



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

JULIANA ARCANJO LINO

**EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FISIOLOGIA DO
SONO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
MODERADA A GRAVE ESTÁVEIS**

**FORTALEZA
2020**

JULIANA ARCANJO LINO

EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FISIOLOGIA DO SONO
EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
MODERADA A GRAVE ESTÁVEIS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda.

FORTALEZA
2020

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)

- L73e Lino, Juliana.
EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FISIOLOGIA DO SONO EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE
ESTÁVEIS / Juliana Lino. – 2020.
82 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação
em Ciências Médicas, Fortaleza, 2020.
Orientação: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda.
1. Sono. 2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 3. Ventilação Não Invasiva. I. Título.

CDD 610

JULIANA ARCANJO LINO

EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FISIOLOGIA DO SONO
EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
MODERADA A GRAVE ESTÁVEIS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda

Aprovada em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

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

Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede Bruin
Universidade Federal do Ceará - UFC

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

Prof. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Ao meu marido e companheiro Alberto, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. E aos meus filhos João e Pedro, por fazerem dos meus dias mais leves e mais felizes.

AGRADECIMENTOS

Acredito que não fazemos nada sozinhos, e que nenhuma conquista é fruto de um esforço exclusivamente individual. Sou grata a muitas pessoas e aqui me remeto apenas a algumas delas.

Nada disso seria possível sem a presença de *Deus* em minha vida. Obrigada por me abençoar, me iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades.

Agradeço ao professor *Dr. Marcelo Alcantara Holanda* a oportunidade e o privilégio de ter sido sua orientanda no doutorado. Meus agradecimentos por todo suporte, incentivo, confiança e pela valiosa orientação. Além do conhecimento científico adquirido, agradeço também por ter compartilhado experiências e aprendizados, que levarei comigo para minha vida pessoal e profissional. Ao senhor, todo meu respeito e admiração.

Obrigada ao *Dr. Pedro Felipe Carvalhedo Bruin*, por ter disponibilizado o material necessário e essencial para a execução da pesquisa. Sou muito grata pela confiança depositada em mim.

Obrigada ao meu marido, *Alberto Hil*, por estar ao meu lado incondicionalmente, pela torcida, pela tolerância, pelo apoio e incentivo no trabalho e em casa para a concretização deste sonho. Esta é uma conquista nossa, que precisou de renúncias e adequações em nossa rotina, e que sem você não teria sido possível. A você, todo meu amor e gratidão.

Obrigada aos meus filhos, *João e Pedro*, minhas maiores inspirações, que embora pequenos em idade foram grandes em pensamento, sendo pacientes e companheiros em todos os momentos e, muitas vezes, parecendo compreender minhas dificuldades e minhas ausências. Nada disso teria sentido se não fosse por vocês.

Aos meus queridos pais, *João Lino e Ana Catarina*, por serem meus maiores incentivadores e meus maiores exemplos de vida. Obrigada por me mostrarem, desde cedo, a importância do estudo e por terem me ensinado que “nada resiste ao estudo”. Vocês são os maiores responsáveis pela pessoa que me tornei, sempre me mostrando que a felicidade está nas coisas simples da vida e nas pequenas conquistas diárias.

Agradeço a minha grande *família*, sinônimo de amor e união, pelo apoio, torcida e confiança que sempre depositaram em mim, e por compreenderem os momentos em que não estivemos juntos. Em especial agradeço aos meus irmãos Sara, Carol e João André, por todas as lições de amor, companheirismo e amizade que vocês me dão a cada novo dia.

Obrigada à *Sandra Melo*, pelo apoio e ajuda com meus filhos durante todo esse tempo. E por ter cuidado com tanto carinho deles, quando não pude estar presente.

Às secretárias da Pós-Graduação em Ciências Médicas, *Ivone Fontenele e Rita de Cássia de Almeida*, agradeço pelo carinho, eficiência e dedicação indiscutíveis aos mestrandos e doutorandos deste programa de pós-graduação.

Obrigada à funcionária da Biomedicina, *Claudinha*, pela disponibilidade e por ter mantido o laboratório sempre organizado após as noites de exames com os pacientes da pesquisa.

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

Obrigada a querida amiga *Gabi*, que esteve ao meu lado desde o início dessa caminhada. Foram tantas coisas durante esses anos, que jamais conseguiria expressar aqui toda a minha gratidão a você. Sua presença foi essencial em vários momentos, desde os mais difíceis até os mais divertidos. Só tenho a agradecer por todo o carinho, confiança e amizade.

Agradeço também a querida amiga *Renatinha*, minha fiel companheira nas noites de exame dos pacientes da pesquisa. Com certeza teria sido muito mais difícil se você não estivesse lá. Sou muito grata por tudo o que aprendi com você, pelas noites em claro e pelo seu apoio em todos os momentos.

Obrigada aos queridos amigos do RespLab, *Liégina Marinho*, *Andréa Nogueira*, *Betina Santos* e *Nancy Delma* pela agradável convivência, amizade e solidariedade. Obrigada pela contribuição de cada um, seja nas palavras de incentivo, na ajuda com a coleta de dados, nas valiosas discussões e nos momentos de alegria e comemorações. Vocês realmente tornaram os dias mais prazerosos.

Obrigada a amiga *Adriana*, com quem dividi tantos momentos importantes da minha vida. Agradeço pela compreensão, pelo apoio e pela enorme ajuda no trabalho quando tive que me ausentar para me dedicar à pesquisa do doutorado.

Obrigada à *Dra. Penha Uchoa* e à *Dra. Cynthia Viana*, pela importante colaboração na captação e na triagem dos pacientes.

Aos *pacientes* do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo e do Programa de Atendimento Domiciliar do Hospital de Messejana, agradeço por terem aceitado participar deste trabalho, sem os quais isto não seria possível.

Muito obrigada aos membros da *banca de qualificação e de defesa de doutorado* pelo tempo dedicado e pelas considerações sempre tão relevantes que possibilitam o engrandecimento do estudo.

Agradeço as demais pessoas que contribuíram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho.

“Fechei os olhos e pedi um favor ao vento: Leve tudo o que for desnecessário. Ando cansada de bagagens pesadas... Daqui para frente apenas o que couber na bolsa e no coração.”

Cora Coralina

RESUMO

As alterações na arquitetura do sono em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) podem ser explicadas pela combinação das alterações fisiológicas da respiração durante o sono com o comprometimento da mecânica respiratória e com a redução da oxigenação arterial observados nesses pacientes. A ventilação não invasiva (VNI) noturna promove efeitos na redução da hipoventilação alveolar, melhora da qualidade do sono, da qualidade de vida e redução da mortalidade. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos agudos da VNI, em comparação à respiração espontânea, sobre a latência e os estágios do sono, a ocorrência de eventos respiratórios durante o sono, a hipoxemia noturna e as variações da frequência cardíaca (FC) em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis. Tratou-se de um estudo fisiológico, desenvolvido no Laboratório da Respiração da Universidade Federal do Ceará, no período de outubro de 2017 a setembro de 2019. Os pacientes realizaram duas polissonografias (PSG). Na primeira noite foi realizada uma PSG em respiração espontânea, e na segunda, uma PSG com VNI, com os parâmetros ventilatórios ajustados individualmente em modo S/T, EPAP = $5,9 \pm 1,7$ cmH₂O e IPAP = $14,2 \pm 2,9$ cmH₂O, com frequência de backup = $11,5 \pm 1,5$ rpm. O software Sleepware G3 foi utilizado para a análise do exame de PSG e das curvas de pressão, volume e fluxo x tempo. Ao final, 10 pacientes, mulheres, com $68,1 \pm 10,2$ anos de idade foram incluídas no estudo. O uso da VNI durante o sono, em comparação à respiração espontânea, reduziu a latência para o início do sono ($17 \pm 18,8$ min vs $46,8 \pm 39,5$ min; $p = 0,02$); aumentou o tempo de sono REM ($41,2 \pm 24,7$ min vs $19,7 \pm 21,7$ min; $p = 0,03$) e reduziu o índice de apneia obstrutiva (IAO) (0 vs $8,7 \pm 18,8$; $p = 0,01$). A FC média foi menor na PSG com VNI ($66,6 \pm 4,1$ bpm vs $70,6 \pm 5,9$ bpm; $p = 0,03$) bem como a FC máxima ($84,1 \pm 7,3$ bpm vs $91,6 \pm 7,8$ bpm; $p = 0,03$). Em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis, o uso de VNI durante o sono, em comparação à respiração espontânea, aumentou o tempo de sono REM, reduziu a latência para início de sono, o número de eventos respiratórios obstrutivos, assim como a FC média e máxima.

Palavras-chave: Sono. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Ventilação Não Invasiva.

ABSTRACT

Changes in sleep architecture in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) can be explained by the combination of physiological changes in breathing during sleep with impairment respiratory mechanics and reduction of arterial oxygenation observed in these patients. Nocturnal noninvasive ventilation (NIV) promotes effects on reducing alveolar hypoventilation, improving sleep quality, quality of life, and reducing mortality. This study aimed to evaluate the acute effects of noninvasive ventilation (NIV), compared to spontaneous breathing, on sleep latency and stages, and on the occurrence of sleep-related respiratory events, nocturnal hypoxemia, and changes in heart rate (HR) in patients with moderate to severe stable COPD. This was a physiological study, developed at the Laboratory of the Respiration of the Federal University of Ceara, from October 2017 to September 2019. Patients completed two polysomnography (PSG) studies: one during spontaneous breathing and one while receiving NIV, with the ventilatory parameters individually adjusted in a bilevel mode, S/T, EPAP = 5.9 ± 1.7 cmH₂O, IPAP = 14.2 ± 2.9 cmH₂O and a backup respiratory rate = 11.5 ± 1.5 rpm. Sleepware G3 software was used for the analysis of PSG and pressure, volume and flow curves x time. Participants were 10 female patients with a mean age of 68.1 ± 10.2 years. NIV during sleep, compared to spontaneous respiration, decreased sleep onset latency (17 ± 18.8 min vs 46.8 ± 39.5 min; $p = 0.02$); increased REM sleep time (41.2 ± 24.7 min vs 19.7 ± 21.7 min; $p = 0.03$) and decreased the obstructive apnea index (OAI) (0 vs 8.7 ± 18.8 ; $p = 0.01$). Lower mean HR (66.6 ± 4.1 bpm vs 70.6 ± 5.9 bpm; $p = 0.03$) and lower maximum HR (84.1 ± 7.3 bpm vs 91.6 ± 7.8 bpm; $p = 0.03$) were observed in PSG with NIV. The use of NIV in patients with moderate to severe stable COPD, while they were sleeping, increased REM sleep time and decreased sleep onset latency, the number of obstructive respiratory events, and the mean and maximum HR.

Keywords: Sleep. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Noninvasive ventilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Alterações fisiológicas durante o sono	28
Figura 2 – Hipoventilação do sono relacionada ao sono REM	30
Figura 3 – Impacto do sono e da ventilação não invasiva noturna na hipoventilação de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica	35
Figura 4 – Etapas do protocolo da pesquisa	42
Figura 5 – Polissonógrafo Alice PDx utilizado no exame de polissonografia	46
Figura 6 – Conexão do Trilogy ao Alice PDx	48
Figura 7 – Interface do software Sleepware G3 com os dados da polissonografia do Alice PDx e das curvas de fluxo, pressão e volume do ventilador Trilogy	48
Figura 8 – Fluxograma de seleção dos participantes do estudo	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Média da latência para início do sono e latência para início do REM na PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis	56
Gráfico 2 – Distribuição das fases do sono na PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos, espirométricos e gasométricos, gravidade da doença e escores da Escala de Sonolência de Epworth em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis	54
Tabela 2 – Parâmetros de VNI utilizados em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis durante o sono	55
Tabela 3 – Dados da PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
ACS	Apneia Central do Sono
AM	Apneia Mista
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BD	Broncodilatador
BE	<i>Base Excess</i>
BiPAP	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
bpm	Batimentos por Minuto
CAT	<i>COPD Assessment Test</i>
CE	Ceará
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Capacidade Funcional
cm	Centímetro
cmH ₂ O	Centímetro de Água
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CO ₂	Gás Carbônico
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CSF	Componente da Saúde Física
CSM	Componente da Saúde Mental
CVF	Capacidade Vital Forçada
DF	Dor Física
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EGS	Estado Geral de Saúde
EOG	Eletro-oculograma
EPAP	<i>Expiratory Positive Airway Pressure</i>
ERS	<i>European Respiratory Society</i>

f	Frequência Respiratória
FC	Frequência Cardíaca
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
H	Hipopneia
h	Hora
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
HM	Hospital de Messejana
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídeo
IAC	Índice de Apneia Central
IAH	Índice de Apneia e Hipopneia
IAM	Índice de Apneia Mista
IAH	Índice de Apneia Obstrutiva
ICSD	<i>International Classification of Sleep Disorders</i>
IH	Índice de Hipopneia
IMC	Índice de Massa Corporal
IOT	Intubação Orotraqueal
IPAP	<i>Inspiratory Positive Airway Pressure</i>
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro ao quadrado
L/min	Litros por minuto
LAE	Limitação por Aspectos Emocionais
LAF	Limitação por Aspectos Físicos
LAS	Limitação por Aspectos Sociais
m	Metro
Min	Minuto
mL	Mililitro
mmHg	Milímetro de Mercúrio
mMRC	<i>Medical Research Council Modificada</i>
N1	Estágio do Sono N1
N2	Estágio do Sono N2
N3	Estágio do Sono N3
NREM	<i>Non Rapid Eye Movement</i>
PA	Pressão Arterial

PaCO ₂	Pressão Arterial de Gás Carbônico
PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PEEP	Pressão Positiva Expiratória Final
PEmax	Pressão Expiratória Máxima
PetCO ₂	CO ₂ expirado
pH	Potencial Hidrogeniônico
PImax	Pressão Inspiratória Máxima
PS	Pressão de Suporte
PSG	Polissonografia
PtcCO ₂	Pressão de CO ₂ Transcutâneo
QV	Qualidade de Vida
REM	<i>Rapid Eye Movement</i>
RespLab	Laboratório da Respiração
rpm	Respirações por Minuto
S	<i>Spontaneous</i>
S/T	<i>Spontaneous/Timed</i>
SDE	Sonolência Excessiva Diurna
SHO	Síndrome da Hipoventilação da Obesidade
SF-36	<i>Medical Outcome Study 36-item Short Form</i>
SM	Saúde Mental
SNC	Sistema Nervoso Central
SaO ₂	Saturação Arterial de Oxigênio
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
SPSS	<i>Statistical Pack for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTR	Tempo Total de Registro
TTS	Tempo Total de Sono
UFC	Universidade Federal do Ceará
VAS	Vias Aéreas Superiores
VC	Volume Corrente
VM	Ventilação Minuto
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva

VNI	Ventilação Não Invasiva
vs	Versus
VR	Volume Residual
VT	Vitalidade
V/Q	Relação Ventilação/Perfusão
WASO	<i>Wake Time After Sleep Onset</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
()	Parênteses
<	Menor
>	Maior
±	Mais ou menos
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
™	<i>Trade Mark</i>
°C	Grau Celsius

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
1.1	Fisiologia do sono	22
1.1.2	<i>Distúrbios respiratórios do sono</i>	24
1.2	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	25
1.3	Efeitos do sono na ventilação alveolar em pacientes com DPOC	27
1.4	Ventilação Não Invasiva	32
1.5	Efeitos da VNI durante o sono em pacientes com DPOC	33
1.6	Justificativa	35
1.7	Perguntas de partida	36
1.8	Hipóteses	36
2	OBJETIVOS	38
2.1	Objetivo geral	38
2.2	Objetivos específicos	38
3	MATERIAL E MÉTODO	40
3.1	Tipo de estudo	40
3.2	Local e período do estudo	40
3.3	População do estudo	40
3.3.1	<i>Critérios de inclusão</i>	40
3.3.2	<i>Critérios de exclusão</i>	40
3.4	Protocolo do estudo	41
3.5	Avaliação clínica	42
3.5.1	<i>Avaliação antropométrica</i>	43
3.5.2	<i>Circunferência cervical</i>	43
3.5.3	<i>Análise dos gases sanguíneos</i>	43
3.5.4	<i>Avaliação da função pulmonar</i>	43
3.5.5	<i>Escalas e questionários</i>	44
3.5.5.1	<i>Instrumento de coleta de dados</i>	44
3.5.5.2	<i>Escala de sonolência de Epworth</i>	44
3.5.5.3	<i>COPD Assessment Test</i>	44

3.5.5.4	<i>Escala modificada de dispneia do Medical Research Council</i>	45
3.6	Avaliação do sono	45
3.6.1	Polissonografia sem VNI	45
3.6.2	Polissonografia com VNI	47
3.7	Análise dos dados	47
3.8	Análise estatística	49
3.9	Aspectos éticos	49
4	RESULTADOS	52
4.1	Amostra	52
4.2	Características clínicas	53
4.3	Dados analisados no exame de polissonografia com e sem VNI	55
5	DISCUSSÃO	59
5.1	Limitações do estudo	61
5.2	Implicações clínicas do estudo	62
5.3	Perspectivas futuras	63
6	CONCLUSÕES	65
	REFERÊNCIAS	67
	APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	74
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	78
	ANEXO A - ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH	80
	ANEXO B - TESTE DE AVALIAÇÃO DO DPOC (CAT)	81
	ANEXO C - ESCALA MODIFICADA DE DISPNEIA (mMRC)	82

1 INTRODUÇÃO

O sono tem efeitos bem reconhecidos na respiração, incluindo redução do controle respiratório central, aumento da resistência das vias aéreas e redução do tônus muscular. Esses efeitos incluem um grau leve de hipoventilação com consequente hipercapnia e uma responsividade reduzida a estímulos respiratórios (NEWTON; MALIK; LEE-CHIONG, 2014). Nos indivíduos saudáveis essas alterações não representam um impacto relevante. Entretanto, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), essas alterações fisiológicas durante o sono podem promover alterações nas trocas gasosas e episódios de hipoxemia, principalmente durante o sono REM (*Rapid Eye Movement*) (MCNICHOLAS, 2000).

