



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



**TERAPIA COM PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS
NO CONTROLE DA ASMA GRAVE E APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO:
UM ESTUDO QUASI-EXPERIMENTAL**

Salvador - Bahia
2015

RENATA BRITO ROCHA LANDEIRO

**TERAPIA COM PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS
NO CONTROLE DA ASMA GRAVE E APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO:
UM ESTUDO QUASI-EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pesquisa e Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Adelmir Souza-Machado

Salvador - Bahia
2015

L254t Landeiro, Renata Brito Rocha
Terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas no controle da asma grave a apneia obstrutiva do sono: um estudo quasi – experimental. / Renata Brito Rocha Landeiro. - Salvador, 2015.
93f.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Processos Interativos em Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia.

Orientador: Prof. Dr. Adelmir Souza – Machado.

1. Asma 2. Controle da asma. 3. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. 4. Pressão positiva contínua nas vias aéreas. I. Souza – Machado, Adelmir, (orientador). II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU: 616.248

RENATA BRITO ROCHA LANDEIRO

Terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas no controle da asma grave e apneia obstrutiva do sono: um estudo quasi-experimental

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação do Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Aprovada em 18 de novembro de 2015.

Banca examinadora

Adelmir Souza-Machado – Orientador _____
Doutor em Medicina pela Universidade Federal da Bahia

Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho _____
Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia

Márcia Pradella-Hallinan _____
Doutora em Ciências pela UNIFESP

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ATA DA SESSÃO PÚBLICA DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Aos dezoito dias do mês de novembro de dois mil e quinze, reuniu-se em sessão pública o Colegiado do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas com a finalidade de apreciar a **Defesa Pública de Dissertação** da Mestranda **Renata Brito Rocha Landeiro** através da Comissão Julgadora composta pelos **Professores Adelmir de Souza Machado, Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho e Marcia Lurdes de Cacia Pradella-Hallinan**. O título da Dissertação apresentada foi **Terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas no controle da asma grave e apneia obstrutiva do sono: um estudo quasi-experimental**. Ao final dos trabalhos, os membros da mencionada Comissão Examinadora emitiram os seguintes pareceres:

Prof. Dr. Adelmir de Souza Machado APROVADA

Prof. Dr. Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho APROVADA

Profa. Dra. Marcia Lurdes de Cacia Pradella -Hallinan aprovada

Franqueada a palavra, como não houve quem desejasse fazer uso da mesma lavrou-se a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada por todos.

Salvador, 18 de novembro de 2015

Prof. Dr. Adelmir de Souza Machado [Assinatura]

Prof. Dr. Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho [Assinatura]

Profa. Dra. Marcia Lurdes de Cacia Pradella -Hallinan [Assinatura]

Dedico este estudo aos 22 pacientes,
em especial ao **Sr. Roque Freitas, Sra. Maria José Garrido,**
José Tiburcio e Janilda do Espírito Santo.

AGRADECIMENTOS

A amiga **Ana Paula Barreto** por ter me incentivado e aberto este caminho.

Ao **Dr. Adelmir Souza-Machado**, orientador admirado, por todos os ensinamentos, pela forma singular como conduziu este processo, pela oportunidade e confiança que me permitiu realizar um grande sonho.

A **Dra. Cristina Salles**, minha querida co-orientadora, por me acompanhar de perto e incentivar durante este período tão difícil e desafiador.

A **Dra. Constança Cruz** pela grande contribuição na análise estatística.

A **Dra. Regina Terse-Ramos** sempre tão carismática e doce, por ter permitido a minha entrada no grupo de pesquisa.

Aos meus alunos queridos, **Cleudson Lopes** e **Santine Amaral**, pela dedicação ao estudo e a **Camilla Reis**, companheiros de exames.

Ao **Abraão Lima**, pelos ensinamentos polissonográficos e pelo incentivo nas longas noites de exame.

A fisioterapeuta **Ana Carolina Belucci** pelas orientações com os aparelhos de pressão positiva.

As minhas amigas da pós graduação: **Ana Cecília Travassos**, **Renata Scarpel** e **Carla Steinberg**, pelas sugestões dadas, troca de experiências no decorrer da pesquisa e ajuda nos diapositivos.

A enfermeira e colega de orientação **Ana Carla Carvalho**, pelo carinho, sugestões e força nos momentos da redação deste estudo.

A toda família ProAR pelo acolhimento, em especial a **Maria da Conceição Santos**, pela grande ajuda nas espirometrias e a **Carolina Machado** pelas considerações no método e resultados.

Ao professor **Dr. Roberto Paulo Correia de Araújo** pelo apoio, sensibilidade e compreensão do momento tão delicado que vivi durante o mestrado.

A **Fernanda Queirós** do Laboratório de Eletroestimulação Funcional que me incentivou e mostrou os caminhos da redação acadêmica.

Por fim, agradeço ao meu filho **Lucca Landeiro** por compreender as horas de ausência e ao meu marido **José Luiz Landeiro** por ter apoiado a minha escolha, pelo incentivo e companheirismo contínuo.

Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousamos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos.

Fernando Pessoa

BRITO-LANDEIRO, Renata Rocha. **Terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas no controle da asma grave e apneia obstrutiva do sono**: um estudo quasi-experimental. 2015. 92f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

RESUMO

Introdução. A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma comorbidade frequentemente observada em asmáticos graves não controlados. A terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode melhorar a SAOS e por conseguinte o controle da asma. **Objetivo.** Avaliar o controle da asma em pacientes com diagnóstico de SAOS submetidos a terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas. **Metodologia.** Trata-se de um estudo quasi-experimental. Asmáticos graves com SAOS foram avaliados no período basal e após 90 dias de terapia com CPAP nasal domiciliar. **Resultados.** A proporção de pacientes com asma controlada dobrou pós terapia com CPAP em relação ao período basal: 8 (36,4%) vs 17 (77,3%); $p=0,008$, respectivamente. A mediana do ACQ-6 antes do CPAP foi de 1,67 (1,12 – 2,74), sendo que após CPAP foi de 0,58 (0,27–1,5); $p=0,000$. A mediana da escala de Epworth antes do CPAP foi de 12,5 (3,0 - 17,0) e depois 8,5 (3,0 - 12,8); $p=0,042$. **Conclusão.** Em pacientes asmáticos graves não controlados com apneia obstrutiva do sono, a terapia com CPAP nasal melhorou de forma significativa os parâmetros polissonográficos, a sonolência excessiva diurna e o controle dos sintomas de asma. **Palavras-chave:** Controle da asma. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. Pressão positiva contínua nas vias aéreas. Asma grave.

BRITO-LANDEIRO, Renata Rocha. **Continuous positive airway pressure therapy in severe asthma control and obstructive sleep apnea: a quasi-experimental study.** 2015. 92 pp. Master Dissertation – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

Introduction. The obstructive sleep apnea (OSA) is a frequently observed comorbidity in severe uncontrolled asthma patients. Therapy with continuous positive airway pressure (CPAP) can improve OSA and consequently asthma control. **Objective.** Assess asthma control in patients with OSA diagnosis undergoing therapy with continuous positive airway pressure. **Methodology.** It is a quasi-experimental study. Severe asthmatic patients with OSA were evaluated at baseline and after 90 days of nasal CPAP home therapy. **Results.** The proportion of patients with controlled asthma doubled after CPAP therapy, compared to baseline: 8 (36,4%) versus 17 (77,3%); $p = 0,008$, respectively. The median of ACQ-6 before CPAP was 1,67 (1,12 – 2,74), where as after CPAP it was 0,58 (0,27 to 1,5); $p = 0.000$. The Epworth Sleepiness Scale median before CPAP was 12,5 (3,0 to 17,0) where as after CPAP it was 8,5 (3,0 to 12,8); $p = 0,042$. **Conclusion.** In patients with severe uncontrolled asthma and obstructive sleep apnea, nasal CPAP therapy significantly improved polysomnographic parameters, reduced excessive daytime sleepiness and controlled asthma symptoms.

Keywords: Asthma control. Obstructive sleep apnea. Continuous positive airway pressure. Severe asthma

LISTA DE ABREVIATURAS

AAMS	Associação americana de medicina do sono
ACQ	<i>Asthma control questionnaire</i>
AVDs	Atividades da vida diária
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
CVF	Capacidade vital forçada
EMG	Eletromiograma
FEF	Fluxo expiratório forçado
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IMC	Índice de massa corpórea
nCPAP	<i>Nasal continuous positive airway pressure</i>
PFE	Pico de fluxo expiratório
ProAR	Programa para o controle da asma na Bahia
REM	<i>Rapid eyes movement</i>
RERA	<i>Respiratory effort related arousals</i>
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SED	Sonolência excessiva diurna
TA	Tensão arterial
TTS	Tempo total de sono
VAS	Vias aéreas superiores
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VMNI	Ventilação mecânica não invasiva

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma do protocolo experimental do estudo com os pacientes asmáticos graves com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)	45
Figura 2	Fluxograma dos pacientes asmáticos graves com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) excluídos e que permaneceram no estudo	48
Figura 1	Escore do ACQ-6 pré e pós terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) dos 22 pacientes asmáticos apneicos estudados	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínico-demográficas dos 22 pacientes com asma grave controlada e não controlada avaliados antes do tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal	50
Tabela 2	Desfechos clínicos e funcionais dos 22 pacientes com asma grave estudados antes e depois do tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal	52
Tabela 3	Desfechos clínicos e funcionais dos 8 pacientes com asma grave controlada e 14 pacientes com asma grave não controlada estudados antes e depois do tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal	53
Tabela 4	Parâmetros polissonográficos dos 22 pacientes com asma grave e síndrome da apneia obstrutiva do sono antes e após pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal	55
Tabela 5	Parâmetros polissonográficos dos 8 pacientes com asma grave controlada e dos 14 pacientes com asma grave não controlada antes e após pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal	56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	HIPÓTESE	18
3	OBJETIVOS	20
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL	20
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4	REVISÃO DE LITERATURA	22
4.1	ASMA BRÔNQUICA	22
4.2	SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAOS)	25
4.3	PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS (CPAP)	28
4.4	RELAÇÃO ENTRE ASMA E SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	30
4.5	TERAPIA COM CPAP EM PACIENTES ASMÁTICOS APNEICOS	33
5	MÉTODOS	36
5.1	ASPECTOS ÉTICOS	36
5.2	DESENHO DE ESTUDO	36
5.3	POPULAÇÃO ALVO E AMOSTRA	36
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	37
5.5	CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO	38
5.6	TRATAMENTO	38
5.7	INSTRUMENTOS PARA COLETA DOS DADOS E DESFECHOS AVALIADOS	39
5.7.1	Medidas antropométricas	39
5.7.1.1	<i>Peso</i>	39
5.7.1.2	<i>Índice de massa corpórea</i>	39

5.7.1.3	<i>Circunferência abdominal</i>	
5.7.1.4	<i>Circunferência de pescoço</i>	40
5.7.1.5	<i>Tensão arterial</i>	40
5.7.2	Pressão positiva ideal para abolir as apneias	40
5.7.3	Controle da asma	43
5.7.4	Sonolência excessiva diurna	44
5.7.5	Função pulmonar	44
5.8	FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL	45
5.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
6	RESULTADOS	48
6.1	SELEÇÃO DA AMOSTRA	48
6.2	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA ESTUDADA NO PERÍODO BASAL	49
6.3	DADOS ANTROPOMÉTRICOS	49
6.4	VALORES DA PRESSÃO POSITIVA	50
6.5	QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DA ASMA (ACQ-6)	51
6.6	ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH	52
6.7	ESPIROMETRIA	52
6.8	COMORBIDADES ASSOCIADAS A ASMA	55
6.9	POLISSONOGRAMAS	55
7	DISCUSSÃO	59
7.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	67
8	CONCLUSÃO	70
	REFERÊNCIAS	73
	ANEXO A - Parecer/Resolução Comitê de ética em pesquisa	82
	ANEXO B - Parecer/Resolução aditiva Comitê de ética em pesquisa	83

ANEXO C - Questionário sobre o controle da asma (ACQ-6)	84
ANEXO D - Escala de sonolência de Epworth	85
ANEXO E - Questionário de Brief	86
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido	88
APÊNDICE B - Questionário de sintomas pré e pós terapia com CPAP	92

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A asma brônquica é uma doença complexa e heterogênea caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas (VA) que está intimamente relacionada à hiper-responsividade da musculatura lisa dos brônquios. Clinicamente apresenta-se como episódios recorrentes de sibilância, dispneia, pressão torácica e tosse, em especial à noite ou no início da manhã (GINA, 2012). Essa doença é bastante prevalente. A OMS calcula que na atualidade 235 milhões de pessoas estejam acometidas pela asma globalmente (OMS, 2016). A piora dos sintomas da asma comumente ocorre à noite, sendo observado em 60-74% dos asmáticos. A exacerbação noturna representa um dos principais marcadores do inadequado controle da doença (SHIGEMITSU; AFSHAR, 2007).

Diretrizes nacionais e internacionais consideram como meta primária do tratamento da asma o controle dos sintomas (GINA, 2012; SBPT, 2012). Um controle adequado deve incluir sintomas diurnos e noturnos mínimos ou ausentes; ausência de limitação à atividade física; necessidade mínima de uso de medicação de resgate; função pulmonar normal ou próxima do melhor valor, e ausência de exacerbações usando o mínimo tratamento (GINA, 2012). Baseando-se nestes parâmetros, a asma pode ser classificada em três diferentes grupos: asma não controlada, asma parcialmente controlada e asma controlada. O nível de controle da doença indica as limitações clínicas diárias ocasionadas pela doença e a redução dos riscos futuros. Essa abordagem também orienta o tratamento, que passa a ter o controle dos sintomas como sua principal meta (O'BYRNE et al., 2010; GINA, 2012; SBPT, 2012).

Comorbidades associadas a asma tais como rinite, rinosinusite, refluxo gastroesofágico (RGE), obesidade, ansiedade, como também apneia obstrutiva do sono podem concorrer para a ausência de controle da doença. A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma comorbidade frequentemente associada a asma (ALKHALIL et al., 2009).

A SAOS caracteriza-se por obstruções completas ou parciais das vias aéreas superiores (VAS) que ocorrem durante o sono, resultando em episódios intermitentes de redução de oxigênio e retenção de gás carbônico (CEPAC, 2013).

A asma brônquica tem sido associada com um risco aumentado de desenvolvimento de apneia obstrutiva do sono, diante disto estudos investigando o mecanismo desta associação devem ser realizadas (TEODORESCU et al., 2015). Por outro lado, a SAOS tem sido identificada como um importante fator de risco para as frequentes exacerbações da asma (ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2009). Sugere-se uma interação fisiopatológica potencial entre a SAOS, a gravidade e o controle da asma. Pacientes asmáticos de difícil controle podem ter um aumento do número de episódios de SAOS e hipoxemia, especialmente durante o sono REM (*rapid eye movement*) (GUTIERREZ et al., 2013). O diagnóstico da apneia obstrutiva do sono nestes pacientes e seu tratamento podem ser fatores cruciais para a melhora do controle da asma (JULIEN et al., 2009).

A asma e a SAOS constituem-se em dois sérios problemas de saúde pública, caracterizados por distintos mecanismos fisiopatogênicos, contudo com interações clínicas e terapêuticas acentuadas. O *National Asthma Education and Prevention Program* sugeriu que o uso da terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP - *continuous positive airway pressure*) em asmáticos apneicos poderia reduzir as exacerbações, melhorar a qualidade de vida e diminuir o número de casos de asma de difícil controle (NAEPP, 2007).

Alguns pesquisadores sugeriram que o tratamento da apneia do sono com CPAP nasal em pacientes com asma grave poderia reduzir exacerbações noturnas de asma e a necessidade do uso de corticoides inalados em doses elevadas (ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008; CHAN, 1988; CIFTCI et al., 2005; GUILLEMINAULT et al., 1988).

A associação entre SAOS e a asma grave é pouco investigada. A despeito dos estudos que descrevem a utilização de terapia com CPAP em pacientes asmáticos para diversas finalidades não foram identificados por esta autora trabalhos na população

brasileira que descrevessem a relação entre a terapia com CPAP noturno domiciliar no controle da asma grave em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono.

Diante disto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o controle da asma em pacientes com diagnóstico de SAOS submetidos a terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas.

2 HIPÓTESE

2 HIPÓTESE

Hipótese nula: asmáticos graves com SAOS, submetidos a terapia com CPAP não apresentam controle dos sintomas de asma mensurados pelo questionário de controle da asma.

Hipótese alternativa: asmáticos graves com SAOS, submetidos a terapia com CPAP apresentam controle dos sintomas de asma mensurados pelo questionário de controle da asma.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar o controle da asma em asmáticos graves com diagnóstico de SAOS antes e depois da terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar se a terapia para SAOS com CPAP altera o controle da asma grave mensurada pelo Questionário de Controle da Asma – ACQ-6 (*Asthma Control Questionnaire*).

- Avaliar se a terapia com CPAP melhora a SAOS em asmáticos graves.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ASMA BRÔNQUICA

Aspectos epidemiológicos

A asma brônquica consiste numa doença inflamatória crônica multifatorial das vias aéreas tendo como principal característica fisiopatológica a obstrução das vias aéreas devido a um estado de broncoespasmo, caracterizada por limitação do fluxo aéreo expiratório (GINA, 2012; SBPT, 2012).

Além do broncoespasmo, fazem parte da fisiopatologia da asma o edema de vias aéreas e a hipersecreção de muco. Adicionalmente, um subgrupo de pacientes apresenta hiperresponsividade brônquica que caracteriza-se por uma mudança no padrão da resposta broncoconstrictora a estímulos endógenos e exógenos. A hiperresponsividade brônquica é determinada primordialmente pela inflamação, portanto, pode ser reduzido à medida que se controla o processo inflamatório presente na asma com um tratamento contínuo (NAEPP, 2007).

