

# Hipoventilação relacionada ao sono

## Sleep hypoventilation

Sonia Maria Guimarães Pereira Togeiro, Francisco Hora Fontes

### Resumo

Tanto SHO como as doenças neuromusculares estão relacionadas à hipoventilação durante o sono. Define-se SHO como a combinação de obesidade, hipercapnia e hipoxemia crônica durante a vigília que se agrava durante o sono. Em 90% dos casos, SHO está associada à apneia obstrutiva do sono. O diagnóstico baseia-se na presença de hipoventilação diurna e hipertensão pulmonar que não são justificadas por alterações da função pulmonar. A mortalidade dos pacientes com SHO é maior que aquela de pacientes sem hipoventilação e controlados para obesidade. As doenças neuromusculares são representadas principalmente pelas distrofias musculares. A progressão para insuficiência respiratória crônica surge como consequência da fraqueza dos músculos respiratórios e da limpeza inadequada das vias aéreas, causando atelectasias e pneumonias. Quando há uma redução maior que 50% da força muscular respiratória, ocorre uma diminuição na CV. A medida do pico de fluxo da tosse < 160 L/min está associada à limpeza inadequada das vias aéreas, e, com valores em torno de 270 L/min, há indicação de uso de técnicas de tosse assistida. A apneia obstrutiva do sono geralmente agrava a hipoventilação durante o sono. O suporte pressórico não invasivo durante a noite pode aumentar a sobrevida, melhorar os sintomas e a hipoventilação diurna. Além disso, no caso de doenças neuromusculares, pode diminuir o declínio da função pulmonar. A oxigenoterapia pode ser necessária nos casos de SHO.

**Descritores:** Síndrome de hipoventilação por obesidade; Doenças neuromusculares; Distrofias musculares; Hipoventilação; Hipercapnia; Apneia do sono tipo obstrutiva.

### Abstract

Sleep hypoventilation is seen in patients with neuromuscular disease, as well as in those with obesity hypoventilation syndrome (OHS), which is defined as the combination of obesity, chronic hypercapnia, and hypoxemia during wakefulness that is aggravated during sleep. In 90% of cases, OHS is accompanied by obstructive sleep apnea. The diagnosis of OHS is based on hypoventilation and pulmonary hypertension that cannot be explained by alterations in pulmonary function. The mortality of patients with OHS is greater than is that of obese patients without hypoventilation. The principal neuromuscular diseases associated with OHS are the muscular dystrophies. The progression to chronic respiratory failure results from respiratory muscle weakness and impaired airway secretion clearance, causing atelectasis and pneumonia. With a decrease of greater than 50% in respiratory muscle strength, there is a reduction in VC. Cough peak flow < 160 L/min is associated with impaired airway secretion clearance, and values near 270 L/min indicate the need for assisted cough techniques. Obstructive sleep apnea usually worsens sleep hypoventilation. Noninvasive ventilation during sleep can improve survival, symptoms, and hypoventilation during wakefulness, as well as being able to improve pulmonary function in patients with neuromuscular disease. Patients with OHS can require oxygen therapy.

**Keywords:** Obesity hypoventilation syndrome; Neuromuscular diseases; Muscular dystrophies; Hypoventilation; Hypercapnia; Sleep apnea, obstructive.

### Introdução

A obesidade e as doenças neuromusculares fazem parte das doenças em que ocorre hipoventilação relacionada ao sono. No obeso, pode ocorrer desde uma redução discreta da ventilação minuto durante o sono REM até uma acentuada hipoventilação durante a vigília e sono, como em SHO (Figura 1). Entretanto, faltam dados avaliando o benefício da oxigenoterapia ou de PAP no tratamento da obesidade. A seguir, abordaremos SHO e as doenças neuromusculares.