Segundo a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) a DPOC é uma doença comum, evitável e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a anormalidades nas vias aéreas e/ou nos alvéolos, comumente causada por exposição significativa a gases ou partículas tóxicas (PATEL et al., 2019). Atualmente é a quarta causa principal de morte no mundo, mas está estimada para ser a terceira causa de morte até 2020 (GONÇALVES-MACEDO et al., 2019).

Além dos sinais e sintomas já conhecidos, como tosse, dispneia, dessaturação de oxigênio e hipercapnia diurna associada a hipoventilação, os sinais noturnos relacionados com a própria fisiopatologia da doença podem contribuir para a má qualidade de sono nos pacientes com DPOC (SHAH; MURPHY, 2018; TSAI, 2017).

A ventilação não invasiva (VNI) vem sendo indicada para pacientes com hipoventilação noturna e sintomas diurnos, causados por fraqueza da musculatura respiratória e alteração do controle central da ventilação. Os principais objetivos da VNI durante a noite são reduzir a resistência das vias aéreas superiores, reduzir a hipoventilação noturna e promover o repouso da musculatura respiratória, melhorando a qualidade do sono e a qualidade de vida dos pacientes com DPOC (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017; MURPHY et al., 2017).

1.1 Fisiologia do sono

O sono é um complexo processo fisiológico e comportamental essencial para o descanso, reparação, bem-estar e sobrevivência (FIGUEROA-RAMOS et al., 2009;

HARDIN, 2009). Pode ser caracterizado por uma imobilidade relativa e ausência de resposta a estímulos ambientais e de caráter reversível (KRYGER; ROTH; DEMENT, 2005).

Durante o sono, o sistema nervoso central (SNC), ao contrário do que faz parecer a relativa imobilidade do corpo, é sede de intensa atividade, a qual é responsável pela quietude, pela inibição de várias funções e pela ativação de outras. Alternando-se ritmicamente com o estado de vigília, o sono se desenrola em diversas fases consecutivas que se repetem ciclicamente. O sono é dividido em dois estados biológicos distintos: sono REM e sono não REM (NREM), cada um definido por propriedades fisiológicas, eletroencefalográficas (EEG) e comportamentais únicas. O sono NREM compreende cerca de 70% do tempo total de sono (TTS) e é composto por 3 estágios em grau crescente de profundidade - N1, N2 e N3 - que representam de 2% a 5%, 45% a 55% e 15% a 20% do TTS, respectivamente. A progressão dos estágios NREM está relacionada à redução da atividade simpática, com consequente diminuição na frequência cardíaca (FC), na pressão arterial (PA), no débito cardíaco e na resistência vascular periférica (COLLOP et al., 2008).

O sono REM ocupa 20% a 25% do TTS. Compreende um estado tônico com aparente atonia muscular, e uma atividade fásica que envolve os períodos de movimentos rápidos dos olhos, contrações musculares e irregularidades cardiorrespiratórias, apresentando EEG dessincronizado. Caracteristicamente, o sono REM é acompanhado por notável aumento da atividade simpática, atingindo níveis semelhantes aos da vigília. O cérebro é altamente ativo durante o sono REM e está associado ao sonho e à aprendizagem perceptiva. Esses estágios do sono alternam-se ciclicamente durante uma noite de sono, formando ciclos NREM-REM (4 a 5 ciclos/noite), com duração aproximada de 90 a 120 minutos cada (KRYGER et al., 2005).

Durante a vigília a respiração é controlada pelos comandos ventilatórios voluntário ou comportamental (córtex cerebral) e involuntário ou metabólico que responde à hipoxemia, hipercapnia e acidose, além de ter influência mecânica da caixa torácica e do parênquima pulmonar. Durante o sono ocorre a perda do controle voluntário e uma diminuição da resposta ventilatória do controle metabólico, além da hipotonia dos músculos respiratórios. Essas alterações durante o sono levam ao estado fisiológico de hipoventilação (NEWTON et al., 2014; PHILLIPSON, 1978).

No início do sono (N1) é comum observar padrões de hiperventilação e hipoventilação, acompanhado de curtas apneias centrais. Os períodos de hiperventilação coincidem com a vigília e os de hipoventilação com o sono. À medida que o sono vai progredindo para os estágios mais profundos (N2 e N3), a ventilação vai se tornando mais

regular no que diz respeito à frequência e amplitude respiratória. No sono REM ocorre um padrão respiratório mais irregular, onde a hipoventilação se deve à redução da contribuição muscular da caixa torácica e à resistência de vias aéreas inalteradas em comparação à vigília (TUFIK, 2008).

1.1.2 Distúrbios respiratórios do sono

Os distúrbios respiratórios do sono são caracterizados por anormalidades da respiração durante o sono, que incluem apneia obstrutiva do sono (AOS), apneia central do sono (ACS) e distúrbios de hipoventilação e hipoxemia relacionados ao sono (SATEIA, 2014).

A AOS é o distúrbio respiratório do sono mais comum e sua prevalência vem aumentando nos últimos anos. Um estudo sobre a prevalência mundial da AOS publicado em 2019 (BENJAFIELD et al., 2019) estimou que quase 1 bilhão de adultos com idades entre 30-69 anos em todo o mundo poderiam ter AOS. O Brasil ocupou o terceiro lugar, com uma média de 25 milhões de indivíduos com índice de apneia e hipopneia (IAH) ≥ 15 eventos/hora, de acordo com os critérios de estagiamento do sono e eventos associados da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) (BERRY et al., 2012). Na cidade de São Paulo, uma pesquisa sobre a prevalência da AOS, derivado do estudo epidemiológico do sono EPISONO, revelou que 1 em cada 3 indivíduos (32,8%) apresentavam AOS (TUFIK et al., 2010).

A AOS é caracterizada por episódios frequentes de obstrução de vias aéreas superiores durante o sono, acompanhado por dessaturações recorrentes de oxigênio, aumento do esforço toracoabdominal, despertares frequentes e fragmentação do sono. Esses fatores podem levar a um aumento da hipóxia intermitente, do estresse oxidativo e da atividade simpática, estando associada a um risco aumentado para doenças cardiovasculares, como diabetes, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca (MARIN-OTO; VICENTE; MARIN, 2019; MEHRA, 2019).

De acordo com a AASM a apneia é definida quando há uma redução do sinal da curva de fluxo $\geq 90\%$, com duração $\geq 90\%$ de queda do sinal do sensor, por um tempo ≥ 10 segundos. Na apneia obstrutiva, esses critérios acima estão associados a presença ou aumento do esforço respiratório toracoabdominal, enquanto a apneia central está associada a ausência dele. Já a apneia do tipo mista é definida pela ausência de esforço respiratório no início do evento, seguida pela presença de esforço na segunda metade do evento. Com

relação à hipopneia, há uma redução do sinal da curva de fluxo $\geq 30\%$, com duração $\geq 90\%$ de queda do sinal do sensor, por um tempo ≥ 10 segundos, seguida por uma queda de saturação de oxigênio $\geq 3\%$ ou despertar; ou seguida por uma queda de saturação de oxigênio $\geq 4\%$ sem a necessidade de um despertar associado (BERRY et al., 2018).

Entre os principais parâmetros avaliados na PSG, o IAH classifica a gravidade dos distúrbios respiratórios do sono no adulto em normal (IAH < 5), leve ($5 \leq$ IAH < 14), moderado ($15 \leq$ IAH < 29) e acentuado (IAH ≥ 30). Ele é calculado dividindo-se o número de eventos (apneias e hipopneias) pelo TTS (horas) (KAPUR et al., 2017).

A polissonografia (PSG) é considerada o método diagnóstico “padrão-ouro” para avaliação dos distúrbios do sono. A PSG registra simultaneamente algumas variáveis fisiológicas durante o sono, tais como: EEG, eletro-oculograma (EOG), eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo (nasal e oral), esforço respiratório (torácico e abdominal), movimentos corporais, gases sanguíneos, posição corporal, ronco, entre outras. O registro polissonográfico é realizado em laboratório, durante uma noite inteira de sono, com acompanhamento de um profissional especializado em PSG. Trata-se do exame de escolha para diagnosticar distúrbios respiratórios do sono, incluindo AOS, ACS e hipoventilação/hipóxia relacionada ao sono (KUSHIDA et al., 2005).

Além da PSG basal, também existe a PSG com titulação da pressão positiva nas vias aéreas, utilizado para avaliar a eficácia da terapia pressórica no controle dos distúrbios respiratórios do sono (RUNDO; DOWNEY, 2019). A PSG com uso da VNI permite a observação da interação paciente-ventilador durante o uso noturno e uma avaliação da qualidade do sono (HANNAN et al., 2019; KUSHIDA et al., 2005). Em casos de distúrbios respiratórios crônicos é necessário o monitoramento contínuo da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e do gás carbônico (CO₂) para documentar a presença de hipoventilação noturna (NICOLINI et al., 2014).

1.2 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A DPOC é uma doença comum, evitável e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a anormalidades nas vias aéreas e/ou nos alvéolos, comumente causada por exposição significativa a gases ou partículas tóxicas (PATEL et al., 2019). Uma recente revisão da literatura definiu a DPOC como uma síndrome clínica caracterizada por sintomas respiratórios crônicos, anormalidades estruturais pulmonares, função pulmonar comprometida ou uma combinação desses

achados sendo frequentemente acompanhada de morbidades clinicamente significativas (AGUSTI; HOGG, 2019).

Ela não é uma doença uniforme, mas representa um espectro de fenótipos clínicos. Estes variam desde o paciente com hiperinsuflação e baixo índice de massa corpórea (IMC), que normalmente se apresenta com predominância de sintomas de dispneia e trocas gasosas relativamente bem preservadas (predominante fenótipo de enfisema), até o paciente com IMC mais elevado e *cor pulmonale*, que geralmente apresenta tosse produtiva e hipoxemia (fenótipo predominante de bronquite crônica) (MCNICHOLAS et al., 2019).

A DPOC é atualmente a quarta causa principal de morte no mundo, mas está estimada para ser a terceira causa de morte até 2020 (GONÇALVES-MACEDO et al., 2019). Essa doença crônica é a maior causa de morbidade e mortalidade crônica no mundo (PATEL et al., 2019). Apesar da prevalência da DPOC ter aumentado (HALBERT et al., 2006), um estudo realizado com os dados do Ministério da Saúde do Brasil e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde desde o ano 2000, mostrou que, no Brasil, as taxas de mortalidade da DPOC ajustadas pela idade diminuíram em regiões com índices socioeconômicos mais elevados, onde houve uma redução ainda mais acentuada em todas as variáveis de morbidade e mortalidade hospitalar. Além de fatores como melhor adesão ao tratamento e menores taxas de tabagismo, fatores socioeconômicos pareceram estar envolvidos no controle da morbidade e mortalidade da DPOC (GONÇALVES-MACEDO et al., 2019).

A limitação crônica ao fluxo aéreo é resultado da inflamação crônica pulmonar e ocorre como resultado de dois processos distintos, mas geralmente sobrepostos: doenças de vias aéreas de pequeno calibre, como a bronquiolite obstrutiva, onde há a remodelação das vias aéreas, estreitamento e perda das vias aéreas periféricas; e o enfisema, que refere-se à destruição do parênquima pulmonar, perda de unidades alveolares, aprisionamento aéreo característico, hiperinsuflação e redução do recolhimento elástico do pulmão (DUFFY; CRINER, 2019; PATEL et al., 2019).

A DPOC pode ser decorrente de várias interações genéticas-ambientais ao longo da vida, dinâmicas e cumulativas (por exemplo, tabagismo, inalação de outros poluentes, prematuridade, infecções respiratórias e insuficiência dietética), que modulam o desenvolvimento, manutenção e função pulmonar, e provavelmente de outros órgãos, através de mecanismos biológicos complexos e variados, incluindo, entre outros, a inflamação (AGUSTI; HOGG, 2019).

A DPOC deve ser considerada sempre que houver sintomas de dispneia, tosse crônica, produção de escarro, infecções recorrentes de vias aéreas inferiores e história de exposição a fatores de risco para a doença (PATEL et al., 2019). A espirometria é o método de diagnóstico de primeira escolha para o diagnóstico e deve ser avaliada na presença de um contexto clínico. Os valores espirométricos são relatados como medidas brutas de fluxo e como porcentagem do previsto após correção para altura, idade e sexo. Os principais parâmetros avaliados são: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e a relação entre eles. A presença da relação VEF₁/CVF < 0,70 pós broncodilatador confirma a presença de limitação de fluxo persistente e, portanto, de DPOC. A gravidade da obstrução ao fluxo de ar é então estabelecida pelo VEF₁: Gold 1 (Leve): VEF₁ < 80% do valor predito; Gold 2 (Moderado): 50% ≤ VEF₁ < 80% do valor predito; Gold 3 (Grave): 30% ≤ VEF₁ < 50% do valor predito; Gold 4 (Muito grave): VEF₁ ≤ 30% do valor predito (PATEL et al., 2019).

O controle dos sintomas por terapia medicamentosa, assim como utilização de oxigenioterapia suplementar, medidas de cessação de tabagismo e reabilitação pulmonar são algumas das principais estratégias utilizadas no tratamento de pacientes com DPOC. Atualmente a VNI tem sido cada vez mais empregada como um recurso essencial no controle da hipoxemia e da hipercapnia, com melhora nas trocas gasosas, da qualidade do sono, da qualidade de vida e da sobrevivência desses pacientes (KÖHNLEIN et al., 2014; PATEL et al., 2019; SPRUIT et al., 2013; STRUIK et al., 2014).

