

BMJ Best Practice

Síndromes de hipoventilação

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 27, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	19
Novidades	25
Acompanhamento	26
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	27
Diretrizes	29
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
Nível de evidência	31
Referências	32
Aviso legal	41

Resumo

- ◇ A hipoventilação alveolar é definida como uma elevação da PaCO₂ para níveis >45 mmHg.
- ◇ Os distúrbios com hipoventilação alveolar associada constituem a condição conhecida como síndrome de hipoventilação. Isso inclui a síndrome da hipoventilação na obesidade, os distúrbios torácicos restritivos, a síndrome da apneia central do sono e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
- ◇ Com frequência, a hipoxemia também está presente, especialmente durante o sono, e está associada à hipercapnia.
- ◇ Muitas vezes, os sintomas são inespecíficos, mas quase sempre incluem alterações no sono e comprometimento da função diurna.
- ◇ O exame físico geralmente revela sinais de cor pulmonale além daqueles associados ao distúrbio primário.
- ◇ Em geral, o diagnóstico é feito pela percepção do médico de que a hipoventilação alveolar é frequentemente associada a determinados distúrbios clínicos. As investigações incluem análise da gasometria arterial, testes da função pulmonar, medição da força dos músculos respiratórios e polissonografia noturna.
- ◇ O tratamento envolve ventilação noturna, incluindo o uso de ventilação invasiva.

Definição

Hipoventilação alveolar, definida como uma elevação na PaCO₂ para níveis >45 mmHg, pode ocorrer em vários distúrbios: síndrome da hipoventilação na obesidade, distúrbios torácicos restritivos, síndrome da apneia do sono central e DPOC. Eles são chamados de síndromes de hipoventilação. Associada à hipercapnia está o desenvolvimento da hipoxemia, que intensifica as manifestações clínicas e aumenta a morbidade. Além disso, a hipoventilação fica mais profunda durante o sono, podendo piorar a hipercapnia e a hipoxemia preexistentes. Em alguns casos, a hipercapnia e a hipoxemia podem ocorrer apenas durante o sono e podem não ser consideradas à avaliação com base nos valores de vigília.[1]

Epidemiologia

A prevalência da síndrome de hipoventilação varia com a causa subjacente. Há relatos de que aproximadamente 10% a 20% dos pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS) apresentam síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO).[2] [3] [4] Porém, aproximadamente 10% dos pacientes com SHO apresentam um índice de apneia-hipopneia normal, com <5 eventos/hora.[2] [3] A respiração de Cheyne-Stokes é relatada em 33% a 42% dos pacientes que têm insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45%, com uma prevalência de até 56% nos pacientes hospitalizados que estão aguardando transplante cardíaco.[5] [6] [7] [8] Cerca de 27% dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) subjacente desenvolveram hipoxemia noturna, mas somente aqueles com AOS associada (chamada de síndrome de sobreposição) ou com obstrução grave (volume expiratório forçado no primeiro segundo [VEF1] <35% do predito) podem apresentar hipercapnia associada. Nos pacientes com distúrbios torácicos restritivos, como as deformidades da parede torácica (por exemplo, cifoescoliose), a prevalência de hipoventilação depende do grau de curvatura espinhal (ângulo de Cobb >120°). Já os pacientes com doenças neuromusculares podem, em algum momento, desenvolver a síndrome de hipoventilação, dependendo da doença subjacente (por exemplo, distrofia muscular de Duchenne).

Etiologia

Alguns estados patológicos foram associados às síndromes de hipoventilação. Isso inclui a síndrome de hipoventilação na obesidade e distúrbios torácicos restritivos, como nos pacientes com deformidades da parede torácica (por exemplo, cifoescoliose, fibrotórax ou toracoplastia), e distúrbios neuromusculares, principalmente a distrofia muscular de Duchenne e outros tipos de distrofias musculares e de atrofia muscular espinhais. Também se incluem os pacientes com síndromes da apneia central do sono, como apneia central do sono idiopática, e os pacientes com respiração de Cheyne-Stokes (RCS). Outro distúrbio central raro é a hipoventilação alveolar primária. Por fim, a doença obstrutiva das vias aéreas (em especial a doença pulmonar obstrutiva crônica, DPOC) pode causar hipoventilação alveolar e ser incluída nas síndromes de hipoventilação.

Fisiopatologia

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da hipoventilação incluem:

- Redução do estímulo respiratório central
- Deformidades da parede torácica e do parênquima pulmonar
- Fraqueza dos músculos respiratórios.

