



FREQUÊNCIA DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Elisabete Antunes San Martin¹; Luana dos Passos Vieira², Sophia Luiza Eich³, Manuela da Silva Weber⁴, Luiza Scheffer Dias⁵, Andréa Lúcia Gonçalves da Silva⁶,

¹Fisioterapeuta graduada pela Universidade de Santa Cruz do Sul

²Bolsista de Iniciação Científica no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória na Universidade de Santa Cruz do Sul

³Bolsista de Extensão no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória na Universidade de Santa Cruz do Sul

⁴Bolsista de Extensão no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória na Universidade de Santa Cruz do Sul

⁵Bolsista de Extensão no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória na Universidade de Santa Cruz do Sul

⁶Professora do curso de Fisioterapia, departamento Ciências da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul.

⁶Líder do grupo de Pesquisa: Vigilância, Prevenção e reabilitação em doenças cardiorrespiratórias

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) associada aos distúrbios respiratórios do sono (DRS) afeta a qualidade de vida (QV). **Objetivo:** Avaliar a frequência DRS e a coexistência da sobreposição DPOC e Apneia Obstrutiva Crônica (DPOC+SAOS). **Métodos:** Estudo transversal com 13 pacientes DPOC. Variáveis analisadas: clínicas; QV; DRS [Qualidade de Sono de *Pittsburgh*-PSQI; Questionário de Berlim-QB, Escala de Sonolência *Epworth*-ESE e de *Mallampati*, exame domiciliar do sono-*ApneaLink Plus* (índice de apneia/hipopneia-IAH; índice de dessaturação oxigênio-IDO)]. **Resultados:** 9 homens, 63,8±6,2anos, IMC=26,9±8Kg/m², *Mallampati*-classe IV n=10. IAH=30,5±17,8 eventos/hora, IDO elevado (28,6±18,5 eventos/hora), tempo de SpO₂ T≤90%= 79(1–450) minutos. ruim qualidade de sono (n=10) e DRS (n=3). Correlações: IAH vs idade ($r=0,800$; $p<0,001$); IAH vs IMC ($r=0,640$; $p=0,018$); IDO vs idade ($r=0,640$; $p=0,019$); IDO vs IMC ($r=0,635$; $p=0,010$); PSQI vs ESE ($r=0,635$; $p=0,020$); PSQI vs QV ($r=0,615$; $p=0,025$). **Conclusão:** DPOC+SAOS coexistem nestes pacientes, com comprometimento da QS e SpO₂, e pior QV.

INTRODUÇÃO

A DPOC é caracterizada pela limitação do fluxo aéreo, crônico de caráter progressivo, inflamatório e com altos índices de mortalidade (GOLD, 2023). Essa inflamação produz alterações, de intensidade variável, nos brônquios, bronquíolos e/ou parênquima pulmonar, com consequências sistêmicas, extrapulmonares como fraqueza muscular, perda de peso, desnutrição, alterações vasculares e descondicionamento físico funcional (GOLD, 2023).

O caráter multissistêmico pode resultar na piora da QV dos sujeitos com DPOC, que também são frequentemente acometidos por diferentes comorbidades associadas (doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, osteoporose, câncer de pulmão, anemia, ansiedade e depressão) (GOLD, 2023), bem como os DRS. A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS)



apresenta prevalência em torno de 10% (Divo M, et al., 2012) nos pacientes com DPOC e esta associação resulta na redução da tolerância ao exercício físico e a dificuldades na realização das atividades de vida diária (AVDs) (GOLD, 2023; Zanini A, et al., 2015)

A DPOC e a SAOS, quando associadas são conhecidas como *síndrome de sobreposição ou síndrome de overlap*, marcadas pela hipoxemia intermitente mais profunda que associadas acentuam a inflamação no tecido pulmonar e o estresse oxidativo (Gunduz C., Bosaglu OK., Tasbakan MS., 2016). Os eventos apneicos em pacientes com a SAOS e DPOC além da hipoxemia e hipercapnia mais acentuadas, provocam arritmias cardíacas, alteração na modulação autonômica predispondo a doenças cardiovasculares devido à interrupção do sono e pior SpO₂ noturna. A existência da SAOS poderá levar ao aumento de exacerbação da DPOC, hospitalização e mortalidade quando comparada com pacientes que têm apenas DPOC (GOLD, 2023; Lin CL, et al., 2009).

A literatura tem recomendado a polissonografia (PSG) para pacientes com DPOC com sintomas sugestivos de SAOS, exame padrão ouro para o diagnóstico de SAOS, mas com um custo elevado. Diante disso, há alternativa do dispositivo portátil de monitoramento do sono domiciliar – *ApneaLink Plus* (Celli BR, MacNee W., 2004; Collop NA., et al., 2007), sendo esta uma ferramenta validada na literatura, para o diagnóstico da SAOS. Nesse sentido, nosso objetivo foi avaliar a frequência do DRS nos pacientes com DPOC através de um dispositivo portátil – *ApneaLink Plus*, para verificar a coexistência da *síndrome de sobreposição* entre DPOC e SAOS. Nós hipotetizamos que devido às modificações fisiopatológicas somadas às respostas respiratórias durante o sono, os pacientes com DPOC podem apresentar SAOS e consequentemente apresentarem uma pior qualidade de sono e sonolência diurna excessiva.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal alinhado no projeto de pesquisa “Distúrbios do sono, cardiorrespiratórios e físicos funcionais em portadores de DPOC: um estudo epidemiológico” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), protocolo número 2.565.942. Amostragem de conveniência, realizado junto ao Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória - LARECARE localizado no Hospital Santa Cruz, do município de Santa Cruz do Sul – RS.

