na fase de sono REM e de ciclagem precoce no sono mais superficial (N2), sendo a ciclagem tardia indiferente para as fases do sono e o grau de fuga aérea não se relacionou de modo significativo ao IA.

Até onde revisamos a literatura o presente estudo é o primeiro do Brasil e se soma a alguns poucos trabalhos do mundo (FANFULLA *et al.*, 2007; ADLER *et al.*, 2012; RAMSAY *et al.*, 2015) que avaliaram com maior profundidade a assincronia paciente - ventilador durante o sono de pacientes com DPOC. Sua relevância reside no fato que a indicação da VNI nesse contexto vem crescendo no mundo (RAMSAY *et al.*, 2015).

Nossos achados demonstraram uma prevalência alta de assincronia paciente-ventilador durante o sono na população estudada. A mediana do presente estudo, mediana de 17%, ficou abaixo do encontrado no estudo de Adler e colaboradores (2012), em que se verificou uma taxa média de 40%, em pacientes com DPOC sob VNI durante o sono. Os autores relatam também que os fenômenos podem permanecer sem detecção caso não haja uma monitorização adequada (ADLER *et al.*, 2012). Em 2015, Ramsay e colaboradores encontram uma prevalência de 43% em pacientes com DPOC, 29% com doenças neuromusculares e 24% com insuficiência respiratória relacionada a obesidade. Na nossa amostra verificamos uma grande variabilidade na prevalência de assincronia entre os pacientes, e ainda uma diferença de prevalência entre as fases de sono para um mesmo indivíduo. Acreditamos que a detecção de assincronias durante o sono requer uma análise dirigida para que todas as fases do sono sejam analisadas, idealmente de todo o tempo do

sono ou pelo menos com amostras de tempo coletadas de cada uma delas para um diagnóstico quantitativo adequado.

No presente estudo, observou-se uma correlação entre a assincronia paciente – ventilador e os despertares, sugerindo que a assincronia se comporta como fator prejudicial do sono nesses pacientes em uso de VNI. Nossos resultados se alinham aos obtidos por Guo *et al* (2007) no qual a assincronia foi associada a uma redução do sono profundo (fase N3 e REM) em vinte pacientes com síndrome da hipoventilação da obesidade recebendo VNI noturna (GUO *et al.*, 2007). Crescimanno e colaboradores (2014) também observaram uma relação dos despertares e redução do sono profundo (fase N3) com a assincronia paciente-ventilador em pacientes neuromusculares estáveis sob o uso da VNI (CRESCIMANNO *et al.*, 2014). Em 2012, Crescimanno, Canino e Marrone analisaram o impacto de diferentes tipos de assincronia paciente - ventilador sobre a interrupção do sono em pacientes neuromusculares ventilados após a otimização dos ajustes ventilatórios com PSG e, observaram que a maioria dos tipos de assincronia foi frequentemente associada aos despertares e ainda que, o monitoramento polissonográfico pode melhorar o ajuste do ventilador (CRESCIMANNO; CANINO; MARRONE, 2012). Em pesquisa recente, investigou-se o impacto da VNI titulada, baseada na tolerância e preferência do paciente através da polissonografia, na assincronia paciente-ventilador e interrupção do sono. Observou-se que a VNI domiciliar titulada com ajuda da polissonografia foi associada a um menor número assincronia, mas não menos fragmentação do sono, em que a taxa de assincronia foi de 25%/h (12-68) no grupo de titulação e 41%/h no grupo controle (ausência de titulação) ( $p=0,046$ ), porém os despertares não foram significativamente diferentes, grupo titulação 11,4 / h (9-19) e controle 14,6 / h (11-19),  $p = 0,258$ ) (HANNAN *et al.*, 2019). Outro fator que pode interferir na diferença entre os resultados é a metodologia utilizada, uma vez que a detecção e quantificação da assincronia paciente-ventilador ainda é considerada heterogênea, pois observou-se que o índice de

assincronia é calculado de maneiras diferentes entre os estudos (BRUNI *et al.*, 2019). No presente estudo, utilizou-se a quantificação da assincronia de acordo com THILLE *et al.*, (2006), e esse fato pode influenciar na diferença dos resultados. Contudo, apesar do pequeno tamanho da amostra do presente estudo e dos achados conflitantes na literatura, pode-se especular que a assincronia contribui para a fragmentação do sono nesses pacientes.

O esforço inefetivo foi o tipo de assincronia mais comum durante o sono, especificamente durante a fase REM, enquanto que a ciclagem precoce ocorreu na maior parte em fase mais superficial do sono (N2) na população estudada. Acreditamos que esse fato se deve a hipotonia muscular que ocorre durante a fase REM (NEWTON; MALIK; LEE-CHIONG, 2014) gerando esforço muscular débil, e assim propiciando o surgimento de assincronia do tipo esforço inefetivo. É possível ainda que existam outros fatores envolvidos na causa de esforço inefetivo, como apneia obstrutiva e/ou alterações da mecânica respiratória da doença de base (auto-PEEP, hiperinsuflação, fraqueza muscular). Nossos resultados confirmam os obtidos no estudo de Adler e colaboradores (2012) em que a assincronia do tipo esforço inefetivo também foi a mais prevalente em pacientes com DPOC sob VNI no sono (ADLER *et al.*, 2012). Em pesquisa de Fanfulla *et al* (2005), esses autores demonstraram uma associação entre o número de esforços inefetivos e o tempo gasto durante a noite em sono REM em pacientes com doença neuromuscular sob VNI, sugerindo que a assincronia do tipo esforço inefetivo pode inibir o sono REM e dessa forma, causar má qualidade do sono (FANFULLA *et al.*, 2005). Posteriormente o mesmo grupo (FANFULLA *et al.*, 2007) avaliou a incidência de esforço inefetivo em pacientes com hipoventilação do sono ou insuficiência respiratória hipercápnica crônica (DPOC) e, observaram que este tipo de assincronia foi comum, porém não se correlacionou com a doença de base. Eles observaram também que os pacientes que necessitaram de um alto nível de assistência inspiratória apresentaram maior possibilidade de desenvolver assincronia paciente-ventilador durante à noite, e

consequentemente, redução da eficácia da VNI devido a presença de esforço inefetivo (FANFULLA *et al.*, 2007).

A hipotonia muscular, que ocorre mais significativamente durante a fase REM do sono, também pode ter contribuído para a ocorrência de maior número de ciclos controlados observados em número maior nesta fase (40%), quando comparada as outras fases N1, N2 e N3 (14%, 18% e 20%, respectivamente). No presente estudo, nós utilizamos frequência de *backup* e isso pode ter sido um fator confundidor. No entanto, em estudo realizado por Duiverman e colaboradores (2017), os autores avaliaram o alívio da carga muscular respiratória e assincronia paciente-ventilador através da eletroneuromiografia (EMG) de superfície durante diferentes configurações de VNI em pacientes hipercápnicos com DPOC estável. Eles observaram que a VNI com altas pressões inspiratórias pode ser necessária para proporcionar um repouso muscular respiratório e melhorar a troca gasosa nesse contexto específico. A adição de uma frequência de *backup* alta pode fornecer um alívio da carga muscular respiratória, sem controle total da ventilação, e com pouca assincronia paciente-ventilador. Por outro lado, pode também ser desvantajosa em relação ao alívio da carga muscular respiratória excessiva, pelo risco de causar atrofia muscular. Dessa forma, mais pesquisas em um grupo maior de pacientes, são necessárias para otimizar a frequência respiratória de *backup*, como provavelmente a titulação individual para escolher configuração ideal para cada paciente (DUIVERMAN *et al.*, 2017). Já no estudo realizado por Dreher *et al* (2011), os autores avaliaram a qualidade do sono durante o VNI com alta e baixa intensidade em pacientes hipercápnicos com DPOC estável e, observaram que pressões inspiratórias elevadas utilizadas a longo prazo produziram uma melhor qualidade de sono quando comparada a pressões inspiratórias mais baixas, que são as mais tradicionalmente utilizadas, porém não houve diferença significativa entre VNI de alta e de baixa intensidades sobre o sono de ondas lentas (fase N3) ( $p = 0,36$ ) (DREHER *et al.*, 2011). No presente estudo, os

níveis de PS utilizados foram menores em comparação aos usados na VNI de alta intensidade. As pressões inspiratórias foram tituladas ainda em vigília baseadas na tolerância e no VC do paciente. Porém, caso o paciente já fizesse uso de VNI domiciliar, os parâmetros de uso rotineiro foram mantidos durante o exame de PSG no laboratório (ADLER *et al.*, 2012).