Em muitos distúrbios que provocam hipoventilação, há mais de um mecanismo responsável. Além disso, em muitos distúrbios, a hipoventilação pode ocorrer inicialmente durante o sono, quando as respostas ventilatórias hipóxicas e hipercápnicas estão normalmente reduzidas em comparação com as respostas no estado de vigília, e a inibição relacionada ao sono de movimento rápido dos olhos (REM) dos neurônios motores espinhais pode ter um efeito importante.[9] [10] A retenção de CO₂ durante o sono causa uma retenção compensatória de bicarbonato pelos rins, que diminui ainda mais o estímulo central e provoca mais retenção de CO₂, contribuindo para a fragmentação do sono com despertares. Uma resposta central reduzida,[11] [12] diminuição na complacência da parede torácica e do parênquima pulmonar, presença de apneia obstrutiva do sono (AOS),[13] e um estado de resistência à leptina (uma proteína da saciedade que aumenta a ventilação)[14] são fatores contribuintes.[15] Nos pacientes com doença neuromuscular, a hipoventilação, especialmente durante o sono REM, resulta da falta de contribuição dos músculos acessórios para a respiração, em um quadro de enfraquecimento do diafragma, bem como de obstrução das vias aéreas superiores que resulta na AOS.[16] Mecanismos similares são responsáveis pela hipoventilação nos pacientes que têm anomalias da caixa torácica.[17] Na presença de uma responsividade aumentada, central e periférica, ao CO₂, a hipocapnia induzida pela hiperventilação parece ser um mecanismo importante para o desenvolvimento da respiração de Cheyne-Stokes (RCS) durante o sono nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).[18] [19] [20] [21] [22]

Rastreamento

Geralmente, os pacientes com doença neuromuscular desenvolvem distúrbios respiratórios do sono, inclusive hipoventilação alveolar, antes de desenvolverem hipercapnia diurna, e os distúrbios respiratórios do sono são associados à progressão da doença.[39] Portanto, sugere-se que esses pacientes sejam investigados quanto à presença de distúrbios respiratórios do sono, para identificar aqueles que podem se beneficiar de uma intervenção terapêutica.[41] Os exames incluem testes da função pulmonar, medição da força dos músculos respiratórios e avaliação do estímulo respiratório central, que já demonstraram prever a presença de distúrbios respiratórios do sono nos pacientes com miopatias primárias.[16] [42] Outros rastreamentos podem incluir medições do bicarbonato sérico, do hematócrito e da gasometria arterial. Recomenda-se que polissonografias sejam realizadas precocemente nos pacientes com miopatias[36] e outros distúrbios restritivos, como a esclerose lateral amiotrófica, devido ao impacto da terapia na qualidade de vida e na sobrevivência global, que serão observados mesmo antes do desenvolvimento de hipercapnia diurna.[41] [43] [44]

Prevenção secundária

A limpeza regular e a substituição de peças ou das máscaras são importantes para evitar complicações associadas ao uso da ventilação noturna (por exemplo, sinusite e pneumonia). Os pacientes com distúrbios torácicos restritivos podem se beneficiar do uso de um insuflador-exsuflador mecânico para aumentar o fluxo aéreo durante a tosse e permitir a eliminação de secreções, a fim de reduzir o risco de complicações como a pneumonia.[113]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 52 anos com história de obesidade crônica (índice de massa corporal [IMC] = 38 kg/m²) chega à consulta com história de 2 semanas de dispneia crescente e edema dos membros inferiores. Além disso, a paciente relata aumento da sonolência durante o dia e cefaleias matinais. Os sinais vitais são significativos em uma leitura da oximetria de pulso de 86% em ar ambiente. O exame físico revela orofaringe pequena e obstruída, circunferência do pescoço aumentada (48 cm), P2 aumentada na ausculta cardíaca, abdome aumentado e edema dos membros inferiores de nível 3+. Os exames laboratoriais básicos evidenciam uma elevação do bicarbonato sérico de 32 mmol/L (32 mEq/L). Uma gasometria arterial é realizada e revela pH de 7.28, PaCO₂ de 68 mmHg, PaO₂ de 56 mmHg e SaO₂ de 85%.