Foram incluídos pacientes com DPOC com diagnóstico clínico da doença confirmado mediante prova de função pulmonar, adultos com idade acima de 50 anos, com boa cognição



e sem exacerbação da doença antecedente a avaliação, que aceitaram participar do estudo mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram excluídos da pesquisa pacientes com distúrbios musculoesqueléticos e/ou sequelas neurológicas que afetassem o aparelho locomotor, aqueles com diagnóstico clínico de câncer de pulmão, alcoolismo atual, e aqueles que não se adaptaram e/ou entenderam a utilização e instalação do dispositivo *ApneaLink Plus*. Assim como, caso não houvesse o registro de algumas das variáveis do sono durante a utilização do dispositivo, remarcávamos novamente o teste para o rastreamento do sono, persistindo o mesmo problema, o paciente era excluído do estudo (Figura 1).

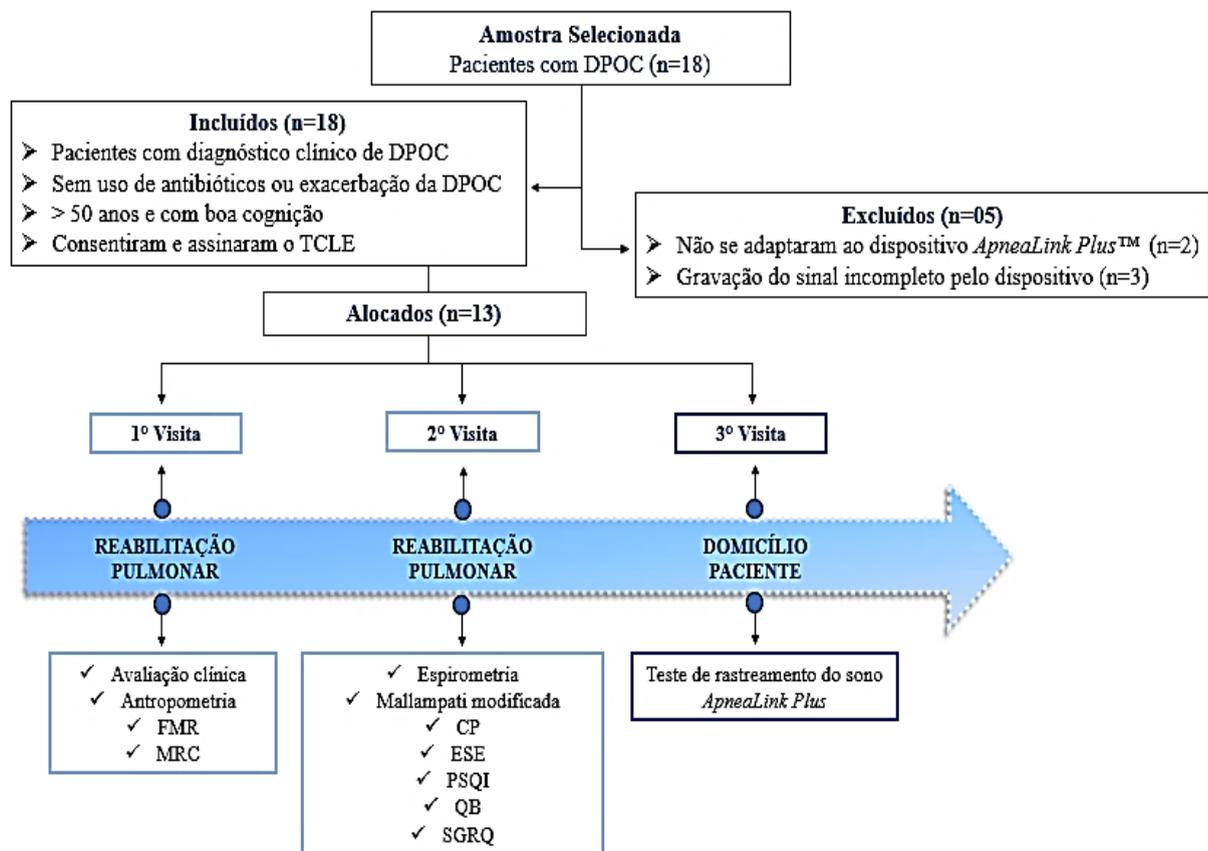


Figura 1. Seleção dos sujeitos e variáveis analisadas na pesquisa. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; FMR: força muscular respiratória; MRC: Escala de dispneia do *Medical Research Council*; CP: circunferência do pescoço; ESE: Escala de sonolência de *Epworth*; PSQI: Índice de qualidade de sono de *Pittsburgh*; QB: questionário de Berlim; SRGQ: *Questionário Respiratório do Hospital Saint George*.

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica para levantamento de dados sociodemográficos, história clínica e estilo de vida através de questionário autoaplicável, após realizamos as medidas de antropometria, sintomatologia da dispneia e medidas subjetivas para desenvolvimento de DRS, força muscular respiratória (FMR), função pulmonar e



estadiamento da DPOC, conforme a GOLD, 2023. Posteriormente foram submetidos ao exame para rastreamento dos DRS através do *ApneaLink Plus* em seu domicílio.