No presente estudo, observou-se um nível de vazamento considerado alto (OTO *et al.*, 2013), o que pode ter influenciado na ocorrência de assincronia, mais especificamente do tipo autodisparo, porém esse tipo de assincronia não foi avaliada, e esta pode ter sido, portanto, subestimada. Outro fator que também pode ter interferido na identificação das assincronias são os eventos obstrutivos. No entanto, não foi observada correlação entre o IA e o grau de fuga aérea na inspiração, apesar de alguma tendência estatística. Esse fato pode ter acontecido devido ao tamanho pequeno da amostra. Segundo GONZALEZ-BERMEJO *et al.*, (2019) os vazamentos e eventos obstrutivos das vias aéreas superiores podem gerar assincronia paciente – ventilador (GONZALEZ-BERMEJO *et al.*, 2019). De acordo com Crescimanno e colaboradores (2012) os vazamentos não intencionais durante a VNI podem ocasionar assincronia do tipo autodisparo, podendo este fenômeno ocorrer com mais frequência em ambientes domiciliares (CRESCIMANNO; CANINO; MARRONE, 2012).

## **5.1 Limitações do estudo**

Esse estudo possui algumas limitações listadas a seguir: apenas uma paciente fazia uso de VNI domiciliar isso pode ter gerado um viés no que se diz respeito a adaptação da pressão positiva da mesma; o tamanho da amostra foi pequeno o que aumenta a chance de erro estatístico tipo beta, além disso não foi avaliado todo o período de sono do paciente; a heterogeneidade dos pacientes, uma vez que não foram excluídos do estudo os pacientes com

síndrome de apneia obstrutiva do sono e isso pode ter influenciado na ocorrência de assincronia ou até mesmo confundir a sua detecção, pois encontrou-se incidência alta e inesperada de pacientes com apneia obstrutiva durante o estudo; e ainda, não utilizamos EMG de superfície diafragmática um dos métodos considerado padrão-ouro para análise de assincronia paciente-ventilador. Sobre esta última limitação consideramos que aplicação da análise dos sinais obtidos pelas cintas torácica e abdominal por meio de pletismografia possa ter ajudado a mitigar esse problema (ADLER *et al.*, 2012; CORDOBA-IZQUIERDO *et al.*, 2013).

## **5.2 Implicações clínicas do estudo**

Das implicações clínicas do estudo podemos destacar a importância da titulação da VNI baseada na avaliação da assincronia em tempo real durante o sono, bem como a necessidade de *softwares* para análise de assincronia como por exemplo o desenvolvido Blanch e colaboradores (2012). Ele é capaz de identificar assincronias de modo automático a partir das curvas do ventilador mecânico o que reduz a carga de trabalho e tempo necessário para tal (BLANCH *et al.*, 2012). Além disso, uma melhor compreensão da relação da assincronia paciente-ventilador e da fisiologia do sono desses pacientes durante o uso da VNI poderá fundamentar medidas de monitoramento sistemático, diagnóstico e intervenções para corrigir, minimizar ou evitar a ocorrência desses fatores, a fim de otimizar os efeitos terapêuticos do suporte ventilatório não-invasivo e a qualidade do sono nesta população de pacientes. Estudos futuros, incluindo ensaios clínicos que incluam a titulação domiciliar da VNI se fazem necessários (BOREL; GONZALEZ-BERMEJO, 2019).

## 6 CONCLUSÕES

A assincronia paciente-ventilador na VNI em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica foi frequente durante todas as fases do sono.

Houve uma associação entre o índice de assincronia e o índice de despertar durante o sono.

A assincronia de esforço inefetivo teve maior prevalência em fase profunda do sono (REM) e de ciclagem precoce no sono mais superficial (N2), sendo a ciclagem tardia indiferente para as fases do sono.

O grau de fuga aérea não se relacionou de modo significativo ao índice de assincronia.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. versão 2.4, 2017.

ADLER, D.; PERRIG, S.; TAKAHASHI, H.; ESPA, F.; RODENSTEIN, D.; PÉPIN, J. L.; JANSSENS, J. P. Polysomnography in stable COPD under non-invasive ventilation to reduce patient-ventilator asynchrony and morning breathlessness. **Sleep Breath.**, v. 16, n. 4, p: 1081-90, 2012.

AHBAB, S.; ATAÖĞLU, H. E.; TUNA, M.; KARASULU, L.; Çetin, F.; Temiz, L. U.; Yenigün, M. Neck circumference, metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome; Evaluation of possible linkage. **Med Sci Monit.**, n. 19, p. 111-117, 2013.

ALEXOPOULOU, C.; KONDILI, E.; PLATAKI, M.; GEORGOPOULOS, D. Patient-ventilator synchrony and sleep quality with proportional assist and pressure support ventilation. **Intensive Care Med.**, v. 39, n. 6, p: 1040-7, 2013.

BARACH, A. L.; MARTIN, J.; ECKMAN, M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. **Ann Intern Med.**, v. 12, p: 754-795, 1938.

BELLO G, DE PASCALE G, ANTONELLI M. Noninvasive Ventilation. **Clin Chest Med.**, v. 37, n. 4, p: 711-721, 2016.

BERRY, R. B.; ALBERTARIO, C. L.; HARDING, S. M.; LLOYD, R. M.; PLANTE, D. T.; QUAN, S. F.; TROESTER, M. M.; VAUGHN, B. V. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events - Rules, Terminology and Technical Specifications, 2017.

BERTOLAZI, A. N.; FAGONDES, S. C.; HOFF, L. S.; PEDRO, V. D.; BARRETO, S. S. M.; JOHNS, M. W. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J Bras Pneumol.**, n. 35, v. 9, p. 877-883, 2009.

BLANCH, L.; SALES, B.; MONTANYA, J.; LUCANGELO, U.; GARCIA-ESQUIROL, O.; VILLAGRA, A.; CHACON, E.; ESTRUGA, A.; BORELLI, M.; BURGUEÑO, M. J.; OLIVA, J. C.; FERNANDEZ, R.; VILLAR, J.; KACMAREK, R.; MURIAS, G. Validation of the Better Care - system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study. **Intensive Care Medicine**, v. 38, n. 5, p. 772-780, 2012.

BLANCH, L.; VILLAGRA, A.; SALES, B.; et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. **Intensive Care Med.**, v. 41, n. 4, p: 633 - 641, 2015.

BLANKENBURG, T.; BENTHIN, C.; POHL, S.; BRAMER, A.; KALBITZ, F.; LAUTENSCHLÄGER, C.; SCHÜTTE, W. Survival of Hypercapnic Patients with COPD and Obesity Hypoventilation Syndrome Treated with High Intensity Non-Invasive Ventilation in the Daily Routine Care. **The Open Respiratory Medicine Journal.**, n. 11, p. 31-40, 2017.

BOREL, J. C.; GONZALEZ-BERMEJO, J. Is it still relevant to consider polysomnography as essential for noninvasive ventilation titration? **Eur Respir J.**, v. 53, n. 5, p: 1-3, 2019.

BOULOS, M. I.; JAIRAM, T.; KENDZERSKA, T.; IM J.; MEKHAEL, A.; MURRAY, B. J. Normal polysomnography parameters in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Respiratory Medicine.**, v. 7, n. 6, p: 533-543, 2019.

BRASIL. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 12, p. 59, 13 jun. 2013. Seção 1.

BRUNI, A.; GAROFALO, E.; PELAIA, C.; MESSINA, A.; CAMMAROTA, G.; MURABITO, P.; CORRADO, S.; VETRUGNO, L.; LONGHINI, F.; NAVALESI, P. Patient-ventilator asynchrony in adult critically ill patients. **Minerva Anesthesiol.**, v. 85, n. 6, p: 676-688, 2019.

CARLUCCI, A.; RICHARD, J. C.; WYSOCKI, M.; LEPAGE, E.; BROCHARD, L.; SRLF COLLABORATIVE GROUP ON MECHANICAL VENTILATION. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 163, n. 4, p: 874-80, 2001.

CARLUCCI, A.; PISANI, L.; CERIANA, P.; MALOVINI, A.; NAVA, S. Patient-ventilator asynchronies: may the respiratory mechanics play a role? **Crit Care.**, 25;17: R54, 2013.

CARPAGNANO GE, SABATO R, LACEDONIA D, DI GIOIA R, SALIANI V, VINCENZI U, FOSCHINO-BARBARO MP. New noninvasive ventilator strategy applied to COPD patients in acute ventilator failure. **Pulm Pharmacol Ther.**, v. 46, p: 64-68, 2017.

CHAO, D. C.; SCHEINHORN, D. J.; STEARN-HASSENPFUG, M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. **Chest.**, v. 112, n. 6, p:1592 - 1599, 1997.