A redução da função pulmonar é também uma característica da asma; sendo frequentemente acompanhada pela irreversibilidade das mudanças estruturais nas paredes brônquicas, atribuídas ao remodelamento e cicatrização imperfeita da inflamação crônica, substantivamente atribuído à remodelação do espaço aéreo (KAKKAR; BERRY, 2009; MOULTON; GORIELY, 2011).

De acordo com o estudo ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), realizado em 56 países, foi observado que a asma apresenta elevada frequência de sintomas e que, dentre os países da América Latina, o Brasil encontra-se na oitava posição com estimativa média em torno de 20% de asmáticos (ASHER, 1998; SOLÉ et al., 2006).

A asma quando não controlada pode levar a hospitalizações, asfixias e mortes prematuras, que poderiam ser evitadas utilizando-se estratégias de manejo adequadas tais como o diagnóstico precoce, o uso correto de medicações inalatórias, intervenções

com abordagens educativas para o autocuidado, controle ambiental, e o emprego de planos de ação para as exacerbações (FERNANDES et al., 2013).

Globalmente, cerca de duzentas e trinta e cinco milhões de pessoas são acometidos pela asma, podendo este quantitativo aumentar em 2025 para 400 milhões de asmáticos em países mais urbanizados, continuando a ser uma grande preocupação de saúde pública mundial (OMS, 2016).

Alguns países como Finlândia, Canadá e Brasil têm reduzido as taxas de exacerbações de asma e mortes relacionadas a doença ao nível mínimo; entretanto, no Brasil, a asma ainda é a terceira causa de hospitalização por doenças clínicas e a quarta causa de morte por doenças respiratórias. (HAAHTELA et al., 2006; SOUZA-MACHADO; SOUZA-MACHADO; CRUZ, 2012). Na Bahia, após a implantação do ProAR, um serviço de assistência especializada visando atendimento a pacientes com asma grave, foi observado uma rápida redução das internações de asma em toda a cidade de Salvador (SOUZA-MACHADO et al., 2010).

Aspectos clínicos e fisiopatogênicos

Estimam-se que 10% dos asmáticos apresentam a forma grave da doença (BOUSQUET et al., 2010; CHANEZ et al., 2007), ou seja, aquela que para manter-se controlada, necessita de doses máximas de medicações, tendo como consequência riscos de frequentes exacerbações ou morte (GINA, 2012; SBPT, 2012; OMS, 2010).

Quanto a sua gravidade, a asma pode ser classificada em intermitente, persistente leve, persistente moderada e persistente grave; levando em consideração o quadro clínico, limitação do fluxo de ar e variabilidade da função pulmonar. Já em relação ao controle da doença, os pacientes podem ser classificados em asmáticos controlados, parcialmente controlados ou não controlados (GINA, 2012).

As exacerbações da asma ocorrem frequentemente no período da noite, sendo denominada como asma noturna. A asma noturna caracteriza-se por uma exacerbação intermitente da doença durante o período da noite, quando a redução do fluxo expiratório é mais pronunciada. Existem alguns fatores patogênicos relacionados a exacerbações

noturnas: paralela à redução do calibre brônquico, ocorre a interferência do sono, que aumenta ainda mais a resistência das vias aéreas, com piora adicional da função pulmonar (LOPES et al., 2008).

Os mecanismos de broncoespasmo noturno também podem ser explicados pelas flutuações circadianas nos níveis hormonais, variações circadianas da atividade do sistema nervoso autônomo, inflamação das vias aéreas, assim como predisposição genética, que associados ou não, podem desencadear esta condição tônica da musculatura lisa brônquica (ATANASOV; CALHOUN, 2007). Para Guilleminaut e colaboradores não está tão claro se a piora da asma a noite está ligada a um ritmo circadiano do tônus broncomotor e seus controles químicos, ou a um estado específico do sono, ou a uma combinação de ambos. Há provavelmente subgrupos de pacientes asmáticos em que um fator de risco específico pode aumentar a chance de um episódio de asma noturna (GUILLEMINAULT et al., 1988).

Outros fatores têm sido propostos para o agravamento do broncoespasmo noturno, incluindo postura horizontal na cama, resfriamento das vias aéreas, exposição a alérgenos, refluxo gastroesofágico, obesidade, assim como a apneia obstrutiva do sono (BITTENCOURT et al., 2009). O manejo adequado da asma promove o controle da doença, ao fato que diminui o risco de exacerbações e complicações, trazendo impactos positivos na morbimortalidade.

As mortes por asma podem ser, na maioria das vezes, evitáveis se a doença for identificada e tratada adequadamente. Existem estratégias bem estabelecidas para a redução da morbimortalidade por asma que são: uso regular de medicamentos e educação para o autocuidado supervisionado, por meio de um plano de ação para o tratamento precoce das exacerbações (FERNANDES et al., 2013).

A implantação de ambulatórios de referência para o tratamento da asma e rinite com o fornecimento de corticoide inalatório e o suporte de um programa de educação é uma estratégia efetiva para oferecer as orientações e o manejo adequados requeridos para a doença (BRANDÃO et al., 2010).

Um estudo realizado em um ambulatório de referência em asma grave incluindo assistência farmacêutica gratuita mostrou uma redução significativa dos atendimentos de emergência (de 85%), do número de internações hospitalares (de 90%), no número de dias de ausência da escola ou trabalho (de 86%) e no número de ciclos de uso de corticoide sistêmico (de 67%) (PONTE et al., 2007). Outro estudo relatou que a intervenção educacional aumentou o conhecimento da doença de forma significativa ($p < 0,001$) e possibilitou melhora clínica ($p < 0,05$) com a diminuição do uso de corticosteroide oral, redução de visitas ao serviço de emergência e menor número de faltas ao trabalho ou escola (ANGELINI et al., 2009).

A avaliação da função pulmonar, em especial pela a espirometria deve ser utilizada usualmente para confirmação do diagnóstico e da gravidade desta doença, que frequentemente são subestimados pelos pacientes.

Dentre as diversas comorbidades que podem levar a uma exacerbação da asma há evidências científicas crescentes que consideram a apneia obstrutiva do sono como um fator de risco significativo para a exacerbação desta doença (ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008).

4.2 SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAOS)

A SAOS é definida por episódios de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores (VAS) que ocorrem durante o sono. O fluxo aéreo apresenta-se diminuído na hipopneia (obstrução parcial) ou completamente interrompido na apneia (obstrução total), levando a ocorrência de microdespertares, fragmentação do sono e especialmente, episódios de hipoxemia e hipercapnia transitória (IBER et al., 2007).

Nos adultos a apneia é conceituada como a interrupção do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, e a hipopneia, como a redução de 50% ou mais do fluxo respiratório por período maior ou igual a 10 segundos, associados a um decréscimo maior do que 3% na saturação da oxihemoglobina e/ou, a um microdespertar (CEPAC, 2013).

O diagnóstico da SAOS baseia-se numa detalhada história clínica do paciente, no exame físico, como também em testes simplificados de registro do sono e/ou mais avançados tal como a polissonografia completa de noite inteira. Os sintomas e sinais clínicos comumente observados na SAOS compreendem o ronco, apneias ou pausas respiratórias durante o sono e sonolência diurna excessiva (BITTENCOURT et al., 2009).

Considerar-se-á como apneico leve, aquele indivíduo que apresentar entre cinco e quinze eventos respiratórios (apneias, hipopneias e despertares relacionados ao esforço respiratório) por hora de sono, apneico moderado aquele que apresentar entre quinze e trinta eventos em um hora de sono e o apneico grave aquele com o índice de apneia e hipopneia (IAH) acima de trinta eventos confirmados pela polissonografia (IBER et al., 2007).

Fisiopatologicamente, a alteração básica da SAOS é o colapamento das vias aéreas superiores que leva a um esforço respiratório intenso para reverter o quadro de redução de oxigênio e acúmulo de gás carbônico. Indivíduos com SAOS apresentam a pressão crítica de fechamento da VAS maior do que indivíduos sem a doença, mostrando uma maior tendência ao colapso da via aérea (KUNA, 2010).

Durante o sono, a resistência das VAS tende a aumentar, enquanto que a capacidade contrátil dos músculos dilatadores diminui, comprometendo as relações entre essas forças, resultando num colapamento da VAS (GAUTIER, 1994).

Alguns outros mecanismos funcionais e anatômicos têm sido relatados por pesquisadores como os possíveis responsáveis pelo aparecimento da SAOS: depósito de tecido adiposo na região cervical, língua em maior volume, hipoplasia de mandíbula ou maxila, aumento das secreções respiratórias, hipertrofia de tonsilas palatinas e adenoide, assim como, em asmáticos, o uso prolongado de corticoides - que levaria nestes últimos a uma hipotonia da musculatura orofaríngea e um colapso da via aérea (BALBANI; FORMIGONI, 1999).

Fatores associados a fisiopatologia da asma e da SAOS sobrepõe-se de forma significativa: a obstrução das vias respiratórias, os processos inflamatórios, a obesidade,

doença do refluxo gastroesofágico (RGE), complicações cardiovasculares, estão implicados no desenvolvimento de ambas.

A obstrução das vias respiratórias na SAOS pode levar a complicações respiratórias como: dessaturação de oxigênio, hipoxemia crônica (que pode afetar a síntese a atividade de vários neurotransmissores levando a uma alteração da função dos quimiorreceptores centrais e periféricos responsáveis pelo controle ventilatório) e hipercapnia (MARTINS et al., 2007)

Diversos estudos populacionais têm mostrado que a SAOS é mais comum no sexo masculino. Acredita-se que a diferença na distribuição do tecido adiposo corporal, comprimento e colapsabilidade da via aérea superior, mecanismos do controle neuroventilatório, resposta de despertar e hormônios sexuais contribuam para a diferença da prevalência entre os gêneros (HADDAD; BITTENCOURT, 2013).

Dados epidemiológicos norte-americanos mostram que esta doença acomete 4% dos homens e 2% das mulheres (YOUNG et al., 1993). No Brasil, um estudo epidemiológico sobre distúrbios do sono realizado na cidade de São Paulo, em 2007, identificou que 32,8% dos indivíduos preenchem os critérios de SAOS, sendo essa frequência de 40,6% nos homens e 26,15% nas mulheres (TUFIK et al., 2010).

As opções terapêuticas para a síndrome da apneia obstrutiva do sono incluem: tratamento conservador por intermédio da higiene do sono (abstenção de bebidas alcoólicas e de fármacos com efeitos sedativos, adequada posição do corpo ao dormir), perda de peso quando a doença está relacionada com a obesidade; tratamento farmacológico (corticosteroides tópicos nasais, imunomoduladores); aparelhos intraorais (AIO) como avanços mandibulares e dispositivos de retenção lingual; tratamento cirúrgico em casos específicos; e a aplicação por via nasal da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), qualquer que seja a sua intensidade ou magnitude de gravidade (BITTENCOURT et al., 2009; PEREIRA, 2007).

4.3 PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS (CPAP)

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) consiste em um modo de ventilação mecânica não invasiva (VMNI), indicada para tratamento da insuficiência respiratória de várias etiologias (SCHETTINO, 2007).

O mecanismo de ação da CPAP consiste em oferecer uma pressão positiva constante, criando um coxim pneumático que tende a deslocar o palato mole na direção da base da língua, dilatando a área de secção de toda a faringe, impedindo o colapso da via aérea (FERREIRA et al., 2009).

A CPAP tem sido uma das opções terapêuticas utilizadas no manejo da SAOS. O tratamento com a pressão positiva contínua nas vias aéreas objetiva promover a permeabilidade desta via, mantendo a ventilação e oxigenação satisfatórias; reduzindo ou abolindo o ronco e eliminando a fragmentação do sono nestes pacientes (BITTENCOURT; CAIXETA, 2010).

De acordo com as recomendações para o diagnóstico e tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono, a CPAP deve ser utilizada no intuito de reduzir os RERAs (*respiratory effort related arousals*), isto é, aumentos do esforço respiratório levando ao despertar do sono; apneias e hipopneias da polissonografia e a sonolência excessiva diurna objetiva e subjetiva, com níveis de Evidência I e II (HADDAD; BITTENCOURT, 2013). Com a CPAP os indivíduos ventilam mantendo uma pressão positiva constante, que dá suporte às vias aéreas. Para alguns pesquisadores, a resposta ao CPAP é imediata, os sintomas clínicos da doença são eliminados ao iniciar o tratamento com CPAP nasal e atualmente é considerada primeira linha no tratamento da SAOS (SULLIVAN, 1981; GUILLEMINAULT et al., 1988; CHASENS et al., 2005; CIFTCI et al., 2005; GELARDI et al., 2012; HADDAD; BITTENCOURT, 2013; VERBRAECKEN, 2013).

A aplicação da CPAP pode ser realizada através de máscaras nasais ou oronasais que são as interfaces mais frequentemente utilizadas para a aplicação da VMNI (FERREIRA et al., 2009). Entretanto a Academia Americana de Medicina do Sono indica a máscara nasal para o tratamento da SAOS (KUSHIDA et al., 2008). A máscara nasal é uma interface confortável que se adapta à anatomia facial de cada indivíduo, porém a resistência das narinas ao fluxo de ar, o escape de ar pela cavidade oral, congestão nasal, ressecamento das mucosas, úlcera de pressão no dorso do nariz, distensão

gástrica, conjuntivite, fugas e claustrofobia, podem limitar a adaptação de um subgrupo de pacientes (FIGUEIREDO et al., 2004), em especial aqueles com diagnóstico de rinite.

O tratamento com CPAP está mais indicado para aqueles pacientes com doença sintomática, em especial casos moderados e graves. Ainda há controvérsias sobre a eficácia da CPAP para SAOS leve. (AMB, 2012).

A CPAP, enquanto ajustada à pressão ideal para cada paciente, é frequentemente eficaz para o tratamento da SAOS. Para alguns autores, o fator que mais limita o seu uso é a sua não aceitação e adesão por parte do indivíduo (KUSHIDA et al., 2006)

Vários estudos têm analisado as características específicas da SAOS que podem prever uma posterior adesão ao CPAP, como sua gravidade, medida pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) e a hipoxemia noturna. Alguns pesquisadores defendem a ideia de que quanto maior o IAH, maior conforto no uso do CPAP e, conseqüentemente, maior adesão (GAY et al., 2006).

Apesar de extremamente efetiva, a adesão ao CPAP é variável, sendo a intolerância à máscara nasal e a presença de sintomas nasofaríngeos dois problemas clínicos observados (BOREL et al., 2013). A falta de adesão à terapia é bastante preocupante, variando de 29 a 83% e está relacionada aos sintomas nasofaríngeos apresentados desde o momento da titulação e durante o período de tratamento (MASA; CORRAL-PENAFIEL, 2014).

Alguns fatores surgem como possíveis provocadores do insucesso do tratamento com CPAP nasal domiciliar, gerando uma má adaptação e um abandono da terapia, dentre eles: não realização de titulação da pressão ideal em laboratório de sono, vias aéreas superiores com resistência alta, utilização de máscara orofacial ao invés da nasal, baixo escore na escala de sonolência de Epworth e presença de claustrofobia (CHASENS et al., 2005).

4.4 RELAÇÃO ENTRE ASMA E SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Há evidências científicas crescentes que consideram a apneia obstrutiva do sono como um fator de risco para a exacerbação da asma (ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008). De forma semelhante, pesquisadores sugeriram que pacientes que tem dificuldade de alcançar o controle adequado da asma deveriam ser examinados para síndrome da apneia obstrutiva do sono (GUVEN et al., 2013; TEODORESCU et al., 2010).

Pacientes com asma grave fazem uso prolongado de altas doses de corticoide inalatório, o que representa um fator de risco para a ocorrência de miopatias a nível das vias aéreas superiores; esta miopatia da musculatura orofaríngea, compromete a ação dos músculos dilatadores das vias aéreas, que durante a noite, pode levar a um colapso total ou parcial desta região anatômica (GUILLEMINAULT et al., 1988; TEODORESCU et al., 2013).

Alterações respiratórias durante o sono são comuns em pacientes com asma e associam-se com a gravidade desta doença (CABRAL; MUELLER, 2010; GUVEN et al., 2013). A asma e a apneia do sono podem coexistir em alguns pacientes, portanto a asma pode levar ao desenvolvimento da SAOS e a SAOS, por sua vez, pode desencadear a exacerbação da asma à noite.

A SAOS em pacientes asmáticos comporta-se como um mecanismo que dificulta o controle da asma, pois a redução do calibre das vias aéreas favorece a diminuição do calibre dos brônquios. A asma noturna é frequentemente associada à fragmentação do sono e despertar precoce pela manhã, dificuldade em manter o sono e sonolência excessiva diurna (GUTIERREZ et al., 2013; JULIEN et al., 2009).

Um estudo recente, realizado por Guven e colaboradores mostrou que existe uma elevada prevalência de SAOS em pacientes asmáticos de difícil tratamento. Embora nenhuma relação estatisticamente significativa entre a presença de apneia do sono e as características clínicas de asma tenham sido identificadas, os autores sugeriram também que todos os pacientes com asma de difícil tratamento deveriam ser avaliados para a presença de SAOS (GUVEN et al., 2013). O estudo de Ygla e colaboradores, realizado com 22 pacientes asmáticos graves, mostrou uma prevalência alta de SAOS em pacientes com asma instável que receberam por um longo período terapia de corticoide

oral. Pode-se supor que a terapia oral prolongada, e especialmente contínua na asma, aumenta a colapsabilidade das vias respiratórias (YGLA et al., 2003).

A elevada frequência de SAOS em pacientes com asma grave indica que a identificação e o tratamento da apneia obstrutiva do sono nestes indivíduos podem ser fatores importantes na promoção do controle da asma (CIFTCI et al., 2005).