Realizada a manovacuometria digital (MDI®, MVD300, Porto Alegre, Brasil) e obtidas as variáveis: pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) e pressão expiratória máxima (P_{Emáx}). O teste foi realizado de acordo com Black e Hyatt, posteriormente o percentual do predito foi descrito conforme Neder et al., 1999. A dispneia foi avaliada com a *Escala de dispneia do Medical Research Council* (MRC) é amplamente utilizada em pacientes com DPOC (ATS., 2004). Utilizou-se o espirômetro digital (Microloop®, MK8, CareFusion, Germany) para obter as seguintes variáveis: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), relação VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF 25%-75%) e pico de fluxo expiratório (PFE). O teste foi realizado conforme a ATS e os resultados analisados de acordo com Pereira et al. (2007), e estadiados conforme a GOLD. SGRQ avalia a qualidade de vida dos pacientes com DPOC, sendo 76 itens divididos em domínios de acordo com as implicações da doença (sintomas, atividades e impacto). A pontuação é calculada separadamente por domínios e a pontuação total por meio de somatório, quanto mais perto de 100 a pontuação, pior a QV, de acordo com Ferrer M. et al. (2002).

Para mensurar os DRS, utilizamos métodos diagnósticos de forma subjetiva, através da aplicação de questionários específicos, avaliação da cavidade oral e circunferência do pescoço. O QB avalia a probabilidade de SAOS, organizados em três categorias referentes à roncopatia e apneias presenciais. A determinação risco para a SAOS é baseada nas respostas em cada categoria de itens (Vaz, A.P, et al., 2011). A ESE é um questionário que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações de atividades diárias. O escore acima de 10 sugere o diagnóstico da sonolência diurna excessiva (SDE) (Bertolazi A.N., et al 2009). O PSQI avalia a qualidade e perturbações do sono durante o período de um mês. São categorizadas em sete componentes, onde um escore final maior que cinco indica que o indivíduo apresenta ruim qualidade do sono (Bertolazi A.N., et al 2011). A escala de *Mallampati* é um fator adicional no diagnóstico de SAOS em adultos. Reconhecida pela Medicina do Sono e pela Organização Central Holandesa de Acompanhamento (CBO). Quanto à classificação da CP, utilizamos os valores de normalidade: ≥ 40 cm associados a um risco aumentado para SAOS, segundo Davies e Stradling (Davies R.J Stradling J.R., 1996).



Para a avaliação, rastreamento e diagnóstico dos DRS, utilizamos o dispositivo *ApneaLink Plus*. O *ApneaLink Plus* é um dispositivo de uso domiciliar, que informa sobre apneias, hipopneias, limitação de fluxo, ronco, SpO₂ no sangue e sobre a probabilidade de padrões respiratórios CSR (respiração *Cheyne Stokes*) (Ragette R., et al., 2010). Os pacientes utilizaram o dispositivo no ambiente domiciliar durante a noite e foram orientados a não ingerir bebidas alcoólicas ou bebidas com cafeína, não fumar, evitar cochilar durante o dia, previamente a coleta.

A visita foi agendada ao domicílio para a orientação do uso do dispositivo nos sujeitos, pelo pesquisador, instruções entregues também de forma escrita. Os sujeitos deveriam iniciar o exame na hora de deitar para dormir e interromper a gravação ao despertar no dia seguinte, anotando em um diário de sono, como foi sua noite (como por exemplo: se acordaram para ir ao banheiro, beber e/ou comer durante a noite). Durante o teste foram registradas as respirações do paciente com a cânula de pressão nasal, a SpO₂ e a frequência de pulso com a utilização do sensor de pulso para o dedo e o oxímetro de pulso, o esforço respiratório foi medido utilizando um sensor respiratório de princípio pneumático próprio. Após o teste o pesquisador retornou ao domicílio do sujeito para recolher o equipamento, após os registros foram baixados em um computador e analisados automaticamente pelo *software ApneaLink Plus* versão 9.30 (ResMed Inc., San Diego, CA, USA). Após o *software* realizar a análise automática, os dados foram inspecionados manualmente pelo pesquisador para corrigir possíveis anormalidades dos eventos respiratórios do sono durante a utilização do dispositivo e certificar-se dos dados registrados corretamente, onde seguiu-se as diretrizes da AASM (Ragette R., et al., 2010). A classificação da gravidade da SAOS foi descrita conforme os critérios da AASM, com definição da SAOS leve com IAH entre 5-15 eventos/hora, SAOS moderado 15-30 eventos/hora, SAOS grave ≥ 30 eventos/hora (Ragette R., et al., 2010).

Posteriormente as variáveis analisadas foram alocadas no programa estatístico *SPSS*, versão 20.0. Os dados foram apresentados de acordo com a sua natureza, sendo em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo mínimo e máximo para as não paramétricas. As análises de comparação entre grupos foram realizadas através do Teste *T* de *Student* e *Mann Whitney*. Utilizou-se o teste *Kruskal Wallis* para a análise de variância dos dados heterogêneos. As associações das variáveis foram avaliadas pela correlação de *Spearman* para investigar a relação entre as variáveis. Assumiu-se um nível de significância de $p \leq 0,05$.