CIMEN, O.B.; ULUBAS, B.; SAHIN, G.; CALIKOGLU, M.; BAGIS, S.; ERDOGAN, C. Pulmonary function tests, respiratory muscle strength and endurance of patients with osteoporosis. **South Med J.**, v. 96, n. 5, p. 423- 426, 2003.

COLLOP, N. A.; SALAS, R.E.; DELAYO, M.; GAMALDO, C. Normal sleep and circadian processes. **Crit Care Clin.**, n. 24, v. 3, p. 449 - 60, 2008.

CÓRDOBA-IZQUIERDO, A.; DROUOT, X.; THILLE, A. W.; GALIA, F.; ROCHE-CAMPO, F.; SCHORTGEN, F.; PRATS-SORO, E.; BROCHARD, L. Sleep in hypercapnic critical care patients under noninvasive ventilation: conventional versus dedicated ventilators. **Crit Care Med.**, v. 41, n. 1, p: 60-8, 2013.

COLOMBO, D.; CAMMAROTA, G.; ALEMANI, M.; CARENZO, L.; BARRA, F. L.; VASCHETTO, R.; et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony. **Crit Care Med.**, v. 39, n. 11, p: 2452-7, 2011.

CRESCIMANNO, G.; CANINO, M.; MARRONE, O. Asynchronies and sleep disruption in neuromuscular patients under home noninvasive ventilation. **Respir Med.**, v. 106, p: 1478-85, 2012.

CRESCIMANNO, G.; MISURACA, A.; PURRAZZELLA, G.; GRECO, F.; MARRONE, O. Subjective sleep quality in stable neuromuscular patients under non-invasive ventilation. **Sleep Med.**, v. 15, n. 10, p: 1259-63, 2014.

DE WIT, M.; PEDRAM, S.; BEST, A. M.; et al. Observational study of patient ventilator asynchrony and relationship to sedation level. **J Crit Care.**, v. 24, n. 1, p: 74 - 80, 2009.

DÍAZ, G. G.; ALCARAZ, A. C.; TALAVERA, J. C.; PÉREZ, P. J.; RODRIGUEZ, A. E.; CORDOBA, F. G.; HILL, N. S. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. **Chest.**, Mar; v. 127, n: 3, p: 952-60, 2005.

DRES, M.; RITTAYAMAI, N.; BROCHARD, L. Monitoring patient-ventilator asynchrony. **Curr Opin Crit Care.**, v. 22, n. 3, p: 246 - 53, 2016.

DREHER, M.; EKKERNKAMP, E.; WALTERSPACHER, S.; et al. Noninvasive ventilation in COPD: impact of inspiratory pressure levels on sleep quality. **Chest.** v. 140, n. 4, p: 939–945, 2011.

DRETZKE, J.; MOORE, D.; DAVE, C.; MUKHERJEE, R.; PRICE, M. J.; BAYLISS, S.; WU, X.; JORDAN, R. E.; TURNER, A. M. The effect of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in stable and recently hospitalized patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.**, v. 16, n. 11, p: 2269-2286, 2016.

DUCA A, ROSTI V, BRAMBILLA AM, COSENTINI R. Non-invasive ventilation in COPD exacerbation: how and why. **Intern Emerg Med.**, v. 14, n. 1, p: 139-142, 2019.

DUIVERMAN, M. L.; WIJKSTRA, P. J. Long-Term Noninvasive Ventilation in COPD: Is High-Intensity NIV The Way To Go? **Chronic Obstr Pulm Dis.**, v. 1, n. 3, p: 378-381, 2016.

DUIVERMAN, M. L.; HUBERTS, A. S.; VAN EYKERN, L. A.; BLADDER, G.; WIJKSTRA, P. J. Respiratory muscle activity and patient-ventilator asynchrony during different settings of noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: does high inspiratory pressure lead to respiratory muscle unloading? **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.**, v. 11, n. 12, p: 243-257, 2017.

ELLIOTT, M.; AMBROSINO, N. Noninvasive ventilation: a decade of progress. **Eur Respir J.**, v. 19, p: 587–589, 2002.

ESTEBAN, A.; ANZUETO, A.; FRUTOS, F.; ALÍA, I.; BROCHARD, L.; STEWART, T. E.; BENITO, S.; EPSTEIN, S. K.; APEZTEGUÍA, C.; NIGHTINGALE, P.; ARROLIGA, A. C.; TOBIN, M. J.; MECHANICAL VENTILATION INTERNATIONAL STUDY GROUP. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. **JAMA.**, v. 287, n. 3, p: 345-55, 2002.

FANFULLA, F.; TAURINO, A. E.; LUPO, N. D.; TRENTIN, R.; D'AMBROSIO, C.; NAVA, S. Effect of sleep on patient/ventilator asynchrony in patients undergoing chronic non-invasive mechanical ventilation. **Respir Med.**, v. 101, p: 1702 - 7, 2007.

FANFULLA, F.; DELMASTRO, M.; BERARDINELLI, A.; et al. Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 172, p: 619-24, 2005.

FIGUEROA-RAMOS, M. I.; ARROYO-NOVOA, C. M.; LEE, K. A.; PADILLA, G.; PUNTILLO, K. A. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations. **Intensive Care Med.**, n. 35, v. 5, p. 781-795, 2009.

FRATICELLI, A. T.; LELLOUCHE, F.; L'HER, E.; TAILLÉ, S.; MANCEBO, J.; BROCHARD, L. Physiological effects of different interfaces during noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Crit Care Med.**, v. 37, n. 3, p: 939-45, 2009.

GAROFALO, E.; BRUNI, A.; PELAIA, C.; LIPAROTA, L.; LOMBARDO, N.; LONGHINI, F.; NAVALESI, P. Recognizing, quantifying and managing patient-ventilator asynchrony in invasive and noninvasive ventilation. **Expert Rev Respir Med.**, n. 12, v. 7, p:557-567, 2018.

GHOSH, D.; ELLIOTT, M. W. Looking under the bonnet of patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: does it add value? **ERJ Open Res.**, v. 3, n. 4, p: 1 – 4, 2017.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease**. Portland: GOLD, 2017.

GONZALEZ-BERMEJO J.; JANSSENS JP.; RABEC C.; PERRIN C.; LOFASO F.; LANGEVIN B.; CARLUCCI A.; LUJAN M.; SOMNONIV GROUP. Framework for patient-ventilator asynchrony during long-term non-invasive ventilation. **Thorax.**, v. 74, n. 7, p: 715-717, 2019.

GUO, Y. F.; SFORZA, E.; JANSSENS, J. P. Respiratory patterns during sleep in obesity-hypoventilation patients treated with nocturnal pressure support: a preliminary report. **Chest.**, v. 131, p: 1090-9, 2007.

HANNAN, L. M.; RAUTELA, L.; BERLOWITZ, D. J.; MCDONALD, C. F.; CORI, J. M.; SHEERS, N.; CHAO, C.; O'DONOGHUE, F. J.; HOWARD, M. E. Randomised controlled trial of polysomnographic titration of non-invasive ventilation. **Eur Respir J.**, v. 53, n. 5, 2019.

HESS, D. R. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. **Respir Care.**, v. 56, n . 2, p:153-65, 2011.

HOLANDA, M. A. Ventilação com Pressão de Suporte. Xlung. 2013. Disponível em: <[www.xlung.net](http://www.xlung.net)>. Acesso em: 18 jan. 2019.

HOLANDA, M. A.; ALVES-DE-ALMEIDA, M.; LIMA, J. W. O.; TAUNAY, T. C. D.; GONDIM, F. A. A.; P R CAVALCANTI, R.; MONT'ALVERNE, F. J. A.; SOUSA, N. D. S. V. C.; OLIVEIRA, M. F.; PEREIRA, E. D. B. Short-term effects of non-invasive ventilation on cerebral blood flow and cognitive function in COPD. **Respir Physiol Neurobiol.**, v. 258, p: 53-59, 2018.

HOLANDA, M. A.; VASCONCELOS, R. D. S.; FERREIRA, J. C.; PINHEIRO, B. V. Patient-ventilator asynchrony. **J Bras Pneumol.**, v. 44, n. 4, p: 321-333, 2018.

JOLLIET, P.; TASSAUX, D. Clinical review: patient-ventilator interaction in chronic obstructive pulmonary disease. **Crit Care.**, v. 10, n. 6, p: 236, 2006.

KAMDAR, B. B.; NEEDHAM, D. M.; COLLOP, N. A. Sleep deprivation in critical illness: its role in physical and psychological recovery. **J Intensive Care Med.**, v. 27, n. 2, p: 97-111, 2012.