1.3 Efeitos do sono na ventilação alveolar em pacientes com DPOC

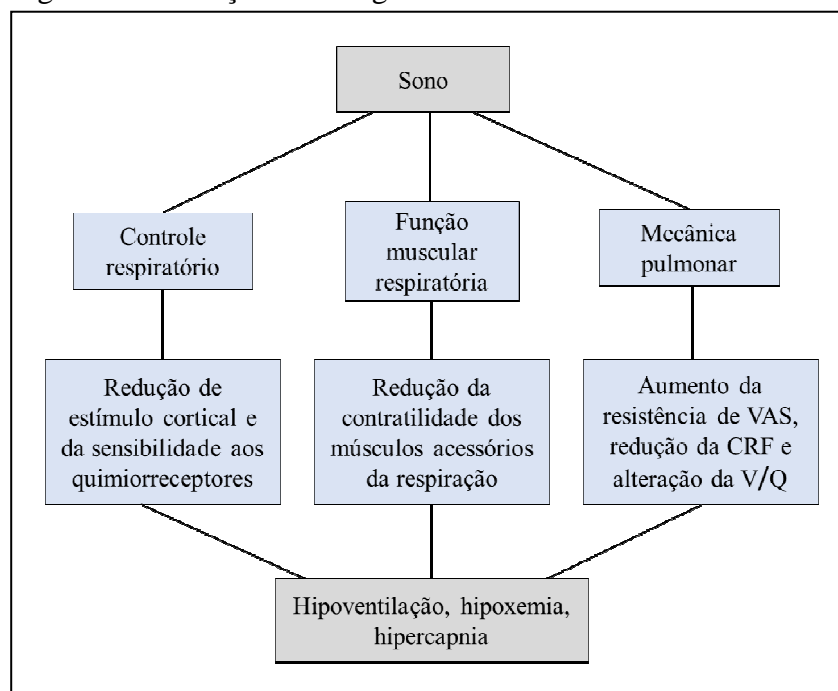
Durante o sono são observadas algumas mudanças no controle respiratório, na função dos músculos respiratórios e na mecânica pulmonar. Os efeitos no controle respiratório incluem a redução de estímulos corticais para o centro respiratório e a redução da sensibilidade aos quimiorreceptores, afetando as respostas ventilatórias à hipóxia e à hipercapnia, além do aumento da resistência das vias aéreas (FIGURA 1) (NEWTON et al., 2014; PHILLIPSON, 1978). Essas adaptações fisiológicas não produzem alterações clinicamente significativas na troca gasosa em indivíduos saudáveis mas pode resultar em uma maior dessaturação de oxigênio em pacientes com DPOC, o que pode levar a sérias consequências clínicas (MCNICHOLAS, 2017).

A função muscular respiratória também é afetada. No sono REM há inibição ativa dos músculos esqueléticos, incluindo os músculos acessórios da respiração, enquanto

a contração do diafragma é relativamente preservada (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017; JOHNSON; REMMERS, 1984).

Também são reportadas alterações na mecânica pulmonar, que incluem redução da capacidade residual funcional (CRF) e alterações na relação ventilação/perfusão (HUDGEL; DEVADATTA, 1984). No geral, essas mudanças resultam em hipoventilação com hipoxemia e hipercapnia associadas, que podem ser reconhecidas em indivíduos saudáveis em um grau muito leve e clinicamente insignificante. A ventilação minuto (VM) diminui da vigília para o sono NREM em cerca de 15% em indivíduos saudáveis, com diminuição ainda maior durante o sono REM (DOUGLAS et al., 1982). Durante o sono, pacientes com DPOC apresentam acentuada redução, entre 26% a 37%, de seu volume corrente, em relação à vigília (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017).

Figura 1 - Alterações fisiológicas durante o sono.



Legenda: VAS: Vias Aéreas Superiores; CRF: Capacidade Residual Funcional; V/Q: Relação Ventilação/Perfusão.

Fonte: Adaptado de McNicholas (2017).

Em pacientes com doença respiratória crônica, como a DPOC, as alterações fisiológicas durante o sono podem ser o suficiente para resultar em distúrbios clinicamente significativos nas trocas gasosas, especialmente durante o sono REM. A perda da contração da musculatura respiratória acessória nessa fase do sono é especialmente importante na DPOC. A hiperinsuflação dos pulmões pode diminuir a eficácia da contração diafragmática

tornando a manutenção da ventilação alveolar em parte dependente da ação dos músculos acessórios da respiração (MALHOTRA et al., 2018; MCNICHOLAS et al., 2019).

As alterações fisiológicas relacionadas ao sono podem estar associadas ao agravamento de sintomas noturnos de pacientes com DPOC, observado principalmente naqueles que apresentam dessaturação de oxigênio importante durante o sono. Um estudo mostrou que 38% dos pacientes com DPOC moderada a grave que não tiveram indicação para o uso de oxigênio domiciliar com base na pressão arterial de oxigênio (PaO_2) diurna tiveram dessaturação de oxigênio noturna sem evidência de apneia do sono. Portanto, a avaliação das trocas gasosas durante o sono é essencial em pacientes com DPOC (MALHOTRA et al., 2018)

Além disso, os distúrbios da relação ventilação-perfusão contribuem para a hipoxemia, que aumenta o grau de dessaturação de oxigênio noturna, resultante da hipoventilação fisiológica durante o sono (MALHOTRA et al., 2018; MCNICHOLAS, 2000). A hipercapnia crônica diurna pode ser precedida pela hipoventilação do sono com hipercapnia inicialmente noturna, observada em 43% dos pacientes com DPOC avançada. Em particular, no sono REM, as atividades dos músculos respiratórios intercostais e acessórios estão diminuídas, e as respostas ventilatórias à hipóxia e à hipercapnia são atenuadas, resultando em redução da ventilação minuto e da saturação de oxigênio com aumento da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Essa hipoventilação do sono relacionada a fase REM com episódio de hipercapnia noturna está associada ao aumento da PaCO_2 diurna (FIGURA 2) (HOLMEDAHL et al., 2014; KITAJIMA et al., 2018; MCNICHOLAS et al., 2019).

A hipoventilação relacionada ao sono devido a uma condição médica é um dos subtipos dos distúrbios de hipoventilação de acordo com a edição mais recente da *International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)* (SATEIA, 2014). A presença de hipoventilação relacionada ao sono pode ser confirmada no exame de PSG, através da monitorização da PaCO_2 arterial, CO_2 expirado (PetCO_2) ou CO_2 transcutâneo (PtcCO_2). De acordo com a AASM, os critérios para considerar hipoventilação noturna são: $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg por ≥ 10 minutos durante o sono, ou aumento de $\text{PaCO}_2 \geq 10$ mmHg, em comparação com a vigília, até um nível superior a 50 mmHg por ≥ 10 minutos (BERRY et al., 2018).

O sono e a posição supina contribuem para a piora da obstrução do fluxo aéreo, que pode exacerbar a hiperinsuflação e a hipoventilação na DPOC (KRIEGER et al., 2007). A hiperinsuflação aumenta o trabalho respiratório, que contribui para o aumento dos

despertares e da fragmentação do sono. Além disso, a diminuição da contração da musculatura esquelética, especialmente durante o sono REM, contribui para a obstrução das vias aéreas superiores, pela diminuição da capacidade de suportar forças de colapso das vias aéreas superiores durante a inspiração (MCNICHOLAS et al., 2019).

Sintomas noturnos relacionados com a própria fisiopatologia da doença também contribuem para a má qualidade de sono nos pacientes com DPOC, como presença de tosse, dispneia, secreção e dessaturação de oxigênio. É estimado que 10% dos pacientes com diagnóstico de DPOC estejam nas categorias de moderado a grave. E mais ou menos metade dos pacientes desse grupo apresentam uma maior fragmentação do sono, devido aos sintomas como tosse e dispneia (TSAI, 2017).

Figura 2 - Hipoventilação do sono relacionada ao sono REM.

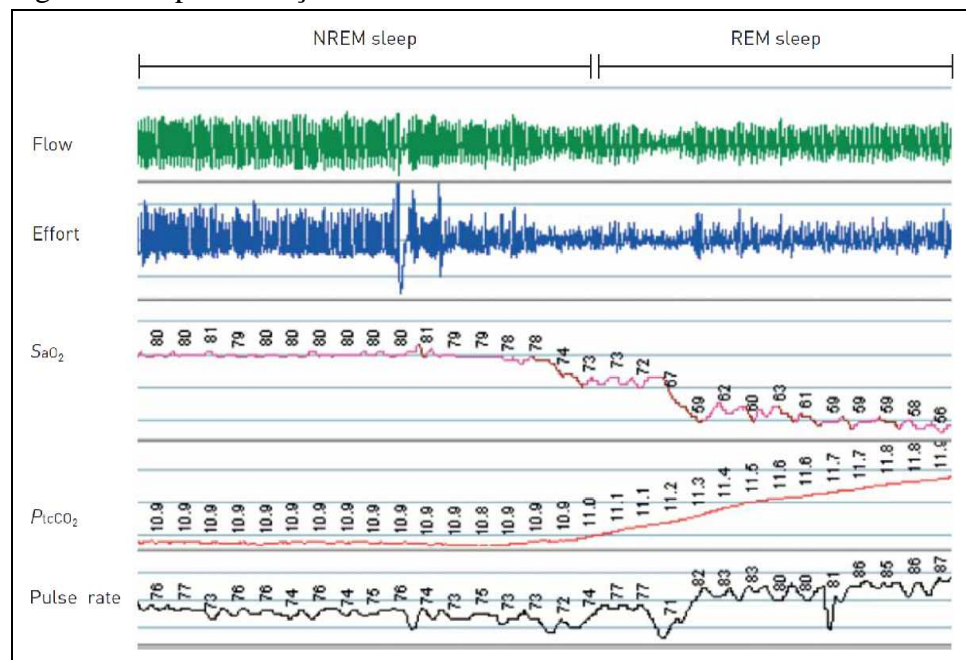


Imagem de polissonografia mostrando 30min de respiração durante sono NREM e sono REM em um paciente com DPOC.

Fonte: McNicholas e colaboradores (2019).

A prevalência de distúrbios respiratórios do sono é maior em pacientes com DPOC quando comparado com a população em geral (ZANGRANDO et al., 2018). Estudos sugerem uma prevalência de distúrbios respiratórios do sono entre 10 e 30% da população geral. Já a prevalência de distúrbios respiratórios do sono em pacientes com DPOC estável é comum e tem sido relatada entre 50 e 60%, dependendo da definição utilizada para classificar os distúrbios respiratórios do sono (SHAH; MURPHY, 2018). As queixas mais comuns incluem a insônia, ou seja, dificuldade em iniciar o sono, despertares

noturnos frequentes e sono não reparador, apesar do tempo de sono adequado. As alterações na arquitetura do sono em pacientes com DPOC podem ser explicadas pela combinação das alterações fisiológicas normais da respiração durante o sono com a mecânica respiratória desfavorável e baixos níveis basais de oxigênio arterial observados nesses pacientes. A anormalidade mais significativa observada durante o sono em pacientes com DPOC é a dessaturação de oxigênio noturna. Até 70% dos pacientes com dessaturação de oxigênio diurna entre 90% e 95% sofrem de dessaturação noturna (MCNICHOLAS et al., 2019; NUNES et al., 2009).

A forma mais prevalente de distúrbio respiratório do sono é AOS que quando ocorre em conjunto com a DPOC, é denominada síndrome de sobreposição ou *overlap* DPOC-AOS. Esse termo, utilizado para descrever a ocorrência de duas ou mais doenças em uma mesma pessoa, foi primeiramente descrito pelo pesquisador David Flenley (FLENLEY, 1985), quando estimou que a associação de duas doenças comuns provavelmente envolvia muitos pacientes. Sua prevalência é estimada em 1% da população. A síndrome de sobreposição ou *overlap* está associada ao aumento da morbidade e mortalidade, com piora da função respiratória e da qualidade de vida, acima do que seria esperado de qualquer uma das condições isoladamente. Isto está associado a um maior risco de hospitalização, insuficiência respiratória e morte, quando comparadas com uma exacerbação isolada da DPOC (MALHOTRA et al., 2018; MCNICHOLAS, 2017; NICOLINI et al., 2014). Pacientes com síndrome de *overlap* apresentam um aumento da sonolência, menor tempo total de sono, menor eficiência do sono e um maior índice de despertar em comparação com aqueles diagnosticados apenas com DPOC (LACEDONIA et al., 2018).

Em pacientes com DPOC, as alterações funcionais e estruturais do sistema respiratório influenciam profundamente a função cardiovascular. A coexistência de limitação do fluxo expiratório e a perda do recolhimento elástico do pulmão causam alterações no padrão respiratório e no volume pulmonar. Nesse sentido, ocorre uma série de ajustes hemodinâmicos, principalmente no controle autonômico da FC para manter a homeostase. Nesses pacientes o sistema nervoso autônomo pode ser afetado pela hipoxemia recorrente, hipercapnia, obstrução das vias aéreas, aumento do esforço respiratório, inflamação sistêmica e uso de beta-simpatomiméticos. Na presença de AOS, o impacto na função cardiovascular é ainda maior, podendo haver um aumento da atividade simpática diurna e aumento da FC em repouso, e diminuição da variabilidade da frequência cardíaca,

o que pode levar a maior morbidade e mortalidade por outras doenças (ZAMARRON et al., 2014; ZANGRANDO et al., 2018).

Alguns fatores relacionados à DPOC promovem o desenvolvimento de AOS, enquanto outros são protetores. Os fatores relacionados à doença que podem promover a AOS incluem o deslocamento de fluidos para a região do pescoço na posição supina, que é especialmente relevante na DPOC devido à presença concomitante de insuficiência cardíaca. Outros fatores promotores incluem o tabagismo, que contribui para a inflamação das vias aéreas superiores, e medicamentos, especialmente os corticosteroides. Os fatores relacionados à DPOC que protegem contra AOS incluem baixo IMC; hiperinsuflação, resultado do efeito da tração caudal nas vias aéreas superiores; idade avançada; fase de sono REM diminuída e medicamentos como a teofilina (MCNICHOLAS, 2017; MCNICHOLAS et al., 2019; WHITE; BRADLEY, 2013).

Pacientes com DPOC e com distúrbios respiratórios do sono associados a AOS ou hipoventilação noturna provavelmente se beneficiarão do tratamento com pressão positiva nas vias aéreas (SHAH; MURPHY, 2018). O uso intermitente da VNI durante o período noturno é capaz de aumentar a ventilação alveolar durante o seu uso e melhorar a função respiratória durante o período de respiração espontânea. Vários efeitos positivos estão associados à VNI noturna, tais como: melhora da troca gasosa durante o dia, redução da fadiga, da dispneia e melhora da hipoventilação noturna (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017; SCHWARZ; MAGNET; WINDISCH, 2017a).

1.4 Ventilação não invasiva

A 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 (BELLO; DE PASCALE; ANTONELLI, 2016; DUCA et al., 2019). 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 et al., 2016).

Embora já utilizada desde o final da década de 30, a VNI somente veio mostrar-se como alternativa eficaz e vantajosa em relação à IOT no início dos anos 90 (BARACH; MARTIN; ECKMAN, 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 a necessidade de hospitalização e a mortalidade de pacientes com insuficiência respiratória (BELLO et al., 2016; DRETZKE et al., 2016; SEYFI; AMRI; MOUODI, 2019).

A década de 1990 marcou o interesse de pesquisadores e terapeutas pela VNI que a colocou entre uma das modalidades de suporte ventilatório que mais cresceu no mundo (ANTONELLI; PENNISI; MONTINI, 2005; ELLIOTT; AMBROSINO, 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 (ROCHWERG et al., 2017; VIGNAUX et al., 2009). Atualmente é considerada terapia de primeira linha na exacerbação da DPOC e edema pulmonar cardiogênico (BARBAS et al., 2014; HESS, 2011; ROCHWERG et al., 2017).

1.5 Efeitos da VNI durante o sono em pacientes com DPOC

Como já mencionado anteriormente, a DPOC é caracterizada por exacerbações recorrentes, podendo causar períodos intermitentes de deterioração clínica, que requerem hospitalização e suporte ventilatório. Embora já esteja bem estabelecido que o tratamento com VNI de pacientes com insuficiência respiratória aguda por DPOC esteja associado à redução de complicações e de mortalidade, os efeitos da VNI domiciliar na hipercapnia crônica ainda não estão muito claros. Em 2010, um estudo clínico randomizado em pacientes com DPOC mostrou uma maior sobrevida à VNI combinada com oxigenioterapia, em relação à oxigenioterapia sozinha, mas não encontrou melhora nos escores de qualidade de vida (MCEVOY et al., 2009). Um outro estudo clínico randomizado mostrou que o uso da VNI e oxigenioterapia reduziu o risco de readmissões e a mortalidade no período de 12 meses, quando comparado com o uso somente da oxigenioterapia domiciliar, em pacientes com DPOC (MURPHY et al., 2017).