### SHO

No passado, a SHO era conhecida como síndrome de Pickwick.<sup>(1)</sup>

Sua prevalência na população geral é incerta, mas ocorre entre 10–20% dos portadores de apneia obstrutiva do sono, sendo maior em obesos mórbidos.<sup>(2,3)</sup>

#### *Definição e diagnóstico*

A SHO é definida como a combinação de obesidade (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) e hipercapnia crônica durante a vigília acompanhada de distúrbios

respiratórios do sono,<sup>(4)</sup> sendo mais comum em indivíduos com obesidade mórbida (IMC > 38 kg/m<sup>2</sup>).

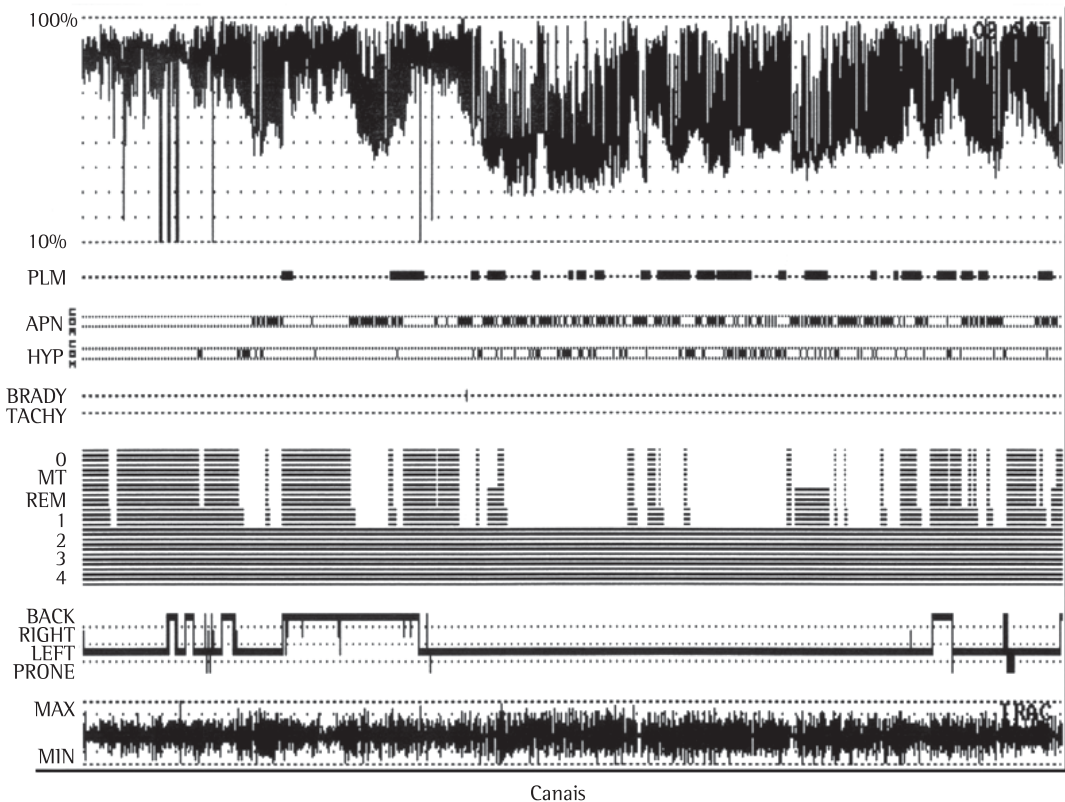
Trata-se de um diagnóstico de exclusão e que deve ser diferenciado de outras pneumopatias: DPOC, doença intersticial grave, cifoescoliose, hipotireoidismo, doenças neuromusculares e síndrome de hipoventilação central congênita.<sup>(2)</sup> Em 90% dos casos de SHO, a apneia obstrutiva do sono está presente, daí a denominação apneia obstrutiva do sono hipercápnica.<sup>(3)</sup> Nos 10% restantes, os pacientes apresentam IAH < 5 eventos/h, o que é denominado hipoventilação durante o sono e definido como o aumento na PaCO<sub>2</sub> durante o sono de 10 mmHg em relação à vigília ou pela presença de dessaturação não explicada por apneias ou hipopneias. Em contraste com a apneia obstrutiva do sono pura, na SHO estão presentes dispneia, edema de membros inferiores e hipoventilação na vigília. O diagnóstico baseia-se na presença

de hipoventilação diurna e hipertensão pulmonar que não são justificadas por alterações da função pulmonar. A avaliação de rotina consta no Quadro 1.