KONDILI, E.; PRINIANAKIS, G.; GEORGOPOULOS, D. Patient-ventilator interaction. **Br J Anaesth** 91:106–119, 2003.

KUSHIDA, C. A.; LITTNER, M. R.; MORGENTHALER, T.; ALESSI, C. A.; BAILEY, D.; COLEMAN, J. JR, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. **Sleep.**, v. 28, n. 4, p: 499-523, 2005.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**, n. 21, v. 1, p. 55-67, 1994.

NEDER, J.A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brasilian Journal of Medical and Biological Research**, n. 32, v. 6, p. 719-727, 1999.

NEWTON, K.; MALIK, V.; LEE-CHIONG, T. Sleep and breathing. **Clin Chest Med.**, v. 35, n: 3, p: 451-6, 2014.

NUNES, D. M.; MOTA, R. M. S.; PONTES NETO, O. L.; PEREIRA, E. D. B.; BRUIN, V. M. S.; BRUIN, P. F. C. Impaired Sleep Reduces Quality of Life in Chronic Obstructive. **Lung.**, v. 187, p: 159-163, 2009.

OTO, J.; CHENELLE, C. T.; MARCHESE, A.D.; KACMAREK, R. M. A comparison of leak compensation in acute care ventilators during noninvasive and invasive ventilation: a lung model study. **Respiratory Care**, v. 58, n. 12, p. 2027-37, 2013.

PEREIRA, C. A. C. Consenso Brasileiro de Espirometria. **J Pneumol.**, n. 28, Supl. 3, 2002.

PIERSON, D. J. Patient-Ventilator interaction. **Respiratory Care**, v. 56, n. 2, p. 214-228, 2011.

PRINIANAKIS, G.; DELMASTRO, M.; CARLUCCI, A.; CERIANA, P.; NAVA, S. Effect of varying the pressurisation rate during noninvasive pressure support ventilation. **Eur Respir J.**, v. 23, p: 314 - 320, 2004.

PONTES SMM, MELO LHP, MAIA NPS3, NOGUEIRA ADNC, VASCONCELOS TB, PEREIRA EDB, BASTOS VPD, HOLANDA MA. Influence of the ventilatory mode on acute adverse effects and facial thermography after noninvasive ventilation. **J Bras Pneumol.**, Mar-Apr, v. 43, n. 2, p: 87-94, 2017.

PULAK, L. M.; JENSEN, L. Sleep in the Intensive Care Unit: A Review. **J Intensive Care Med.**, v. 31, n. 1, p: 14-23, 2016.

RAMIREZ, I. I.; ARELLANO, D. H.; ADASME, R. S.; LANDEROS, J. M.; SALINAS, F. A.; VARGAS, A. G.; VASQUEZ, F. J.; LOBOS, I. A.; OYARZUN, M. L.; RESTREPO, R. D. Ability of ICU Health-Care Professionals to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis. **Respir Care.**, v. 62; n. 2, p:144-149, 2017.

RAMSAY, M.; MANDAL, S.; SUH, ES.; STEIER, J.; DOUIRI, A.; MURPHY, P. B.; POLKEY, M.; SIMONDS, A.; HART, N. Parasternal electromyography to determine the relationship between patient-ventilator asynchrony and nocturnal gas exchange during home mechanical ventilation set-up. **Thorax.**, v. 70, n. 10, p: 946-52, 2015.

RAMSAY, M. Patient ventilator asynchrony and sleep disruption during non-invasive ventilation. **J Thorac Dis.**, v. 10, (Suppl 1): S80-S85, 2018.

RITTAYAMAI, N.; WILCOX, E.; DROUOT, X.; MEHTA, S.; GOFFI, A.; BROCHARD, L. Positive and negative effects of mechanical ventilation on sleep in the ICU: a review with clinical recommendations. **Intensive Care Med.**, v. 42, n. 4, p: 531-541, 2016.

ROCHWERG, B.; BROCHARD, L.; ELLIOTT, M. W.; HESS, D.; HILL, N. S.; NAVA S.; AND NAVALES, P.; ANTONELLI, M.; BROZEK, J.; CONTI, G.; FERRER, M.; GUNTUPALLI, K.; JABER, S.; KEENAN, S.; MANCEBO, J.; MEHTA, S.; AND RAOOF S. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Eur Respir J.**, n. 50, v. 2, 2017.

SANTOS, C. E. V. G.; VIEGAS, C. A. A. Sleep pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and correlation among gasometric, spirometric, and polysomnographic variables. **J Pneumol.**, v. 29, p: 69-74, 2003.

SILVA, G. P. F.; MORANO, M. T. A. P.; VIANA, C. M. S.; MAGALHÃES, C. B. A.; PEREIRA, E. D. B. Validação do teste de avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, n. 39, v. 4, p. 402-408, 2013.

SCHETTINO, G. P.; REIS M. A. S.; GALAS F.; PARK, M.; FRANCA, S.; OKAMOTO, V. Mechanical ventilation noninvasive with positive pressure. **J Bras Pneumol.**, n. 33, Suppl 2S:S92-105, 2007.

SCHWARZ, S. B.; MAGNET, F. S.; WINDISCH, W. Impact of home mechanical ventilation on sleep quality. **Curr Opin Pulm Med.**, n. 23, 2017.

SEYFI, S.; AMRI, P.; MOUODI, S. New modalities for non-invasive positive pressure ventilation: A review article. **Caspian J Intern Med.**, v. 10, n. 1, p: 1-6, 2019.

SOUZA, R. B. Pressões respiratórias estáticas máximas. **J Pneumol.**, v. 28, Supl. 3, p. 155-165, 2002.

TASSAUX, D.; GAINNIER, M.; BATTISTI, A.; JOLLIET, P. Impact of Expiratory Trigger Setting on Delayed Cycling and Inspiratory Muscle Workload. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.**, v. 172, p. 1283-1289, 2005.

THILLE, A. W.; RODRIGUEZ, P.; CABELLO, B.; LELLOUCHE, F.; BROCHARD, L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. **Intensive Care Med.**, v. 32, n. 10, p: 1515-22, 2006.

VASCHETTO, R.; CAMMAROTA, G.; COLOMBO, D.; et al. Effects of propofol on patient-ventilator synchrony and interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. **Crit Care Med.**, n. 42, v. 1, p: 74–82, 2014.

VASCONCELOS, R. S.; MELO, L. H.; SALES, R. P.; MARINHO, L. S.; DEULEFEU, F. C.; REIS, R. C.; ALVES-DE-ALMEIDA, M.; HOLANDA, M. A. Effect of an automatic triggering and cycling system on comfort and patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation. **Respiration**, v. 86, n. 6, p: 497-503, 2013.

VASCONCELOS, R. S.; SALES, R. P.; MELO, L. H. P.; MARINHO, L. S.; BASTOS, V. P.; NOGUEIRA, A. D. N.; FERREIRA, J. C.; HOLANDA, M. A. Influences of Duration of Inspiratory Effort, Respiratory Mechanics, and Ventilator Type on Asynchrony with Pressure Support and Proportional Assist Ventilation. **Respir Care**, n. 62, v. 5, p. 550-557, 2017.

VASSILAKOPOULOS, T.; PETROF, B. J. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 169, n. 3, p: 336-41, 2004.

VESTBO, J.; HURD, S.S.; AGUSTI, A.G.; JONES, P.W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A.; BARNES, P.J.; FABBRI, L.M.; MARTINEZ, F.J.; NISHIMURA, M.; STOCKLEY, R.A.; SIN, D.D.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American journal of respiratory and critical care medicine.**, v. 187, p: 347-365, 2013.

VIGNAUX, L.; VARGAS, F.; ROESELER, J.; TASSAUX, D.; THILLE, A. W.; KOSSOWSKY, M. P.; BROCHARD, L.; JOLLIET, P. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. **Intensive Care Medicine**, v. 35, p. 840-846, 2009.

WIT, M. Monitoring of Patient-Ventilator Interaction at the Bedside. **Respiratory Care**, v. 56, n. 1, p. 61-72, 2011.