Com o passar dos anos, diferentes modalidades de VNI têm sido investigadas na literatura. A VNI de alta intensidade foi originalmente descrita para pacientes com DPOC, com hipercapnia crônica, em 2009 (WINDISCH et al., 2009), e refere-se a uma abordagem específica de ventilação, onde as configurações da pressão visam atingir a

menor PaCO₂ possível. Embora os níveis de pressão positiva inspiratória nas vias aéreas (IPAP) sejam tipicamente altos, é importante observar que a VNI de alta intensidade não é definida por valores de corte de IPAP. Seu ajuste vai sendo conduzido visando o objetivo de melhorar a ventilação alveolar e reduzir ou normalizar os níveis da PaCO₂. Além disso, apesar dos níveis de IPAP serem geralmente elevados, não será mais aumentado se não for tolerado pelo paciente. Como consequência, os níveis de IPAP se tornam heterogêneos entre os indivíduos, pois os ajustes irão depender da fisiologia basal do paciente, assim como outras condições subjetivas, tais como: sintomas relacionados à doença, efeitos colaterais, tolerância e adesão ao tratamento. Os níveis de IPAP irão variar entre 20 e 30 cmH₂O (SCHWARZ; MAGNET; WINDISCH, 2017b).

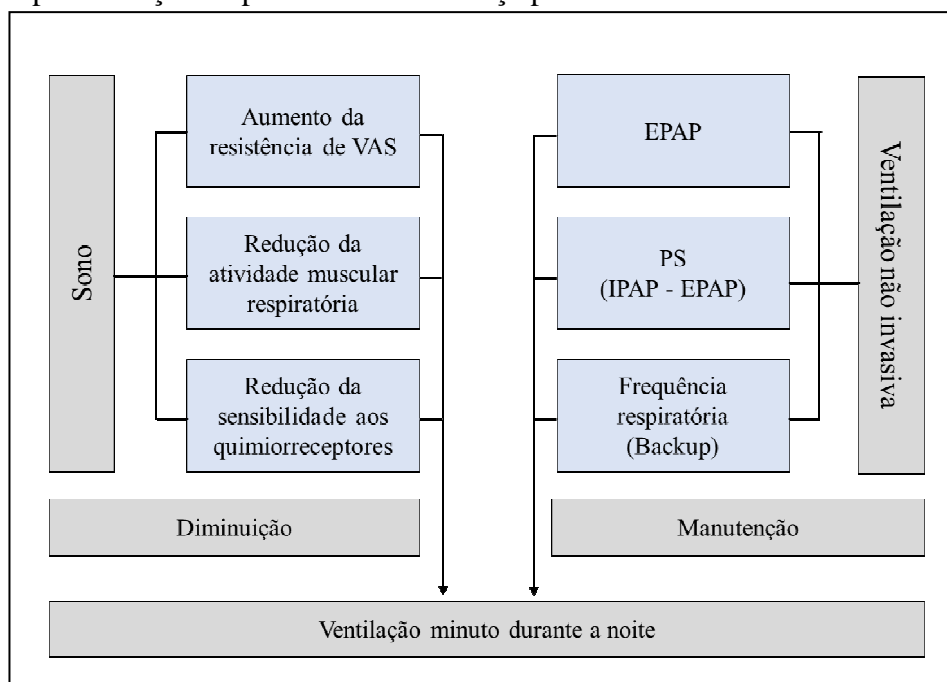
A VNI convencional ou de baixa intensidade utiliza configurações menores de IPAP durante a assistência ventilatória. As configurações do ventilador não são aumentadas para normalizar a PaCO₂. A VNI de baixa intensidade serviu como abordagem primária de todos os estudos de resultados publicados antes de 2014. Portanto, este padrão de VNI é considerada a abordagem clássica da VNI em pacientes com DPOC (SCHWARZ et al., 2017b).

Nos últimos anos, o uso de VNI de alta intensidade tem mostrado melhores benefícios com relação às técnicas tradicionais de VNI com parâmetros mais baixos. Embora os parâmetros da VNI, em casos de exacerbação aguda da DPOC, venham sendo bastante discutidos nos últimos anos, a ventilação domiciliar para insuficiência respiratória crônica, causada pela DPOC, ainda não está bem estabelecida. Um estudo prospectivo que acompanhou 51 pacientes com DPOC hipercápnicos durante 4 anos mostrou que a utilização de VNI de alta intensidade foi eficiente na redução da PaCO₂ e no aumento da taxa de sobrevivência desses pacientes (BLANKENBURG et al., 2017). Dois estudos recentes controlados e randomizados (KÖHNLEIN et al., 2014; MURPHY et al., 2017) mostraram haver uma melhora nos pacientes com DPOC quando os parâmetros foram elevados o suficiente para reduzir de forma significativa a PaCO₂.

A VNI domiciliar está indicada para pacientes que sofrem de hipoventilação noturna, com sintomas diurnos, causados por fraqueza da musculatura respiratória e alteração do controle central da ventilação (ARNAL; TEXEREAU; GARNERO, 2017; MACINTYRE, 2019). Nos pacientes com DPOC os principais objetivos da VNI são: reduzir a resistência das vias aéreas superiores, pela adição de uma pressão positiva expiratória final (PEEP); reduzir a hipoventilação noturna; e promover o descanso da musculatura respiratória (FIGURA 3) (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017).

A utilização da VNI durante a noite parece ser capaz de compensar as alterações ventilatórias durante o sono dos pacientes com DPOC, sendo a redução da hipoventilação alveolar o efeito benéfico mais estudado atualmente. Além disso, a VNI noturna também tem efeitos na redução da hipoventilação alveolar diurna e noturna, melhora da qualidade do sono e da qualidade de vida e redução da mortalidade (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017). Outros autores ainda relatam melhora no tempo de sono e na eficiência do sono (STRUIK et al., 2014).

Figura 3: Impacto do sono e da ventilação não invasiva noturna na hipoventilação de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.



Legenda: VAS: Vias Aéreas Superiores; EPAP: Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas; IPAP: Pressão Positiva Inspiratória nas Vias Aéreas; PS: Pressão de Suporte.

Fonte: Adaptado de Grassion; Gonzalez-Bermejo (2017).

1.6 Justificativa

Nos pacientes com DPOC as alterações fisiológicas que ocorrem durante o sono podem ser suficientes para resultar em distúrbios clinicamente significativos na ventilação, nas trocas gasosas, nos músculos respiratórios e na mecânica pulmonar. A fragmentação do sono e a redução do tempo total de sono podem ser consequências da hipoventilação alveolar desses pacientes, que apresentam diversos episódios de tosse, dispneia, dessaturação de oxigênio, apneias obstrutivas e centrais, entre outros fatores.

Apesar dos efeitos conhecidos da VNI na redução da resistência das vias aéreas superiores, redução da hipoventilação noturna e promoção do repouso da musculatura respiratória, a literatura ainda não é totalmente clara quanto aos mecanismos e aos efeitos agudos e fisiológicos da VNI durante o sono, sobretudo em pacientes com DPOC não hipercápnicos. Sua utilização durante a noite parece ser capaz de compensar as alterações ventilatórias durante o sono dos pacientes com DPOC.

Portanto, torna-se relevante o estudo mais aprofundado dos efeitos agudos da VNI na fisiologia do sono dos pacientes com DPOC, levando-se em consideração os ajustes dos parâmetros da VNI, como o IPAP, pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) e frequência respiratória de backup, de acordo com as variáveis individuais e a tolerância de cada paciente. Ademais, o presente estudo tem uma importante relevância clínica na contribuição de conhecimento científico, no intuito de melhorar a qualidade do sono e a qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

1.7 Perguntas de partida

As perguntas de partida do presente estudo são: 1) Quais os efeitos agudos da VNI noturna sobre a arquitetura do sono em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis? 2) Quais os efeitos agudos da VNI sobre a hipoxemia arterial e a FC durante o sono de pacientes com DPOC moderada a grave estáveis?

1.8 Hipóteses

Com base na revisão de literatura, as hipóteses do estudo relacionadas as perguntas de partida acima são: 1) A VNI melhora a arquitetura do sono, aumentando o tempo dos estágios do sono N3 e REM e reduzindo a quantidade de eventos respiratórios; 2) A VNI promove efeitos na redução da hipoventilação alveolar, com melhora da oxigenação arterial e da FC durante o sono em pacientes com DPOC.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar os efeitos agudos do uso da VNI durante o sono, em comparação à respiração espontânea, sobre a fisiologia do sono em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis.

2.2 Específicos

Avaliar os efeitos agudos da VNI sobre a latência e as fases do sono, e sobre a ocorrência de eventos respiratórios durante o sono em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis e comparar com a respiração espontânea;

Avaliar os efeitos agudos da VNI na hipoxemia arterial e frequência cardíaca durante o sono de pacientes com DPOC moderada a grave estáveis e comparar com a respiração espontânea.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo fisiológico, de natureza quantitativa 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 setembro de 2019.

3.3 População do estudo

Foram estudados pacientes com DPOC moderada a grave clinicamente estáveis.

3.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes adultos, idade ≥ 40 anos, com diagnóstico de DPOC por critério espirométrico segundo a GOLD (PATEL et al., 2019); classificados como de grau 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. Foram consideradas desde as exacerbações leves e moderadas, que necessitaram de terapia adicional, até as mais graves, com necessidade de hospitalização.

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 morbidade associada, confirmada pela avaliação dos exames complementares, como: cardiopatias graves, hepatopatia ou nefropatia descompensadas,

distúrbio cognitivo tipo demência e sequelas de acidente vascular cerebral. Além disso, também foram excluídos os pacientes que não completaram o protocolo do estudo, por motivo de exacerbação da doença de base ou por não concluírem o protocolo da pesquisa.

3.4 Protocolo do estudo

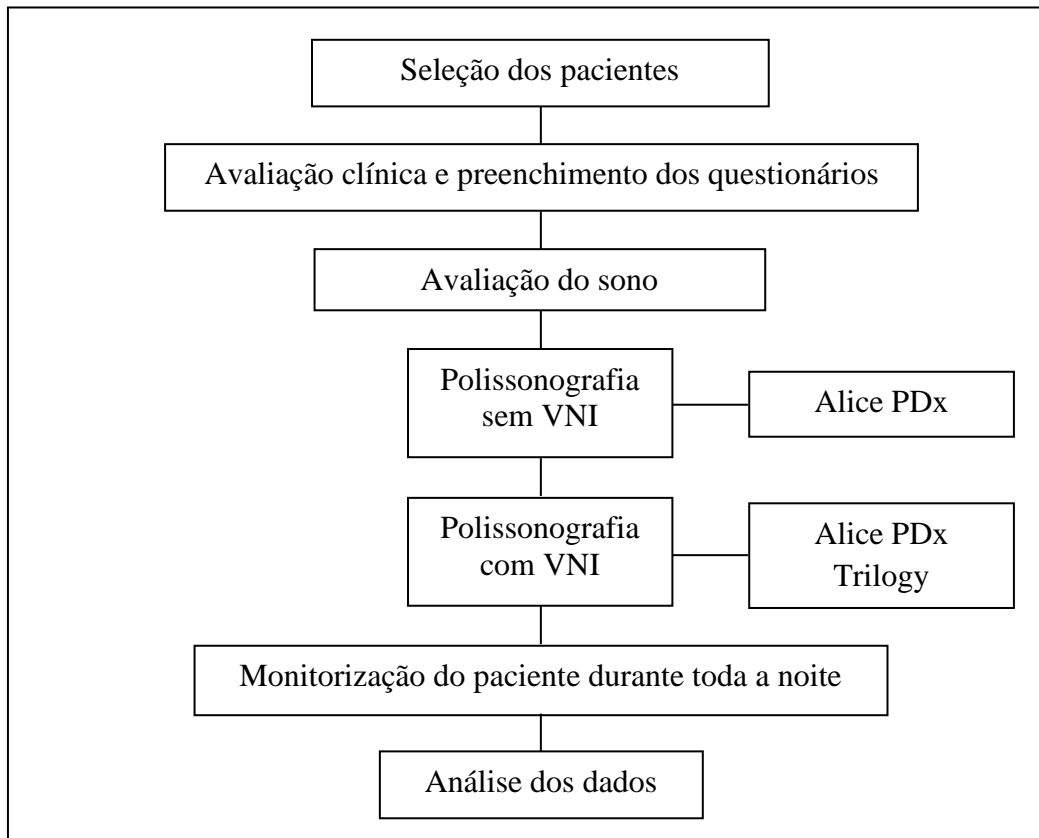
Inicialmente realizou-se um estudo piloto com três voluntários sadios para a padronização do método experimental. Posteriormente os pacientes com diagnóstico de DPOC foram triados nos ambulatórios de Pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da UFC e no Programa de Atendimento Domiciliar do Hospital de Messejana (HM) Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, e foram convidados a participar da pesquisa obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. O HUWC e o HM são hospitais públicos e terciários, de referência estadual em serviços de alta complexidade, localizados em Fortaleza (CE). Acumulam funções na pesquisa e no ensino, com serviços de residência multidisciplinar, prestando assistência a toda a comunidade. 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.

Após um primeiro contato com o paciente através de uma conversa por telefone, os pacientes selecionados foram convidados a comparecer 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. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), todos os pacientes foram avaliados por um médico pneumologista para verificar a estabilidade clínica. Em seguida, os pacientes foram submetidos a um exame clínico inicial, avaliação antropométrica, gasometria e espirometria. Esses pacientes não faziam uso de VNI antes do estudo e não reportaram sintomas relacionados a distúrbios respiratórios do sono. Após as avaliações, 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; além de outros questionários validados na literatura, que serão descritos mais adiante. Então foram agendadas duas noites para o paciente dormir no RespLab. Na primeira noite foi realizada uma PSG basal, para avaliação do sono do paciente, enquanto na segunda noite foi realizada uma PSG associada ao uso de VNI. Entre essas duas noites foi considerado um intervalo de 3 a 7 dias.

Em resumo, o presente trabalho consistiu em quatro fases: 1) Triagem de pacientes; 2) Avaliação clínica dos pacientes e aplicação de questionários; 3) Realização do exame de PSG basal (sem VNI); 4) Realização de PSG associada a VNI.

A figura 4 representa o fluxograma com as etapas do protocolo da pesquisa.

Figura 4 - Etapas do protocolo da pesquisa.



Fonte: elaborada pela autora.

3.5 Avaliação clínica

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, medida da circunferência cervical, análise dos gases sanguíneos e avaliação da função pulmonar.

3.5.1 Avaliação antropométrica

Para a mensuração do peso (Kg) e da estatura (m) do paciente foi utilizada uma balança (Filizola™), acoplada a um estadiômetro. Esses dados foram utilizados para calcular o IMC, que é determinado pela divisão do peso pela altura ao quadrado (Kg/m²).

3.5.2 Circunferência cervical

A mensuração da circunferência cervical foi realizada com o indivíduo em posição ortostática, utilizando-se uma fita métrica, no ponto médio da altura do pescoço.

3.5.3 Análise dos gases sanguíneos

A gasometria arterial foi realizada com o paciente em ar ambiente. Os procedimentos relacionados à coleta de sangue foram realizados por um técnico de enfermagem previamente treinado e os materiais utilizados permaneceram lacrados e estéreis até o momento da coleta. Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue através da punção da artéria radial no próprio RespLab, e a amostra de sangue foi encaminhada ao laboratório do HUWC.

3.5.4 Avaliação da função pulmonar

A espirometria foi realizada em um espirômetro (Spire-Koko™), calibrado imediatamente antes da execução do exame, sendo realizada com o paciente na posição sentada. O protocolo utilizado seguiu as recomendações da ATS/ERS (*American Thoracic Society/European Respiratory Society*) (GRAHAM; STEENBRUGGEN, 2019). Solicitou-se ao paciente a colocação do clipe nasal, uso de bocal, inspiração profunda até sua capacidade pulmonar total e um sopro rápido o mais vigorosamente possível até o ar ser expirado completamente. Todos os indivíduos realizaram três manobras reproduzíveis, com intervalo entre elas de 60 segundos. A espirometria foi repetida após 15 minutos da inalação do BD (400mcg de salbutamol). A partir destas manobras, foram analisadas as variáveis utilizadas neste estudo: CVF, VEF₁ e a relação entre VEF₁/CVF, tanto em valores absolutos como em valores de porcentagem do previsto.