RESULTADOS

De acordo com os critérios de inclusão, participaram do estudo treze sujeitos com DPOC cujo estadiamento variou entre moderado a muito severo (Tabela 1). Observamos uma maior frequência do sexo masculino, idade adulta avançada, sujeitos acima do peso com elevado risco cardiovascular.

Tabela 1. Características clínicas dos sujeitos avaliados com DPOC.

Variáveis	DPOC (n=13)
Idade (anos)	63,8±6,2
Sexo masculino, n (%)	9 (69,2)
IMC (Kg/m ²)	26,9±8
Classificação IMC, n (%)	
Magreza	3 (23,1)
Eutrófico	3 (23,1)
Sobrepeso	5 (38,5)
Obesidade	2 (15,4)
Espirometria	
VEF ₁ (l/s)	1,1±0,4
VEF ₁ (%predito)	41±16,8
VEF ₁ /CVF (l/s)	55,5±13,2
VEF ₁ /CVF (%predito)	69,1±17
Estadiamento da DPOC, n (%)	
II	3 (23,1)
III	7 (53,8)
IV	3 (23,1)
Fenótipo n (%)	
Enfisema	5 (38,5)
Bronquite	8 (61,5)
MRC Dispneia n (%)	
0	2 (15,4)
1	5 (38,5)
2	4 (30,8)
3	1 (7,7)
4	1 (7,7)
FMR	
PI _{máx} (cmH ₂ O)	64,1±20,2
PI _{máx} (% predito)	66,9±19,7
PE _{máx} (cmH ₂ O)	91,5±39,8
PE _{máx} (% predito)	93,1±37,4
FMI, n (%)	4 (30,8)
SRGQ (pontos)	
Total	53,4±16,3
Sintomas	59,7±20,1



Atividades	80,7±14,1
Impacto	39,7± 24,8

Dados expressos em número amostral (n) e frequência (%), média ± desvio padrão. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IMC: Índice de massa corpórea; Kg/m²: quilogramas por metro quadrado; RCQ: Relação cintura quadril; cm: centímetros; VEF₁: volume expirado no primeiro segundo; l/s: litros por segundo; CVF: capacidade vital forçada; MRC: Escala de dispneia do *Medical Research Council*; FMR: força muscular respiratória; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima; cmH₂O: centímetros de água; FMI: fraqueza muscular inspiratória; SRGQ: Questionário Respiratório do Hospital *Saint George*.

Apesar do estadiamento da doença variar entre moderado a muito severo e do alto comprometimento que a DPOC tem sobre o domínio “atividades” da qualidade de vida, a maioria dos sujeitos avaliados relatou pouca limitação funcional através do MRC dispneia, apresentou boa força muscular respiratória sendo que apenas quatro indivíduos apresentaram fraqueza muscular inspiratória (Tabela 1).

Referente aos resultados dos distúrbios respiratórios do sono, os mesmos são conflitantes. Para a classificação de QB, apenas cinco dos sujeitos avaliados apresentam alto risco para desenvolvimento para SAOS (Tabela 2). Em contrapartida, todos apresentaram uma qualidade de sono comprometida e uma classificação segundo escala de *Mallampati* modificada que predispõe ao fechamento das vias aéreas durante o sono. Apesar destes indicadores exibirem resultados negativos aos pacientes estudados, poucos sujeitos apresentaram SDE (n=3) e baixo risco conforme CP (n=9) (Tabela 2).

Tabela 2. Medidas subjetivas através de questionários e medidas indiretas para predizer os DRS em pacientes com DPOC.

Variáveis	DPOC (n=13)
QB n (%)	
Alto risco para SAOS	5 (38,5)
Baixo risco para SAOS	8 (61,5)
PSQI (pontos)	8,8±2,7
Classificação PSQI, n (%)	
Ruim qualidade de sono	10 (76,9)
Distúrbio do sono	3 (23,1)
Classificação <i>Mallampati</i> modificada n (%)	
Classe I	1 (7,7)
Classe III	2 (15,4)
Classe IV	10 (76,9)
ESE (pontos)	7,1 (2 – 14)
SDE, n (%)	3 (23,1)
CP (cm)	39,2±4,6
Classificação CP n (%)	
Sem risco de SAOS	9 (69,2)



Dados expressos em número amostral (n) e frequência (%), média \pm desvio padrão, mediana (valores mínimos e máximos). DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica; QB: Questionário de Berlim; SAOS: Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono; PSQI: Índice de qualidade do Sono de *Pittsburgh*; ESE: Escala de sonolência de *Epworth*; SDE: Sonolência diurna excessiva; CP: Circunferência do pescoço; cm: centímetro.
Fonte: Ilustração do estudo, 2018.

Devido ao comprometimento da qualidade do sono nos sujeitos estudados, apresentamos na Tabela 3 os resultados do PSQI conforme seus componentes onde observamos que a “Eficiência do sono” e “Distúrbio do sono” foram os componentes mais afetados.

Tabela 3. Escores dos componentes do sono através do PSQI em pacientes com DPOC.