## ANEXO 1 – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Situação	Chance de cochichar
1. Sentado e lendo .....	
2. Vendo TV .....	
3. Sentado em um lugar público, sem atividade .....	
(sala de espera, cinema, reunião)	
4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar .....	
5. Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem .....	
6. Sentado e conversando com alguém .....	
7. Sentado, calmamente, após almoço sem álcool .....	
8. Se estiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso .....	
0-nenhuma chance de cochilar 1- pequena chance de cochilar 2- moderada chance de cochilar 3- alta chance de cochilar	

## ANEXO 2 - TESTE DE AVALIAÇÃO DO DPOC (COPD Assessment Test - CAT)

O seu nome:

Data de hoje:



### Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™-CAT)

Esse questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional da saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e o no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional da saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descrever presentemente. Certifique-se de selecionar apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz       Estou muito triste

			PONTUAÇÃO
Nunca tenho tosse	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tenho tosse o tempo todo	<input type="text"/>
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma pressão no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto uma grande pressão no peito	<input type="text"/>
Não sinto falta de ar quando subo luma ladeira ou um andar de escada	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa	<input type="text"/>
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Durmo profundamente	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Tenho muita energia (disposição)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	<input type="text"/>
			<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b> <input type="text"/>

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.  
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

## **APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO)**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: **“AVALIAÇÃO DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR NAS DIFERENTES FASES DO SONO DURANTE A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA”**, a ser realizado no RespLab.

O objetivo do presente estudo é avaliar a assincronia paciente-ventilador nas diferentes fases do sono durante a ventilação não invasiva. Ou seja, será avaliado se a ventilação não invasiva pode interferir no sono do paciente, assim como outros possíveis fatores estressores do sono.

Solicitamos que leia atentamente as informações que se seguem e pergunte o que desejar para obter todos os esclarecimentos necessários para decidir conscientemente sobre a sua participação nesse estudo. Caso esteja de acordo, assine a autorização na última folha.

### **INFORMAÇÕES:**

Será um estudo clínico, onde, em um primeiro momento, o(a) senhor(a) irá realizar uma avaliação clínica inicial no RespLab, além de preencher um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores. Então serão agendadas duas noites para o(a) senhor(a) dormir no RespLab. Na primeira noite será realizada uma polissonografia basal. Na segunda noite será realizada essa mesma monitorização do sono, mas agora com o uso de pressão positiva, durante toda a noite. Serão colocados eletrodos superficiais e não invasivos no seu couro cabeludo.

O(a) senhor(a) poderá se beneficiar desse estudo, pois estará mostrando o que precisa ser feito para melhorar a qualidade do sono durante o uso da VNI, além de contribuir para a identificação dos fatores associados a fragmentação do sono. Isso irá possibilitar traçar medidas de intervenção para corrigir, minimizar ou evitar a ocorrência desses fatores, a fim de otimizar a qualidade do seu sono. Este estudo também poderá lhe trazer riscos e desconfortos mínimos. Durante a realização da avaliação clínica, alguns pacientes podem referir tontura passageira após a aferição das medidas da espirometria. Podem sentir dor durante a coleta de sangue para a análise dos gases sanguíneos. Também podem apresentar uma sensação de incômodo pelo fato de ter que dormir fora do seu ambiente habitual, ressecamento oral pelo uso da máscara da VNI durante a noite e a não adaptação ao ambiente do laboratório.

Vale ressaltar que, caso o(a) senhor(a) aceite participar da pesquisa, será de forma voluntária e não envolverá nenhum tipo de gratificação financeira. Não há despesas pessoais

para o(a) senhor(a) em qualquer fase do estudo. Se ocorrer qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Dessa forma, o(a) senhor(a) tem a liberdade de deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição.

Seus dados ficarão em segredo, e sob hipótese alguma serão divulgados. Seu nome não aparecerá em lugar nenhum das fichas de avaliação, nem quando os resultados forem apresentados.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, dos métodos utilizados e/ou sobre os resultados parcial e final da mesma, poderá procurar a qualquer momento o pesquisador responsável:

**JULIANA ARCANJO LINO / RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS**

**Endereço:** Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, ao lado da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Ambulatórios de Especialidades (Bloco das Ilhas - 1º andar) - Rodolfo Teófilo. CEP: 60.430-270.

**Telefone:** (85) 3366-8153

**E-mail:** [juarcanjolino@hotmail.com](mailto:juarcanjolino@hotmail.com) / [renatavasconcelos23@gmail.com](mailto:renatavasconcelos23@gmail.com)

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará.

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DO HUWC/UFC**

**Endereço:** Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, ao lado da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Ambulatórios de Especialidades (Bloco das Ilhas - Andar Térreo) - Rodolfo Teófilo. CEP: 60.430-270.

**Telefone:** (85) 3366-8589

**E-mail:** [cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)

**CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, sobre os objetivos do estudo, dos procedimentos a serem realizados, das garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, do caráter voluntário de sua participação e da ausência de remuneração para participar do estudo, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Fortaleza/CE, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante ou  
Representante legal

CPF ou RG: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes)**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: **“AVALIAÇÃO DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR NAS DIFERENTES FASES DO SONO DURANTE A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA”**, a ser realizado no RespLab.

O objetivo do presente estudo é avaliar a assincronia paciente-ventilador nas diferentes fases do sono durante a ventilação não invasiva. Ou seja, será avaliado se a ventilação não invasiva pode interferir no sono do paciente, assim como outros possíveis fatores estressores do sono.

Solicitamos que leia atentamente as informações que se seguem e pergunte o que desejar para obter todos os esclarecimentos necessários para decidir conscientemente sobre a sua participação nesse estudo. Caso esteja de acordo, assine a autorização na última folha.

### **INFORMAÇÕES:**

Será um estudo clínico, onde, em um primeiro momento, o(a) senhor(a) irá realizar uma avaliação clínica inicial no RespLab, além de preencher um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores. Então serão agendadas duas noites para o(a) senhor(a) dormir no RespLab. Na primeira noite será realizada uma polissonografia basal. Na segunda noite será realizada essa mesma monitorização do sono, mas agora com o uso de pressão positiva, durante toda a noite. Serão colocados eletrodos superficiais e não invasivos no seu couro cabeludo.

O(a) senhor(a) poderá se beneficiar desse estudo, pois estará mostrando o que precisa ser feito para melhorar a qualidade do sono durante o uso da VNI, além de contribuir para a identificação dos fatores associados a fragmentação do sono. Isso irá possibilitar traçar medidas de intervenção para corrigir, minimizar ou evitar a ocorrência desses fatores, a fim de otimizar a qualidade do seu sono. Este estudo também poderá lhe trazer riscos e desconfortos mínimos. Durante a realização da avaliação clínica, alguns pacientes podem referir tontura passageira após a aferição das medidas da espirometria. Podem sentir dor durante a coleta de sangue para a análise dos gases sanguíneos. Também podem apresentar uma sensação de incômodo pelo fato de ter que dormir fora do seu ambiente habitual, ressecamento oral pelo uso da máscara da VNI durante a noite e a não adaptação ao ambiente do laboratório.

Vale ressaltar que, caso o(a) senhor(a) aceite participar da pesquisa, será de forma voluntária e não envolverá nenhum tipo de gratificação financeira. Não há despesas pessoais para o(a) senhor(a) em qualquer fase do estudo. Se ocorrer qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Dessa forma, o(a) senhor(a) tem a liberdade de deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição.

Seus dados ficarão em segredo, e sob hipótese alguma serão divulgados. Seu nome não aparecerá em lugar nenhum das fichas de avaliação, nem quando os resultados forem apresentados.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, dos métodos utilizados e/ou sobre os resultados parcial e final da mesma, poderá procurar a qualquer momento o pesquisador responsável:

**JULIANA ARCANJO LINO / RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS**

**Endereço:** Rua Coronel Nunes de Melo, s/n, ao lado da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Ambulatórios de Especialidades (Bloco das Ilhas - 1º andar) - Rodolfo Teófilo. CEP: 60.430-270.

**Telefone:** (85) 3366-8153

**E-mail:** [juarcanjolino@hotmail.com](mailto:juarcanjolino@hotmail.com) / [renatavasconcelos23@gmail.com](mailto:renatavasconcelos23@gmail.com)

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes**

**Endereço:** Av. Frei Cirilo, 3480 - Cajazeiras Fortaleza - Ceará - Brasil

CEP: 60840-285

**Telefone:** (85) 3247-3342    **E-mail:** [unidadepesquisaclinica@gmail.com](mailto:unidadepesquisaclinica@gmail.com)

**CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, sobre os objetivos do estudo, dos procedimentos a serem realizados, das garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, do caráter voluntário de sua participação e da ausência de remuneração para participar do estudo, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Fortaleza/CE, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante ou  
Representante legal

CPF ou RG: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

## APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO

### 1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M  F

Cidade/UF: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Clínico: \_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Morbidades: Diabetes  Doença pulmonar  Hipertensão  AVC