Para a interpretação dos distúrbios ventilatórios segundo a gravidade foram utilizados os valores de referência previstos para a população brasileira (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

3.5.5 Escalas e questionários

3.5.5.1 Instrumento de coleta de dados

No mesmo dia da avaliação física, o paciente respondeu a um questionário elaborado pelos próprios pesquisadores (APÊNDICE A), 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.

3.5.5.2 Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de Epworth (ANEXO A), validada para a língua portuguesa (BERTOLAZI et al., 2009), avalia a probabilidade de adormecer em 8 situações. O escore global varia de 0 a 24, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico da sonolência diurna excessiva (SDE).

3.5.5.3 COPD Assessment Test

O *COPD Assessment Test* (CAT) (ANEXO B) é uma escala de gravidade referente à DPOC. É um instrumento curto e simples para a quantificação do impacto dos sintomas da DPOC nas atividades de vida diária, dentre eles tosse, secreção, pressão no peito, dispneia, limitação para atividades domésticas, confiança, sono e energia. 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. O escore varia de zero a 40 pontos, sendo que escores maiores representam o pior impacto da doença na vida dos pacientes. Impacto baixo (1 a 10 pontos), médio (11 a 20 pontos), alto (21 a 30 pontos) e muito alto (31 a 40 pontos).

3.5.5.4 Escala modificada de dispneia do Medical Research Council

A escala modificada de dispneia do *Medical Research Council* (mMRC) (ANEXO C) foi traduzida e validada para o português (KOVELIS et al., 2008) e tem sido usada por muitos anos para graduar o efeito da dispneia nas atividades diárias. A escala de dispneia do mMRC é simples de administrar, pois permite que os indivíduos indiquem o quanto a falta de ar afeta suas atividades. Ela consiste em 5 itens pontuados: 0- tenho falta de ar ao realizar exercício intenso; 1- tenho falta de ar quando apresso meu passo, ou subo escadas ou ladeiras; 2- preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade; 3- preciso parar de caminhar quando ando no chão reto para puxar o fôlego, depois de andar alguns metros ou alguns minutos e, 4- sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho.

3.6 Avaliação do sono

Como mencionado anteriormente, após esse primeiro dia de avaliação, foram agendadas 2 noites para o paciente dormir no laboratório. Entre essas duas noites foi considerado um intervalo de 3 a 7 dias. O protocolo de montagem e monitorização foi o mesmo, sendo que na primeira noite foi realizada a PSG basal, em respiração espontânea e, na segunda noite, a PSG associada à pressão positiva. Nas duas noites, os pacientes foram orientados a chegar ao laboratório às 19h e permaneceram até a manhã do dia seguinte.

O RespLab está localizado no 2º andar do prédio da Biomedicina, dentro do complexo da UFC, com segurança e estacionamento próprio. O laboratório tem um espaço confortável, silencioso e climatizado, contando com uma maca com colchão, lençol e travesseiro, podendo ainda o paciente trazer seus pertences de casa caso achasse necessário.

3.6.1 Polissonografia sem VNI

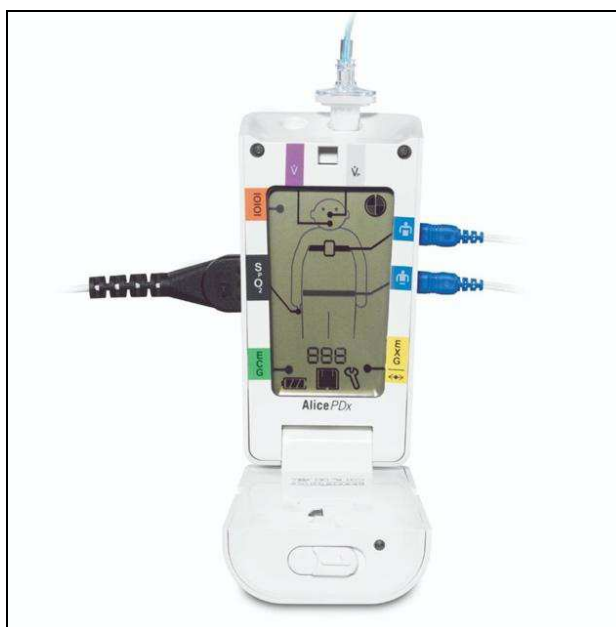
Todos os pacientes foram submetidos a dois estudos de PSG com o dispositivo multicanal e portátil, tipo II e III (FERBER et al., 1994), Alice PDx (Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA), utilizado para triagem, monitoramento e diagnóstico de distúrbios do sono (FIGURA 5). O dispositivo inclui uma cânula de pressão nasal, termistor oronasal, cintas torácica e abdominal, oximetria de pulso (SpO₂ e F e posição corporal. Além desses

canais para monitoramento cardiorrespiratório, também foram utilizados os canais de EEG (C4, O1, M1 e M2), colocados de acordo com o sistema internacional 10-20; EOG (direito e esquerdo) e EMG submentoniano, para estagiamento das fases do sono (BERRY et al., 2018). Ainda foram utilizados os canais de EMG em membros inferiores. Para os canais de EEG e EOG, foram utilizados filtros de baixa e alta frequência, de acordo com o manual AASM (BERRY et al., 2018), nos valores de 0,3 Hz e 35 Hz, respectivamente.

O paciente foi orientado a comparecer ao exame com o cabelo limpo e seco. Antes de iniciar cada exame de PSG, era realizada a mensuração da frequência respiratória, FC e PA do paciente. O estudo poderia ser interrompido a qualquer momento caso o paciente solicitasse a interrupção ou apresentasse sinais de desconforto respiratório.

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. 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.

Figura 5 - Polissonógrafo Alice PDx utilizado no exame de polissonografia.



Fonte: Internet.

3.6.2 Polissonografia com VNI

Na segunda noite de avaliação, além dos eletrodos e sensores de PSG, foi realizada a instalação da VNI, através de uma máscara oronasal, conectada a um ventilador portátil de circuito único, o Trilogy 100 (Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA). Antes de iniciar o exame, foi selecionada a melhor interface, de acordo com o tamanho de máscara mais adequado (pequeno, médio ou grande), considerando o conforto e as dimensões anatômicas da face do paciente. Os tipos de máscaras utilizadas foram a DreamWear Full (Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA) e a Quattro Fx (ResMed Ltd, Sydney, Austrália).

A titulação da VNI foi realizada manualmente pela própria pesquisadora. O protocolo de titulação foi adaptado de acordo com as recomendações sugeridas pela AASM (BERRY et al., 2010). Os parâmetros de NIV foram ajustados individualmente para cada paciente.

O ventilador Trilogy 100 foi utilizado no modo ventilatório S/T (*Spontaneous/Timed*) com EPAP e IPAP mínimo de 4 cmH₂O e 8 cmH₂O, respectivamente. A IPAP foi titulada para atingir um VC em torno de 6-8 ml de peso corporal ideal do paciente e de acordo com a tolerância e o grau de vazamento. O peso ideal foi calculado através da fórmula $[50 + 0,91 \times (\text{altura} - 152,4 \text{ cm})]$ para homens, e $[45,5 + 0,91 \times (\text{altura} - 152,4 \text{ cm})]$ para mulheres. A EPAP foi inicialmente definida em 4 cmH₂O, sendo aumentada a cada 2 cmH₂O até um máximo de 8 cmH₂O de acordo com a tolerância do paciente, conforto e vazamento de ar. A diferença mínima entre EPAP e IPAP (pressão de suporte) foi de 4 cmH₂O. A frequência respiratória de backup foi ajustada no mesmo valor ou abaixo da frequência respiratória espontânea do paciente (mínimo de 10 rpm). A sensibilidade utilizada foi o Auto-Trak (BLANKENBURG et al., 2017; DUIVERMAN; WIJKSTRA, 2015; VASCONCELOS RDOS et al., 2013). Importante ressaltar que, antes do início do exame de PSG, foi realizado um período de adaptação do paciente à máscara e aos parâmetros ventilatórios, em torno de 20min. Não foi ofertado oxigênio suplementar durante o exame.

3.7 Análise dos dados

O software Alice Sleepware G3 (Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA) foi utilizado para analisar as variáveis da PSG. No caso da PSG com NIV, foi realizada a

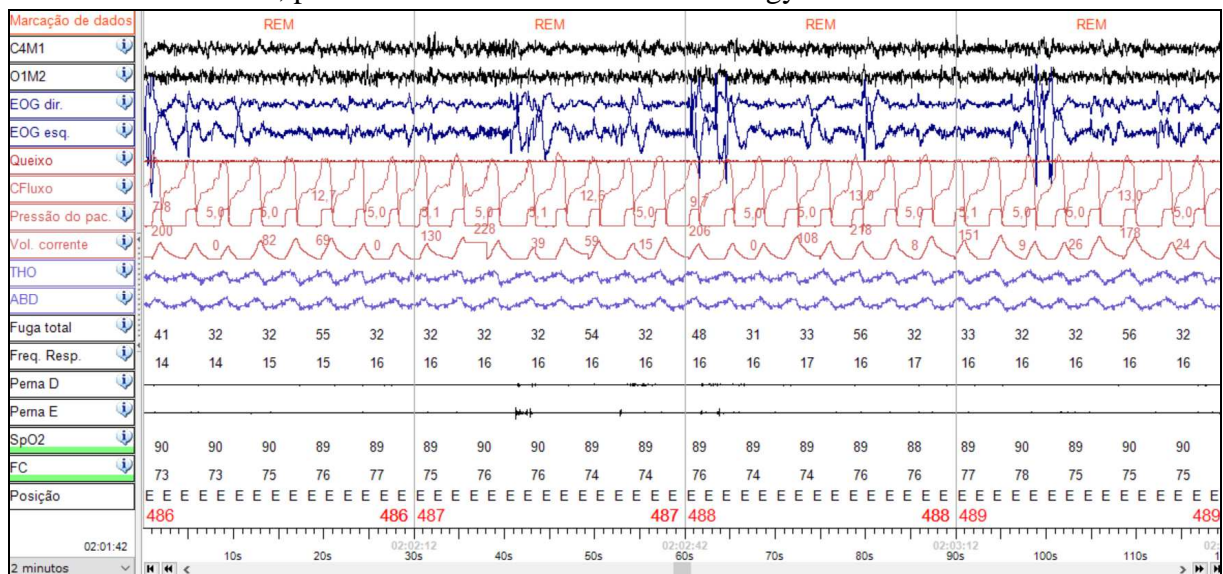
conexão entre o Alice PDx e o Trilogy 100 (FIGURA 6), e o software permitiu a visualização simultânea e a análise das curvas de pressão, volume e fluxo do ventilador Trilogy 100 e as variáveis da PSG na mesma janela (FIGURA 7).

Figura 6 - Conexão do Trilogy ao Alice PDx.



Fonte: elaborada pela autora.

Figura 7: Interface do software Sleepware G3 com os dados a polissonografia do Alice PDx e das curvas de fluxo, pressão e volume do ventilador Trilogy.



A figura acima representa uma amostra de 2 minutos de uma PSG com VNI.

Fonte: elaborada pela autora.

No dia seguinte à monitorização do paciente, os dados contidos no cartão de memória do Alice PDx foram transferidos para um computador. Para o estagiamento do sono, o registro polissonográfico foi dividido em intervalos de tempo com 30 segundos de duração, denominados “épocas”; e para a análise dos eventos respiratórios, “épocas” de 120

segundos. A análise do exame foi realizada manualmente por dois profissionais com expertise na área de PSG (certificação em análises de exames de polissonografia e experiência de mais de 2 anos). O estagiamento do sono e eventos associados foi realizado de acordo com os critérios padronizados do *Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* (BERRY et al., 2018). As seguintes variáveis foram analisadas: tempo total de registro (TTR), TTS, latência para início de sono, latência para início de REM, tempo acordado após início do sono (WASO), eficiência do sono, índice de despertar, IAH, número de eventos respiratórios, SpO₂ e FC.

3.8 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando SPSS (*Statistical Pack for the Social Sciences*) versão 20.0 e Jamovi versão 1.0. Todos os dados foram testados quanto à normalidade pelo Teste de Shapiro-Wilk. Os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos e tabelas e foram descritos como média \pm desvio padrão (DP) para todas as variáveis com distribuição normal, e como mediana (intervalo interquartil) para as variáveis com distribuição não normal.

Considerando os objetivos do presente estudo, o primeiro desfecho foi associado à avaliação do efeito da VNI sobre a latência e os estágios do sono, e sobre a ocorrência de eventos respiratórios durante o sono. O segundo desfecho foi o efeito da VNI na hipoxemia arterial e FC durante o sono.

O teste t de Student pareado foi usado para dados de distribuição normal (paramétricos) e o teste de Wilcoxon para dados de distribuição não normal (não paramétricos) para analisar e comparar todos os valores médios encontrados para as variáveis de estudo durante as duas noites de PSG, com e sem VNI. O nível de significância estatística foi fixado em 95% ($p < 0,05$).

3.9 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) dos hospitais (Parecer nº 3.069.232) e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios clínicos (ReBEC) (Número de registro: RBR-2s29md), obedecendo as normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2013).

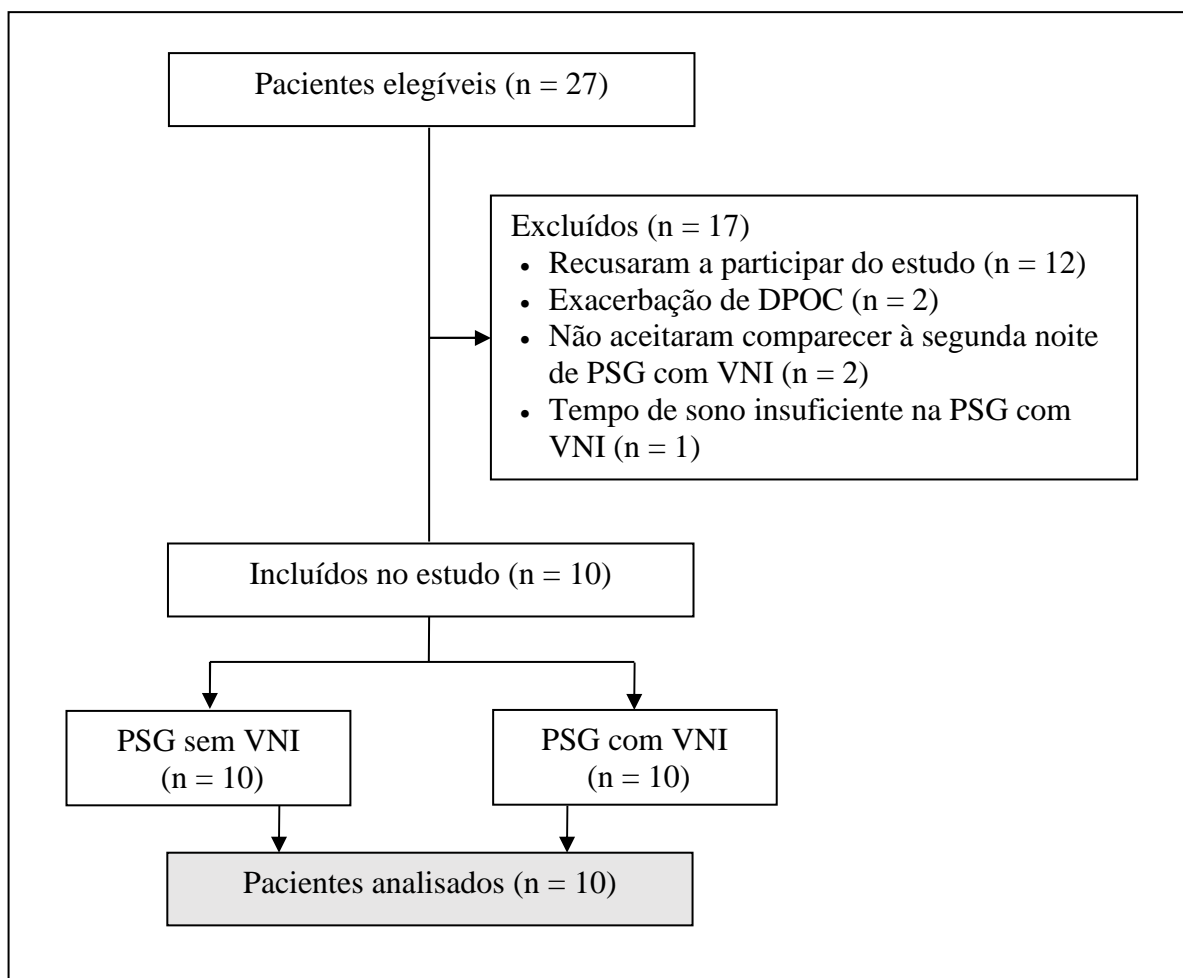
Todos os pacientes assinaram o TCLE (APÊNDICE B) para participarem do estudo, tendo o direito ao anonimato, sigilo e confidencialidade das informações obtidas bem como a liberdade de recusarem-se a participar das atividades e questões propostas. O TCLE foi aplicado em duas vias, uma retida pelo responsável e a outra pelo pesquisador.