**Tratamento**

O tratamento deve ser direcionado para a obesidade e para a hipoventilação. A perda de peso significativa pode melhorar a hipoventilação diurna, como ocorre quando da cirurgia bariátrica. Considerando-se que o emagrecimento adequado demora algum tempo, a ventilação por pressão positiva deve ser logo instituída.

Estimulantes respiratórios foram utilizados no passado, com resultados fracos frente à ventilação não invasiva. A progesterona foi mais utilizada, e sua resposta pode ser predita através da capacidade de reduzir PaCO<sub>2</sub> com a hiperventilação.



**Figura 1** – Sumário gráfico de polissonografia de um paciente com SHO. Canais do registro, de cima para baixo: SaO<sub>2</sub>, *periodic limb movements* (PLM, movimentos periódicos de membros inferiores); apneias (APN), hipopneias (HYP); estágios do sono [0, *movement time* (MT), REM, 1, 2, 3, 4]; posição corporal (BACK, RIGHT, LEFT, PRONE) ; e roncos (MAX, MIN).

**Quadro 1** - Parâmetros da função pulmonar e laboratoriais na SHO.

Parâmetros	Resultados
CV	Diminuído
VEF <sub>1</sub>	Diminuído
VRE	Diminuído
VR	Diminuído
CPT	Diminuído
DLCO	Aumentado
Plmáx	Diminuído
Pressão arterial e capilar pulmonar	Aumentado
Polissonografia	Dessaturação acentuada
	Apneias centrais e obstrutivas
	Hipoventilação não obstrutiva
Hematócrito	Aumentado
Função tireoidiana	Normal ou diminuído

VRE: volume de reserva respiratória.

**PAP**

**CPAP**

A reversão da hipoventilação está diretamente relacionada com o tempo de uso de PAP, sendo a melhora máxima em um mês. A necessidade de uso suplementar de oxigênio diurno será menor quanto maior for a adesão a CPAP.<sup>(2,5)</sup> Entretanto, a melhora da hipersonolência diurna pode não ser completa, pois 25% dos pacientes não atingem a eucapnia, seja por titulação inadequada, seja pelas doenças associadas (hipoventilação central, DPOC, doenças intersticiais, hipotireoidismo, doenças neuromusculares ou alcalose metabólica por uso de diuréticos de alça).

**BiPAP**

As vantagens de BiPAP sobre CPAP são a presença de pressão de suporte na inspiração, o que garante um volume corrente maior, e a possibilidade de manter uma FR de “back-up”. Está indicado quando a saturação de oxigênio for menor que 90% apesar do uso de oxigênio suplementar e houver limitação ao fluxo com CPAP, persistência de hipoventilação após dois meses de uso de CPAP ou agudização da insuficiência respiratória.<sup>(2,5)</sup>

**Morbidade e mortalidade**

Comparados aos com o mesmo grau de obesidade e sem hipoventilação, os pacientes com SHO apresentam maior número de internações, maior necessidade de ventilação mecânica<sup>(2)</sup> e maior mortalidade (em torno de 50%).<sup>(2)</sup> Estudos revelam que o tratamento de SHO com PAP reduziu a morbidade e a mortalidade, sendo esta última menor que 10% em quatro anos.<sup>(5,6)</sup>