Sugere-se uma interação fisiopatológica potencial entre a SAOS, a gravidade e o controle da asma. Pacientes asmáticos de difícil controle podem ter um aumento do número de episódios de SAOS e hipoxemia, especialmente durante o sono REM, fase mais profunda do sono (GUTIERREZ et al., 2013).

Em Salvador, em um estudo descritivo realizado no Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR) com 79 pacientes asmáticos graves, Salles (2013) observou elevada frequência de SAOS em pacientes com asma grave; a SAOS foi diagnosticada em 34 (43%) asmáticos. A frequência da SAOS foi maior na asma não controlada quando comparada com asma controlada (76,2% vs 31,0%; $p < 0,001$). Os indivíduos com SAOS apresentaram uma razão de prevalência 2,5 vezes maior de apresentar asma não controlada quando comparados àqueles sem SAOS. Neste estudo, observou-se também uma correlação inversa entre o índice de apneia e hipopneia e o escore do *Asthma Control Test* (ACT) ($rS: - 0,224$; $p=0,048$) (SALLES, 2013).

Um estudo realizado por Julien e colaboradores trouxe que a SAOS foi significativamente mais prevalente dentro do grupo de pacientes com asma grave quando comparado com o grupo de asma moderada. Estes autores observaram que quanto maior a gravidade da asma, maior o IAH, os pacientes com asma grave apresentaram IAH = 23,6 eventos/h; aqueles com asma moderada um IAH = 19,5 eventos/h; e aqueles com asma leve, IAH = 9,9 eventos/h ($p < 0,001$) (JULIEN et al., 2009).

Reforçando a hipótese de que o uso prolongado de corticoides inalatórios pode contribuir para o agravamento da SAOS em pacientes asmáticos, Teodorescu e colaboradores observaram que pacientes asmáticos que faziam uso regular de corticoide inalatório em baixas doses apresentaram 2,29 vezes mais razão de chances de desenvolver SAOS do que os que não usavam corticoide inalatório; naqueles em uso de

doses médias, a razão de chance aumentou para 3,67 vezes; e nos que faziam uso de altas doses de corticoide inalatório, a razão de chance aumentou para 5,43 vezes (TEODORESCU et al., 2009).

Esse mesmo grupo de pesquisadores, em um estudo realizado com 472 pacientes asmáticos, observou que 80 (17%) indivíduos tinham asma não controlada. Os mesmos concluíram que o alto risco de desenvolver SAOS foi significativamente associado com a asma não controlada e sugeriram que pacientes com dificuldade de alcançar o controle adequado da doença devem ser examinados para apneia obstrutiva do sono. Os autores ainda sugerem que o tratamento com CPAP para SAOS em pacientes com asma melhora os sintomas da doença, reduz o uso de broncodilatador de resgate, otimiza as taxas de pico de fluxo expiratório (PFE) e a qualidade de vida (TEODORESCU et al., 2010).

Duas comorbidades comumente observadas na asma, como a SAOS e rinite crônica afetam as vias respiratórias e podem complicar o controle da asma. A qualidade do sono, independente da SAOS, pode ser outro fator que afeta o controle da asma. Os distúrbios do sono, tais como dificuldade em iniciar e manter o sono e despertar precoce, são frequentemente relatados por pacientes com asma (LUYSTER et al., 2012)

Em um estudo retrospectivo realizado por Ponte e colaboradores em 2007 no ProAR foi identificado que dentro de uma população de 557 pacientes com diagnóstico de asma grave, 299 (54%) tinham rinite moderada e 176 (31%) possuíam rinite moderada a grave (PONTE e col, 2007). Estes autores sugeriram que numa população de pacientes com asma grave, a rinite moderada e grave representou um forte preditor de gravidade da asma.

4.5 TERAPIA COM CPAP EM PACIENTES ASMÁTICOS COM SAOS

Há evidências que sugerem que o uso de CPAP é eficaz para a remissão dos sintomas e controle da asma quando o paciente asmático tem SAOS e asma não controlada (CIFTCI et al., 2005; ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008). Estudos utilizando o CPAP em pacientes asmáticos graves com SAOS tem demonstrado efeitos

benéficos desta terapia quando o paciente possui as duas doenças sobrepostas (CHAN et al., 1988; GUILLEMINAULT et al., 1988; ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008).

Entre os principais efeitos positivos do CPAP interagindo no binômio asma-SAOS encontram-se: eliminação das apneias (evitando a realização do esforço inspiratório frente a uma orofaringe colapsada e uma conseqüente exacerbação da asma noturna); aumento da saturação da oxihemoglobina e redução da frequência dos despertares relacionados aos eventos respiratórios durante o sono (BITTENCOURT; CAIXETA, 2010).

Adicionalmente, a terapia com CPAP noturno, pode também modificar a função do músculo liso da estrutura das vias aéreas inferiores em pacientes com ambos os transtornos (MARCUS et al., 2006).

5 METODOLOGIA

5 METODOLOGIA

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal da Bahia – Parecer nº 088/2010, Resoluções Aditivas nº 029/2012 e 41/2013.

Todos os pacientes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), sendo os mesmos informados que a participação ou não no estudo não interferiria na conduta da equipe multiprofissional de atendimento no ProAR e todos teriam seu tratamento assegurado.

O estudo seguiu as orientações da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

5.2 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quasi-experimental de base individuada com um grupo de avaliação. O mesmo grupo de pacientes asmáticos graves com apneia obstrutiva do sono foi avaliado antes e após 90 dias de tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas.

5.3 POPULAÇÃO ALVO E AMOSTRA

A amostra do estudo foi de conveniência, propositiva e intencional, totalizando 22 pacientes com asma grave e SAOS. O grupo experimental foi selecionado a partir da coorte ambulatorial de 10 anos do ProAR. Quinze asmáticos participaram do estudo prévio da Tese de Doutorado intitulada: “Apneia do sono e disfagia orofaríngea na asma

grave” (SALLES, 2013) e 7 asmáticos foram referenciados por pneumologistas do ProAR para realização de polissonografia basal, com suspeita diagnóstica de SAOS.

Todos os asmáticos possuíam diagnóstico clínico e funcional de asma grave de acordo com as diretrizes GINA 2012; pacientes que apresentavam exacerbações frequentes, despertares durante a noite e limitação de atividades da vida diária (AVDs), VEF₁ ou PFE < 60% do previsto, em uso de agentes beta 2 agonistas de longa ação combinados a corticoides inalatórios e medicação beta agonista de resgate (GINA, 2012).

O diagnóstico de SAOS foi realizado pela mesma médica especialista em sono após avaliação clínica e realização de polissonografia basal de noite inteira de acordo com as diretrizes preconizadas pela AAMS (2001).

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participaram do estudo, pacientes com diagnóstico de asma grave (GINA, 2012) e síndrome da apneia obstrutiva do sono (AAMMS, 2011), de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que realizaram polissonografia basal de noite inteira, espirometria, polissonografia para titulação de CPAP, responderam aos questionários de sonolência de Epworth e ACQ-6 antes e depois da terapia com CPAP.

Os pacientes estavam em uso regular de medicação para controle da asma, combinação formoterol-budesonina ou salmeterol-fluticasona em doses preconizadas pelo *Global Initiative for Asthma*, em 2012.

Em relação à SAOS foram incluídos pacientes com diagnóstico da SAOS leve, moderada e grave. Considerou-se como apneico leve, aquele indivíduo que apresentou entre cinco e quinze eventos respiratórios (apneias, hipopneias e despertares relacionados ao esforço respiratório) por hora de sono, apneico moderado aquele que apresentou entre dezesseis e trinta eventos em uma hora de sono e o apneico grave aquele com o índice de apneia e hipopneia (IAH) acima de trinta eventos (IBER et al., 2007).

5.5 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

Não foram incluídas neste estudo gestantes, pacientes com comorbidades graves tais como hipertensão arterial não controlada, obesidade mórbida, doenças psiquiátricas, portadores de síndromes genéticas, doenças debilitantes graves, neuropatias, alterações cognitivas, cardiopatias, indivíduos que apresentassem labilidade pressórica e aqueles que não desejassem participar do estudo.

5.6 TRATAMENTO

Trata-se de uma intervenção baseada no uso da ventilação mecânica não invasiva utilizando a pressão positiva contínua nas vias aéreas superiores em asmáticos graves avaliada por meio de um estudo quasi-experimental. Antes do início do tratamento, todos os pacientes incluídos no estudo foram avaliados por uma médica especialista em sono (CS). Após receberem o diagnóstico de síndrome da apneia obstrutiva do sono por meio de polissonografia basal, os pacientes asmáticos graves foram submetidos individualmente no período entre abril de 2013 a outubro de 2014 à realização de polissonografia de noite inteira com titulação manual de CPAP para escolha da pressão positiva ideal que abolisse as apneias durante o sono. A polissonografia foi realizada em laboratório do sono, incluindo monitorização contínua de eletroencefalograma, eletromiograma submentoniano, eletrooculograma, cintas torácica e abdominal, sensor de ronco e oximetria de pulso de acordo com as normas da AASM (IBER et al., 2007).

Durante os três meses de tratamento com a ventilação mecânica não invasiva domiciliar, todos foram regularmente acompanhados pelos pesquisadores. Inicialmente, no momento da titulação, os pacientes receberam uma cuidadosa orientação sobre a terapia com CPAP, participaram de uma demonstração prática do aparelho e foram submetidos a um ajuste cauteloso da escolha da interface.

O acompanhamento do tratamento deu-se desde a entrega do aparelho de CPAP, seguido de uma explicação detalhada com orientações quanto à pressão positiva

utilizada, manutenção, montagem e lavagem do sistema, como também às possíveis intercorrências, como: escapes aéreos, lesões de pele, ressecamentos, entre outras. Neste período também foram realizados contatos telefônicos semanalmente e agendamento de consulta para reavaliação a cada 15 dias ou quando solicitado pelo paciente caso houvesse alguma intercorrência (ex: lesão de face, danificação da traquéia do aparelho de CPAP, montagem errada do aparelho ou máscara após higienização).

5.7 INSTRUMENTOS PARA COLETA DOS DADOS E DESFECHOS AVALIADOS

5.7.1 Medidas antropométricas

5.7.1.1 *Peso*

Para calcular o peso de cada paciente, utilizou-se a balança Filizzola®; o paciente estava trajando roupas leves e sem calçado, posicionado com os dois pés totalmente apoiados sobre o piso da balança, a altura foi medida em centímetros, com o devido alinhamento dos pés e o corpo ereto.

5.7.1.2 *Índice de massa corpórea*

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado com base no peso e na estatura [peso (kg)/altura (m)²] e classificado segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em normal (IMC < 24,9), sobrepeso (25 ≥ IMC ≤ 29,9 kg/m²) e obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) (OMS, 2010).

5.7.1.3 *Circunferência abdominal*

A medida da circunferência abdominal (CA), em centímetros, foi realizada posicionando a fita métrica da marca Mercur® no ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal, na linha axilar anterior direita. A classificação da CA para risco de *diabetes mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares se deu a partir dos seguintes valores: ≥ 102cm para homens e ≥ 88cm para mulheres, conforme o estudo de Santos e colaboradores (2002).

5.7.1.4 *Circunferência de pescoço*

Para a medida da circunferência de pescoço (CP), em centímetros, foi utilizada a mesma fita métrica posicionada na base do pescoço, três centímetros acima da cartilagem cricotireoidea. Quanto à classificação da CP utilizou-se os valores < 37cm e > 37cm para homens e < 34cm e > 34cm para mulheres, conforme o estudo de Ben-Noun e colaboradores (2001).

5.7.1.5 Tensão arterial

A tensão arterial (TA) foi aferida no braço direito, utilizando um esfigmomanômetro aneroide. Foram realizadas duas medidas da aferição da TA para cada paciente. Foi utilizado um instrumento novo com selo de regulamentação do INMETRO, da marca Premium, devidamente calibrado. O estetoscópio utilizado foi da marca Littmann tipo Master Classic II®. Foram tomadas as seguintes medidas quanto a aferição da TA: postergação da aferição da TA em até uma hora no caso do paciente estar com a bexiga cheia, ter praticado atividade física na última hora, ingerido café ou alimentos na última meia hora.

5.7.2 Pressão positiva ideal para abolir as apneias

As polissonografias para titulação manual de CPAP foram realizadas pela pesquisadora com um técnico em polissonografia no Hospital da Bahia, com o polissonógrafo da marca Philips Respironics, modelo Alice 5®, utilizando como parâmetro o algoritmo para titulação de CPAP baseado no *Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure* (KUSHIDA et al., 2008).

O exame foi realizado em sono espontâneo, sem sedação ou privação de sono. Os pacientes foram orientados a evitar alimentos estimulantes, tais como café, chocolate, refrigerante e chá preto.

Foram registrados durante o sono eletroencefalograma (EEG) (C4-A1, C3-A2, O2-A1 e O1-A2), eletrodos frontais para avaliar N3, eletrooculograma (EOG) e eletromiografia (EMG) de tibiais anteriores e mento, além do eletrocardiograma (ECG). Os movimentos respiratórios foram observados através da faixa torácica e abdominal, e a saturação de oxigênio, através de oxímetro de pulso. Também foram utilizadas cânula

ronasal e termístor para medir o fluxo oronasal em todos os pacientes; o ronco foi mensurado por meio de um microfone fixado na região lateral do pescoço.

A análise dos exames polissonográficos foi realizada pelo mesmo pesquisador, utilizando os critérios da *“The Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications”*, American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2001), para estadiamento e marcação de eventos na polissonografia, considerando-se os estágios do sono: Estágio W (vigília), Estágio N1, Estágio N2, Estágio N3, Estágio R (REM). O sono sincronizado ou sono NREM (não REM) foi dividido em três fases ou estágios (N1, N2 e N3), segundo o aumento da profundidade deste (IBER et al., 2007).

A marcação dos eventos respiratórios foi realizada utilizando os sensores e critérios descritos a seguir:

Apneia - utilizado o termístor oronasal, admitindo-se redução do sinal do termístor $\geq 90\%$ da linha de base, com duração mínima de 10 segundos, sendo que pelo menos 90% da duração do evento deveriam obedecer a este critério de redução. A dessaturação não foi critério para marcação das apneias. A apneia foi classificada de acordo com o esforço inspiratório, visto através do movimento das cintas, em:

(1) Apneia Obstrutiva – critérios para apneia associados à presença de esforço inspiratório durante o período total da ausência do fluxo aéreo.

(2) Apneia Central – critérios para apneia associados à ausência de esforço inspiratório durante o período total da ausência do fluxo aéreo.

(3) Apneia Mista - critérios para apneia associados à ausência de esforço inspiratório durante o período inicial do evento, seguido por reaparecimento do esforço inspiratório na segunda parte do evento.

(4) Hipopneia - foi utilizado transdutor de pressão nasal (cânula nasal), e todos os seguintes critérios: queda da amplitude do registro do transdutor de pressão $\geq 50\%$ da linha de base, duração ≥ 10 segundos; dessaturação $\geq 3\%$ ou despertar associado; pelo menos 90% da duração do evento deveriam respeitar o critério de redução. Quando a

hipopneia > 10 segundos, pelo menos 9 segundos deveriam respeitar o critério de 90% de queda da amplitude.

Para a polissonografia também foram considerados o “boa noite” (horário que as luzes foram apagadas); “bom dia” (horário que as luzes foram acessas); tempo total de registro (TTR), tempo, em minutos, desde o “boa noite” até o “bom dia”; tempo total do sono (TTS), tempo estagiado como N1, N2, N3 e REM em minutos; latência do sono (tempo entre “boa noite” até a 1ª época de qualquer estágio do sono em minutos); latência do sono REM (tempo entre a “latência do sono” e a 1ª época de sono REM em minutos); tempo de vigília após o início do sono (tempo de vigília durante o TTR, excluindo-se a “latência do sono”); eficiência do sono $[TTS/TTR \times 100 (\%)]$; tempo em cada estágio do sono (min); percentual do TTS em cada estágio (tempo em cada estágio do sono/TTS x 100); número de despertares; índice de despertares (número de despertares x 60)/TTS; número total de despertares relacionados ao esforço respiratório; número total de dessaturações de oxigênio $\geq 3\%$ ou $\geq 4\%$ e índice de dessaturações de oxigênio $\geq 3\%$ ou $\geq 4\%$.

O despertar foi marcado durante estágios N1, N2, N3 ou R, diante de uma alteração abrupta da frequência do EEG, incluindo alfa, teta e/ou frequências maiores que 16 Hz (mas, não fusos) por um período de pelo menos 3 segundos, com pelo menos 10 segundos de sono estável, precedendo a alteração. Para a marcação de despertar durante REM foi considerado, também, um aumento concomitante no EMG submentoniano durando pelo menos 1 segundo. O índice total de despertares corresponde ao número de microdespertares dividido pelo número total de horas de sono.

O critério polissonográfico utilizado para avaliar os eventos respiratórios foi o índice de apneia/hipopneia (IAH), que é definido como número de apneias obstrutivas e hiponeias obstrutivas por cada hora de sono. De acordo com o índice de apneia e hipopneia obstrutiva do sono os pacientes foram classificados como não apneicos (IAH inferior a 5 eventos/hora de sono) e apneicos (IAH maior ou igual a 5 eventos/hora de sono).

A SAOS foi classificada em leve quando o IAH encontrava-se entre 5 e 15, o quadro foi considerado moderado quando o índice apresentava-se entre 15,1 e 30, e grave quando esse índice foi maior ou igual a 30,1 (KUSHIDA et al., 2008).

O aparelho de ventilação mecânica não invasiva utilizado foi da marca Philips Respironics, modelo BIPAP® auto M Series 701 na modalidade CPAP e máscaras modelo Mirage Micro da ResMed de tamanhos variáveis (pequena à extra grande) adaptadas a anatomia facial de cada paciente.