Insuficiência renal  Convulsão  Outra(s): \_\_\_\_\_

Fumante: Sim  Não  Quantos cigarros fuma por dia: \_\_\_\_\_

Toma alguma bebida alcoólica: Sim  Não  Quantos copos em média: \_\_\_\_\_

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

### 2. HÁBITOS DE SONO

Qual horário habitual de dormir? \_\_\_\_\_

Qual horário habitual de acordar? \_\_\_\_\_

Você costuma dormir acompanhado? \_\_\_\_\_

Quantas horas de sono você acha que dorme na maioria das vezes? \_\_\_\_\_

Você usa algum medicamento para dormir? \_\_\_\_\_

Se sim, qual(is): \_\_\_\_\_

Você demora para iniciar o sono: \_\_\_\_\_

Você acorda muitas vezes durante a noite? \_\_\_\_\_

Você sente sonolência durante o dia? \_\_\_\_\_

Você ronca? \_\_\_\_\_

Você tem paradas respiratórias enquanto dorme? \_\_\_\_\_

Escala de Sonolência de Epworth: \_\_\_\_\_

**3. AVALIAÇÃO CLÍNICA - DATA:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_**3.1 Sinais vitais**

**FC:** \_\_\_\_ bpm    **PA:** \_\_\_\_ mmHg    **SpO<sub>2</sub>:** \_\_\_\_ %    **PaCO<sub>2</sub>:** \_\_\_\_

**3.2 Antropometria**

**Peso:** \_\_\_\_ kg    **Altura:** \_\_\_\_ cm    **IMC:** \_\_\_\_    **CC:** \_\_\_\_ cm

**2.1 Gasometria arterial**

**pH:** \_\_\_\_    **PaO<sub>2</sub>:** \_\_\_\_    **PaCO<sub>2</sub>:** \_\_\_\_    **HCO<sub>3</sub>:** \_\_\_\_    **BE:** \_\_\_\_

**3.4 Pressões respiratórias máximas**

Pi MAX	PeMAX

**3.5 Espirometria**

CVF	VEF1	VEF <sub>1</sub> / CVF

#### **4. VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA DOMICILIAR**

Já utiliza VNI domiciliar? Sim  Não

Se sim, em qual período do dia utiliza a VNI: \_\_\_\_\_

Quantas horas utiliza VNI por dia: \_\_\_\_\_

Quando iniciou o uso de VNI: \_\_\_\_\_

Utiliza oxigênio suplementar: \_\_\_\_\_

Tipo de interface utilizada: \_\_\_\_\_

Equipamento utilizado: \_\_\_\_\_

Modo ventilatório: CPAP  S/T  PC  aVAPS

##### **Parâmetros ventilatórios utilizados em casa:**

VC: \_\_\_\_\_ ml PC: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O IPAP: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O EPAP: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

fr: \_\_\_\_\_ ipm sensibilidade: \_\_\_\_\_ T<sub>insp</sub>: \_\_\_\_\_ s rise time: \_\_\_\_\_ s Fim

do ciclo: \_\_\_\_\_ % rampa: \_\_\_\_\_ min

#### **5. PROTOCOLO DO ESTUDO**

5.1 Primeira noite - Polissonografia basal - Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Início do experimento: \_\_\_\_\_ Final do experimento: \_\_\_\_\_

SpO<sub>2</sub> basal: \_\_\_\_\_ PaCO<sub>2</sub> basal: \_\_\_\_\_

Latência para início de sono: \_\_\_\_\_

Latência para início de sono REM: \_\_\_\_\_

TTR: \_\_\_\_\_ TTS: \_\_\_\_\_ Eficiência do sono: \_\_\_\_\_

Índice de despertares: \_\_\_\_\_ WASO: \_\_\_\_\_

Duração das fases do sono: N1: \_\_\_\_\_ N2: \_\_\_\_\_ N3: \_\_\_\_\_ REM: \_\_\_\_\_

##### **Tipos de assincronias encontradas:**

ciclagem precoce: \_\_\_\_\_

ciclagem tardia: \_\_\_\_\_

esforço inefetivo: \_\_\_\_\_

duplo disparo: \_\_\_\_\_

outros: \_\_\_\_\_

Índice de assincronia total: \_\_\_\_\_

**Índice de assincronia por fase do sono:**

**N1:** \_\_\_\_\_ **N2:** \_\_\_\_\_ **N3:** \_\_\_\_\_ **REM:** \_\_\_\_\_

**OBSERVAÇÕES:**

---



---



---

**5.2 Segunda noite - Polissonografia com VNI - Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Início do experimento:** \_\_\_\_\_ **Final do experimento:** \_\_\_\_\_

**SpO<sub>2</sub> basal:** \_\_\_\_\_ **PaCO<sub>2</sub> basal:** \_\_\_\_\_

**Latência para início de sono:** \_\_\_\_\_

**Latência para início de sono REM:** \_\_\_\_\_

**TTR:** \_\_\_\_\_ **TTS:** \_\_\_\_\_ **Eficiência do sono:** \_\_\_\_\_

**Índice de despertares:** \_\_\_\_\_ **WASO:** \_\_\_\_\_

**Duração das fases do sono: N1:** \_\_\_\_ **N2:** \_\_\_\_ **N3:** \_\_\_\_ **REM:** \_\_\_\_

**Interface utilizada:** \_\_\_\_\_

**Parâmetros utilizados:**

**Modo ventilatório:** CPAP  S/T  PC  aVAPS

**VC:** \_\_\_\_ ml **PC:** \_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O **IPAP:** \_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O **EPAP:** \_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

**fr:** \_\_\_\_ ipm **sensibilidade:** \_\_\_\_\_ **T<sub>Insp</sub>:** \_\_\_\_ s **rise time:** \_\_\_\_ s **Fim**

**do ciclo:** \_\_\_\_ % **rampa:** \_\_\_\_ min

**Tipos de assincronias encontradas:**

**ciclagem precoce:** \_\_\_\_\_

**ciclagem tardia:** \_\_\_\_\_

**esforço inefetivo:** \_\_\_\_\_

**duplo disparo:** \_\_\_\_\_

**outros:** \_\_\_\_\_

**Índice de assincronia total:** \_\_\_\_\_

**Índice de assincronia por fase do sono:**

**N1:** \_\_\_\_\_ **N2:** \_\_\_\_\_ **N3:** \_\_\_\_\_ **REM:** \_\_\_\_\_

**OBSERVAÇÕES:**

---

---

---

## APÊNDICE D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR E DA VENTILAÇÃO PULMONAR REGIONAL NAS DIFERENTES FASES DO SONO DURANTE A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

**Pesquisador:** RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 78603217.9.0000.5045

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.990.422

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto supracitado (E1), a fim de apreensão de documentos referentes à inclusão do hospital de messajana como instituição participante.

#### Objetivo da Pesquisa:

A presente emenda não modifica os objetivos da pesquisa.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A presente emenda não modifica riscos/benefícios da pesquisa.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto já aprovado neste CEP/HUWC.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou :

Projeto completo com alterações destacadas – em word e pdf.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 05 de Setembro de 2018, com alterações destacadas – em word e pdf.

Declaração de concordância dos pesquisadores versão 2.0 de 04 de Setembro de 2018, com alterações destacadas – em word e pdf.

Carta de autorização do Programa de atendimento domiciliar do Hospital Dr. Carlos Alberto

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo s/n  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-370  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3366-8813 Fax: (85)3381-4061 E-mail: cep@huc@huc.ufc.br

HOSPITAL DE MESSEJANA  
DR. CARLOS ALBERTO  
STUDART GOMES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR E DA VENTILAÇÃO PULMONAR REGIONAL NAS DIFERENTES FASES DO SONO DURANTE A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