Outras apresentações

Em várias das afecções subjacentes que compõem as síndromes de hipoventilação, os pacientes podem, inicialmente, apresentar queixas associadas a alterações no sono, incluindo o despertar frequente durante a noite, sono não restaurador, ronco alto e apneias presenciadas. Ademais, nesses pacientes com afecções associadas à fraqueza dos músculos respiratórios, a tosse deficiente e infecções frequentes do trato respiratório inferior também podem complicar a evolução da doença do paciente. Por fim, alguns pacientes podem apresentar insuficiência respiratória evidente, necessitando de suporte ventilatório de emergência.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Comum a todos os diferentes distúrbios que foram associados à síndrome de hipoventilação é a suspeita clínica que precisa estar presente para que seja feito o diagnóstico. Muitos desses distúrbios geralmente se apresentam com hipoventilação alveolar ou a provocam. Sabendo disso, os médicos devem primeiro perguntar e, em seguida, confirmar se os sinais e sintomas do paciente podem ser explicados pelo diagnóstico de hipoventilação alveolar.

Os estados patológicos que foram associados às síndromes da hipoventilação incluem a síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO) e distúrbios torácicos restritivos, como os pacientes com deformidades da parede torácica (cifoesciose, fibrotórax ou toracoplastia), e distúrbios neuromusculares, principalmente a distrofia muscular de Duchenne e outros tipos de distrofias musculares e de atrofia muscular espinhais. Outros distúrbios incluem as síndromes da apneia central do sono, como apneia central do sono idiopática, e a respiração de Cheyne-Stokes (RCS). Outro distúrbio central raro é a hipoventilação alveolar central congênita. Por fim, a doença obstrutiva das vias aéreas (em especial a doença pulmonar obstrutiva crônica, DPOC) pode causar hipoventilação alveolar e ser incluída nas síndromes de hipoventilação.

História

Muitos dos sintomas secundários ao distúrbio causador da hipoventilação são inespecíficos e de importância limitada. Nos estágios iniciais do distúrbio, o paciente pode ser totalmente assintomático. No entanto, à medida que a síndrome evolui, o sintoma mais comum entre os pacientes com hipoventilação

é a dispneia ao esforço, seguida por dispneia em repouso. A perturbação do sono e a hipersonolência diurna resultantes da hipoventilação noturna podem evoluir e ser associadas aos sintomas de cefaleias matinais e fadiga. Se um distúrbio provoca fraqueza dos músculos respiratórios, tosse deficiente e infecções frequentes do trato respiratório inferior também podem complicar a evolução do paciente. Além disso, uma anamnese criteriosa pode permitir que seja determinada a velocidade de progressão da doença subjacente, para que as intervenções terapêuticas adequadas sejam iniciadas.

A hipoventilação alveolar central congênita manifesta-se, tipicamente, em neonatos, com crianças sintomáticas e assintomáticas sobrevivendo até a idade adulta.[25] [26] [27] Nos pacientes com doenças neuromusculares, os distúrbios respiratórios do sono, incluindo a hipoventilação alveolar noturna, se manifestam na infância.[16] [28] Os pacientes com hipoventilação na obesidade são, em geral, de meia-idade.[23] Em geral, os pacientes com DPOC e os pacientes com RCS estão na faixa dos 40 aos 60 anos, mas isso pode variar. Há uma razão de homens/mulheres de 2:1 entre os pacientes com SHO.[23]

Exame físico

O exame físico não é importante apenas para caracterizar a causa da hipoventilação (por exemplo, deformidade da parede torácica, obesidade mórbida, DPOC grave), mas também para detalhar a gravidade das complicações que dela resultam (por exemplo, a presença de cor pulmonale). Embora um evento precipitador, como uma infecção do trato respiratório, possa desencadear uma insuficiência respiratória aguda a qualquer momento, o exame físico da maioria dos pacientes revela o desenvolvimento gradual e progressivo, mais comum, da hipoventilação alveolar ao longo de meses ou de anos. Como consequência da retenção diurna de CO₂ e da hipoxemia associada, os pacientes podem apresentar sinais de cor pulmonale, incluindo um componente pulmonar intensificado da segunda bulha cardíaca (P2), e edema dos membros inferiores. Uma P2 aumentada pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28] Os pacientes com SHO apresentam um índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m², com maior prevalência quanto maior for o IMC.[23] Edema dos membros inferiores e terceira bulha cardíaca direita (B3 em galope) são evidentes com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28]

Outras afecções, como a RCS, podem se manifestar com achados físicos sugestivos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda, como uma B3 em galope, e estertores inspiratórios durante o exame dos pulmões. Uma quarta bulha cardíaca esquerda (B4 em galope) pode ser observada nos pacientes com RCS decorrente de ICC.