5.7.3 Controle da asma

Juniper e colaboradores, na década de 90, desenvolveram e validaram o Questionário de Controle da Asma (ACQ) demonstrando uma forte propriedade discriminativa e de avaliação. Este instrumento foi criado com o objetivo de mensurar o controle da asma como definido pelas diretrizes internacionais sendo considerada uma ferramenta confiável para medir o controle da doença (JUNIPER et al., 1999).

Foi utilizado o *Asthma Control Questionnaire* (Questionário de Controle da Asma, ACQ), instrumento validado no Brasil por Leite e col. para medir o controle da asma em pacientes adultos ambulatoriais. Esta validação foi realizada no Programa para Controle da Asma na Bahia da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, no período de maio a setembro de 2005 (LEITE et al., 2008).

O Questionário de Controle da Asma (ACQ-6) utilizado no estudo contém seis perguntas, das quais cinco envolvem sinais e sintomas da doença (sintomas noturnos, matinais, limitações das atividades diárias, dispnéia e sibilos) e uma delas refere-se ao uso de medicação β_2 -agonista de resgate, sendo todas objetivas, autoaplicáveis e autoexplicativas; os quesitos foram respondidos pelo paciente asmático grave na noite de realização da polissonografia e após 90 dias de terapia com CPAP. O questionário foi aplicado por um examinador cego a respeito da hipótese da pesquisa devidamente treinado. As respostas atingiam valores máximos de 6 e mínimos de 0 pontos graduadas numa escala Likert. Escores $\geq 1,5$ denotavam que o indivíduo apresentava asma não controlada (GINA, 2012). Diferenças de 0,5 pontos nesta escala foram consideradas

cl clinicamente importantes, representando que a intervenção foi capaz de modificar a percepção da intensidade da asma do indivíduo.

5.7.4 Sonolência excessiva diurna

A escala de sonolência de Epworth avaliou o grau de sonolência excessiva diurna, com o valor de dez como divisor de normalidade, assim como em sua versão original (JOHNS, 1991). O intuito foi quantificar a propensão para adormecer durante oito situações da rotina da vida diária.

As respostas atingiam valores máximos de 24 e mínimos de 0 pontos (BOARI et al., 2004), isto é, valores ≥ 11 indicam sonolência excessiva diurna. Este questionário também foi aplicado por um examinador cego devidamente treinado.

5.7.5 Função pulmonar

Para avaliação da função pulmonar foram realizadas espirometrias com prova farmacodinâmica antes e após o tratamento com CPAP pela mesma técnica em espirometria, treinada, cega, funcionária do ProAR utilizando o aparelho KOKO® (*PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA*) de acordo com as normas da *American Thoracic Societ (ATS, 1995)*, usando os padrões de normalidade para a população brasileira (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

Para quantificar o grau de obstrução das vias aéreas foram avaliados: o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), a capacidade vital forçada (CVF), o fluxo expiratório forçado médio ($FEF_{25-75\%}$) como também, o pico de fluxo expiratório (PFE), todos expressos em percentual do previsto e avaliados antes e após inalação de broncodilatador (MILLER et al., 2005).

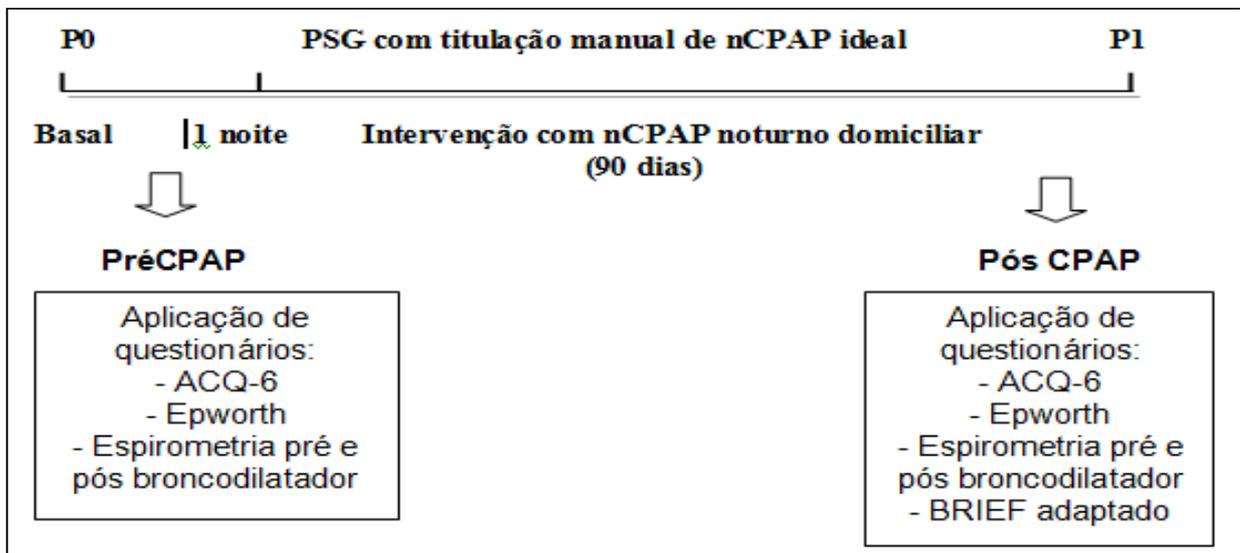
O ndice de Tiffeneau (VEF_1/CVF) que consiste na razão VEF_1 em relação  CVF foi também analisado. As diretrizes para testes de função pulmonar (2002) tem adotado o percentual de 80% do valor previsto como referencial para normalidade, sendo que

abaixo disso considera-se deficiência obstrutiva (COSTA; JAMAMI, 2001; PEREIRA et al, 2007).

5.8 FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL

O fluxograma do protocolo experimental do estudo é mostrado na figura 1.

Figura 1- Fluxograma do protocolo do estudo que avaliou o controle da asma nos pacientes com asma grave e apneia obstrutiva do sono antes e após terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas



Legenda: PO: Período basal; P1: Período após terapia com nCPAP; ACQ-6: Questionário de controle da asma; nCPAP: pressão positiva contínua em vias aéreas com máscara nasal; PSG: polissonografia.

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Depois de finalizado o período de realização da terapia com CPAP foram analisados os dados por meio do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 (USA), sendo aceito como significativo um valor de alfa menor ou igual a 5% em todas as comparações.

Para verificar o tipo de distribuição das variáveis foram utilizados os testes de

Shapiro Wilk e Kolmogorov-Smirnov. As variáveis quantitativas foram descritas por média \pm desvio-padrão quando apresentassem distribuição gaussiana. Caso contrário, as mesmas foram descritas por mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram descritas por número absoluto e frequências.

Foi considerado como desfecho primário o controle da asma. O grupo experimental contendo 22 pacientes foram divididos em dois subgrupos: pacientes com asma controlada e pacientes com ausência de controle da asma.

No intuito de analisar o controle da asma nos subgrupos “asma controlada” e “asma não controlada”, antes e depois da terapia com CPAP foi utilizado o McNemar *Test*. Para comparação de medianas entre grupos independentes foi utilizado o teste de Mann-Whitney e para comparação de medianas entre grupos relacionados foi utilizado o teste de Wilcoxon. Para comparar as frequências entre grupos independentes foi utilizado o teste de Qui-quadrado e o teste exato de Fisher.

6 RESULTADOS

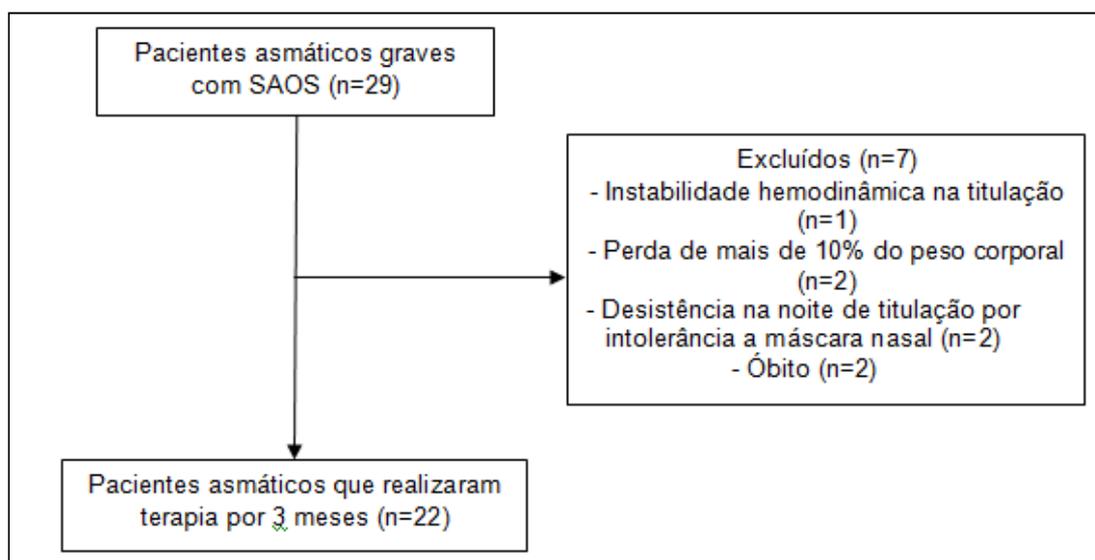
6 RESULTADOS

6.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A amostra inicial do estudo compreendeu 29 pacientes adultos com asma grave e síndrome da apneia obstrutiva do sono. Sete pacientes foram excluídos: um por apresentar pressão sistólica igual ou maior que 200mmHg na aferição no momento da titulação do CPAP (esta paciente foi encaminhada para o cardiologista para controle da TA), dois por perderem mais 10% do peso corporal, dois que faleceram durante período de polissonografia basal e titulação de CPAP e dois pacientes que, durante a noite de titulação, referiram claustrofobia e intolerância a máscara nasal.

Estas informações supra estão representadas conforme Figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de seleção dos pacientes asmáticos graves com apneia obstrutiva do sono excluídos e que permaneceram no estudo



6.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA ESTUDADA NO PERÍODO BASAL

Foram utilizadas informações de 22 pacientes submetidos a terapia proposta por três meses, 16 (72,7%) do sexo feminino e 6 (27,3%) do sexo masculino com idade média de $58,1 \pm 8,6$ anos. As características clínico-demográficas dos 22 pacientes com asma grave avaliados antes do tratamento com CPAP nasal estão exibidas na Tabela 1. Os subgrupos de pacientes com asma grave controlada e não controlada foram similares entre si, diferindo apenas no escore do ACQ-6.

Doze pacientes (54,5%) obtiveram diagnóstico polissonográfico de apneia leve, oito (36,4%) de apneia moderada e dois (9,1%) de apneia grave.

Asma controlada foi identificada em oito (36,37%) pacientes, com escores de ACQ que variaram de 0 à 1,33, com média de 0,79. Quatorze (63,63%) pacientes apresentavam ausência de controle da doença com escores que variaram de 1,5 à 4,5, com média de 2,53.

6.3 DADOS ANTROPOMETRICOS

Quanto à avaliação da circunferência de pescoço (CP), 4 (66,7%) homens apresentaram CP acima de 37cm e 14 (87,5%) mulheres acima de 34cm. Ao analisar a circunferência abdominal (CA), 3 (50%) homens encontravam-se acima de 102cm. Já para as mulheres, 15 (93,75%) apresentaram CA acima do recomendado, que é 88cm.

Em relação ao IMC, 16 (72,7%) pacientes apresentavam peso acima do ideal; 9 (40,9%) sobrepeso, 3 (13,6%) obesidade grau I, 2 (9,1%) obesidade grau II e 2 (9,1%) obesidade grau III e 6 (27,3%) pacientes apresentavam peso ideal.

6.4 VALORES DE PRESSÃO POSITIVA

Os valores de pressão positiva contínua na via aérea adequados para abolir as apneias observadas no grupo estudado variaram de 5 a 19 cmH₂O. A distribuição apresentada foi de: 4 (18,2%) pressão de 9 cmH₂O, 4 (18,2%) pressão de 8 cmH₂O, 3 (13,6%) 10 cmH₂O, 2 (9,1%) pressão de 11 cmH₂O, 2 (9,1%) pressão de 6 cmH₂O, 2 (9,1%) pressão de 5 cmH₂O, 1 (4,5%) paciente necessitou de pressão de 19 cmH₂O, 1 (4,5%) pressão de 16 cmH₂O, 1 (4,5%) pressão de 14 cmH₂O e 1 (4,5%) pressão de 7 cmH₂O e 1 (4,5%) pressão de 12cmH₂O.

Tabela 1 - Características clínico-demográficas basais dos 22 pacientes com asma grave controlada e não controlada com síndrome da apneia obstrutiva do sono

VARIÁVEIS	Todos (n = 22)	Asma controlada (n = 8)	Asma não controlada (n = 14)	Valor de p
Sexo feminino, n (%)***	16 (72,7)	4 (25)	12 (75)	0,096
Idade, anos (DP)*	57 (42-72)	61 (46-76)	56 (45-67)	0,393
Informações antropométricas:				
Obesidade, n (%)‡	7 (31,8)	3 (13,6)	4 (18,2)	1,000
IMC (m/h ²)*	28,95 (19,85-38,05)	29,05 (18,95-39,15)	28,95 (18,05-39,85)	0,539
CP (cm)*	37,75 (31,45-44,05)	37,0 (32,5-46,0)	38,0 (30,4-45,6)	0,811
CA (cm)*	105,5 (88,5-122,5)	107,0 (87,1-126,9)	105,0 (87,2-122,8)	1,000
Características clínicas:				
TA sistólica, média (mmHg)*	130,0 (123,0-140,0)	130,0 (126,0-134,0)	130,0 (107,5-152,5)	0,509
TA diastólica, média (mmHg)*	80,0 (79,5-90,0)	80,0 (74,2-85,8)	80,0 (58,0-102,0)	0,833
IAH*	14 (9-20,4)	12,8 (6,6-23)	14 (10,5-20,4)	0,759
RGE n(%)‡	12 (54,5)	3 (37,5)	9 (64,3)	0,378
Rinite n(%)‡	19 (86,4)	7 (87,5)	12 (85,7)	1,000
Escala de Epworth*	12,5 (3-17)	11 (3 - 19)	13 (3 - 16)	0,864
CVF*	73 (63 – 86,5)	74 (59 – 89)	73 (63 – 87)	0,732
VEF ₁ *	63,5 (48,8-73)	64 (52 – 79)	60 (44 – 71)	0,374
ACQ-6*	1,3 (0,37-2,08)	1 (0,2 – 1,3)	2,3 (1,7 – 3,2)	0,000

Legenda: RGE: refluxo gastro esofágico; IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; CP: circunferência de pescoço; IAH: índice de apneia-hipopneia; TA: tensão arterial; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; ACQ-6: questionário de controle da asma; Valores expressos em mediana; Os valores entre parênteses representam o intervalo interquartil (25-75); * Teste de Mann Whitney, *** Teste de Qui-quadrado, ‡ Teste Exato de Fisher.

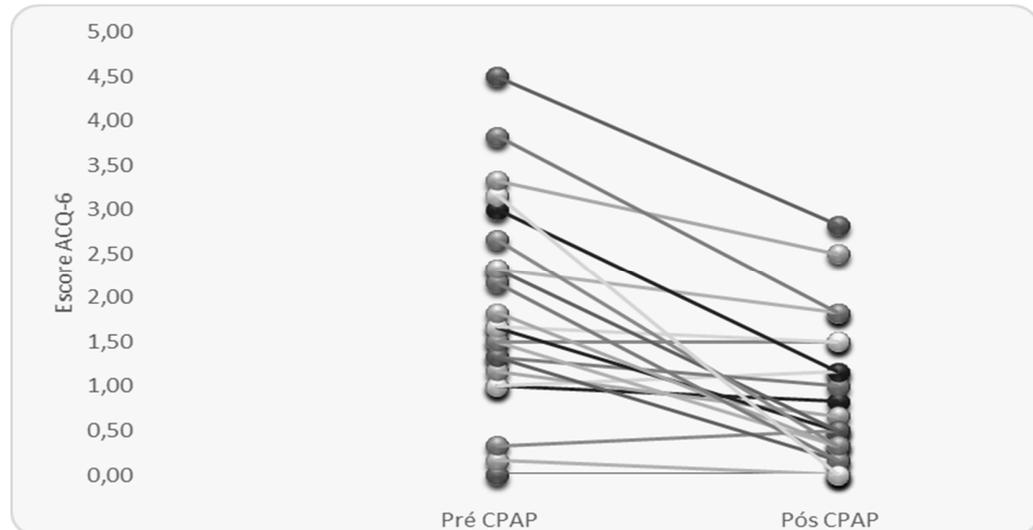
6.5 QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DA ASMA (ACQ-6)

A proporção de pacientes com asma controlada dobrou pós terapia com nCPAP em relação ao período basal: 8 (36,4%) vs 17 (77,3%); $p=0,008$, respectivamente.

A mediana do ACQ-6 antes do nCPAP foi de 1,67 (1,12 – 2,74), sendo que depois CPAP foi de 0,58 (0,27–1,5); $p=0,000$.

A diferença dos valores do ACQ-6 pré e pós terapia com CPAP é mostrada na Figura 3.

Figura 3 - Escore do ACQ-6 pré e pós terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas dos 22 pacientes asmáticos com síndrome da apneia obstrutiva do sono avaliados



Em oito pacientes que evoluíram da classificação de asma não controlada para asma controlada todos (100%) evoluíram com uma diferença maior do que 0,5 no ACQ-6, assim como tinham uma circunferência abdominal acima dos valores recomendados e seis (75%) apresentavam uma circunferência de pescoço também acima dos valores normais.