4 RESULTADOS

4.1 Amostra

Foram contatados 27 pacientes com diagnóstico de DPOC moderada a grave que preenchiam os critérios de elegibilidade, sendo que 12 pacientes se recusaram a participar da pesquisa quando foram informados que teriam que dormir 2 noites no laboratório. Dos 15 pacientes que aceitaram participar do estudo, 2 foram excluídos por apresentarem exacerbação da DPOC, 2 por não aceitarem realizar a segunda noite de PSG com a VNI e 1 por ter apresentado tempo de sono insuficiente para ser analisado na PSG com VNI. Portanto, 10 pacientes, todas mulheres, foram incluídas na amostra final da pesquisa (FIGURA 8).

Figura 8 - Fluxograma da seleção dos participantes do estudo.



Fonte: elaborada pela autora.

4.2 Características clínicas

A tabela 1 mostra os dados demográficos, espirométricos e gasométricos, gravidade da doença e a pontuação da Escala de Sonolência de Epworth entre pacientes com DPOC moderada a grave estáveis. Todos os pacientes eram mulheres, com uma média de idade de $68,1 \pm 10,3$ anos, e apresentaram uma relação VEF_1/CVF menor que 0,7, como esperado em pacientes com DPOC. De acordo com a classificação de gravidade da DPOC, 6 pacientes apresentaram VEF_1 entre 50% e 70%, sendo classificados como DPOC moderada (Gold 2), enquanto 4 pacientes apresentaram VEF_1 entre 30% e 50%, sendo classificados como DPOC grave (Gold 3). Com relação à gasometria arterial, 6 pacientes apresentaram $PaCO_2$ acima de 45 mmHg e 7 pacientes apresentaram PaO_2 abaixo de 80 mmHg.

Tabela 1 - Dados demográficos, espirométricos e gasométricos, gravidade da doença e escores da Escala de Sonolência de Epworth em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis (n = 10).

Variáveis	Valores	
	Média	Mediana
Dados demográficos		
Sexo (F/M)	10/0	
Idade (anos)	68,1 ± 10,2	69,5 (60,7 - 76,5)
IMC (Kg/m ²)	32,8 ± 8,6	32,3 (25,4 - 40,8)
CC (cm)	40,4 ± 6	41 (33,5 - 46,2)
Severidade da doença		
CAT	16,8 ± 7,1	16 (11 - 23,7)
mMRC	2,3 ± 0,9	2 (1,7 - 3)
Epworth	8 ± 3,7	8 (5,2 - 11,5)
Função pulmonar		
VEF ₁ /CVF (L)	0,5 ± 0,1	0,5 (0,4 - 0,6)
CVF (L)	1,5 ± 0,5	1,3 (1,1 - 2,3)
CVF (%)	66,3 ± 18,9	60,5 (52,7 - 87,7)
VEF ₁ (L)	0,8 ± 0,3	0,7 (0,5 - 1,1)
VEF ₁ (%)	47,7 ± 14,9	47,5 (35,7 - 57,2)
Gold	2,8 ± 0,6	3 (2 - 3)
Gases sanguíneos		
pH	7,4 ± 0	7,4 (7,3 - 7,4)
PaO ₂ (mmHg)	66 ± 16,7	67,6 (49,9 - 84)
PaCO ₂ (mmHg)	45,5 ± 11	45,7 (32,9 - 54,1)
SaO ₂ (%)	87,7 ± 10,2	93 (82,5 - 94)
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	29 ± 6,5	28,5 (23,6 - 31,4)
BE (mEq/L)	4,6 ± 6,3	3,8 (-0,3 - 6,7)

Dados apresentados em média ± desvio padrão e mediana (intervalo interquartil).

Legenda: IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência Cervical; CAT: *COPD Assessment Test*; mMRC: *Medical Resourch Council* Modificado; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; pH: Potencial Hidrogeniônico; PaO₂: Pressão Arterial de Oxigênio; PaCO₂: Pressão Arterial de Gás Carbônico; SaO₂: Saturação Arterial de Oxigênio; HCO₃⁻: Bicarbonato; BE: Base Excess.

Fonte: elaborada pela autora.

4.3 Dados analisados no exame de polissonografia com e sem VNI

Na PSG com NIV, os valores médios de IPAP, EPAP e frequência respiratória de backup utilizados foram $14,2 \pm 2,9$ cmH₂O, $5,9 \pm 1,7$ cmH₂O e $11,5 \pm 1,5$ rpm, respectivamente (TABELA 2). O uso de VNI durante o sono em pacientes com DPOC moderada a grave estável, em comparação com a respiração espontânea, parece ter sido eficaz na melhora da arquitetura do sono, com aumento do tempo dos estágios REM e N3, embora não tenha havido diferença estatística no sono de ondas lentas. A latência para início do sono diminuiu na noite de PSG com VNI ($17 \pm 18,8$ min vs $46,8 \pm 39,5$ min; $p = 0,02$) (GRÁFICO 1). O tempo de sono REM foi significativamente maior na noite de PSG com VNI ($17,2 \pm 8,3\%$ vs $8 \pm 7,6\%$; $p = 0,01$) (GRÁFICO 2). A FC média ($66,6 \pm 4,1$ bpm vs $70,6 \pm 5,9$ bpm; $p = 0,03$) e FC máxima ($84,1 \pm 7,3$ bpm vs $91,6 \pm 7,8$ bpm; $p = 0,03$) foram menores na noite de PSG com VNI. A utilização da VNI durante o sono também reduziu o índice de apneia obstrutiva (IAO) (0 vs $8,7 \pm 18,8$; $p = 0,01$). A SpO₂ média foi maior na PSG com VNI, mas não houve diferença estatística. A Tabela 3 mostra os dados sobre PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estável.

Tabela 2 - Parâmetros de VNI utilizados em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis durante o sono (n = 10).

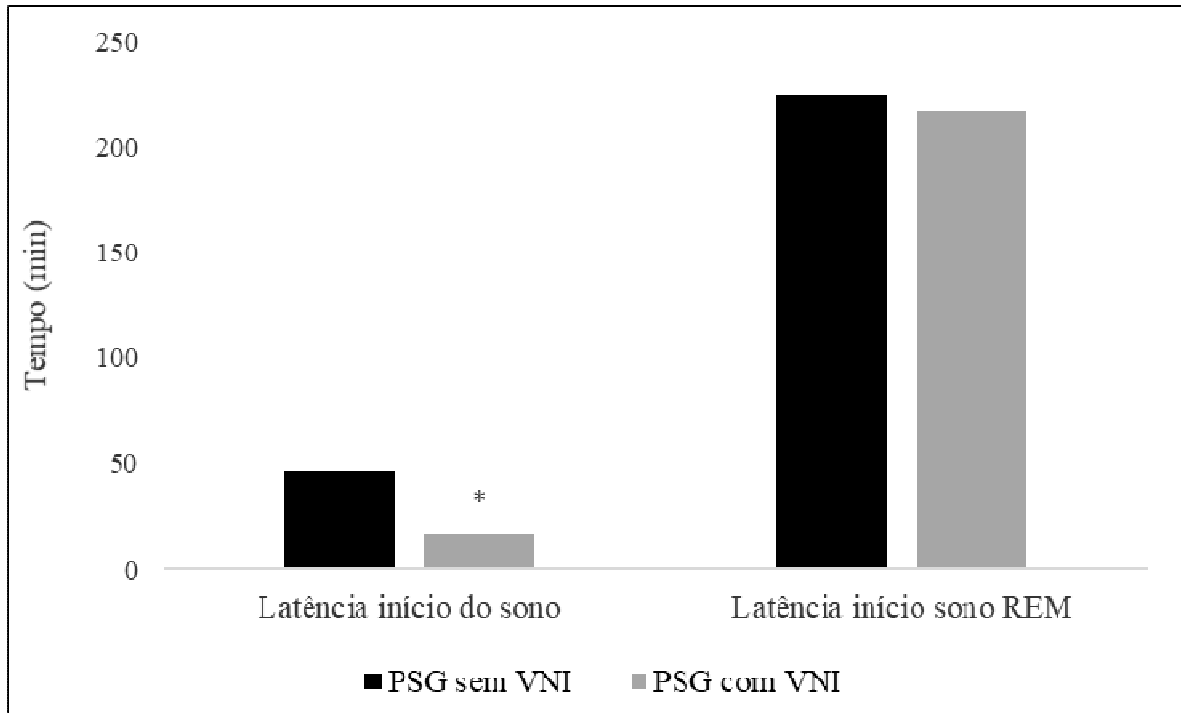
Variáveis	Valores	
	Média	Mediana
IPAP (cmH ₂ O)	$14,2 \pm 2,9$	12,5 (12 - 16,5)
EPAP (cmH ₂ O)	$5,9 \pm 1,7$	5 (5 - 6,5)
f backup (rpm)	$11,5 \pm 1,5$	11,5 (10 - 12)
Respiração por min (rpm)	$15,8 \pm 2,0$	15,8 (14,1 - 17)
Resp. iniciadas pelo paciente (%)	$76,8 \pm 20,3$	80,3 (53,5 - 95,4)
Ventilação minuto (L/min)	$7,2 \pm 2,4$	7,1 (5,4 - 8,6)
VC (mL)	$453 \pm 141,9$	439 (336,3 - 544,1)
Fluxo inspiratório máximo (L/min)	$35,9 \pm 9,3$	37,4 (27,5 - 43,7)
Fuga (L/min)	$44 \pm 7,5$	42,2 (38,8 - 51,7)

Dados apresentados como média \pm desvio padrão e mediana (intervalo interquartil).

Legenda: IPAP: Pressão Inspiratória Positiva nas Vias Aéreas; EPAP: Pressão Expiratória Positiva das Vias Aéreas; VC: Volume Corrente; f: Frequência Respiratória; rpm: respiração por minuto; min: minuto.

Fonte: elaborada pela autora.

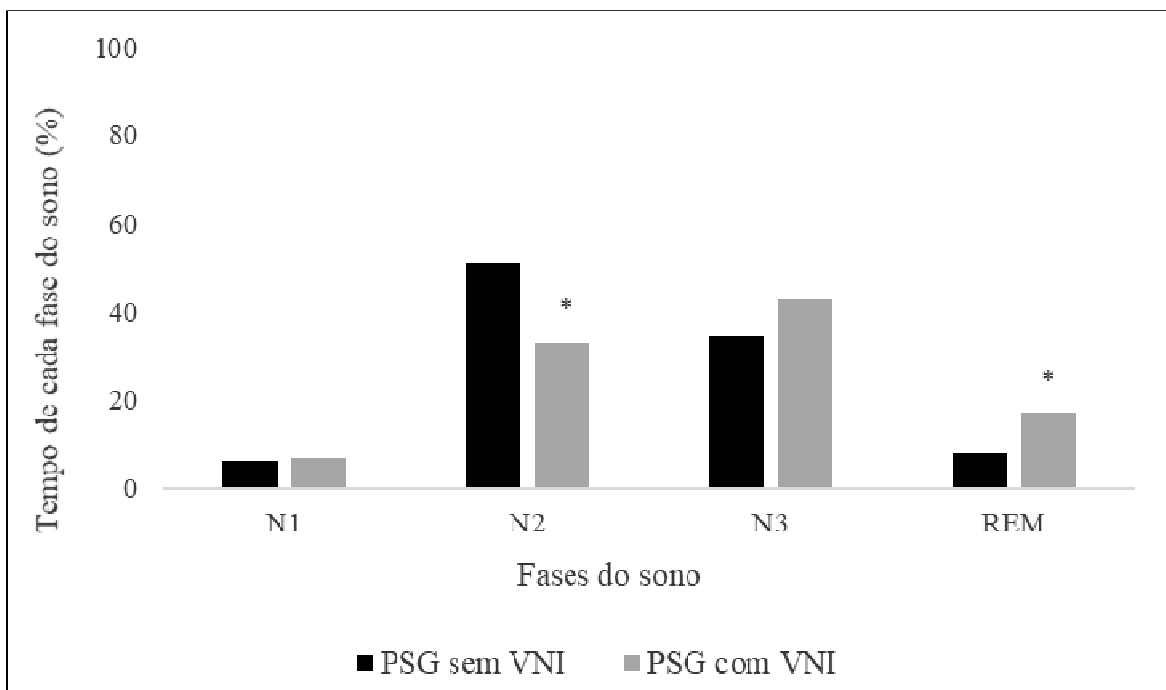
Gráfico 1 - Média da latência para início do sono e latência para início do REM na PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis (n=10).



Legenda: * (p<0,05)

Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 2 - Distribuição das fases do sono na PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis (n=10).



Legenda: * (p<0,05)

Fonte: elaborado pela autora.

Tabela 3 - Dados da PSG sem e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis (n = 10).