Investigações confirmatórias

É necessário realizar uma análise de gasometria arterial em todos os pacientes para documentar a presença de um nível elevado de CO₂ e confirmar o diagnóstico. Esse é o teste definitivo para confirmar o diagnóstico de hipoventilação alveolar e documentar a extensão da hipoxemia associada.[29] Se a hipoventilação se tornar mais grave, a hipercapnia ou a hipoxemia se tornam mais evidentes e pode ocorrer insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório.

Os testes da função pulmonar, incluindo espirometria e medidas de volume pulmonar e de força dos músculos respiratórios, fornecem pistas importantes sobre a causa e a gravidade da doença subjacente à hipoventilação. Nos pacientes com doença neuromuscular, os distúrbios respiratórios do sono tornam-se evidentes quando a capacidade vital forçada (CVF) cai para <65% do predito.[30] Nos pacientes com SHO, o padrão restritivo é acompanhado por um decréscimo no volume expiratório de reserva.[31] Sabe-se que a força dos músculos respiratórios é menor nos pacientes com distúrbios torácicos restritivos, o que está relacionado com o desenvolvimento de distúrbios respiratórios do sono.[16] Ela também

está reduzida nos pacientes com SHO, devido à combinação de mecanismos respiratórios anormais e músculos respiratórios fracos.[32]

Como muitos dos distúrbios associados à síndrome de hipoventilação se apresentam, inicialmente, com uma hipoxemia mais acentuada durante o sono (em especial no sono do movimento rápido dos olhos [REM]), é frequente a indicação de uma polissonografia noturna. Além disso, vários distúrbios estão associados a eventos obstrutivos e centrais de distúrbios respiratórios do sono que, se observados, exigem tratamento adequado. Uma polissonografia é indicada nos pacientes com anomalias da parede torácica e com doença neuromuscular, para identificar aqueles que irão se beneficiar de ventilação noturna.[33] [34] [35] [36] [37] A polissonografia identifica a apneia obstrutiva do sono (AOS) associada em pacientes com SHO.[2] Na ICC com fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45% e alterações no sono, a polissonografia identifica a RCS.[5] [6] [7] [8] A polissonografia é usada nos pacientes com DPOC nos quais se suspeita de síndrome de sobreposição (AOS associada), mas não há definição do seu uso para identificar a hipoventilação associada ao sono REM.

Pode ser realizada uma ecocardiografia para avaliar cor pulmonale e/ou identificar a presença de ICC esquerda. Ela documenta o desenvolvimento da hipertensão pulmonar nos pacientes com SHO,[3] [38] doença neuromuscular e DPOC. Nos pacientes com RCS, a ecocardiografia permite identificar e documentar a gravidade da disfunção ventricular esquerda.[5] [6] [7] [8]

Uma radiografia torácica deve ser realizada para excluir outras causas de hipoxemia.

Outras investigações

Embora uma elevação no bicarbonato sérico, assim como uma baixa saturação de oxigênio na oximetria de pulso, possam sugerir a presença de hipoventilação alveolar, eles não são recomendados como testes diagnósticos. A medição do bicarbonato sérico pode ser usada para investigar a presença de hipoventilação alveolar, mas não confirma o diagnóstico.[2] A oximetria de pulso sugere a presença de hipoventilação alveolar, mas não confirma o diagnóstico.

No quadro clínico adequado, outros exames laboratoriais podem ser indicados. Nos pacientes com hipercapnia que apresentem sinais de hipotireoidismo, pode ser indicado medir os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH). A medição do hematócrito (Hct) é indicada para todos os pacientes com hipoxemia diurna e/ou noturna, suspeita ou confirmada. Se houver uma suspeita clínica de hipoventilação alveolar central congênita, deve-se investigar a existência de mutações no gene da proteína homeobox 2B pareada (PHOX2B), já que são observadas mutações em até 91% desses pacientes.[24]

Fatores de risco

Fortes

índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m²

- A prevalência da síndrome de hipoventilação na obesidade nos pacientes com apneia obstrutiva do sono aumenta significativamente com o aumento do IMC.[23]

distúrbios torácicos restritivos

- Os pacientes com deformidades da parede torácica (cifoesciose, fibrotórax ou toracoplastia) e distúrbios neuromusculares, principalmente a distrofia muscular de Duchenne e outros tipos de distrofias musculares e atrofia muscular espinhais, apresentam risco de hipoventilação.