Em relação ao índice de apneia, dos oito pacientes que passaram a ter asma controlada, três pacientes (37,5%) tinham SAOS leve e cinco (62,5%) tinham SAOS moderada. Os dois pacientes que apresentavam apneia grave permaneceram sem alteração do controle da asma, entretanto evoluíram com melhora importante do IAH.

Dos seis (n=06) indivíduos submetidos ao tratamento com CPAP que mantiveram a asma não controlada, quatro (66,66%) evoluíram com uma diferença maior do que 0,5 no escore do ACQ-6.

6.6 ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

A proporção de pacientes com sonolência excessiva diurna foi de 54,54% e reduziu para 45,45% após terapia com CPAP em relação ao período basal: 12 (54,54%) vs 10 (45,45%); $p=0,06$, A mediana do Epworth antes do CPAP foi de 12,5 (3,0 – 17,0) e após 8,5 (3,0 -12,8), com significância estatística; $p=0,042$.

6.7 ESPIROMETRIA

A Tabela 2 mostra os desfechos clínicos e funcionais dos 22 pacientes analisados antes e depois do tratamento com CPAP nasal domiciliar. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação aos parâmetros espirométricos estudados antes e depois da terapia com CPAP.

Tabela 2 – Desfechos clínicos e funcionais dos 22 pacientes com asma grave e SAOS estudados antes e depois do tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal domiciliar

Variáveis	Antes CPAP (n=22)	Depois CPAP (n=22)	Valor de p**
ACQ-6**	1,67 (1,12 - 2,74)	0,58 (0,27 - 1,50)	0,000
Epworth**	12,5 (3,0 - 17,0)	8,5 (3,0 - 12,8)	0,042
Espirometria:			
VEF ₁ (%Pred)**	63,5 (39,5 - 87,5)	62,0 (34,0 - 90,0)	0,305
CVF (%Pred)**	73,0 (52,0 - 97,0)	77,5 (36,5 - 118,5)	0,246
VEF ₁ /CVF (%Pred)**	81,0 (62,0 - 100,0)	82,0 (67,0 - 97,0)	0,984
FEF _{25-75%} (%Pred)**	37,0 (6,0 - 68,0)	33,5 (4,5 - 62,5)	0,566
PEFR (%Pred)**	45,5 (17,5 - 73,5)	50,0 (15,0 - 85,0)	0,566
VEF ₁ BD (%Pred)**	69,5 (42,5 - 96,5)	67,5 (40,5 - 94,5)	0,903
CVFBD (%Pred)**	81,0 (58,0 - 104,0)	80,5 (59,5 - 101,5)	0,257
VEF ₁ /CVFBD (%Pred)**	82,0 (64,0 - 100,0)	86,0 (68,0 - 104,0)	0,296
FEF _{25-75%} BD (%Pred)**	37,5 (0,5 - 74,5)	41,5 (7,5 - 75,5)	0,820
PEFRBD (%Pred)**	60,5 (36,5 - 84,5)	59,0 (38,0 - 80,0)	0,380

Legenda: ACQ-6: questionário de controle da asma, CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado médio; PERF: pico de fluxo expiratório; BD: broncodilatador; Valores expressos em mediana; Os valores entre parênteses representam o intervalo interquartil (25-75); ** Teste de Wilcoxon.

A Tabela 3 mostra os desfechos clínicos e funcionais dos pacientes divididos em subgrupos controlados (n=8) e não controlados (n=14) analisados antes e depois do tratamento com CPAP nasal domiciliar.

Tabela 3 – Desfechos clínicos e funcionais dos 14 pacientes estudados com asma grave não controlada e 8 com asma grave controlada antes e depois do tratamento domiciliar com pressão positiva contínua nas vias aéreas

Variáveis	Asma não controlada (n=14)			Asma controlada (n=8)		
	Antes CPAP	Depois CPAP	Valor de p**	Antes CPAP	Depois CPAP	Valor de p**
ACQ-6**	2,33 (1,67-3,20)	0,83 (0,33-1,83)	0,001	1 (0,20 – 1,29)	0,58 (0,04-0,96)	0,127
Epworth**	12,50 (3,00-16,25)	7,5 (3,00-16,00)	0,039	11,0 (3,25-19,25)	10,5 (3,75-15,00)	0,574
Espirometria:						
VEF ₁ (%Pred)**	59,50 (44,25-71,50)	58,00(45,00-74,75)	0,279	63,50 (52,00-78,75)	67,50 (49,00-77,50)	0,779
CVF (%Pred)**	73,00(63,00-86,50)	77,50(61,00-88,25)	0,675	74,00 (59,00-89,00)	75,00 (58,75-85,50)	0,944
VEF ₁ /CVF (%Pred)**	75,50(70,75-86,50)	77,50(68,25-88,00)	0,972	90,00 (76,75-95,25)	89,50 (82,75-91,75)	1,000
FEF _{25-75%} (%Pred)**	29,00(19,50-52,00)	31(21,00-49,25)	0,345	39,00 (32,50-60,25)	45,50 (31,00-58,75)	0,833
PEFR (%Pred)**	40,50(34,50-66,00)	46,00(36,00-61,00)	0,141	57,00 (43,00-76,75)	64,00 (33,50-74,50)	0,484
VEF ₁ BD (%Pred)**	66,50(51,50-82,25)	60,5(53,75-81,50)	0,675	69,50 (59,75-84,25)	76,00 (55,25-82,50)	0,674
CVFBD (%Pred)**	81,00(68,50-95,00)	80,50(70,50-90,25)	0,506	79,00 (69,00-91,00)	79,50 (65,25-90,50)	0,205
VEF ₁ /CVFBD (%Pred)**	76,00(72,25-85,50)	80,50(72,50-87,75)	0,300	88,5 (78,00-100,50)	88,00 (86,25-100,25)	0,735
FEF _{25-75%} BD (%Pred)**	32,50(23,25-56,50)	34,00(24,50-54,50)	0,706	51,00 (34,25-72,75)	51,50 (36,00-73,00)	0,484
PEFRBD (%Pred)**	51,00(39,50-65,50)	58,00(42,50-67,00)	0,615	63,50 (55,75-76,00)	65,50 (55,75-87,00)	0,574

Legenda: ACQ-6: questionário de controle da asma, CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado médio; PERF: pico de fluxo expiratório; BD: broncodilatador. Valores expressos em mediana. Os valores entre parênteses representam o intervalo interquartil (25-75); ** Teste de Wilcoxon.

6.8 COMORBIDADES ASSOCIADAS A SAOS E ASMA

Foram identificadas as seguintes comorbidades associadas a asma nesta amostra: rinite, refluxo gastroesofágico (RGE) e obesidade. O diagnóstico de rinite, RGE e obesidade foi observado em x, y e z pacientes com asma controlada e não controlada respectivamente.

A mediana do IMC dos pacientes não apresentou diferença significativa antes e depois do CPAP que pudesse interferir no estudo; 28,95 (24,00 - 33,07) e 29,55 (27,00 - 34,35) respectivamente; com o $p = 0,08$.

O diagnóstico clínico de rinite foi observado em 19 pacientes (86,4%). No grupo de asma controlada 7 pacientes (87,5%) possuíam este diagnóstico *versus* 12 pacientes (85,7%) no grupo asma não controlada; $p=1,000$.

O refluxo gastroesofágico (RGE), também foi observado em 12 pacientes (54,5%). No grupo de asma controlada 3 pacientes (37,5%) possuíam este diagnóstico *versus* 9 pacientes (64,3%) no grupo asma não controlada; $p=0,378$.

Obesidade foi observada em 7 pacientes (31,8%). No grupo de asma controlada 3 pacientes (13,6%) possuíam este diagnóstico *versus* 4 pacientes (18,2%) no grupo asma não controlada; $p=1,000$.

6.9 POLISSONOGRAMAS

Em relação aos dados polissonográficos, quando comparamos o exame basal com a polissonografia na noite de titulação de CPAP ideal, foi observada uma redução de quase 8 vezes no IAH. A saturação de O₂ mínima variou de 87% na polissonografia basal para 94% na titulação de CPAP, representando um incremento de 7%. Estas informações são exibidas detalhadamente na Tabela 4.

Tabela 4 – Parâmetros polissonográficos dos 22 pacientes com asma grave e SAOS antes e após pressão positiva contínua nas vias aéreas nasal domiciliar

Variáveis	Polissonografia basal (n = 22)	Titulação de CPAP (n = 22)	Valor de p**
Tempo total de sono, TTS (min)**	348,2 (238,6 - 457,8)	289,0 (183,6 – 394,4)	0,017
Eficiência do sono (%)**	82,3 (63,5 - 101,1)	74,5 (52,9 – 96,1)	0,026
Latência sono (min)**	14,0 (5,2 – 28,0)	8,7 (5,6 – 30,7)	0,697
Latência REM (min)**	98,0 (67,1 – 133,0)	80,5 (45,8 – 137,0)	0,697
Sono N1 (% TTS)**	2,6 (1,3 – 4,9)	1,1 (0,4 – 2,5)	0,051
Sono N2 (% TTS)**	50,0 (39,8 – 61,9)	61,3 (53,3 – 70,7)	0,046
Sono N3 (%TTS)**	16,0 (10,8 – 27,6)	17,1 (11,3 – 23,0)	0,871
Sono REM (%TTS)**	24,9 (19,5 – 35,6)	18,8 (15,2 – 26,7)	0,067
Tempo acordado após adormecer (min)**	53,3 (19,8 – 82,5)	72,8 (42,1 – 112,5)	0,101
Índice Apneia e Hipopneia**	15,4 (11,0 – 22,5)	2,0 (0,8 – 2,9)	0,000
Saturação basal O ₂ **	95,0 (92,0 - 98,0)	97,0 (95,7 – 98,3)	0,002
Saturação média O ₂ **	94,0 (91,0 - 97,0)	97,0 (95,7 – 98,3)	0,000
Saturação mínima O ₂ **	87,0 (75,7 - 98,3)	94,0 (90,0 – 98,0)	0,000

Legenda: TTS: tempo total de sono; REM: *Rapid eye movement*; O₂: oxigênio; N1: fase 1 do sono, N2: fase 2 do sono; N3: fase 3 do sono; min: minutos; Valores expressos em mediana. Os valores entre parênteses representam o intervalo interquartil (25-75); ** Teste de Wilcoxon.

A Tabela 5 apresenta a polissonografia basal e com titulação de CPAP dos pacientes divididos em subgrupos com asma controlada (n=8) e não controlada (n=14) analisados antes e depois do tratamento com CPAP nasal domiciliar.

Tabela 5– Polissonografia basal e com titulação de CPAP dos 14 pacientes estudados com asma grave não controlada e 8 com asma grave controlada antes e depois do tratamento

Variáveis	Asma não controlada (n = 14)			Asma controlada (n = 8)		
	Polissonografia basal	Titulação de CPAP	Valor de p	Polissonografia basal	Titulação de CPAP	Valor de p
Tempo total sono (min)**	349,5 (287,2 – 396,9)	306,4 (242,5 – 344,0)	0,221	346,6 (292,3 – 404,5)	271,7 (166,6 – 303,4)	0,025
Eficiência do sono (%)**	79,2 (72,3 – 88,4)	75,2 (59,8 – 83,2)	0,272	87,8 (70,0 – 95,0)	70,1 (44,1 – 75,3)	0,017
Latência sono (min)**	15,1 (5,1 – 28,4)	7,5 (5,8 – 16,5)	0,510	11,5 (5,5 – 16,0)	14,5 (4,9 – 73,9)	0,327
Latência REM (min)**	102,5 (67,1 – 148,0)	87,2 (58,9 – 120,6)	0,530	84,2 (56,0 – 118,0)	62,2 (44,9 – 173,4)	0,889
Sono N1 (% TTS)**	2,3 (1,2 – 4,9)	0,6 (0,4 – 2,2)	0,026	2,6 (1,0 – 6,3)	2,4 (0,9 – 3,3)	0,575
Sono N2 (% TTS)**	50,7 (36,9 – 62,0)	58,1 (52,9 – 70,0)	0,140	52,2 (44,8 – 66,6)	63,3 (58,3 – 74,2)	0,123
Sono N3 (%TTS)**	15,3 (10,2 – 23,4)	19,5 (13,47 – 24,1)	0,414	19,2 (11,0 – 28,5)	13,8 (10,6 – 16,9)	0,161
Sono REM (%TTS)**	25,7 (21,8 – 35,6)	18,8 (17,3 – 25,8)	0,084	23,2 (12,5 – 35,3)	18,8 (6,5 – 30,6)	0,327
Tempo acordado após adormecer (min)**	58,2 (19,5 – 85,5)	63,5 (37,6 – 11,4)	0,551	45,5 (19,7 – 69,4)	81,2 (55,0 – 122,0)	0,069
Índice Apneia e Hipopneia**	15,2 (11,8 – 22,5)	2,0 (0,6 – 2,5)	0,001	16,7 (8,9 – 23,6)	1,4 (0,8 – 5,4)	0,012
Saturação basal O ₂ **	95,0 (94,0 – 96,5)	97,0 (96,0 -97,2)	0,032	95,5 (93,2-97,0)	97,0 (97,0 – 98,0)	0,018
Saturação média O ₂ **	94,0 (93,0 – 96,0)	96,5 (96,0 – 97,2)	0,003	94,5 (93,2 – 95,4)	97,0 (97,0 – 98,0)	0,012
Saturação mínima O ₂ **	87,5 (78,0 – 93,2)	94,0 (91,7 – 95,2)	0,001	86,0 (83,2 – 92,0)	95,0 (92,2 – 96,7)	0,012

Legenda: TTS: tempo total de sono; REM: *Rapid eye moviment*; O₂: oxigênio; N1: fase 1 do sono; N2: fase 2 do sono; N3: fase 3 do sono; min: minutos; Valores expressos em mediana. Os valores entre parênteses representam o intervalo interquartil (25-75); ** Teste de Wilcoxon.

7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a influência da terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas no controle da asma grave em pacientes com apneia obstrutiva do sono, evidenciando quatro principais resultados: primeiro, foi possível observar que o uso do CPAP nasal domiciliar por um período de 90 dias resultou no aumento significativo do controle da asma avaliada pelo ACQ-6; segundo, que não houve alteração significativa na função pulmonar avaliada pela espirometria; terceiro, que houve melhora significativa da SAOS avaliada pela polissonografia e quarto, que a sonolência excessiva diurna, avaliada pela escala de sonolência de Epworth, também apresentou redução significativa após a terapia proposta.

De acordo com Guilleminaut e cols indivíduos com apneia obstrutiva do sono normalmente possuem tônus vagal aumentado ao dormir, com isso podem apresentar broncoespasmo durante a noite. Além disso, o esforço inspiratório frente a uma orofaringe colapsada poderia desencadear uma exacerbação noturna da asma nos indivíduos que possuem esta doença. Logo, por manter uma VAS desobstruída, agindo na velocidade de fluxo através desta via e eliminando os eventos anteriormente descritos, se espera que o risco de crise de asma noturna deva ser reduzido com a utilização contínua do CPAP (GUILLEMINAULT et al., 1988).

A pressão positiva constante ofertada pelo CPAP, cria um coxim pneumático nas vias aéreas que tende a deslocar o palato mole na direção da base da língua, dilatando a área de secção de toda a faringe, impedindo o seu colapso (FERREIRA et al., 2009). O tratamento com a pressão positiva contínua nas vias aéreas promove nestes pacientes a permeabilidade desta via, mantendo a ventilação e oxigenação satisfatórias; reduzindo ou abolindo o ronco e eliminando a fragmentação do sono (BITTENCOURT; CAIXETA, 2010).

Esses mecanismos fisiopatológicos justificariam a resposta benéfica observada nos pacientes em tratamento com CPAP nasal que propusemos inicialmente como hipótese alternativa do estudo.

Os resultados deste estudo evidenciam que houve melhora considerável dos escores de do ACQ-6, em sua maioria, foram maiores que 0,5 sugerindo que houve uma melhora clínica relevante.

Clinicamente todos os pacientes que evoluíram com o controle dos sintomas da asma apresentavam circunferência de pescoço e circunferência abdominal acima do normal, assim como síndrome da apneia do sono classificada como leve e moderada.

A grande maioria (85,7%) dos pacientes asmáticos graves não controlados possuíam diagnóstico clínico de rinite. Pacientes com SAOS e asma apresentam prevalência elevada de doenças rinosinusais e sintomas de vias aéreas superiores (VAS). Sintomas como ressecamento nasal e de faringe, obstrução nasal, rinorreia e espirros são comuns em pacientes com SAOS, mesmo antes do início do tratamento com CPAP (LOJANDER et al., 1999).

Uma das principais queixas quanto ao uso do CPAP nas VAS nestes pacientes com asma grave foi a obstrução nasal, que também já estava presente antes do início do tratamento. A queixa de obstrução nasal nesses pacientes reforça a interrelação entre asma e rinite, o que está relacionada com a presença da inflamação nasal nestes indivíduos. A maioria dos pacientes com asma grave apresentam rinite persistente, a relação entre vias aéreas superiores e inferiores pela inflamação sistêmica faz com que exista uma associação da intensidade da inflamação alérgica nestes dois locais (PONTE et al., 2007). Os pacientes com uma forma mais grave têm atividade inflamatória sistêmica importante e sintomas intensos das vias aéreas superiores e inferiores, como é o perfil da amostra estudada. Ponte e col observaram que numa população com asma grave, rinite moderada e grave foi um forte preditor para a gravidade da asma (PONTE et al., 2008).

Concebe-se que o uso contínuo do CPAP nasal nestes pacientes com SAOS e asma grave (possíveis respiradores orais), fez com que os mesmos passassem a respirar pelo nariz durante o sono, restituindo a fisiologia normal das VAS, contribuindo assim para redução da intensidade de sintomas nasofaríngeos, evitando o despertar, melhorando a qualidade do sono, os sintomas noturnos e o controle da asma.