Variáveis	Polissonografia				p
	Sem VNI		Com VNI		
	Média	Mediana	Média	Mediana	
TTR (min)	484,5 ± 32,4	488 (472,8 - 502)	462,4 ± 33,4	469,1 (453,8 - 485)	0,13 ^a
TTS (min)	257,3 ± 86,5	241,5 (201,1 - 333,7)	219,7 ± 71,6	231 (154,1 - 260,8)	0,09 ^a
Latência início sono (min)	46,8 ± 39,5	34,7 (19,5 - 57,1)	17 ± 18,8	11,2 (4,2 - 25,3)	0,02^{a*}
Latência início REM (min)	224,9 ± 109,6	209 (152,3 - 336,1)	217,8 ± 121,4	243,5 (122,2 - 306,7)	0,81 ^a
WASO (min)	168,2 ± 80,5	162,1 (90,7 - 220,6)	225,7 ± 88,1	232,7 (142,4 - 320,3)	0,03^{a*}
Eficiência do sono (%)	54,3 ± 17,2	52,5 (42 - 69,4)	47,9 ± 16,5	49,5 (31,7 - 65,5)	0,19 ^a
NREM N1 (min)	14,7 ± 9,3	10,7 (7,1 - 22,3)	13,2 ± 6,5	11,2 (7,8 - 19)	0,72 ^b
NREM N1 (%)	6,3 ± 4,6	4,6 (2,7 - 9)	7,1 ± 5,6	4,9 (3,2 - 9,1)	0,70 ^a
NREM N2 (min)	126,8 ± 37,7	127 (100,8 - 153,6)	75,9 ± 41,5	65,2 (45,2 - 92,5)	0,00^{a*}
NREM N2 (%)	51,2 ± 12,9	52,2 (37,7 - 63,3)	33 ± 9,8	32,2 (24,5 - 40,6)	0,00^{a*}
NREM N3 (min)	96 ± 65,9	97,5 (39,8 - 147)	94,3 ± 37,6	102,2 (72,1 - 115)	0,93 ^a
NREM N3 (%)	34,4 ± 17,1	39 (19,8 - 49,3)	42,6 ± 11,6	46,4 (31,6 - 51,6)	0,19 ^a
REM (min)	19,7 ± 21,7	10 (3,7 - 45,2)	41,2 ± 24,7	42 (19 - 58,5)	0,03^{b*}
REM (%)	8 ± 7,6	5 (1,6 - 15,1)	17,2 ± 8,3	19,5 (11,8 - 23,5)	0,01^{a*}
Índice de despertar (/h)	29,9 ± 22,4	20 (16,7 - 39)	31,1 ± 21,2	23,2 (17,7 - 44,1)	0,57 ^b
IAH (/h)	25,2 ± 27,7	14,2 (5,7 - 40,8)	16,5 ± 14,3	12,6 (6,4 - 23,6)	0,68 ^b
IAO (/h)	8,7 ± 18,8	0,9 (0 - 10)	0 ± 0	0 (0 - 0)	0,01^{b*}
IAC (/h)	0,4 ± 0,6	0 (0 - 0,9)	3,1 ± 5,8	0,8 (0,4 - 3,1)	0,12 ^b
IAM (/h)	0 ± 0	0 (0 - 0)	0,2 ± 0,6	0 (0 - 0,2)	0,06 ^b
IH (/h)	16,1 ± 12,8	12,1 (5,6 - 28,2)	13 ± 9	11,9 (6 - 19,6)	0,45 ^a
SpO ₂ mínima (%)	70,7 ± 12,4	71 (59,5 - 83)	72,8 ± 8,9	74 (65,5 - 80,5)	0,61 ^b
SpO ₂ média NREM (%)	88,5 ± 2,7	88 (87,5 - 91)	89,6 ± 3,1	91 (88 - 91,5)	0,19 ^a
SpO ₂ média REM (%)	82,6 ± 4,4	82 (79,2 - 86,7)	85,3 ± 6	88 (80,5 - 90)	0,15 ^a
SpO ₂ média TTR (%)	89 ± 2,7	89 (87 - 91)	91 ± 3,3	92 (89 - 93)	0,08 ^a
SpO ₂ <90% (min)	182,7 ± 151,9	173 (49 - 324)	136,7 ± 138,4	74,7 (45,6 - 230,8)	0,35 ^a
SpO ₂ <90% (%)	41,6 ± 31,5	36,6 (11,4 - 70,1)	29,4 ± 29,2	15,4 (9,6 - 48,4)	0,22 ^a
FC média (bpm)	70,6 ± 5,9	71 (66 - 75,5)	66,6 ± 4,1	66 (63 - 70)	0,03^{a*}
FC mínima (bpm)	58,1 ± 7,8	58 (50 - 65)	57,8 ± 5,0	58 (54 - 62)	0,92 ^a
FC máxima (bpm)	91,6 ± 7,8	89 (85 - 99,5)	84,1 ± 7,3	82 (80 - 88)	0,03^{a*}

Dados apresentados como média ± desvio padrão e mediana (intervalo interquartil). O teste t de Student pareado foi usado para dados paramétricos e o teste de Wilcoxon foi usado para dados não paramétricos.

Legenda: TTR: Tempo Total de Registro; TTS: Tempo Total de Sono; REM: *Rapid Eye Movement*; NREM: *Non Rapid Eye Movement*; N1: Estágio 1 do sono; N2: Estágio 2 do sono; N3: Estágio 3 do sono; WASO: Tempo Acordado Após Início do Sono; IAH: Índice de Apneia e Hipopneia; IAO: Índice de Apneia Obstrutiva; IAC: Índice de Apneia Central; IAM: Índice de Apneia Mista; IH: Índice de Hipopneia; SpO₂: Saturação Periférica de Oxigênio; FC: Frequência Cardíaca; min: minuto; bpm: batimento por minuto; n: número; h: hora. *(p<0,05), a: Teste t de Student; b: teste de Wilcoxon. Em negrito estão representados os dados estatisticamente significantes.

Fonte: elaborada pela autora.

5 DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo foram: em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis, o uso agudo da VNI durante o sono, em comparação à respiração espontânea, reduziu a latência para início de sono, aumentou o tempo de sono REM, reduziu o número de eventos respiratórios obstrutivos e atenuou a hipoxemia com um aumento da SpO₂ média e uma redução da FC média e máxima.

Os pacientes com DPOC analisados no presente estudo exibiram uma diminuição no TTS e um aumento na latência para início do sono, latência para início de sono REM e WASO. Houve também uma redução no estágio de sono REM e dessaturação arterial, e oito pacientes apresentaram síndrome overlap (DPOC + AOS). A idade avançada das pacientes e a presença de DPOC moderada a grave podem explicar esses achados e corroborar com estudos anteriores (CHOUDHARY; CHOUDHARY, 2009; MCSHARRY et al., 2012).

A VNI aumentou o tempo de sono REM, embora tenha havido um aumento também no WASO. Os efeitos benéficos de curto prazo da VNI na arquitetura de sono, no presente estudo, poderiam ser explicados, pelo menos parcialmente, pelos efeitos fisiológicos esperados da VNI sobre os principais determinantes dos distúrbios respiratórios do sono em pacientes com DPOC (MALHOTRA et al., 2018). O sono não REM é caracterizado pelo aumento da resistência das vias aéreas superiores, que pode estar associada a alteração nas trocas gasosas. Já o sono REM pode comprometer ainda mais a função respiratória por causa da propensão para o colapso das vias aéreas superiores e atonia do músculo esquelético nos músculos acessórios da respiração. Ao todo, estas alterações resultam em aumento do trabalho respiratório e dessaturação arterial com consequências para o sistema cardiovascular e arquitetura do sono, que pode ser atenuada pelo protocolo de VNI utilizado no presente estudo.

Na verdade, um estudo fisiológico (LUKACSOVITS et al., 2012) mediu os efeitos agudos (30 min) da VNI nas trocas gasosas e no trabalho respiratório em 15 pacientes com DPOC grave e estável. Duas configurações diferentes de VNI foram utilizadas, uma chamada VNI de alta intensidade (Hi-NIV), com alto IPAP ($27,6 \pm 2,1$ cmH₂O) e alta frequência respiratória de backup (22 rpm), e outra com configurações semelhantes às utilizadas no presente estudo (IPAP $17,7 \pm 1,6$ cmH₂O e f de 12 rpm). Em comparação com a respiração espontânea, ambos os tipos de configurações de VNI agudamente melhoraram a troca gasosa e diminuíram o esforço respiratório do paciente.

Um estudo anterior (KRACHMAN et al., 1997) avaliou 6 pacientes com DPOC grave hipercápnicos por 3 noites de PSG, sendo a primeira em respiração espontânea e as outras duas com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e binível, e constatou que a pressão de dois níveis aumentou a eficiência do sono e o TTS, em comparação com o CPAP, sem melhora significativa nas trocas gasosas. Apenas as noites com CPAP e binível foram comparadas. Além disso, não houve diferença estatística na arquitetura do sono em ambos os modos ventilatórios. No presente estudo a noite com VNI foi comparada à noite em respiração espontânea e foi observada uma diferença estatística na redução da latência para início do sono ($p = 0,02$) e aumento do tempo de sono REM ($p = 0,01$). Na noite com VNI foi utilizado o modo S/T, com uma média de IPAP e EPAP de $14,2 \pm 2,9$ cmH₂O e $5,9 \pm 1,7$ cmH₂O, respectivamente, diferente dos autores citados acima, que utilizaram uma média de IPAP e EPAP de $22 \pm 0,3$ cmH₂O e 3 ± 1 , respectivamente, sugerindo que, mesmo com pressões inspiratórias mais baixas, foi possível observar no presente trabalho, uma melhora na arquitetura do sono em pacientes com DPOC moderada a grave, com o uso da VNI.

Embora tenha havido um aumento no tempo de sono REM na PSG com NIV, a latência para o início do sono REM foi maior nos dois dias. Considerando o tempo reduzido de sono REM na primeira noite, provavelmente associado à mecânica pulmonar desfavorável da DPOC, discutida anteriormente, o uso de VNI parece ter promovido o repouso da musculatura respiratória e a otimização das trocas gasosas, favorecendo o aumento do sono REM. Alguns estudos mostraram que o sono REM aumenta em mais tempo do que N3 em resposta ao primeiro uso da pressão positiva (ALDRICH et al., 1989), sugerindo que a restauração do sono REM pode desempenhar um papel mais significativo na melhora da qualidade do sono. No entanto, não podemos descartar o "efeito da primeira noite", que pode ser um fator de confusão para este rebote do sono REM, definido como 20% aumento no tempo REM na noite da titulação com pressão positiva em comparação com a PSG diagnóstica (BRILLANTE et al., 2012). Este "efeito da primeira noite" diz respeito ao primeiro contato do paciente com o exame de PSG, podendo haver um desconforto inicial com o exame, que pode ter sido atenuado na noite com a VNI.

No presente estudo houve uma redução do IAH e do número de apneias obstrutivas com a utilização da VNI. Além disso, o número de apneias centrais e mistas não aumentaram significativamente com o uso da VNI, em comparação com a respiração espontânea. Apesar de baixo, o valor do EPAP utilizado pode ter mantido a via aérea superior mais estável e patente. Além disso, baixos níveis de EPAP podem estar associados

a redução da hiperinsuflação dinâmica em pacientes com DPOC (HOLANDA et al., 2010). Alguns pesquisadores (CONTAL et al., 2013) avaliaram o impacto da frequência respiratória de backup na eficácia da ventilação e na qualidade do sono em 10 pacientes com síndrome de hipoventilação da obesidade (SHO) tratados com VNI. Eles avaliaram três grupos de pacientes usando três configurações: modo S, modo S/T com baixa frequência respiratória de backup (11 rpm), como no presente estudo, e modo S/T com alta frequência respiratória de backup (21 rpm). Eles observaram um aumento do IAH, aumento na latência para início do sono e aumento do índice de dessaturação no modo S, em comparação com o modo S/T nos dois ajustes de frequência de backup. Com relação a qualidade do sono e ao conforto da ventilação, foram relatadas poucas diferenças entre os pacientes, sendo que houve uma percepção um pouco maior da qualidade de sono e uma percepção um pouco menor dos despertares no grupo com baixa frequência de backup, em relação ao grupo com frequência mais alta.

Outro achado do presente estudo foi a diminuição da FC durante o sono com a VNI, o que sugere efeitos cardiovasculares benéficos, que podem estar relacionados à atenuação da hipoxemia noturna. No entanto, deve-se notar que houve apenas uma tendência de diferença estatística para uma maior SpO₂ média na noite com VNI, em comparação com a respiração espontânea. Esses resultados são interessantes porque eventos respiratórios relacionados ao sono REM foram associados a hipertensão arterial; e a hipoxemia pode causar hipertensão pulmonar transitória e insuficiência cardíaca direita (BEAUDIN et al., 2017; MALHOTRA et al., 2018).

O presente estudo transversal avaliou os efeitos agudos da VNI em um exame de PSG de uma noite, mostrando uma melhora na arquitetura do sono e na FC em pacientes com DPOC. Outros estudos na literatura avaliaram os benefícios a longo prazo da VNI noturna, especialmente em pacientes hipercápnicos, mostrando uma melhora na qualidade de vida e qualidade de sono (GRASSION; GONZALEZ-BERMEJO, 2017; STRUIK et al., 2014), redução da hipoventilação alveolar e mortalidade (KÖHNLEIN et al., 2014), especialmente quando altas pressões e frequência respiratória de backup foram utilizados.

5.1 Limitações do estudo

Algumas limitações do presente estudo devem ser destacadas. A sequência dos estudos de PSG não foi randomizada, embora um intervalo de 3 a 5 dias entre os exames provavelmente fosse suficiente para evitar efeitos de transição. O "efeito da primeira noite"

também deve ser considerado, desde que o desconforto do paciente no primeiro dia no exame de PSG pode ter sido atenuado na noite com VNI. Outra limitação foi o tamanho pequeno da amostra, o que aumenta a chance de erros do tipo beta. Além disso, o desenho do estudo foi transversal o que não permite comparar os resultados obtidos com um grupo de referência. A PaCO₂, ou, idealmente, o CO₂ transcutâneo, não foram monitorizados durante a PSG no presente estudo, uma vez que o laboratório da pesquisa não dispunha desse recurso. Ademais, pode-se argumentar que o IPAP e a frequência respiratória de backup eram baixos. E embora a Hi-NIV promova uma redução da PaCO₂ e repouso da musculatura respiratória, ela também pode causar um aumento do vazamento de ar, independentemente do tipo de interface utilizada.

5.2 Implicações clínicas do estudo

Nosso estudo apresenta algumas implicações clínicas. Ele destaca a importância de se considerar a PSG com respiração espontânea e com VNI em pacientes com DPOC moderada a grave, mesmo aqueles sem hipercapnia grave, fazendo ajustes adequados dos parâmetros de VNI para o controle da hipoventilação e distúrbios respiratórios do sono. O ajuste correto dos parâmetros de VNI durante o sono, para manter uma ventilação alveolar adequada, com a utilização de uma frequência respiratória de backup, pode reduzir os distúrbios respiratórios do sono em pacientes com DPOC moderada a grave. A frequência respiratória de backup garante um tempo expiratório mínimo. É importante considerar que a resistência das vias aéreas superiores aumenta continuamente de 10% a 90% na fase expiratória nos estágios 1, 2 e sono REM (TAMISIER et al., 2004). Se a combinação de IPAP e EPAP com tempo expiratório limitado e ciclos respiratórios controlados com uma frequência respiratória de backup podem prevenir a ocorrência de colapso completo das vias aéreas superiores em pacientes com síndrome de overlap, é uma hipótese interessante a ser avaliada em estudos futuros. Além disso, o uso de VNI em associação com PSG permite a identificação mais precisa e apropriada de assincronias paciente-ventilador e a otimização do ajuste de pressão positiva nesses pacientes.

5.3 Perspectivas futuras

A partir dos resultados apresentados, mais estudos são necessários para investigar os efeitos da VNI no sono e suas consequências respiratórias, cardiovasculares e neurológicas. É importante ressaltar que a VNI tem sido estudada por reduzir o fluxo sanguíneo cerebral, um efeito que merece uma análise mais aprofundada de suas consequências para a fisiologia do sono e insônia inicial em pacientes com DPOC (HOLANDA et al., 2018).

6 CONCLUSÕES

A VNI, quando comparada à respiração espontânea, reduziu a latência para início do sono, aumentou o tempo de sono REM, reduziu o número de eventos respiratórios obstrutivos e a FC em pacientes com DPOC moderada a grave estáveis.

Considerando que este foi um estudo piloto, os pesquisadores pretendem dar continuidade à pesquisa por meio de um estudo longitudinal, com uma amostra maior, e grupo controle. Por isso, mais estudos controlados e randomizados são necessários para compreender os reais benefícios da VNI noturna na qualidade do sono de pacientes com DPOC e a importância de ajustes adequados de parâmetros ventilatórios.

REFERÊNCIAS

- AGUSTI, A.; HOGG, J. C. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **N Engl J Med**, v. 381, n. 13, p. 1248-1256, Sep 26 2019.
- ALDRICH, M. et al. Effects of continuous positive airway pressure on phasic events of REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 12, n. 5, p. 413-9, Oct 1989.
- ANTONELLI, M.; PENNISI, M. A.; MONTINI, L. Clinical review: Noninvasive ventilation in the clinical setting--experience from the past 10 years. **Crit Care**, v. 9, n. 1, p. 98-103, Feb 2005.
- ARNAL, J. M.; TEXEREAU, J.; GARNERO, A. Practical Insight to Monitor Home NIV in COPD Patients. **Copd**, v. 14, n. 4, p. 401-410, Aug 2017.
- 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.
- BARBAS, C. S. et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 26, n. 2, p. 89-121, Apr-Jun 2014.
- BEAUDIN, A. E. et al. Impact of obstructive sleep apnoea and intermittent hypoxia on cardiovascular and cerebrovascular regulation. v. 102, n. 7, p. 743-763, Jul 1 2017.
- BELLO, G.; DE PASCALE, G.; ANTONELLI, M. Noninvasive Ventilation. **Clin Chest Med**, v. 37, n. 4, p. 711-721, Dec 2016.
- BENJAFIELD, A. V. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. **Lancet Respir Med**, v. 7, n. 8, p. 687-698, Aug 2019.
- BERRY, R. B. et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5. **American Academy of Sleep Medicine**, v. Version 2.5, 2018.
- BERRY, R. B. et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. **J Clin Sleep Med**, v. 8, n. 5, p. 597-619, Oct 15 2012.
- BERRY, R. B. et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. **J Clin Sleep Med**, v. 6, n. 5, p. 491-509, Oct 15 2010.
- BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 9, p. 877-83, Sep 2009.