Variáveis	DPOC (n=13)
PSQI (pontos)	
Qualidade do sono	1,1 \pm 0,3 / 1 (1 - 2)
Latência do sono	1,0 \pm 0,5 / 1 (1 - 2)
Duração do sono	0,8 \pm 0,6 / 1 (0 - 2)
Eficiência do sono	1,5 \pm 1,1 / 2 (0 - 3)
Distúrbio do sono	1,8 \pm 0,5 / 2 (1 - 3)
Uso de medicação para dormir	0,8 \pm 1,2 / 0 (0 - 3)
Disfunção diurna	1,2 \pm 1,0 / 1 (0 - 3)

Dados expressos em média \pm desvio padrão / mediana (valores mínimos e máximos); DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; PSQI: Índice de qualidade do Sono de *Pittsburgh*.

Durante o exame de monitoramento do sono domiciliar com o dispositivo *ApneaLink Plus* observamos uma elevada média no IAH 30,5 \pm 17,8 eventos/hora, classificando dez sujeitos com DRS entre moderados a graves (Tabela 4). Da mesma forma, ao analisarmos o IDO encontramos valores elevados de 28,6 \pm 18,5 eventos/hora. Apesar dos sujeitos apresentarem uma SpO₂ basal média de 94,6 \pm 1,7%, durante o sono a SpO₂ mínima foi em média 81,9 \pm 6,1%. Ressaltamos ainda, que os indivíduos apresentaram tempo de saturação periférica de oxigênio inferior a T \leq 90% em mediana 79 (1 - 450) minutos (Tabela 4).

Tabela 4. Resultados do rastreamento do sono através do *ApneaLink Plus* nos indivíduos com DPOC.

Variáveis	DPOC (n=13)
IAH (eventos/hora)	30,5 \pm 17,8 / 24 (3 - 58)
Classificação IAH n (%)	
Leve	3 (23,1)
Moderado	4 (30,8)
Grave	6 (46,2)
IDO (eventos/hora)	28,6 \pm 18,5 / 25 (1 - 63)
SpO ₂ médio (%)	91,5 \pm 2,1



SpO ₂ mínima (%)	81,9±6,1
SpO ₂ basal (%)	94,6±1,7
T≤90% (min)	79 (1 – 450)
T≤85% (min)	0 (0 – 43)
T≤80% (min)	0 (0 – 13)

Dados expressos em número amostral (n) e frequência (%), média ± desvio padrão, mediana (valores mínimos e máximos). DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IAH: Índice de apneia-hipopneia; IDO: Índice de dessaturação de oxigênio; SpO₂: Saturação periférica de oxigênio; T≤90%: tempo de saturação de oxigênio menor ou igual a 90%; T≤85%: tempo de saturação de oxigênio menor ou igual a 85%; T≤80%: tempo de saturação de oxigênio menor ou igual a 80%.

Ao estratificamos os resultados do PSQI e das variáveis do sono do *Apnealink Plus* pelo IMC, pelo estadiamento (II, III e IV) da DPOC e pelos fenótipos do paciente (Bronquítico ou Enfisematoso), não encontramos nenhuma diferença significativa. Entretanto, apesar de não significativo ($p=0,070$), pacientes com fenótipo bronquítico apresentaram maior número de dessaturação noturna de oxigênio ($282,2\pm 128,6$) quando comparados aos pacientes com fenótipo enfisematoso ($130,60\pm 87,3$).

Como os resultados do PSQI e o *ApneaLink Plus* foram os que mais indicaram os DRS em nossos sujeitos, realizamos correlações das variáveis desses instrumentos com as variáveis clínicas e antropométricas. Correlações positivas e moderadas foram encontradas entre o componente “distúrbios do sono” do PQSI e o ESE (Figura 5A) e entre o componente “disfunção durante o dia” do PQSI e o domínio “sintomas” do SRGQ (Figura 5B).

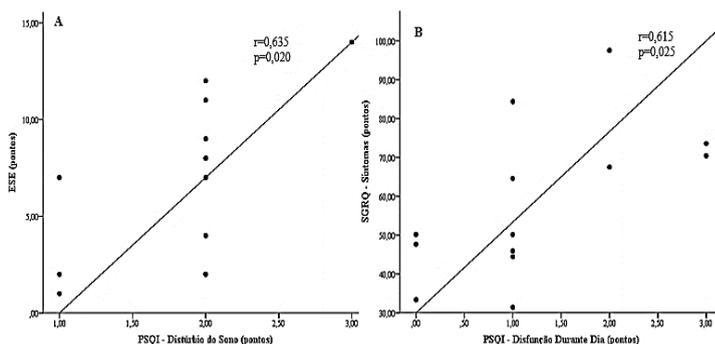


Figura 5. Correlação entre os componentes da qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e qualidade de vida- sintomas nos pacientes com DPOC. A. Correlação positiva entre PSQI - Distúrbio do Sono (pontos) e ESE (pontos). **B.** Correlação positiva entre PSQI - Disfunção Durante Dia (pontos) e domínio “sintomas” do SRGQ (pontos). DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; PSQI: Índice de qualidade do Sono de *Pittsburgh*; ESE: Escala de Sonolência de *Epworth*, SGRQ: Questionário Respiratório do Hospital *Saint George*. Realizado teste de correlação de *Spearman*.



O IAH também se correlacionou forte e positivamente com a idade, bem como uma correlação moderada e positiva com o IMC (Figura 6A e 6B). As mesmas correlações foram observadas com a idade e IMC, quando correlacionadas com o IDO (Figura 6C e 6D).