**Pesquisador:** RENATA DOS SANTOS VASCONCELOS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 78003217.0.3001.5030

**Instituição Proponente:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.000.232

**Apresentação do Projeto:**

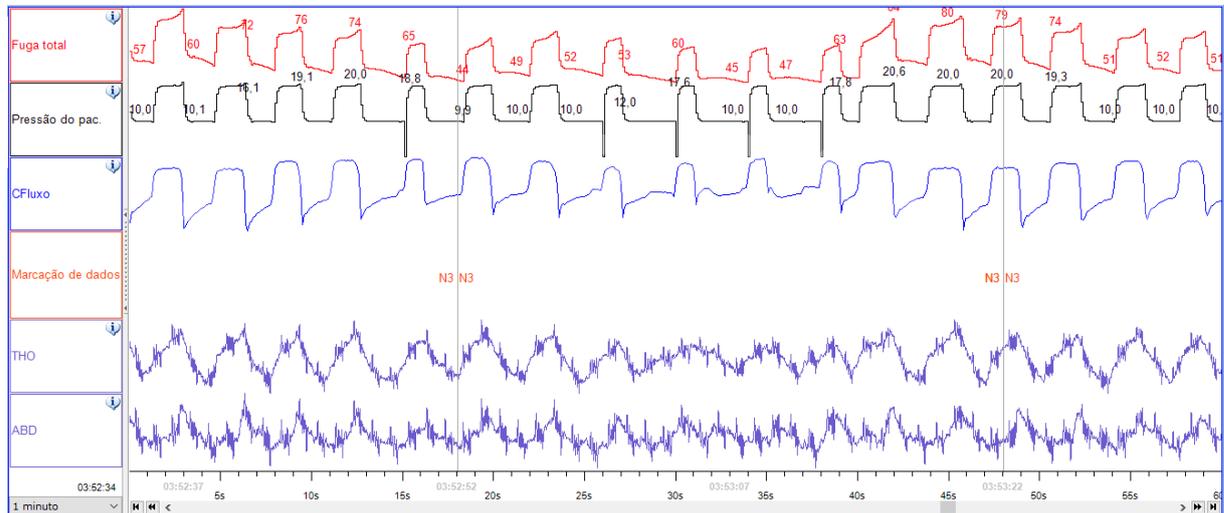
Trata-se de uma emenda ao projeto de pesquisa: AVALIAÇÃO DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR E DA VENTILAÇÃO PULMONAR REGIONAL NAS DIFERENTES FASES DO SONO DURANTE A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA, a fim de apreciação de documentos referentes à inclusão do hospital de messejana como instituição coparticipante. Foram apresentados os documentos: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 21 de novembro de 2018, com alterações destacadas em amarelo – em word; Termo de Fiel Depositário para utilização dos dados de prontuários dos pacientes do Hospital de Messejana em pdf; Folha de Rosto assinada pelo responsável do Hospital de Messejana em pdf; Carta de anuência do setor onde será desenvolvida a pesquisa em pdf.

É um estudo clínico, de natureza quantitativa, do tipo intervencionista. A pesquisa será desenvolvida no Laboratório da Respiração (RespLab), vinculado ao Programa de Pós-Graduação de Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), durante o período de outubro de 2017 a dezembro de 2019. Serão estudados pacientes voluntários com diagnóstico de DPOC, nos estágios moderado e grave, pacientes com insuficiência ventilatória por doença neuromuscular. Inicialmente será realizado um estudo piloto com 5 (cinco) voluntários sadios para padronização do método experimental e a viabilização de um cálculo amostral mais preciso. Posteriormente os pacientes com diagnóstico de

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480  
Bairro: Messejana CEP: 60.840-285  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3101-7845 Fax: (85)3101-7845 E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

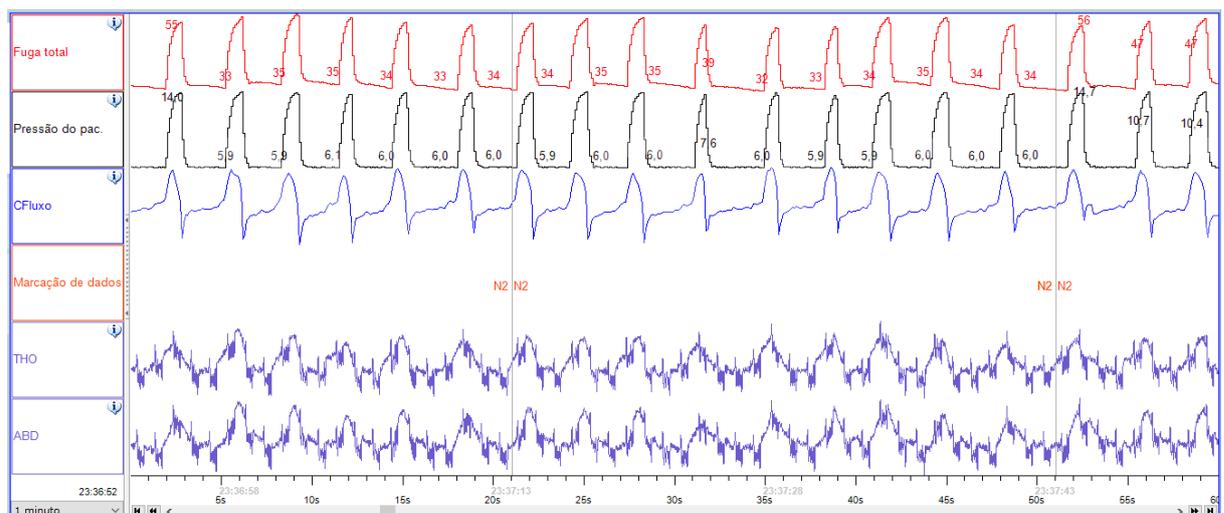
## APÊNDICE E - Curvas ilustrativas dos pacientes do estudo sob VNI durante o sono.

### - PACIENTE 1



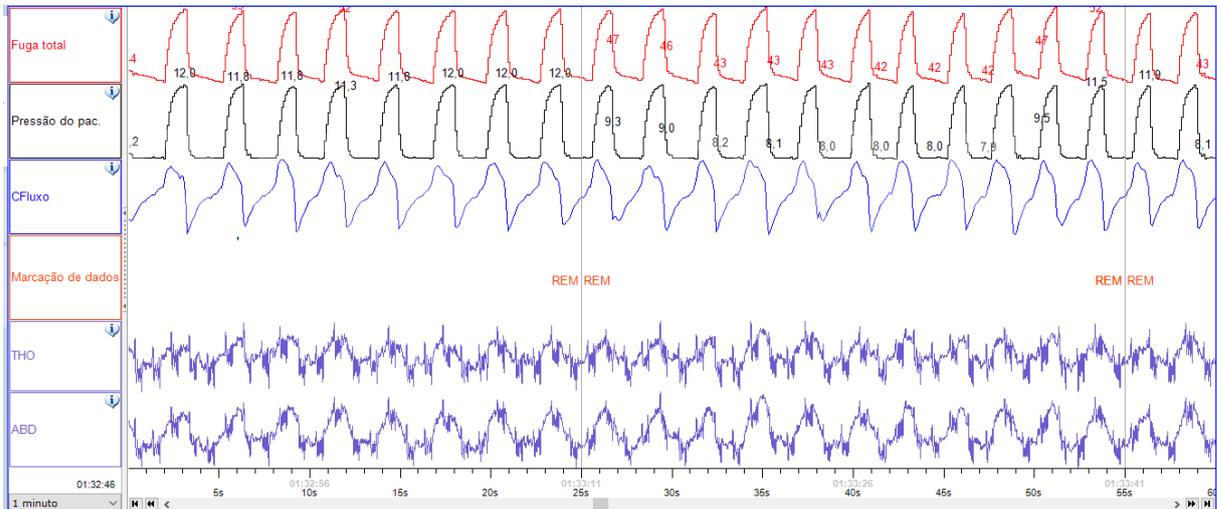
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

### - PACIENTE 2



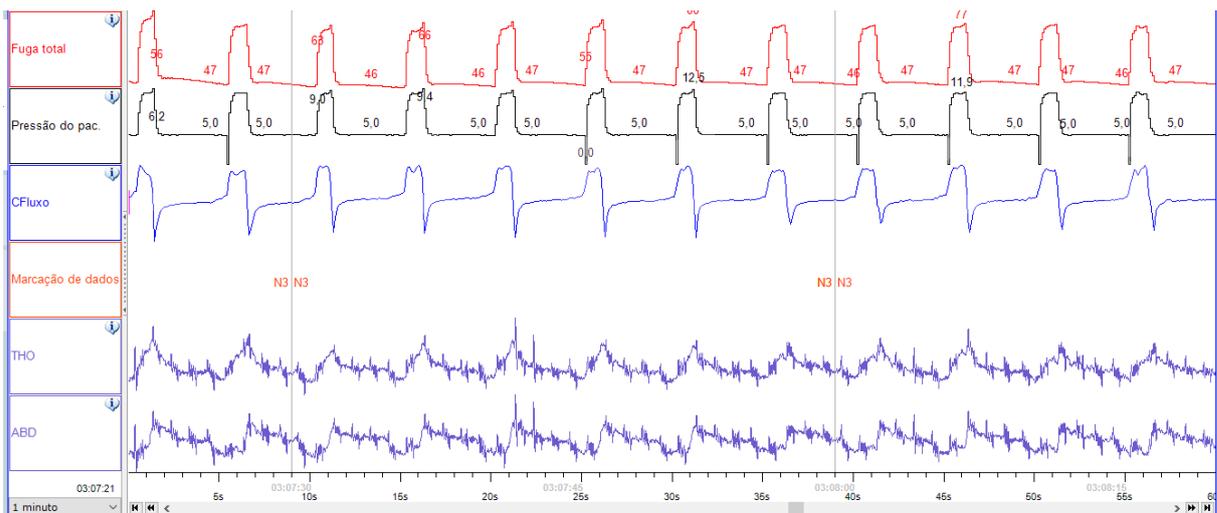
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