No presente estudo a análise dos resultados sugeriu que apesar da frequência elevada de efeitos adversos nasofaríngeos em 19 (86,4%) pacientes no início do tratamento, estes não foram fatores limitantes para a adesão, sendo esta total. As evidências observadas no estudo sugerem que essa adesão pode estar relacionada com a melhora da fragmentação do sono provocada pela redução das exacerbações da asma noturna e episódios de apneias obstrutivas durante a noite.

Observou-se excelente adesão ao uso do CPAP nestes pacientes com asma grave, avaliada pelo questionário de *Brief* adaptado (BEN; NEUMANN; MENGUE, 2012), respeitando a definição de adesão satisfatória preconizada pela Academia Americana de Medicina do Sono: a utilização de pelo menos 4 vezes por semana e por pelo menos 6 horas/noite.

Weaver traz como definição para adesão ao tratamento com pressão positiva, o uso do aparelho por mais de quatro horas/noite. Entretanto, este tempo é meramente uma convenção, pois não está estabelecido realmente na literatura qual o tempo necessário para controle dos sintomas da SAOS, apesar de alguns estudos também sugerirem o valor de seis horas/noite (WEAVER et al., 2006).

Idealmente, o uso do CPAP deve ser feito durante todo o período em que o paciente esteja dormindo, mas, na prática, isto ocorre numa minoria de indivíduos (MASA; CORRAL-PENAFIEL, 2014).

Outros defendem a ideia de que quanto maior o IAH, maior conforto no uso do CPAP e conseqüentemente maior adesão. No presente estudo, os dois pacientes que apresentaram apneia grave evoluíram com uma excelente adaptação e adesão ao tratamento.

A falta de adesão é bastante preocupante e está muito relacionada aos sintomas nasofaríngeos apresentados durante o tratamento, desde o momento da titulação. Alguns estudos demonstram percentagens altas, variando de 29 a 83% (WEAVER, 2006), refutando os achados do presente estudo, em que não houve nenhuma desistência da terapia proposta. Somando-se a esses fatores, a boa adesão pode estar associada a

orientação quanto ao uso do CPAP, acompanhamento contínuo e supervisão intensa realizada pelos autores deste estudo.

Queiroz et al., num atual estudo retrospectivo, avaliaram a adesão ao CPAP em 125 pacientes com SAOS; tiveram uma adesão de 65%, considerando-a boa (uso por quatro horas por noite); e relataram que quanto maior o índice de apneia-hipopneia, melhor a adesão ao CPAP (QUEIROZ et al., 2014).

Embora pareça óbvio que a obstrução nasal venha dificultar a adaptação ao nCPAP, alguns autores não encontraram relação entre adesão ao CPAP e obstrução nasal (LOJANDER et al., 1999). No nosso estudo, a obstrução nasal foi relatada por apenas 5 pacientes (22,7%), um resultado relativamente baixo, já que estamos tratando de pacientes asmáticos graves, e alguns deles já possuíam este sintoma presente antes do uso do CPAP pela presença da rinite.

Reforçando o conceito de que o risco de exacerbação da asma noturna deve ser reduzido com a utilização contínua do CPAP, Ciftici e colaboradores, em 2005, após estudarem 16 pacientes asmáticos noturnos não controlados e apneicos, observaram que os escores dos sintomas noturnos foram melhorados significativamente após terapia com CPAP. Estes autores concluíram ainda que em alguns pacientes com asma noturna, a SAOS pode ser a doença responsável pelos sintomas noturnos. Nesta condição, a CPAP melhorou os sintomas noturnos sem melhora na espirometria (CIFTICI et al., 2005). Outro argumento que se utiliza a favor do CPAP é que a presença da apneia do sono nos pacientes asmáticos graves pode interferir no controle da doença. Teodorescu e colaboradores realizaram um grande estudo numa população de pacientes bem caracterizados com asma e encontraram uma associação de risco de SAOS com a asma não controlada. Estes dados reforçaram a evidência do papel da SAOS no controle da asma e sugeriram que a SAOS pode ser um alvo tratável em pacientes afetados pela esta condição altamente prevalente (TEODORESCU et al., 2010).

Diretrizes nacionais e internacionais consideram como meta primária do tratamento da asma a obtenção do controle da doença, assim como a manutenção do controle dos seus sintomas (GINA, 2012; SBPT, 2012).

Para um grupo de pesquisadores, a asma em indivíduos mais velhos é mal compreendida (TEODORESCU et al., 2013).

Em um estudo de corte transversal realizado por este grupo, englobando 659 indivíduos asmáticos com idade entre 18-59 anos (mais jovens) e 154 com idade entre 60-75 (mais velhos), com o objetivo de caracterizar o fenótipo de asma em indivíduos mais velhos e testar sua associação com apneia obstrutiva do sono, foi observado que os pacientes mais velhos, ao contrário dos mais jovens obtiveram um pior controle da doença. Em indivíduos com asma grave a SAOS foi associada com quase 7 vezes maior probabilidade no indivíduo mais velho (OR = 6,67) do que no indivíduo mais jovem (OR = 2,16). Uso do CPAP atenuou o risco de asma grave nos mais velhos por 91% (p = 0,005), muito mais do que nos asmáticos mais jovens. E concluíram que a SAOS diagnosticada, aumenta o risco para pior controle da asma em pacientes mais velhos, enquanto que o tratamento com CPAP pode ter maior impacto sobre os resultados de asma. Para eles, a SAOS não identificada pode ser uma razão para o mau controle da asma (TEODORESCU et al., 2013). Entretanto, estes dados foram correlativos e não puderam provar causalidade, mas eles levantaram a possibilidade de que, em muitos casos, a SAOS pode ser um colaborador não reconhecido para o controle da asma em pessoas idosas. Se assim for, a identificação e o tratamento da apneia podem melhorar o controle da asma.

Cabral e Mueller sugerem que a utilização bem indicada e criteriosa da terapia com CPAP mostra evidências de efeitos benéficos sobre a inflamação brônquica e sistêmica, diminuição da hiper-reatividade brônquica, redução do peso corporal, supressão da produção de lecitina pelo tecido adiposo e redução do refluxo gastroesofágico (CABRAL; MUELLER, 2010).

Em um estudo realizado por Busk e colaboradores foi observado que a tensão mecânica crônica produzida pelos pulmões produzida pelo uso do CPAP noturno durante sete dias levou a uma redução da reatividade das vias aéreas em pacientes asmáticos clinicamente estáveis (BUSK et al., 2012).

A SAOS em pacientes asmáticos comporta-se como um mecanismo que dificulta o controle da asma, pois a redução do calibre das vias aéreas na asma noturna é

frequentemente associada à fragmentação do sono e despertar precoce pela manhã, dificuldade em manter o sono e sonolência excessiva diurna (JULIEN et al., 2009; GUTIERREZ et al., 2013). Entretanto, para pesquisadores como Alkhalil e colaboradores e Chan (2008), o CPAP, que é bastante eficaz no tratamento da SAOS, também tem demonstrado melhora dos sintomas dos pacientes asmáticos que apresentam SAOS. Eles afirmaram que pacientes com SAOS e asma noturna apresentam pico mais baixo nas taxas de fluxo expiratório, sendo otimizadas após CPAP (CHAN et al., 1988; ALKHALIL; SCHULMAN; GETSY, 2008).

Em relação ao segundo achado, os resultados espirométricos não se alteraram de modo significativo ao longo do estudo.

No estudo de Chan et al. (2008) a média do VEF₁ pré e pós-broncodilatador foi maior durante o intervalo com CPAP quando comparada entre dois períodos sem CPAP. Neste estudo, foram documentadas as características clínicas de pacientes que tinham apneia obstrutiva do sono e asma coexistente e avaliadas a segurança da terapia noturna com pressão positiva contínua nasal (nCPAP) sobre a estabilidade da asma. Nove pacientes (oito homens e uma mulher) com asma e SAOS foram estudados através do estudo do sono. Todos os pacientes sofriam de frequentes exacerbações noturnas de asma, resultando em internações e paradas respiratórias, sintomas de ronco pesado, asfixia noturna, despertares do sono freqüentes e sonolência diurna excessiva.

A média de PFE pré-broncodilatador e pós-broncodilatador nos nove pacientes foram significativamente maiores durante a terapia CPAP nasal do que durante os dois períodos de controle. O PFE medido nestes pacientes tanto às quatro horas quanto às 16h obtiveram melhora significativa após o tratamento com CPAP. Este estudo sugeriu que a terapia com CPAP nasal poderia ser usada com segurança no tratamento de pacientes com SAOS e asma coexistente. Além disso, o tratamento com CPAP nasal melhorou o controle da asma e, em particular, os ataques noturnos neste grupo de pacientes. Estes resultados também sugeriram que a obstrução das vias aéreas superiores de repetição e ronco podem ser fatores desencadeantes importantes de ataques noturnos de asma (CHAN, 1988).

Em um estudo prospectivo observacional buscando determinar se a redução da função pulmonar na doença obstrutiva das vias aéreas seria um fator de risco independente para a apneia obstrutiva do sono, concluiu-se que o FEV₁% previsto não teve nenhuma associação com o risco de SAOS. Não houve correlação entre VEF₁% previsto e o IAH, índice de dessaturação de oxigênio, saturação de oxigênio abaixo de 90% e média de saturação de oxigênio. A prevalência de pacientes com um elevado risco de SAOS, conforme dados pesquisados, foi de 55,2% no grupo de doença pulmonar obstrutiva, que foi mais elevada do que nos controles. Eles sugeriram que a SAOS parece ser comum em pacientes com asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica. No entanto, a alta prevalência de SAOS em pacientes com doença obstrutiva parece ser devido à obesidade, e redução da função pulmonar não seria um fator de risco independente para a SAOS (SHARMA et al., 2011).

Em relação ao terceiro achado, foi observado uma melhora significativa no IAH e SatO₂ avaliada pela polissonografia de noite inteira.

Sullivan e col foram os primeiros a descrever a terapia por CPAP para o tratamento da SAOS, no ano de 1981 ele realizou um estudo com cinco pacientes com apneia obstrutiva do sono grave com tratamento com CPAP aplicada através de uma máscara nasal. Desde então é bem descrito na literatura a melhora da SAOS após terapia com CPAP, entretanto associando as duas doenças (asma grave e SAOS) os estudos ficam mais limitados.

Dois estudos evidenciaram que o tratamento com o CPAP diminuiu a sonolência diurna excessiva, assim como otimizou os parâmetros polissonográficos em asmáticos com SAOS (GUILLEMINAULT et al., 1988; KUSHIDA et al., 2006).

A sonolência excessiva diurna, queixa bastante comum na SAOS, apresentou escores elevados antes do início do tratamento, com redução após terapia proposta. Este achado foi significativo do ponto de vista estatístico.

Encontra-se descrito na literatura a melhora da sonolência excessiva diurna em pacientes com SAOS após terapia com CPAP (KUSHIDA et al., 2006), já, associando as duas doenças os estudos também se limitam. Propõe-se que a sonolência excessiva

diurna nestes pacientes possa estar relacionada a episódios recorrentes de tosse e dispneia durante o sono, limitações funcionais do fluxo de ar, aumento do esforço respiratório, dessaturações durante o sono e, conseqüentemente, despertares frequentes, comprometendo a qualidade do sono. Logo, a melhora destes aspectos, frequentes nestes subgrupos de pacientes com asma grave, otimizaria o sono durante a noite, diminuindo a sonolência excessiva durante o dia.

Corroborando os achados do presente estudo, uma pesquisa realizada semelhantemente com 20 pacientes, demonstrou que a terapia com CPAP nasal por 6 semanas melhorou a sonolência excessiva diurna dos asmáticos com SAOS, assim como a qualidade de vida destes pacientes, entretanto os valores da espirometria não foram alterados (LAFOND; SÉRIÈS; LEMIÈRE, 2007). De acordo com Kushida e colaboradores (2006) com o uso do CPAP noturno observa-se uma melhora das funções neuropsíquicas, da sonolência excessiva diurna, do desempenho subjetivo do trabalho, dos sintomas da depressão e de uma forma em geral, da qualidade de vida destes pacientes.

O despertar e a fragmentação do sono são características comuns tanto nos pacientes com apneia obstrutiva do sono, quanto em pacientes com tosse crônica. Há um crescente corpo de evidências de que a tosse noturna crônica pode estar relacionada à SAOS. Um estudo de caso realizado com um homem obeso (IMC = 38,6 kg/m²) de 59 anos com asma e tosse noturna crônica sem responder ao tratamento para asma, SAOS moderada em uso de CPAP, observou que todos os sintomas noturnos, incluindo tosse crônica, desapareceram. Este caso sugeriu que a tosse noturna pode ser um sintoma importante da SAOS em asmáticos e o tratamento com CPAP (abolindo as apneias e hipopneias) também pode impedir a tosse crônica durante o sono, melhorando a possibilidade de redução da sonolência excessiva diurna (BRZECKA et al., 2011).

Tanto a asma quanto a apneia obstrutiva do sono podem resultar em sono fragmentado e sonolência excessiva diurna (SED). A SED pode ser justificada pelos episódios recorrentes de dispneia e tosse durante o sono, bem característicos da asma. Ambas patologias envolvem despertares frequentes associados a limitações funcionais na passagem de ar e aumento do trabalho respiratório (CALHOUN et al., 2011).

Por outro lado, é descrito na literatura a existência de uma sonolência excessiva residual em alguns pacientes apneicos que utilizaram CPAP (BITTENCOURT et al., 2008). Uma pequena parcela de pacientes que apresentam apneia durante o sono que são usuários regulares de CPAP continuam a se queixar de sonolência excessiva diurna residual, mesmo quando outras causas de sonolência são afastadas como: privação de sono, outros distúrbios do sono, uso de álcool e drogas hipnóticas (GUILLEMINAULT; PHILIP, 1996).

A lesão encefálica hipóxica poderia explicar a sonolência persistente em alguns pacientes com apneia obstrutiva do sono mesmo em uso da pressão positiva contínua das vias aéreas, conhecida como sonolência excessiva residual. Nestes casos a pressão positiva contínua nas vias aéreas poderia não ser totalmente eficaz no tratamento deste sintoma, devendo ser associada a um tratamento medicamentoso (GASA et al., 2013).

Um grupo de pesquisadores franceses, observou que a prevalência de sonolência excessiva residual em pacientes em tratamento para SAOS com pressão positiva contínua nas vias aéreas foi de 13% (18% para aqueles com uma pontuação inicial da Escala de Epworth > 11), e diminuiu significativamente naqueles pacientes que utilizaram a pressão positiva por um período maior durante a noite. A prevalência da sonolência excessiva residual foi menor em apneicos graves do que em apneia obstrutiva do sono moderada (11% quando IAH > 30 contra 18% quando o IAH estava entre 15 e 30, $p < 0,005$). A prevalência de sonolência excessiva residual diminuiu com o maior tempo de uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (GASA et al., 2013). Outro argumento que se utiliza a respeito da sonolência excessiva residual é que de 12-14% dos pacientes tratados com CPAP continuam a queixar-se de sonolência apesar da normalização da ventilação durante o sono, e 6% após a exclusão de outras causas de SED. Os autores sugeriram que a diminuição da atividade colinérgica central desempenha um papel na fisiopatologia da sonolência excessiva residual em pacientes com SAOS tratados com CPAP. A acetilcolina desempenha um grande papel na fisiologia da vigília e os seus níveis são reduzidos no sono (OTUYAMA et al., 2013).

Os sintomas comumente observados na SAOS compreendem o ronco, apneias e sonolência diurna excessiva. Normalmente, esses sintomas são eliminados ao iniciar o

tratamento com CPAP nasal, entretanto, pode permanecer sonolência residual em uma pequena parcela dos pacientes. Nesses casos, é de suma importância uma reavaliação quanto a adesão ao tratamento e se a pressão utilizada está sendo adequada para abolir as apneias obstrutivas (HAGGSTRÄM; ZETTLER, 2010).

7.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo teve como objetivo avaliar o controle da asma em pacientes com diagnóstico de SAOS pré e pós terapia com CPAP nasal em uma amostra de pacientes com asma grave que participam de um programa multiprofissional de atendimento ambulatorial.

A despeito do número limitado de pacientes neste estudo, são poucos os estudos que tem um número tão representativo de asmáticos graves acompanhados numa coorte ambulatorial de 10 anos.

A polissonografia é um exame caro, difícil de ser realizado, demanda tempo e espaço físico apropriado, laborioso, que não é facilmente acessível a todos, em especial aos pacientes do Sistema Único de Saúde.

Todos os pacientes foram avaliados previamente por pneumologistas e médicos do sono, foram seguidos critérios de diagnóstico de asma grave e SAOS, baseados em diretrizes internacionais recentemente publicadas.

Do ponto de vista ético os autores não se sentiram confortáveis em deixar de tratar todos os pacientes do estudo, pelo fato dos mesmos serem portadores de duas doenças graves e com risco de morte, por isso foi escolhido o desenho quasi-experimental.

Para mensuração dos desfechos avaliados foram utilizados protocolos baseados em diretrizes atuais, quer referentes a polissonografia para titulação manual de CPAP, quer de provas de função pulmonar através da espirometria.

Os pesquisadores foram cegos em relação à aplicação dos questionários relativos ao controle da asma e da sonolência excessiva diurna, bem como em relação à espirometria.