**Doenças neuromusculares**

O comprometimento da força da musculatura respiratória ocorre em várias doenças neuromusculares (Quadro 2), com evolução progressiva, ou de forma aguda como nos traumatismos raquimedulares cervicais. Destacamos, dentre as miopatias, a distrofia muscular de Duchenne e Becker e as chamadas miopatias não Duchenne (miopatias metabólicas, miopatias inflamatórias, aquelas associadas

**Quadro 2** - Condições neuromusculares e esqueléticas que podem levar à hipoventilação crônica.

Miopatias	Distrofias musculares	Distrofia de Duchenne/Becker Outras distrofias musculares ( <i>limb-girdle</i> , Emery-Dreifuss, fascioescapuloumeral, congênicas, autossômicas recessivas e distrofia miotônica)
	Miopatias não Duchenne	Miopatias metabólicas ou congênicas Miopatias inflamatórias (polimiosite, associadas às doenças do tecido conjuntivo ou a outras doenças sistêmicas) Doenças de junção mioneural, como miastenia gravis Miopatias associadas a traumas ou a medicações
Doenças neurológicas	Atrofia muscular espinal	Neuropatias (hereditárias, adquiridas, síndrome de Guillain-Barré)
	Doenças do neurônio motor (esclerose lateral amiotrófica)	Mielopatias
	Poliomielite	
	Esclerose múltipla	Doenças do tônus supraespinal

a traumas ou a drogas e miopatias da junção mioneural, como a miastenia gravis). Dentre as doenças neurológicas, vale ressaltar a atrofia muscular espinhal (hereditária, adquirida ou a síndrome de Guillain-Barré), as doenças que acometem o neurônio motor, a poliomielite e a esclerose múltipla.

A progressão para insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares surge como consequência da fraqueza e da fadiga dos músculos respiratórios (inspiratórios, expiratórios e de vias aéreas superiores) e da incapacidade de manter as vias aéreas livres de secreções (atelectasias e pneumonias).

**Avaliação respiratória em doenças neuromusculares**

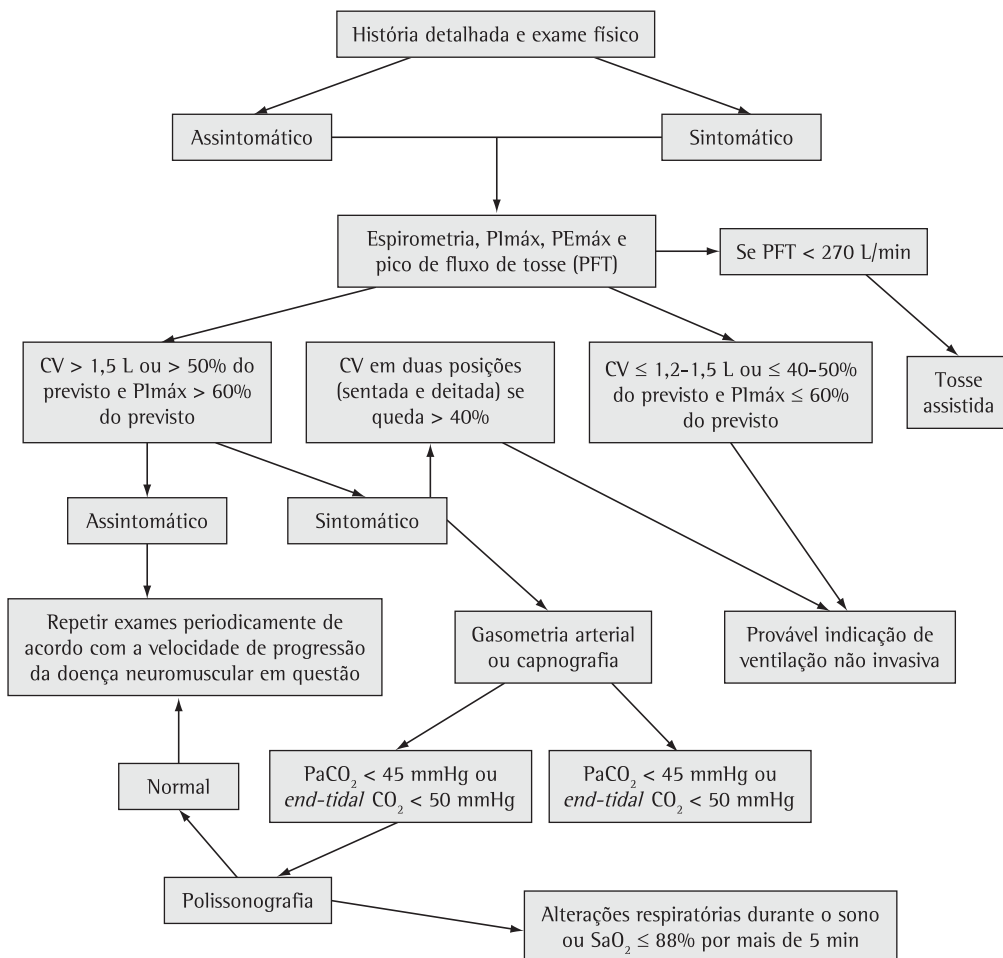
Deve-se estabelecer uma rotina mínima de avaliação periódica (Figura 2), de modo a