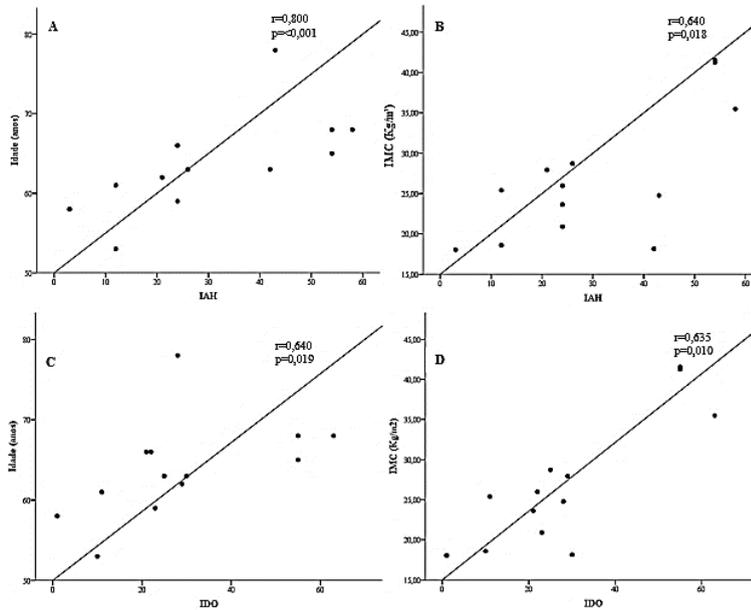


Figura 6. Correlações das variáveis IAH e IDO com a Idade e o IMC dos pacientes com DPOC. A. Correlação positiva entre IAH e Idade (anos). **B.** Correlação positiva entre IAH e IMC (Kg/m²). **C.** Correlação positiva entre IDO e Idade (anos). **D.** Correlação positiva entre IDO e IMC (Kg/m²). DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IAH: Índice de apneia-hipopneia; IMC: Índice de massa corpórea; Kg/m²: quilogramas por metro quadrado; IDO: Índice dessaturação de oxigênio. Realizado teste de correlação de *Spearman*.

DISCUSSÃO

Este estudo investigou a frequência dos DRS nos pacientes com DPOC e a possibilidade de coexistência da *síndrome de sobreposição* da DPOC+SAOS. Destacamos como principais achados nos pacientes com DPOC: **1-** Moderado a grave do IAH, elevado IDO, caracterizando-os com a presença de SAOS, conforme o exame do sono com *ApneaLink Plus*; **2-** Predisposição ao colapso das vias aéreas durante o sono, segundo a classificação de *Mallampati* modificada; **3-** Comprometimento da qualidade de sono segundo PSQI, sendo a “Eficiência do sono” e “Distúrbio do sono” os componentes mais comprometidos; **4-** Associações entre as variáveis do PSQI com ESE e SGRQ revelaram que pacientes com comprometimento da qualidade do sono apresentam maior probabilidade de sonolência diurna excessiva e mais pronunciada sintomatologia, que por sua vez interfere na sua qualidade de vida. As associações entre IAH e IDO com a idade e IMC revelaram que quanto mais velhos e mais obesos são os pacientes, maior será o IAH e o número de episódios recorrentes de



dessaturação de oxigênio noturna; 5- Por fim, medidas indiretas e subjetivas do QB, ESE, CP parecem subestimar a probabilidade de SAOS nos indivíduos com DPOC.

A DPOC e SAOS, podem apresentar-se de forma isolada ou coexistindo entre si, e neste caso é mais conhecida na literatura como “*Síndrome de Sobreposição ou Overlap*”. Quando associadas, podem acentuar ainda mais os transtornos hipoxêmicos (McNicholas W.T., 2017), cursar com comorbidades, fatores de riscos, como a obesidade, tabagismo, ao maior acometimento da resistência das vias aéreas, entre outros (GOLD, 2023) Em nosso estudo com pacientes com DPOC, todos os sujeitos apresentaram IAH >30 eventos/hora, caracterizando-os em sua maioria com SAOS de moderada a grave, pelo exame *Apnealink Plus*.

Stevelling et al. (2014) utilizaram o *Apnealink Plus* para o rastreamento dos DRS e encontraram uma frequência de 20% de SAOS, em uma amostra de 177 sujeitos com estadiamento leve a muito severo da DPOC e utilizaram um ponto de corte para SAOS de IAH>10 eventos/hora. Diferente do estudo citado, nossos achados nos pacientes DPOC moderado a muito severo, nós utilizamos um ponto de corte de IAH>5 eventos/hora, representando na nossa amostra uma média elevada de IAH>30 eventos/hora e classificando os indivíduos entre moderado a severo para SAOS.

Enz et al. (2016) por sua vez encontraram valores de IAH em média $6,6 \pm 8,6$ eventos/hora, bem mais baixos do que os encontrados em nosso estudo. Entretanto, eles tiveram um percentual elevado de pacientes com estadiamento entre leve ($n= 20, 32,3\%$) a moderado ($n=30, 48,4\%$) da DPOC ($n=total=62, 100\%$), diferentemente dos nossos resultados onde a maioria os pacientes ($n= 10, 76,9\%$) apresentavam estadiamento grave da doença e com IAH mais elevados.