Além de todos os aspectos mencionados anteriormente, cabe ressaltar que houve uma homogeneidade entre os subgrupos asma controlada e asma não controlada pré CPAP, de forma que é improvável a interferência de variáveis confundidoras nos resultados encontrados.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

Em pacientes asmáticos graves não controlados com apneia obstrutiva do sono, a terapia com CPAP nasal melhorou de forma significativa os parâmetros polissonográficos, a sonolência excessiva diurna e o controle dos sintomas de asma, a despeito de não ser observado melhora dos parâmetros espirométricos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALKHALIL, M.; SCHULMAN, E. S.; GETSY, J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, United States, v. 101, n. 4, p. 350–357, oct. 2008.
- ALKHALIL, M.; SCHULMAN, E.; GETSY, J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? **J. Clin. Sleep Med.**, Bethesda, v. 5, n. 1, p. 71–78, fev. 2009.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (AASM). **The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual**. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2001. p. 15-43.
- ANGELINI, L. ROBLES-RIBEIRO, P; CARVALHO-PINTO, R; RIBEIRO, M; CUKIER, A; STELMACH, R. Avaliação de dois anos de um programa educacional para pacientes ambulatoriais adultos com asma. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 7, p. 618–627, jul. 2009.
- ASHER, M. I. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 12, n. 2, p. 315–335, aug. 1998.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA (AMB). **Projeto Diretrizes: Apneia Obstrutiva do Sono e Ronco Primário : Tratamento**. São Paulo, 2012. p. 1–28. Disponível em: < http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes12/apneia_obstrutiva_do_sono_e_ronco_primario_tratamento.pdf>. Acesso em: 16 maio 2015.
- ATANASOV, S. T.; CALHOUN, W. J. The Relationship Between Sleep and Asthma. **Sleep Med. Clin.**, New York, v. 2, n. 1, p. 9–18, mar. 2007.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). Standardization of Spirometry 1994 Update. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, New York, v. 152, n. 3, p. 1107-1136, 1995
- BALBANI, A. P. S.; FORMIGONI, G. G. S. Ronco e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 273–278, jul./set. 1999.
- BEN, A. J.; NEUMANN, C. R.; MENGUE, S. S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 279-289, abr. 2012.

BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obes. Res.**, Baton Rouge, v. 9, n. 8, p. 470-477, aug. 2001.

BITTENCOURT, L.; LUCCHESI, L.; RUEDA, A.; GARBUIO, S.; PALOMBINI, L.; GUILLEMINAULT, C.; TUFIK, S. Placebo and modafinil effect on sleepiness in obstructive sleep apnea. **Prog. Neuropsychopharmacology Biol. Psychiatry**, Oxford, v. 32, n. 2, p. 552–559, feb. 2008.

BITTENCOURT, L. R. A.; HADDAD, F. M.; FABBRO, C. D.; CINTRA, F. D.; RIOS, L. Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Rev. Bras. Hipertens**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 158–163, jul. 2009.

BITTENCOURT, L. R. A.; CAIXETA, E. C. Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 36, suppl. 2, p. 23–27, out. 2010.

BOARI, L.; CAVALCANTI, C.; BANNWART, S.; SOFIA, O.; DOLCI, J. Avaliação da escala de Epworth em pacientes com a Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo, v. 70, n. 6, p. 752–756, nov./dez. 2004.

BOREL, J.; TAMISIER, R.; DIAS-DOMINGOS, S.; et al. Type of Mask May Impact on Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Apneic Patients. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n. 5, p. e64382, may 2013.

BOUSQUET, J. . Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: Document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. **J. Allergy Clin. Immunol.**, St. Louis, v. 126, n. 5, p. 926–938, nov. 2010.

BRANDÃO, H. V. et al. Hospitalizações por asma: impacto de um programa de controle de asma e rinite alérgica em Feira de Santana (BA). **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 8, p.723–729, ago. 2010.

BRZECKA, A.; BRZECKA, A.; PAWELEC-WINIARZ, M.; PIESIAK, P.; NOWAK, E.; JANKOWSKA, R. Suppression of chronic nocturnal cough during continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in a patient with asthma and obstructive sleep apnea syndrome. **Pneumonol. Alergol. Pol.**, Poland, v. 79, n. 2, p. 121–127, jul. 2011.

BUSK, M.; BUSK, N.; PUNTENNEY, P.; et al. Use of continuous positive airway pressure reduces airway reactivity in adults with asthma. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 41, n. 2, p. 317–322, feb. 2012.

CABRAL, M. M.; MUELLER, P. D. T. Sono e doenças pulmonares crônicas: pneumopatias intersticiais difusas, asma brônquica e DPOC. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 36, n. 2, p. 53–56, jun. 2010.

CALHOUN, S. L.; ATANASOV, S. Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in a community sample of young children: the role of obesity, asthma, anxiety/depression, and sleep. **Sleep**, New York, v. 34, n. 4, p. 503–507, apr. 2011.

CEPAC. The New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council Public Meeting. **Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults Supplementary Data and Analyses to the Comparative Effectiveness Review of the Agency for Healthcare Research and Quality Final Report – Jan. 2013**. Disponível em: < http://cepac.icer-review.org/wp-content/uploads/2011/04/Final-Report_January20132.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2015.

CHAN, C.; WOOLCOCK, A.; SULLIVAN, C. Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. **Am. Rev. Respir. Disease**, Baltimore, v. 137, n. 6, p. 1502–1504, jun. 1988.

CHANEZ, P.; WENZEL, S. E.; ANDERSON, G. P. Severe asthma in adults: What are the important questions? **J. Allergy. Clin. Immunol.**, St. Louis, v. 119, n. 6, p. 1337–1348, jun. 2007.

CHASENS, E. R.; PACK, A.; MAISLIN, G. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment. **West. J. Nurs. Res.**, Beverly Hills, v. 27, n. 3, p. 307–321, apr. 2005.
CIFTCI, T. U.; CIFTCI, B.; FIRAT GUVEN, S.; KOKTURK, O.; TURKTAS, H. Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Respir. Med.**, London, v. 99, n. 5, p. 529–534, may 2005.

COSTA, D.; JAMAMI, M. Bases Fundamentais da Espirometria. **Rev. Bras. Fisioter.**, São Carlos, v. 5, n. 2, p. 95–102, maio 2001.

FERNANDES, A.; SOUZA-MACHADO, C.; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, Á. A. Fatores de risco para morte por asma. **Braz. J. Allergy Immunol.**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 143–148, jul. 2013.

FERREIRA, S.; NOGUEIRA, C.; CONDE, S.; TAVEIRA, N.; PARENTE, B. Ventilação não invasiva. **Rev. Port. Pneumologia**, Lisboa, v. 15, n. 4, p. 655–667, ago. 2009.

FIGUEIREDO, A. C.; LORENZI, M. C.; PREZZOTI, S.; CABRAL, M.; SENNES, L. U.; LORENZI-FILHO, G. Efeitos da pressão positiva contínua em vias aéreas sobre os

sintomas nasofaríngeos em pacientes com a síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **J. Bras. Pneumologia**, Brasília, v. 30, n. 6, p. 535–539, nov./dec. 2004.

GASA, M.; TAMISIER, R.; LAUNOIS, S.; SAPENE, M.; MARTIN, F.; STACH, B.; GRILLET, Y.; LEVY, P.; PEPIN, J. Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. **J. Sleep Res.**, Oxford, v. 22, n. 4, p. 389–397, aug. 2013.

GAY, P.; WEAVER, T.; LOUBE, D.; IBER, C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. **Sleep**, New York, v. 29, n. 3, p. 381–401, mar. 2006.

GELARDI, M.; CARBONARA, G.; MAFFEZZONI, E.; MARVISI, M.; QUARANTA, N.; FERRI, R. Regular CPAP utilization reduces nasal inflammation assessed by nasal cytology in obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Med.**, Amsterdam, v. 13, n. 7, p. 859–863, aug. 2012.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global strategy for asthma management and prevention**. Washington. June, © 2012. Disponível em: <http://queestapasandoen.com/uploads/videos_files/GINA_Slides_2012.pdf>.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global strategy for asthma management and prevention**. Washington. May, © 2014. Disponível em: <http://queestapasandoen.com/uploads/videos_files/GINA_Slides_2014.pdf>.

GUILLEMINAULT, C.; PHILIP, P. Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome (what to do when an OSAS patient stays hypersomnolent despite treatment). **Sleep**, New York, v. 19, suppl. 9, p. 117–122, nov. 1996.

GUILLEMINAULT, C.; QUERA-SALVA, M.; POWELL, N.; RILEY, R.; ROMAKER, A.; PARTINEN, M.; BALDWIN, R.; NINO-MURCIA, G. Nocturnal asthma: Snoring, small pharynx and nasal CPAP. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 1, n. 10, p. 902–907, dec. 1988.

GUTIERREZ, M. J.; ZHU, J.; RODRIGUEZ-MARTINEZ, C. E.; NINO, C. L.; NINO, G. Nocturnal phenotypical features of obstructive sleep apnea (OSA) in asthmatic children. **Pediatric Pulmonology**, Philadelphia, v. 48, n. 6, p. 592–600, jun. 2013.

GUVEN, S. F.; DURSUN, A.; CIFTCI, B.; ERKEKOL, F.; KURT, O. K. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with difficult-to-treat asthma. **Asian Pac. J. Allergy Immunol.**, Thailand, v. 32, n. 2, p. 153–159, jun. 2013.

HAAHTELA, T., TUOMISTO, L. E., PIETINALHO A., et al . A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. **Thorax**, London, v. 61, n. 8, p. 663–670, aug. 2006.

HADDAD, F.; BITTENCOURT, L. **Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto**. São Paulo: Estação Brasil /Lumiar, 2013. 106 p.

HAGGSTRÄM, F. M.; ZETTLER, E. W. Apneia complexa do sono: piora dos sintomas com uso de CPAP na apneia obstrutiva. **Sci. Med.**, Porto Alegre, v. 20, n. 2, p. 172–175, abr./jun. 2010.

IBER, C.; ANCOLI-ISRAEL, S.; CHESSON JR., ANDREW, L.; QUAN, S. F. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules Terminology and Technical Specifications**. Westchester: AASM, 2007. 59 p.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, New York, v. 14, n. 6, p. 540–545, dec. 1991.

JULIEN, J.; MARTIN, J. G.; ERNST, P.; OLIVENSTEIN, R.; HAMID, Q.; LEMIÈRE, C.; PEPE, C.; NAOR, N.; OLHA, A.; KIMOFF, R. J. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. **J. Allergy Clin. Immunology**, St. Louis, v. 124, n. 2, p. 371–376, aug. 2009.

JUNIPER, E. F.; O'BRYNE, P. M.; GUYATT, G. H.; et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 14, n. 4, p. 902–907, oct. 1999.

KAKKAR, R.; BERRY, R. Asthma and obstructive sleep apnea: at different ends of the same way? **Chest**, Park Ridge, v. 135, n. 5, p. 1115–1116, nov./dec. 2009.

KUSHIDA, C. A.; LITTNER, M.; HIRSHKOWITZ, M.; MORGENTHALER, T.; ALESSI, C.; BAILEY, D.; BOEHLECKE, B.; BROWN, T.; COLEMAN, J.; FRIEDMAN, L.; KAPEN, S.; KAPUR, V.; KRAMER, M.; LEE-CHIONG, T.; OWENS, J.; PANCER, J.; SWICK, T.; WISE, M. S. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. **Sleep**, New York, v. 29, n. 3, p. 375–380, mar. 2006.

KUSHIDA, C. A.; CHEDIAK, A.; BERRY, R. B.; BROWN, L. K.; GOZAL, D.; IBER, C.; PARTHASARATHY, S.; QUAN, S.; ROWLEY, J. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. **J. Clin. Sleep Med.**, Westchester, v. 4, n. 14, p. 157–171, apr. 2008.

LAFOND, C.; SÉRIÈS, F.; LEMIÈRE, C. Impact of CPAP on asthmatic patients with obstructive sleep apnoea. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 29, n. 2, p. 307–311, fev. 2007.

LEITE, M.; PONTE, E.; PETRONI, J.; et al. Avaliação do questionário de controle da asma validado para uso no Brasil. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 34, n. 10, p. 756–763, out. 2008.

LOJANDER, J.; BRANDER, P. E.; ÄMMÄLÄ, K. Nasopharyngeal symptoms and nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea syndrome. **Acta Otolaryngol.**, Stockholm, v. 119, n. 4, p. 497–502, 1999.

LUYSTER, F. S.; TEODORESCU, M.; BLEECCKER, E.; BUSSE, W.; CALHOUN, W.; CASTRO, M.; CHUNG, K. F.; ERZURUM, S.; ISRAEL, E.; STROLLO, P.; WENZEL, S.. Sleep quality and asthma control and quality of life in non-severe and severe asthma. **Sleep Breath**, Germany, v. 16, n. 4, p. 1129–1137, 2012.

MARCUS, C. L.; ROSEN, G.; WARD, S.; HALBOWER, A. C.; STERNI, L.; LUTZ, J.; STADING, P.; BOLDUC, D.; GORDON, N. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. **Pediatrics**, Springfield, v. 117, n. 3, p. e442–e451, mar. 2006.

MARTINS, A. B.; TUFIK, S.; MOURA, S. M. G. P. T. Síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 93–100, jan./fev. 2007.

MASA, J. F.; CORRAL-PENAFIEL, J. Should use of 4 hours continuous positive airway pressure per night be considered acceptable compliance? **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 44, n. 5, p. 1119–1120, nov. 2014.

MILLER, M. R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; COATES, A.; CRAPO, R.; ENRIGHT, P.; VAN DER GRINTEN, C. P. M.; GUSTAFSSON, P.; JENSEN, R.; JOHNSON, D. C.; MACINTRYE, N.; MCKAY, R.; NAVAJAS, D.; PEDERSEN, O. F.; PELLEGRINO, R.; VIEGLI, G.; WAGNER, J. Standardisation of spirometry. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 26, n. 2, p. 319–338, 2005.

NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM (NAEPP). Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report . **J. Allergy Clin. Immunol.**, St. Louis, v. 120, suppl. 5, p. 94-138, nov. 2007.

O'BYRNE, P. M.; REDDEL, H K; ERIKSSON, G.; OSTLUND, O.; PETERSON, S.; SEARS, M. R.; JENKINS, C.; HUMBERT, M.; BUHL, R.; HARRISON, T. W.; QUIRCE, S.; BATEMAN, E. D. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 36, n. 2, p. 269–276, aug. 2010.

OTUYAMA, L. J.; RIZZI, C.; PIOVEZAN, R.; WERLI, K.; BRASIL, E.; SUKYS-CLAUDINO, L.; TUFIK, S.; POYARES, D. The cholinergic system may play a role in the pathophysiology of residual excessive sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. **Med. Hypotheses**, New York, v. 81, n. 3, p. 509–511, sep. 2013.

PEREIRA, A. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono Fisiopatologia, Epidemiologia, Consequências, Diagnóstico e Tratamento. **Arq. Med.**, Porto, v. 21, n. 5-6, p. 159–173, jul. 2007.

PEREIRA, C. A. D. C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 397–406, jul./ago. 2007.

PONTE, E. FRANCO, R.; SOUZA-MACHADO, A.; SOUZA-MACHADO, C.; CRUZ, Á. A. Impacto de um programa para o controle da asma grave na utilização de recursos do Sistema Único de Saúde. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 15–19, jan./fev. 2007.

PONTE, E.; RIZZO, J. A.; CRUZ, Á. A. Inter-relação entre a gravidade da rinite e a gravidade da asma. **Gaz. Méd. Bahia**, Salvador, v. 78, Supl. 2, p. 33-37, 2008.

PONTE, E. V.; FRANCO, R.; NASCIMENTO, H.; SOUZA-MACHADO, A.; CUNHA, S.; BARRETO, M.; NASPITZ, C.; CRUZ, Á. A. Lack of control of severe asthma is associated with co-existence of moderate-to-severe rhinitis. **Allergy**, Copenhagen, v. 63, n. 5, p. 564-569, may 2008.

QUEIROZ, D. L. C.; YUI, M.; BRAGA, A.; COELHO, M.; KÜPPER, D.; SANDER, H.; ALMEIDA, L.; FERNANDES, R.; ECKELI, A.; VALERA, F. Adherence of obstructive sleep apnea syndrome patients to continuous positive airway pressure in a public service. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 80, n. 2, p. 126–130, apr. 2014.

SALLES, C. **Apneia do sono e disfagia orofaríngea na asma grave**. 2013. 172f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.

SANTOS, R. D.; TIMERMAN, S.; SPOSITO, A. C. Diretrizes para cardiologistas sobre o excesso de peso e doença cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose,

cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** 78 (supl 1), 1-13, 2002.

SCHETTINO, G. P. P. (Coord.). III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 33, Suppl. 2, p. 92–105, jul. 2007.

SHARMA, B.; FEINSILVER, S.; OWENS, R.; MALHOTRA, A.; MCSHARRY, D.; KARBOWITZ, S.; Obstructive airway disease and obstructive sleep apnea: effect of pulmonary function. **Lung**, New York, v. 189, n. 1, p. 37–41, feb. 2011.

SHIGEMITSU, H.; AFSHAR, K. Nocturnal asthma. **Curr. Opin. Pulm. Med.**, Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 156–157, jan. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes da para o Manejo da Asma - 2012. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 38, suppl. 1, p. S41–46, apr. 2012.

SOLÉ, D.; WANDALSEN, G.; CAMELO-NUNES, I.; NASPITZ, C. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, p. 341–346, sep./out. 2006.

SOUZA-MACHADO, C; SOUZA-MACHADO, A; FRANCO, R; PONTE, E; BARRETO, M; RODRIGUES, L; BOUSQUET, J; CRUZ, Á. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 35, n. 3, p. 515–521, mar. 2010.

SOUZA-MACHADO, C. DE; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, Á. A. Asthma Mortality Inequalities in Brazil: Tolerating the Unbearable. **Scientific World J.**, New York, DOI: 10.1100/2012/625829, v. 2012, p. 1–2, 2012.

SULLIVAN, C. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **Lancet**, London, v. 1, n. 8225, p. 862-865, apr. 1981.