introduzir medidas terapêuticas pertinentes a cada estágio da doença. A espirometria, a oximetria de pulso, a capnografia e as medidas de pico de fluxo da tosse, Pl<sub>máx</sub> e PE<sub>máx</sub> permitem ao clínico prever quais pacientes necessitam de tosse assistida e suporte ventilatório.

A CV pode permanecer acima dos limites normais ainda que já haja um comprometimento grave da força muscular. Apenas quando a fraqueza muscular é significativa (reduções maiores que 50% do previsto) é que ocorre uma diminuição na CV.<sup>(7)</sup>

Na distrofia muscular de Duchenne, CV < 1 L é o dado que melhor se correlaciona com menor sobrevida, e valores de VEF<sub>1</sub> < 20% do valor previsto estão associados à hipercapnia durante a vigília.<sup>(8)</sup>

Medidas de CV e VEF<sub>1</sub> (posição sentada e em decúbito dorsal) devem ser realizadas. Uma piora



**Figura 2** - Roteiro para avaliação funcional de pacientes portadores de doenças neuromusculares.

de 40% ou mais no valor de CVF em decúbito supino é indicativa de comprometimento diafragmático, fato que prejudica a ventilação durante o sono. No entanto, qualquer queda de 20% ou mais deve alertar o clínico para a necessidade de uma avaliação respiratória durante o sono.<sup>(9)</sup>

A medida do pico de fluxo da tosse é feita utilizando-se um *peak flow meter*. Valores abaixo de 160 L/min estão associados à limpeza inadequada da árvore traqueobrônquica.<sup>(10)</sup> No entanto, valores em torno de 270 L/min são utilizados para a indicação do uso de técnicas de tosse assistida, considerando-se que a força muscular respiratória se reduz drasticamente na vigência de infecções.<sup>(11)</sup>

Valores de PEmáx > 60 cmH<sub>2</sub>O estão associados a fluxos aéreos adequados durante a tosse, enquanto que medidas < 45 cmH<sub>2</sub>O estão relacionadas a tosse ineficaz.<sup>(12)</sup>

Deve-se também determinar os valores de CO<sub>2</sub> no sangue, e avaliações por capnografia são ideais. O seguimento de rotina de pacientes com doenças neuromusculares não inclui gasometrias arteriais. Quando a capnografia não for disponível, deve-se lançar mão de sangue venoso ou de amostra de sangue capilar obtida por punção.

A radiografia de tórax anual ajuda na detecção de lesões parenquimatosas, e os níveis de hematócrito podem auxiliar na avaliação da gravidade da hipoxemia e da eficiência da terapêutica.