A dessaturação periférica de oxigênio noturna e a DPOC estão associadas, podendo assim, comprometer o desempenho em exercícios máximos e levar a maior predisposição de ocorrer hipertensão (Mulloy e McNicholas., 1996). Nós encontramos através do exame do sono um elevado IDO, ou seja, comprometimento da saturação periférica de oxigênio durante o sono, cursando com um maior tempo de hipoxemia abaixo de 90%. No estudo de Sanders et al.(2003), utilizaram a polissonografia e observaram que a dessaturação periférica de oxigênio foi maior nos pacientes com doença obstrutiva das vias aéreas e SAOS, do que nos que apresentavam SAOS ou doença obstrutiva das vias aéreas isoladas. A associação



DPOC+SAOS poderá levar a hipoxemia intermitente e culminar em maior inflamação do tecido pulmonar, estresse oxidativo, alteração na modulação autonômica, degradação do tecido conjuntivo, podendo acentuar a disfunção endotelial e rigidez arterial, predispondo a doenças cardiovasculares (McNicholas W.T., 2017).

Pacientes com DPOC apresentam diferentes fenótipos da doença e estes podem estar relacionados a presença de comorbidades como SAOS (White LH e Bradley TD., 2019). O fenótipo enfisematoso poderá apresentar redução no IMC e maior hiperinsuflação pulmonar, e este fato parece proteger esses sujeitos em relação à SAOS, enquanto que os indivíduos que apresentam fenótipo de bronquite crônica parecem demonstrar maior predisposição a elevados IMC e edema periférico favorecendo a associação com SAOS (McNicholas W.T., 2017). Este fato pode justificar as correlações encontradas em nosso estudo, visto que pacientes com maior IMC apresentaram maior IAH e IDO, bem como os pacientes com fenótipo bronquítico predispueram ao maior número de dessaturação noturna de oxigênio.

Adicionalmente, nossos sujeitos apresentaram uma predisposição ao colapso das vias aéreas durante o sono segundo a classificação de *Mallampati* modificada. A associação da escala de *Mallampati* modificado e combinação com anomalias na estrutura anatômica da faringe tem relação com a presença e gravidade da SAOS na população brasileira (Zancanella E, et al., 2014). Pacientes com SAOS podem apresentar-se com obesidade e com maior aumento da CP, resultando no excesso de tecido adiposo no pescoço e compressão nas vias aéreas durante o sono (Martinho F.L, et al., 2008)

A redução na qualidade do sono e na qualidade de vida dos pacientes estudados vem ao encontro da literatura onde há relatos que estes pacientes são acometidos por uma redução na eficiência do sono, tendo seu início do sono dificultado, ocorrendo comprometimento na qualidade do sono e predispondo a redução na qualidade de vida (Cavallès A. et al., 2013)

Apesar de todas as alterações encontradas, nós não observamos a prevalência de sonolência diurna excessiva nos sujeitos com DPOC. Fong et al. (2016) em seu estudo relataram que ESE é usada para prever a probabilidade de SDE, porém parece diferir entre as populações e talvez não seja uma ferramenta suficientemente sensível para prever o grau de SDE quanto à gravidade da SAOS. Tal explicação, pode ser pelo fato dos sujeitos com maior gravidade da DPOC se adaptarem ao sono insatisfatório, dificultando a correta interpretação dessa ferramenta pelos indivíduos (Soler, et al., 2017). Pissulin et al. observaram



que o ESE não conseguiu identificar SDE e o QB não teve capacidade de inferir o risco de SAOS em indivíduos com DPOC isoladamente e DPOC+SAOS. Nossos resultados reforçam que os instrumentos indiretos de triagem, como questionários de Berlim, ESE e CP falham em prever a probabilidade de risco de desenvolvimento de SAOS e SDE, esses instrumentos parecem subestimar os resultados nos indivíduos com DPOC.

Este estudo apresenta limitações: tamanho da amostra necessita ser ampliado para a generalização dos resultados; estratificar os pacientes nos seus fenótipos “enfisematoso” e “bronquite” para compreender como a SAOS poderia influenciar na fisiopatologia e no tratamento farmacológico dos pacientes com DPOC, considerando outras comorbidades associadas.

CONCLUSÕES

Pacientes com DPOC apresentaram alta frequência de SAOS, caracterizando-os com a síndrome de sobreposição DPOC+SAOS, através do dispositivo *ApneaLink Plus*. Estes sujeitos apresentaram importante dessaturação periférica de oxigênio noturna, com maior tempo de hipoxemia e com predisposição ao colapso das vias aéreas durante o sono, levando a um pior prognóstico da doença, quando associado à SAOS. A qualidade de sono comprometida, em especial os componentes “Eficiência do sono” e “Distúrbio do sono”, associa-se a pior qualidade de vida desses sujeitos com maior comprometimento na sua sintomatologia.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Apneia Obstrutiva do Sono; Síndromes da Apneia do Sono; Qualidade de vida; Sintomas noturnos

REFERÊNCIAS

- ATS - American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. ERS Task Force, 2004. Disponível em: <<https://www.ers-education.org/lrmedia/2004/pdf/44029.pdf>>. Acesso em: 03 set 2017.
- Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo ICS, Barba MEF, Barreto SSM. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Sleep medicine*. 2011; 12(1): 70-75. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.04.020
- Bertolazi, A. N., Fagundes, S. C., Hoff, L. S., Pedro, V. D., Menna Barreto, S. S., & Johns, M. W. (2009). Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(9): 877-883. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/20847/000720137.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 03 set 2017.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99(5):696-702. DOI: 10.1164/arrd.1969.99.5.696



- Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, Meurice J, Morel H, Pessoa-Tacnet C, Leroyer C, Diot P. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev.* 2013; 22(130): 454-475. DOI: 10.1183/09059180.00008612
- Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004; 23(6): 932-46. DOI: 10.1183/09031936.04.00014304
- Chest.* 2009; 135(1): 86-93. DOI: 10.1378/chest.08-0057
- Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med.* 2007; 3(7): 737-747. Disponível em: <<http://jcs.m.aasm.org/articles/030713.pdf>>. Acesso em: 03 set 2017.
- Davies RJ, Stradling JR. The epidemiology of sleep apnoea. *Thorax.* 1996; 51(2): S65-S70. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1090710/pdf/thorax00333-0068.pdf>>. Acesso em: 07 abr 2017.
- Divo M, Cote C, Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Zulueta J, Cabrera C, Zagaceta J, Hunninghake G, Celli B. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186(2): 155-161. DOI: 10.1164/rccm.201201-0034OC
- Enz C, Brighenti-Zogg S, Steveling-Klein EH, Dürr S, Maier S, Miedinger D, Leuppi JD. Predictors of increased daytime sleepiness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Sleep disorders.* 2016; 2016: 1089196. DOI: 10.1155/2016/1089196
- Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabriel R, Vilagut G, Masa JF, Viejo JL, Jiménez-Ruiz CA, Miravittles M. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire. *Eur Resp J.* 2002; 19(3): 405-413. DOI: 10.1183/09031936.02.00213202
- Fong SY, Ho CKW, Wing YK. Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. *Journal of psychosomatic research.*
- GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated
- Gunduz C, Basoglu OK, Tasbakan MS. Prevalence of overlap syndrome in chronic obstructive pulmonary disease patients without sleep apnea symptoms. *CRJ.* 2016; 12(1):105-112. DOI: 10.1111/crj.12493
- Lin CL, Yeh C, Yen CW, Hsu WH, Hang LW. Comparison of the indices of oxyhemoglobin saturation by pulse oximetry in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome.
- Martinho FL, Tangerina RP, Moura SM, Gregorio LC, Tufik S, Bittencourt LR. Systematic head and neck physical examination as a predictor of obstructive sleep apnea in class III obese patients. *Braz J Med Biol Res.* 2008; 41: 1093-7. DOI: 10.1590/S0100-879X2008001200008
- McNicholas WT. COPD-OSA overlap syndrome: evolving evidence regarding epidemiology, clinical consequences, and management. *Chest.* 2017; 154(1): 224-225. DOI: 10.1016/j.chest.2017.04.160
- Mulloy E, McNicholas WT. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest.* 1996; 109: 387-394. DOI: 10.1378/chest.109.2.387
- Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999; 32(6): 703-717. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjmr/v32n6/3179c.pdf>>. Acesso em: 03 set 2017.
- Pereira CAD, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(4): 397-406. DOI: 10.1590/S1806-37132007000400008



- Pissulin FDM, Pacagnelli FL, Aldá MA, Beneti R, Barros JLD, Minamoto ST, Weber SAT. The triad of obstructive sleep apnea syndrome, COPD, and obesity: sensitivity of sleep scales and respiratory questionnaires. *J Bras Pneumol.* 2018; 44(3): 202-206. DOI: 10.1590/s1806-37562016000000308
- Ragette R, Wang Y, Weinreich G, Teschler H. Diagnostic performance of single airflow channel recording (ApneaLink) in home diagnosis of sleep apnea. *Sleep and Breathing.* 2010; 14(2): 109-114. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11325-009-0290-2>>. Acesso em: 03 set 2017.
- Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, O'Connor GT, Punjabi NM, Shahar E. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167(1): 7-14. DOI: 10.1164/rccm.2203046
- Soler X, Liao SY, Marin JM, Lorenzi-Filho G, Jen R, DeYoung P, Owens RL, Ries AL, Malhotra A. Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PloS one.* 2017; 12(5): e0177289. DOI: 10.1371/journal.pone.0177289
- Stevelling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, Enz C, Dürr S, Maier S, Sievi N, Zogg S, Leuppi JD, Kohler M. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2014; 88(6): 451-457. DOI: 10.1159/000368615
- Vaz AP, Drummond M, Mota PC, Severo M, Almeida J, Winck JC. Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. *Rev Port Pneumol.* 2011; 17(2):59-65. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/1697/169722524004.pdf>>. Acesso em: 03 set 2017.
- White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J Physiol.* 2013; 591: 1179-93. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.245159
- Zancanella E, Haddad FM, Oliveira LAMP, Nakasato A, Duarte BB, Soares CFP, Cahali MB, Eckeli A, Caramelli B, Drager L, Ramos BD, Nóbrega M, Fagundes SC, Andrada NC. Obstructive sleep apnea and primary snoring: diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014; 80(1): 1-16. DOI: 10.5935/1808-8694.2014S001
- Zanini A, Aiello M, Cherubino F, Zampogna E, Azzola A, Chetta A, Spanevello A. The one repetition maximum test and the sit-to-stand test in the assessment of a specific pulmonary rehabilitation program on peripheral muscle strength in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 2423. DOI: 10.2147/COPD.S91176