BLANKENBURG, T. et al. Survival of Hypercapnic Patients with COPD and Obesity Hypoventilation Syndrome Treated with High Intensity Non Invasive Ventilation in the Daily Routine Care. **Open Respir Med J**, v. 11, p. 31-40, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos., 2013.

BRILLANTE, R. et al. Rapid eye movement and slow-wave sleep rebound after one night of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. **Respirology**, v. 17, n. 3, p. 547-53, Apr 2012.

CARPAGNANO, G. E. et al. New non invasive ventilator strategy applied to COPD patients in acute ventilator failure. **Pulm Pharmacol Ther**, v. 46, p. 64-68, Oct 2017.

CHOUDHARY, S. S.; CHOUDHARY, S. R. Sleep effects on breathing and respiratory diseases. **Lung India**, v. 26, n. 4, p. 117-22, Oct 2009.

COLLOP, N. A. et al. Normal sleep and circadian processes. **Crit Care Clin**, v. 24, n. 3, p. 449-60, v, Jul 2008.

CONTAL, O. et al. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome: a randomized trial. **Chest**, v. 143, n. 1, p. 37-46, Jan 2013.

DOUGLAS, N. J. et al. Respiration during sleep in normal man. **Thorax**, v. 37, n. 11, p. 840-4, Nov 1982.

DRETZKE, J. et al. 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. 11, p. 2269-2286, 2016.

DUCA, A. et al. Non-invasive ventilation in COPD exacerbation: how and why. v. 14, n. 1, p. 139-142, Jan 2019.

DUFFY, S. P.; CRINER, G. J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. **Med Clin North Am**, v. 103, n. 3, p. 453-461, May 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. 3, n. 1, p. 378-381, Dec 14 2015.

ELLIOTT, M.; AMBROSINO, N. Noninvasive ventilation: a decade of progress. **Eur Respir J**, v. 19, n. 4, p. 587-9, Apr 2002.

FERBER, R. et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. ASDA standards of practice. **Sleep**, v. 17, n. 4, p. 378-92, Jun 1994.

FIGUEROA-RAMOS, M. I. et al. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations. **Intensive Care Med**, v. 35, n. 5, p. 781-95, May 2009.

FLENLEY, D. C. Sleep in chronic obstructive lung disease. **Clin Chest Med**, v. 6, n. 4, p. 651-61, Dec 1985.

GONÇALVES-MACEDO, L. et al. Tendências da morbidade e mortalidade da DPOC no Brasil, de 2000 a 2016. **J Bras Pneumol**, v. 45, n. 6, 2019.

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. v. 200, n. 8, p. e70-e88, Oct 15 2019.

GRASSION, L.; GONZALEZ-BERMEJO, J. Sleep and Mechanical Ventilation in Stable COPD Patients. **Copd**, v. 14, n. 4, p. 411-417, Aug 2017.

HALBERT, R. J. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J**, v. 28, n. 3, p. 523-32, Sep 2006.

HANNAN, L. M. et al. Randomised controlled trial of polysomnographic titration of noninvasive ventilation. v. 53, n. 5, May 2019.

HARDIN, K. A. Sleep in the ICU: potential mechanisms and clinical implications. **Chest**, v. 136, n. 1, p. 284-294, Jul 2009.

HESS, D. R. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. **Respir Care**, v. 56, n. 2, p. 153-65; discussion 165-7, Feb 2011.

HOLANDA, M. A. et al. Short-term effects of non-invasive ventilation on cerebral blood flow and cognitive function in COPD. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 258, p. 53-59, Dec 2018.

HOLANDA, M. A. et al. Continuous positive airway pressure effects on regional lung aeration in patients with COPD: a high-resolution CT scan study. **Chest**, v. 138, n. 2, p. 305-14, Aug 2010.

HOLANDA, M. A. et al. Influence of total face, facial and nasal masks on short-term adverse effects during noninvasive ventilation. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 2, p. 164-73, Feb 2009.

HOLMEDAHL, N. H. et al. Sleep hypoventilation and daytime hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 9, p. 265-75, 2014.

HUDGEL, D. W.; DEVADATTA, P. Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 57, n. 5, p. 1319-22, Nov 1984.

JOHNSON, M. W.; REMMERS, J. E. Accessory muscle activity during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 57, n. 4, p. 1011-7, Oct 1984.

KAPUR, V. K. et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. **J Clin Sleep Med**, v. 13, n. 3, p. 479-504, Mar 15 2017.

KITAJIMA, T. et al. Clinical impact of episodic nocturnal hypercapnia and its treatment with noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable advanced COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 13, p. 843-853, 2018.

KÖHNLEIN, T. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. **Lancet Respir Med**, v. 2, n. 9, p. 698-705, Sep 2014.

KOVELIS, D. et al. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Bras Pneumol**, v. 34, n. 12, p. 1008-18, Dec 2008.

KRACHMAN, S. L. et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and sleep in COPD patients. **Chest**, v. 112, n. 3, p. 623-8, Sep 1997.

KRIEGER, A. C. et al. Respiratory disturbance during sleep in COPD patients without daytime hypoxemia. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 2, n. 4, p. 609-15, 2007.

KRYGER, M.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. Normal human sleep: an overview. In: (Ed.). **Principles and practice of sleep medicine**. Philadelphia, PA, 2005.

KUSHIDA, C. A. et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. **Sleep**, v. 28, n. 4, p. 499-521, Apr 2005.

LACEDONIA, D. et al. Prevalence of comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome and obesity hypoventilation syndrome. v. 12, n. 5, p. 1905-1911, May 2018.

LUKACSOVITS, J. et al. Physiological changes during low- and high-intensity noninvasive ventilation. **Eur Respir J**, v. 39, n. 4, p. 869-75, Apr 2012.

MACINTYRE, N. R. Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. **Respir Care**, v. 64, n. 6, p. 617-628, Jun 2019.

MALHOTRA, A. et al. Research Priorities in Pathophysiology for Sleep-disordered Breathing in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Research Statement. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 197, n. 3, p. 289-299, Feb 1 2018.

MARIN-OTO, M.; VICENTE, E. E.; MARIN, J. M. Long term management of obstructive sleep apnea and its comorbidities. **Multidiscip Respir Med**, v. 14, p. 21, 2019.

MCEVOY, R. D. et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. **Thorax**, v. 64, n. 7, p. 561-6, Jul 2009.

MCNICHOLAS, W. T. Impact of sleep in COPD. **Chest**, v. 117, n. 2 Suppl, p. 48s-53s, Feb 2000.

_____. COPD-OSA Overlap Syndrome: Evolving Evidence Regarding Epidemiology, Clinical Consequences, and Management. **Chest**, v. 152, n. 6, p. 1318-1326, Dec 2017.

MCNICHOLAS, W. T. et al. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. **Eur Respir Rev**, v. 28, n. 153, Sep 30 2019.

MCSHARRY, D. G. et al. Sleep quality in chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology**, v. 17, n. 7, p. 1119-24, Oct 2012.

MEHRA, R. Sleep apnea and the heart. **Cleve Clin J Med**, v. 86, n. 9 Suppl 1, p. 10-18, Sep 2019.

MURPHY, P. B. et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. **Jama**, v. 317, n. 21, p. 2177-2186, Jun 6 2017.

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

NICOLINI, A. et al. Non-invasive ventilation in the treatment of sleep-related breathing disorders: A review and update. **Rev Port Pneumol**, v. 20, n. 6, p. 324-35, Nov-Dec 2014.

NUNES, D. M. et al. Impaired sleep reduces quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. **Lung**, v. 187, n. 3, p. 159-63, May-Jun 2009.

PATEL, A. R. et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: The Changes Made. **Cureus**, v. 11, n. 6, p. e4985, Jun 24 2019.

PEREIRA, C. A.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 33, n. 4, p. 397-406, Jul-Aug 2007.

PHILLIPSON, E. A. Control of breathing during sleep. **Am Rev Respir Dis**, v. 118, n. 5, p. 909-39, Nov 1978.

ROCHWERG, B. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Eur Respir J**, v. 50, n. 2, Aug 2017.

RUNDO, J. V.; DOWNEY, R., 3RD. Polysomnography. **Handb Clin Neurol**, v. 160, p. 381-392, 2019.

SATEIA, M. J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, Nov 2014.

SCHWARZ, S. B.; MAGNET, F. S.; WINDISCH, W. Impact of home mechanical ventilation on sleep quality. **Curr Opin Pulm Med**, v. 23, n. 6, p. 500-505, Nov 2017a.

_____. Why High-Intensity NPPV is Favourable to Low-Intensity NPPV: Clinical and Physiological Reasons. **Copd**, v. 14, n. 4, p. 389-395, Aug 2017b.

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, Winter 2019.

SHAH, N. M.; MURPHY, P. B. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep: an update on relevance, prevalence and management. **Curr Opin Pulm Med**, v. 24, n. 6, p. 561-568, Nov 2018.

SILVA, G. P. et al. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 39, n. 4, p. 402-8, Jun-Aug 2013.

SPRUIT, M. A. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 188, n. 8, p. e13-64, Oct 15 2013.

STRUIK, F. M. et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. **Thorax**, v. 69, n. 9, p. 826-34, Sep 2014.

TAMISIER, R. et al. Expiratory changes in pressure: flow ratio during sleep in patients with sleep-disordered breathing. **Sleep**, v. 27, n. 2, p. 240-8, Mar 15 2004.

TSAI, S. C. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep related disorders. **Curr Opin Pulm Med**, v. 23, n. 2, p. 124-128, Mar 2017.

TUFIK, S. **Medicina e biologia do sono**. 2008.

TUFIK, S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Med**, v. 11, n. 5, p. 441-6, May 2010.

VASCONCELOS RDOS, S. et al. 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.

VIGNAUX, L. et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. **Intensive Care Med**, v. 35, n. 5, p. 840-6, May 2009.

WHITE, L. H.; BRADLEY, T. D. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. **J Physiol**, v. 591, n. 5, p. 1179-93, Mar 1 2013.

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

ZAMARRON, C. et al. Heart rate variability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease in a home care program. **Technol Health Care**, v. 22, n. 1, p. 91-8, 2014.

ZANGRANDO, K. T. L. et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity and its association with obstructive sleep apnea syndrome: impact on cardiac autonomic modulation and functional capacity. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 13, p. 1343-1351, 2018.

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nº prontuário: _____

Data: _____

1 IDENTIFICAÇÃO

Nome:

Data de nascimento: Idade: Sexo: M () F ()

Telefone(s) para contato:

E-mail:

Endereço: Bairro:

CEP: Cidade: Estado:

Estado civil: Profissão: Escolaridade:

Documento: RG () CPF ()

Diagnóstico clínico:

Tempo de diagnóstico:

Última exacerbação:

Limitações:

Exames complementares:

.....

Medicações em uso:

.....

Morbidades: Diabetes () Cifoescoliose () HAS () Asma ()

Insuf. renal () Convulsão () AVC () Arritmia ()

AOS () Obesidade () Outro:

Nome/parentesco do acompanhante:

2 HÁBITOS DE SONO

Qual horário habitual de dormir?

Qual horário habitual de acordar?

O(a) senhor(a) costuma dormir acompanhado?

Quantas horas de sono o(a) senhor(a) acha que dorme na maioria das vezes?

- O(a) senhor(a) usa algum medicamento para dormir?
- Se sim, qual(is)?
- O(a) senhor(a) demora para iniciar o sono?
- O(a) senhor(a) acorda muitas vezes durante a noite?
- O(a) senhor(a) sente sonolência durante o dia?
- O(a) senhor(a) ronca?
- O(a) senhor(a) tem paradas respiratórias enquanto dorme?
- O(a) senhor(a) fuma? Sim () Não ()
- Já foi fumante? Sim () Não () Quantos anos/maço:
- O(a) senhor(a) ingere bebida alcóolica? Sim () Não ()
- Já fez exame de polissonografia? Sim () Não ()

3 AVALIACAO CLÍNICA

Sinais vitais: FC bpm f rpm PA mmHg SpO₂%

Antropometria: Peso kg IMC cm Altura CC cm

Peso ideal (kg): Peso ideal kg VC mL

Gasometria arterial: pH PaO₂ PaCO₂ HCO₃⁻ BE

Espirometria

CVF	VEF ₁	VEF ₁ /CVF

4 VENTILACAO MECANICA 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?
- Interface utilizada:

Equipamento utilizado:

Umidificacao: Sim () Não ()

Modo ventilatório: CPAP () S/T () PC () aVAPS ()

Parâmetros ventilatórios utilizados em casa:

VC ml PC cmH₂O IPAP cmH₂O EPAP cmH₂O

f rpm sensibilidade T_{insp} rise time

Fim do ciclo % rampa min

5 POLISSONOGRAFIA

Polissonografia sem VNI

Temperatura: Pressão barométrica: Umidade:

Luzes apagadas: Luzes acesas:

TTR: TTS: Eficiência do sono:

Latência início do sono: Latência início do REM:

WASO: Índice de despertares:

SpO₂ basal: FC basal: IAH:

Duração das fases do sono (min): N1: N2: N3: REM:

Duração das fases do sono (%): N1: N2: N3: REM:

Número de eventos respiratórios: AO: AC: AM: H:

OBSERVAÇÕES:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Polissonografia com VNI

Temperatura: Pressão barométrica: Umidade:
 Luzes apagadas: Luzes acesas:
 TTR: TTS: Eficiência do sono:
 Latência início do sono: Latência início do REM:
 WASO: Índice de despertares:
 SpO₂ basal: FC basal: IAH:
 Duração das fases do sono (min): N1: N2: N3: REM:
 Duração das fases do sono (%): N1: N2: N3: REM:
 Número de eventos respiratórios: AO: AC: AM: H:

Parâmetros utilizados no Trilogy

Modo ventilatório: CPAP () S/T () PC () aVAPS ()
 VC: ml PC: cmH₂O IPAP: cmH₂O EPAP: cmH₂O
 f: ipm sensibilidade: TInsp: s rise time:
 Fim do ciclo: % rampa: min

OBSERVAÇÕES:

.....

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: **“EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FISIOLOGIA DO SONO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA MODERADA A GRAVE ESTÁVEIS”**, a ser realizado no RespLab.

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da ventilação não invasiva na fisiologia do sono. Ou seja, será avaliado se a ventilação não invasiva pode interferir na qualidade do sono em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

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.

O(a) senhor(a) poderá se beneficiar desse estudo, pois mostrará 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 a qualquer momento, sem nenhum prejuízo no seu tratamento clínico.

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

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1315, Prédio da Biomedicina, 1º andar - Rodolfo Teófilo, CEP: 60.430-270, Fortaleza (CE)

Telefone: (85) 3366-8153

E-mail: juarcanjolino@hotmail.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 UFC ou do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

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, Fortaleza (CE)

Telefone: (85) 3366-8589

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) do Hospital de Messejana

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480, CEP: 60.840-285, Cajazeiras, Fortaleza (CE)

Telefone: (85) 3247-3342

E-mail: 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, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou
Representante legal

Assinatura do Pesquisador

ANEXO A - ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual a possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações

Situação
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 a tarde, quando as circunstâncias permitem
6. Sentado e conversando com alguém
7. Sentado, calmamente após almoço sem álcool
8. Se estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso

1 nenhuma chance de cochilar
2 pequena chance de cochilar
3 moderada chance de cochilar
4 alta chance de cochilar

ANEXO B - 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"/>
			PONTUAÇÃO TOTAL <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.

ANEXO C - ESCALA MODIFICADA DE DISPNEIA (mMRC)

Grau	Características
0	Sem dispneia, a não ser com exercício extenuante
1	Falta de ar quando caminha depressa no plano ou sobre ladeira suave
2	Anda mais devagar que pessoa da mesma idade no plano devido à falta de ar ou tem de parar para respirar
3	Para de respirar após caminhar uma quadra (90 a 120m) ou após poucos minutos de plano
4	Muito dispneico para sair de casa ou dispneico ao vestir-se