### - PACIENTE 3



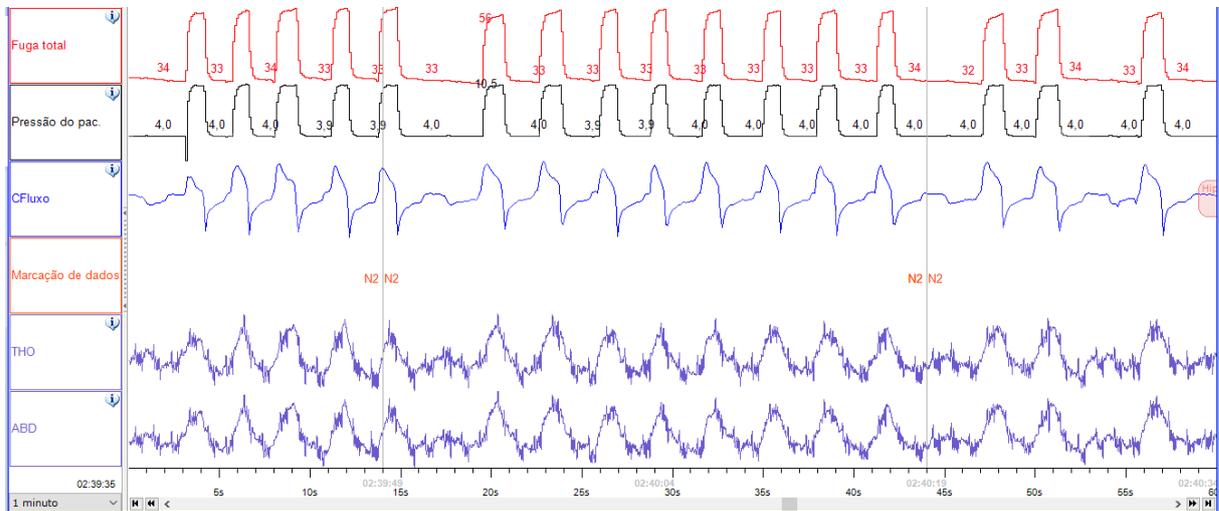
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

### - PACIENTE 4



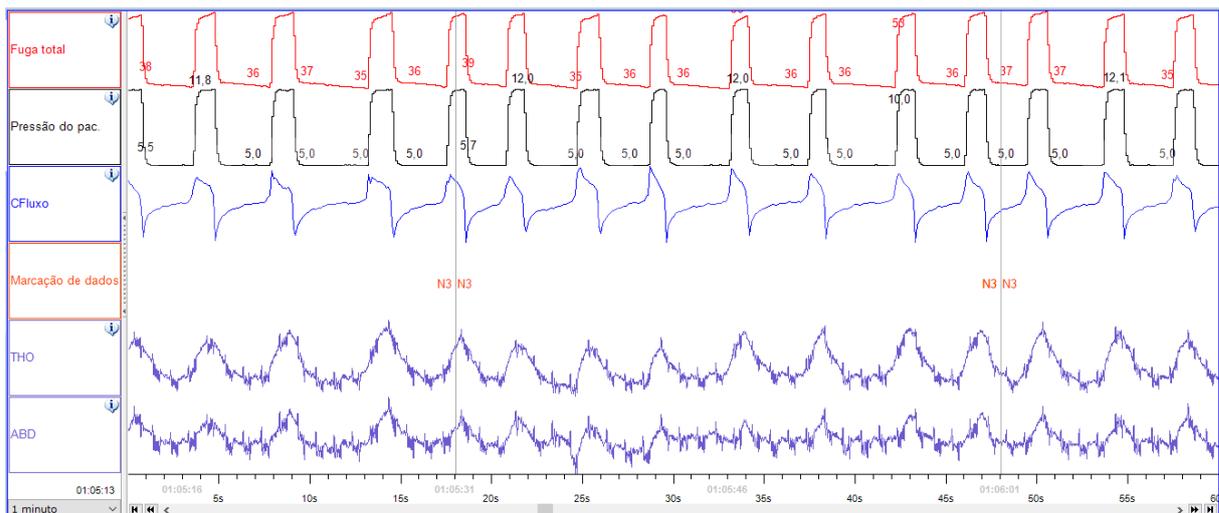
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

## - PACIENTE 5



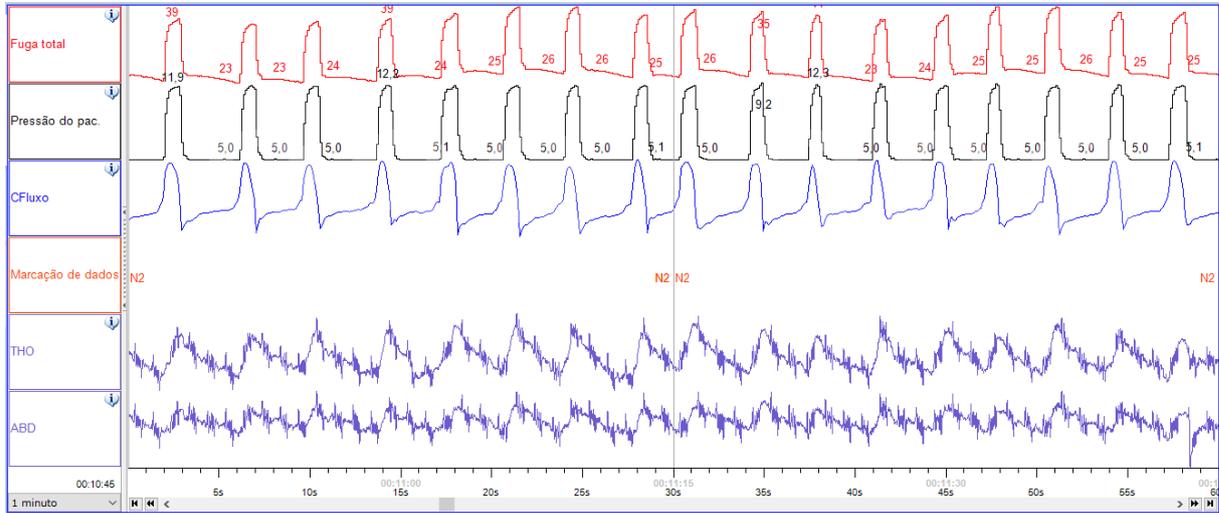
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

## - PACIENTE 6



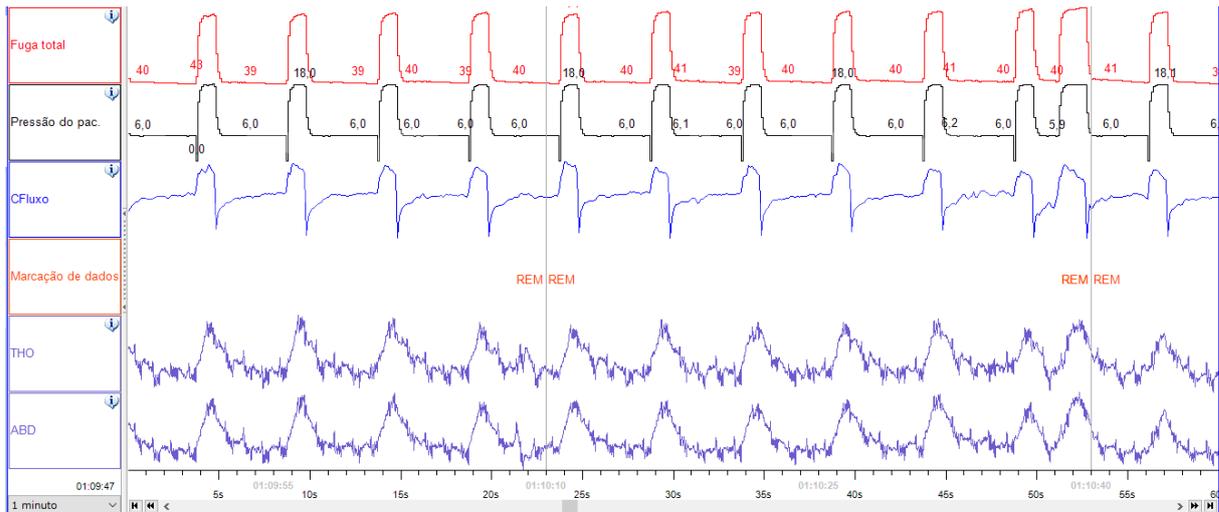
Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

## - PACIENTE 7



Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.

## - PACIENTE 8



Curvas representativas de pressão, fluxo e pletismografia torácica e abdominal durante o sono sob VNI.