TEODORESCU, M.; POLOMIS, D.; HALL, S.; TEODORESCU, M. C.; GANGNON, R.; PETERSON, A.; XIE, A.; SORKNESS, C.; JARJOUR, N. Association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. **Chest**, Chicago, v. 138, n. 3, p. 543–550, sep. 2010.

TEODORESCU, M.; POLOMIS, D.; GANGNON, R.; FEDIE, J.; CONSENS, F.; CHERVIN, R.; TEODORESCU, M. C. Asthma Control and Its Relationship with Obstructive Sleep Apnea (OSA) in Older Adults. **Sleep Disorders**, v. 2013, DOI: 10.1155/2013/251567, p. 251567, nov. 2013.

TEODORESCU, M.; JODI, H.; HAGEN, E.; PALTA, M.; YOUNG, T. B.; PEPPARD, P. Association Between Asthma and Risk of Developing Obstructive Sleep Apnea. **JAMA**, Chicago, v. 313, n. 2, p. 156–164, jan. 2015.

TEODORESCU, M.; POLOMIS, D.; GANGNON, R.; FEDIE, J.; CONSENS, F.; CHERVIN, R.; TEODORESCU, M. C. Predictors of Habitual Snoring and Obstructive Sleep Apnea Risk in Patients With Asthma. **Chest**, Chicago, v. 135, n. 5, p. 1125–1132, may 2009.

VERBRAECKEN, J. Complex sleep apnoea syndrome. **Breathe**, United Kingdom. v. 9, n.5, p. 372–380, sep. 2013.

WEAVER, T. Adherence to positive airway pressure therapy. **Curr. Opin. Pulm. Med.**, Philadelphia, v. 12, n. 6, p. 409–413, nov. 2006.

WEAVER, T.; SAWYER, A. Adherence to continuous positive airway pressure treatment for Obstructive Sleep Apnea : Implications for Future Interventions. **Indian J. Med. Res.**, New Delhi, v. 131, n. 1, p. 245–258, fev. 2010.

World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva: World Health Organization; Disponível em: <<http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>>. Acesso em: 8 mar. 2016.

YIGLA, M. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. , London, **J. Asthma**, v. 40, n. 8, p. 865-871, dec. 2003.

YOUNG, T. B.; DEMPSEY, J.; SKATRUD, J.; PALTA, M.; WEBER, S.; BARD, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **New England J. Med.**, Boston, v. 328, p. 1230-1235, DOI: 10.1056/NEJM1993 04293281704, apr. 1993.

ANEXOS

ANEXO A - Parecer/Resolução do Comitê de ética em pesquisa



MATERNIDADE CLIMERIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

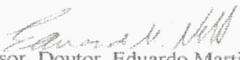
Rua Augusto Viana, s/nº, Candeia Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 15 andar
 Cep: 40110-100 - Salvador-Bahia - telef: (71) 3383-8943 e-mail: cormat@ufba.br Anonpage: www.cormat.ufba.br

PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 088/2010

Para análise e deliberação deste Institucional a Doutora **Regina Terse Trindade Ramos**, Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa "**Prevalência da Apnéia Obstrutiva do Sono em Pacientes com Asma Persistente Grave**" posto sob pendência, por este Colegiado, em 14 de Abril de 2010 através do Parecer/Resolução N.º 020/2010, apresentou, em 05 de maio de 2010, o novo "**Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido**" em atendimento aos questionamentos pontuados no referido Parecer.

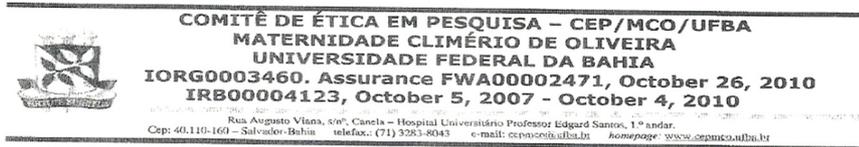
Inexistindo na proposição analisada conflito administrativo, processual e ético que contra-indique a incorporação pretendida e a conseqüente execução do Estudo, fica a mesma **aprovada** por esta Instância.

Salvador, 14 de maio de 2010


 Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto
 Coordenador em exercício – CEP/COM/UFBA

Observação importante. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas "Recomendações Adicionais" apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

ANEXO B - Parecer/Resolução aditiva do Comitê de ética em pesquisa



PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 41/2013

Para análise e deliberação deste Institucional a Doutora **Regina Terse Trindade Ramos**, Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa “Prevalência da Apnéia Obstrutiva do Sono em Pacientes com Asma Persistente Grave” aprovado por este Colegiado, em 14 de Maio de 2010 através do Parecer/Resolução/Aditiva N° 088/2010, apresentou, em 11 de Setembro de 2013, “Relatório parcial do projeto supracitado, Adendo incluindo o projeto de pesquisa Avaliação Videofluoroscópica na Asma Grave, Inclusão da equipe de Pesquisadoras: Renata Darc Scarpel (fonoaudióloga), Mayra Carvalho Oliveira (fonoaudióloga), Renata Brito R. Landeiro (fisioterapeuta)”.

Inexistindo nas proposições analisadas conflitos administrativo, processual e ético que contra-indiquem as incorporações pretendidas e a consequente continuidade da Pesquisa, fica a mesma **aprovada** por esta Instância.

Salvador, 02 de Outubro de 2013.


 Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

Observação importante. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação.** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).



ANEXO C - Questionário sobre o controle da asma (ACQ-6)

Circule o número da resposta que melhor descreve como você tem estado durante os últimos **sete dias**:

<p>1. Em média, durante os últimos sete dias, o quão frequentemente você se acordou, por causa de sua asma, durante a noite?</p> <p>0 Nunca 1 Quase nunca 2 Poucas vezes 3 Várias vezes 4 Muitas vezes 5 Muitíssimas vezes 6 Incapaz de dormir devido a asma</p>	<p>2. Em média, durante os últimos sete dias, o quão ruins foram os seus sintomas da asma, quando você se acordou pela manhã?</p> <p>0 Sem sintomas 1 Sintomas muito leves 2 Sintomas leves 3 Sintomas moderados 4 Sintomas um tanto graves 5 Sintomas graves 6 Sintomas muito graves</p>
<p>3. De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quão limitado você tem estado em suas atividades por causa de sua asma?</p> <p>0 Nada limitado 1 Muito pouco limitado 2 Pouco limitado 3 Moderadamente limitado 4 Muito limitado 5 Extremamente limitado 6 Totalmente limitado</p>	<p>4. De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quanto de falta de ar você teve por causa de sua asma?</p> <p>0 Nenhuma 1 Muito pouca 2 Alguma 3 Moderada 4 Bastante 5 Muita 6 Muitíssima</p>
<p>5. De um modo geral, durante os últimos sete dias, quanto tempo você teve chiado?</p> <p>0 Nunca 1 Quase nunca 2 Pouco tempo 3 Algum tempo 4 Bastante tempo 5 Quase sempre 6 Sempre</p>	<p>6. Em média, durante os últimos sete dias, quantos jatos/inalações de sua bombinha de broncodilatador de curta-ação (ex: Aerolin/Bricanyl) você usou por dia? (* Se você não tiver certeza em como responder esta questão, por favor, solicite auxílio)</p> <p>0 Nenhum(a) 1 1-2 bombadas/inalações na maioria dos dias 2 3-4 bombadas/inalações na maioria dos dias 3 5-8 bombadas/inalações na maioria dos dias 4 9-12 bombadas/inalações na maioria dos dia 5 13-16 bombadas/inalações na maioria dos di 6 Mais que 16 bombadas/inalações na maioria dos dias.</p>

ANEXO D- Escala de sonolência de Epworth

Prezado paciente, qual a possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações?

Chance de cochilar - 0 a 3

1. Sentado e lendo _____
2. Vendo televisão _____
3. Sentado em lugar público sem atividades como sala de espera, cinema, teatro, igreja
4. Como passageiro de carro, trem ou metro andando por 1 hora sem parar _____
5. Deitado para descansar a tarde _____
6. Sentado e conversando com alguém _____
7. Sentado após uma refeição sem álcool _____
8. No carro parado por alguns minutos no durante trânsito _____

0 - nenhuma chance de cochilar 1 - pequena chance de cochilar

2 – moderada chance de cochilar 3 - alta chance de cochilar

ANEXO E- Questionário de Brief

ANEXO. Versão em português do instrumento Brief Medication Questionnaire.

1) Quais medicações que você usou na ÚLTIMA SEMANA?

Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo:

Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR

NA ÚLTIMA SEMANA					
a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você 1 = Funciona Bem 2 = Funciona Regular 3 = Não funciona bem

2) Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim

a) Se o entrevistado respondeu SIM, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam

Quanto essa medicação incomodou você?					
Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

3) Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você:	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Escore de problemas encontrados pelo BMQ

DR – REGIME (questões 1a-1e)	1 = sim	0 = não
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1	0
DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na dispensação da medicação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?	1	0
DR6. O R respondeu que “não sabia” a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA POTENCIAL NÃO ADESÃO soma:		<i>Tregime</i>
CRENÇAS		
DC1. O R relatou “não funciona bem” ou “não sei” na resposta 1g?	1	0
DC2. O R nomeou as medicações que o incomodam?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA RASTREAMENTO POSITIVO PARA BARREIRAS DE CRENÇAS soma:		<i>Tcrencas</i>
RECORDAÇÃO		
DRE1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?	1	0
DRE2. O R relata “muita dificuldade” ou “alguma dificuldade” em responder a 3c?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA ESCORE POSITIVO PARA BARREIRAS DE RECORDAÇÃO soma:		<i>Trecord</i>

R = respondente NR = não respondente

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor(a), seu filho(a) ou tutelado (a) está sendo convidado(a) para participar como voluntário(a) de uma pesquisa. Após você ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, caso aceite que você, seu filho(a) ou tutelado (a) seja parte do estudo assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa seu filho (a) não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa - Maternidade Climério de Oliveira – Universidade Federal da Bahia – situada na Rua Augusto Viana, s/n, Hospital Universitário Edgard Santos, 1º andar, Canela - Salvador (BA), CEP: 40.110-160 (telefone: 3283-8043).

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: **“PREVALÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM PACIENTES COM ASMA PERSISTENTE GRAVE”**

Pesquisadores responsáveis:

Dr^a Cristina Salles (Iza Cristina Salles de Castro)

Dr^a Regina Terse

Dr. Adelmir Machado

Dr. Álvaro Cruz

Telefones para contato: 9994-9511 / 2109-2210 / 2109-2240 / 9961-3389

Dados da pesquisa

1. Nós estamos realizando uma pesquisa prospectiva sobre PREVALÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM PACIENTES COM ASMA PERSISTENTE GRAVE.
2. A pesquisa tem como objetivo investigar as características do quadro clínico e polissonográfico dos pacientes portadores da ASMA PERSISTENTE GRAVE e da Síndrome da Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono.

3. Para esta pesquisa será aplicado questionário pela Dra Cristina Salles, onde será utilizado como critério de inclusão pacientes que apresentam diagnóstico clínico e laboratorial de ASMA PERSISTENTE GRAVE. Posteriormente, esses pacientes serão submetidos a avaliação clínica otorrinolaringológica, endoscopia nasosinusal, avaliação endoscópica da deglutição e polissonografia). Com esses dados será estipulado tratamento clínico em otorrinolaringologia e pneumologia, CPAP, tratamento fonoterápico ou fisioterápico. Após 60 dias de tratamento os pacientes serão submetidos a novos exames. A endoscopia nasosinusal, avaliação endoscópica da deglutição e polissonografia procedimentos são isentos de qualquer efeito nocivo.

4. Para endoscopia nasosinusal será utilizado com fibra ótica flexível, marca Machida acoplada a fonte de luz (Endoview) e o exame será realizado a nível ambulatorial. Para a endoscopia nasosinusal será utilizado o mesmo aparelho sendo que será oferecido ao paciente alimentos corados com anilina azul nas consistências soldo (uma fatia de pão), pastoso (danoninho) e líquido (água). A polissonografia será realizada no Hospital Otávio Mangabeira, através de equipamento computadorizado Sonolab 620, havendo a necessidade do paciente passar uma noite nesta unidade para realizar tal procedimento. Os efeitos adversos que podem ser observados: congestão nasal e ressecamento da mucosa nasal, que podem ser resolvidos através da umidificação e aquecimento do ar.

5. A dosagem da proteína C reativa será realizada através da coleta de 5ml de sangue venoso sem anticoagulante, onde a técnica para dosagem será quantitativa por nefelometria, empregando-se 0,5ml de soro, com *kit* Dade Behring, que detecta níveis acima de 0,16 mg/L, o valor de referência para normalidade $\leq 6,0$ mg/L.

6. CPAP: corresponde a um aparelho que fornece pressão positiva contínua nas vias aéreas durante o sono e é consenso nacional e internacional para o tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono.

7. Estou ciente de que se tiver diagnóstico da síndrome da apneia obstrutiva do sono serei tratado com um aparelho chamado CPAP, aparelho que evita o ronco e a dificuldade respiratória durante à noite, e serei submetido a avaliação das proteínas urinárias em três momentos: o primeiro, antes de iniciar o tratamento com o CPAP; segundo, na quarta semana após início do uso do CPAP; terceiro, na décima sexta semana após o uso do CPAP. Também estou ciente de que se eu não tiver diagnóstico da síndrome da apneia

obstrutiva do sono serei submetido a avaliação das proteínas urinárias nas mesmas datas, porém não estarei em uso do CPAP.

8. O tratamento fisioterápico será conduzido com o intuito de melhorar o padrão respiratório e o fonoterápico para melhorar a musculatura estomatognática, ou seja, língua, palato mole e demais estruturas da cavidade oral.

9. Os dados obtidos serão mantidos em sigilo e utilizados para fins de publicações científicas em revistas especializadas e de relatórios técnicos dirigidos a instituições de saúde e de pesquisa. Nestes documentos constarão apenas as iniciais do nome.

10. Caso haja necessidade de queixas ou esclarecimentos, poderei ser encontrada no telefone: (71) 9994-9511 ou 9961-3389.

11. Será garantido o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, bastando para isso comunicar formalmente.

Agradecemos a sua colaboração e solicitamos, se de acordo, assinar no espaço reservado abaixo, deste consentimento, o qual ficará arquivado.

Renata Brito

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO (quando maior de 18 anos)

Eu _____, RG _____
CPF _____, estou sendo convidado(a) e concordo em participar do estudo, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa PREVALÊNCIA DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM PACIENTES COM ASMA PERSISTENTE GRAVE. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento. Esta pesquisa tem como objetivo identificar se o paciente apresenta doença respiratória obstrutiva durante o sono. Fui informado(a) sobre os possíveis desconfortos, benefícios e, sobretudo, os meus direitos de abandonar o estudo caso eu queira, sem prejuízo para o atendimento ou tratamento. Também fui informado(a) que os dados colhidos serão mantidos em sigilo, sendo utilizados, resguardando a identificação do paciente, para fins

de publicação científica em revistas especializadas e de relatórios técnicos dirigidos a instituições de saúde e de pesquisa; ou seja, os dados serão publicados sem constar o nome do paciente(ou iniciais do nome) e o meu endereço. As implicações da participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais deve ser conduzido e as inconveniências que poderão ser naturalmente esperados foram explicados por _____ (nome do investigador) no _____ (endereço e telefone).

Autorizo a realização do estudo do sono durante toda uma noite (polissonografia noturna) para o objeto deste estudo e para identificar se eu apresento algum distúrbio respiratório do sono. Autorizo também a realização do exame para avaliação das cavidades nasais, chamado endoscopia nasosinusal, para o objeto deste estudo e, para identificar se eu apresento alguma alteração das cavidades nasais. Também autorizo a avaliação endoscópica da deglutição para o objeto deste estudo, bem como para identificar se eu apresento alguma alteração ao engolir os alimentos. Autorizo a dosagem da proteína C reativa a qual será realizada através da coleta de 5ml de sangue para determinar se existe alguma inflamação, assim como das proteínas urinárias através da coleta da urina.

Entendo também que eu tenho o direito para a qualquer momento revogar o meu consentimento e retirar-me do estudo sem sofrer nenhuma punição ou interrupção da assistência ou tratamento. Além disso, compreendo que será solicitado a realização desses exames após 60 dias de tratamento com otorrinolaringologista, pneumologista, fisioterapeuta (exercícios para corrigir a respiração), fonoaudióloga (exercícios para corrigir a deglutição) e CPAP (aparelho para ser utilizado quando tem dificuldade para respirar durante a noite). Minha recusa em participar deste estudo não resultará em punições ou perda de benefícios a que tenho direito.

Salvador, _____.

Assinatura do sujeito responsável ou impressão digital:

APÊNDICE B

QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PRÉ E PÓS-TERAPIA COM CPAP

Prezado paciente, este questionário tem como objetivo avaliar os sintomas apresentados durante a terapia com o uso da máscara e do aparelho de CPAP nasal.

Paciente: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: F () M ()

Data de realização do exame: ____/____/____

Altura: _____ Peso: _____ Pulso: _____

Pressão arterial: _____ FR: _____ Temperatura: _____

Circunferência abdominal: _____ Circunferência cervical: _____

Estado civil: _____ Cor auto referida: _____

SINTOMAS	SIM	NÃO	INTEN. LEVE	INTEN. MODERAD	INTEN. ALTA	JÁ APRESENTAVA ESTE SINTOMA ANTES?
Obstrução Nasal						
Ressecamento de faringe (garganta)						
Ressecamento nasal						
Ressecamento Cavidade oral						
Ressecamento Ocular						
Espirros						
Prurido (coceira)						
Rinorreia (coriza)						
Epistaxis (sangramento pelo nariz)						
Claustrofobia (sufocado)						
Dor compressiva						
Cefaleia (dor de cabeça)						
Lesão na Pele						