A avaliação nutricional pode auxiliar no controle tanto da obesidade relacionada ao baixo gasto calórico como da perda de massa muscular causada por doenças neuromusculares e sedentarismo.

A deglutição deve ser avaliada, e a videofluoroscopia é indicada se houver antecedentes de sufocação ou disfagia.

Como já referido, a hipoventilação se agrava durante o sono, que também decorre da presença de apneia obstrutiva do sono, variando desde sintomas sutis até a presença de despertares noturnos, fadiga, sonolência e cefaleia matinal. No entanto, não está bem estabelecido quando a polissonografia deve ser indicada. Está claro que, caso haja sintomas relacionados ao sono ou mesmo no caso de pacientes assintomáticos com hipercapnia ou distúrbios graves na função pulmonar, há indicação desse exame.

## ***Suporte pressórico não invasivo durante a noite***

A utilização de aparelho de BiPAP ou de ventilador mecânico convencional, com máscara nasal ou oronasal, é eficaz na reversão dos distúrbios ventilatórios do sono em várias doenças neuromusculares.<sup>(13)</sup> O nível pressórico capaz de reverter a hipoventilação durante o sono deve ser determinado no laboratório do sono ou por meio de monitorização à beira do leito.

O suporte pressórico não invasivo durante a noite pode aumentar a sobrevida e melhorar os sintomas e a hipoventilação diurna, assim como diminuir o declínio da função pulmonar.<sup>(14,15)</sup>

As complicações da ventilação não invasiva incluem conjuntivites, úlceras na pele, obstrução nasal e distensão gástrica, que são resolvidas com relativa facilidade na abordagem clínica. As máquinas de BiPAP devem obrigatoriamente ter FR controlada, caso o paciente pare de respirar (ventilação de *back-up*). Não se deve utilizar oxigênio sem um suporte ventilatório devido ao agravamento da hipoventilação.

## **Considerações finais**

Tanto em SHO como nas doenças neuromusculares, há piora da hipoventilação durante o sono, concorrendo para o surgimento de complicações clínicas e mortalidade.

O tratamento com ventilação não invasiva durante a noite é capaz de melhorar a hipoventilação diurna e noturna, bem como os sintomas, aumentando a sobrevida.

## **Referências**

1. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med.* 1956;21(5):811-8.
2. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest.* 2007;132(4):1322-36.
3. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11(2):117-24.
4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
5. UpToDate [homepage on the Internet]. Waltham: UpToDate Inc. c2010 [cited 2010 Jan 2]. Martin TJ. Positive pressure therapy of the obesity hypoventilation

- syndrome; [about 4 screens]. Available from: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~apDv.E6rb55hEk>
6. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001;120(2):377-83.
  7. Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax*. 1983;38(8):616-23.
  8. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):166-70.
  9. Villalba WO, Pereira MC, Paschoal IA. Forced vital capacity in seated and supine position in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Respir J*. 2003;22(Suppl 45):49S.
  10. Bach JR. Guide to the evaluation and management of neuromuscular disease. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1999.
  11. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997;112(4):1024-8.
  12. Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, McLaughlin FJ, England S, Bryan CA, et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest*. 1988;94(6):1232-5.
  13. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(2):225-32.
  14. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1998;53(11):949-52.
  15. Baydur A, Layne E, Aral H, Krishnareddy N, Topacio R, Frederick G, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax*. 2000;55(1):4-11.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Sonia Maria Guimarães Pereira Togeiro***

Médica Pneumologista. Instituto do Sono, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### ***Francisco Hora Fontes***

Professor Adjunto. Departamento de Clínica Médica, Escola Federal de Medicina de Salvador, Salvador (BA) Brasil.

E-mail para contato: [sonia@psicobio.epm.br](mailto:sonia@psicobio.epm.br) (S. Togueiro) ou [frhora@uol.com.br](mailto:frhora@uol.com.br) (F. Fontes)