Distúrbios do sistema nervoso central (SNC)

- Esses distúrbios incluem as síndromes da apneia central do sono, como apneia central do sono idiopática, e a respiração de Cheyne-Stokes. Outro distúrbio central raro é a hipoventilação alveolar central congênita.[24]

doença obstrutiva das vias aéreas

- A doença obstrutiva das vias aéreas (em especial a doença pulmonar obstrutiva crônica, DPOC) pode levar à hipoventilação alveolar.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco são índice de massa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$, distúrbios torácicos restritivos, distúrbios do sistema nervoso central (SNC) e doença obstrutiva das vias aéreas.

Outros fatores de diagnóstico**sexo masculino (comum)**

- Há uma razão de homens/mulheres de 2:1 entre os pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade.[23]

dispneia (comum)

- Observada na maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28] À medida que a síndrome evolui, o sintoma mais comum entre os pacientes com hipoventilação é a dispneia ao esforço, seguida por dispneia em repouso.

sonolência diurna (comum)

- Pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28] A hipersonolência diurna resultante da hipoventilação noturna pode evoluir e ser associada aos sintomas de cefaleias matinais e fadiga.

cefaleia matinal (comum)

- Pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28]

tosse deficiente (comum)

- Observadas em pacientes com doença neuromuscular.[16] [28] A tosse deficiente em um distúrbio que causa fraqueza dos músculos respiratórios pode complicar a evolução do paciente.

infecções frequentes do trato respiratório inferior (comum)

- Observadas em pacientes com doença neuromuscular.[16] [28] Se um distúrbio provoca fraqueza dos músculos respiratórios, as infecções frequentes do trato respiratório inferior podem complicar a evolução do paciente.

Índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m² (comum)

- Observado nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade, cuja prevalência aumenta com o aumento do IMC.[23]

aumento do componente pulmonar da segunda bulha cardíaca (P2) (comum)

- Pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28]

edema dos membros inferiores (comum)

- Pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28]

terceira bulha cardíaca direita (B3 em galope) (comum)

- Pode ser observada com a maioria das causas de síndrome de hipoventilação.[16] [23] [28]

quarta bulha cardíaca esquerda (B4 em galope) (comum)

- Pode ser observada nos pacientes com respiração de Cheyne-Stokes decorrente de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> • A gasometria arterial é o teste definitivo para confirmar o diagnóstico de hipoventilação alveolar e documentar a extensão da hipoxemia associada.[29] 	PaCO₂ >45 mmHg
bicarbonato sérico <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser usado para investigar a presença de hipoventilação alveolar, mas não confirma o diagnóstico.[2] 	>24 mmol/L (>24 mEq/L)
oximetria de pulso <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser usada para sugerir a presença de hipoventilação alveolar, mas não confirma o diagnóstico. 	SaO₂ <90%
hematócrito (Hct) <ul style="list-style-type: none"> • Indicado para todos os pacientes com hipoxemia diurna e/ou noturna, suspeita ou confirmada. • Pode ser usado para sugerir a presença de hipoventilação alveolar, mas não é realizado rotineiramente. 	Hct >45%

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
testes de função pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Nos pacientes com doença neuromuscular, os distúrbios respiratórios do sono tornam-se evidentes quando a capacidade vital forçada (CVF) cai para <65% do predito.[30] Isso está associado ao desenvolvimento de distúrbios respiratórios do sono e hipoventilação alveolar.[39] Nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade, o padrão restritivo é acompanhado por um decréscimo no volume expiratório de reserva.[31] 	padrão restritivo na espirometria com capacidade pulmonar total reduzida
força dos músculos respiratórios <ul style="list-style-type: none"> Sabe-se que a força dos músculos respiratórios é menor nos pacientes com distúrbios torácicos restritivos, o que está relacionado com o desenvolvimento de distúrbios respiratórios do sono.[16] Ela também é reduzida nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade, devido à combinação de mecanismos respiratórios anormais e músculos respiratórios fracos.[32] 	diminuição nas pressões inspiratória e expiratória máximas
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Usada para excluir outras causas de hipoxemia. Nos pacientes com deformidades da parede torácica, como cifoescoliose, um ângulo de Cobb >120° (usado para medir a curvatura espinhal) é associado ao desenvolvimento de hipoventilação noturna e de sintomas respiratórios.[40] 	na maioria dos casos a radiografia torácica é normal; pode apresentar sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou infecção do trato respiratório inferior se estes complicarem o quadro clínico
polissonografia <ul style="list-style-type: none"> Indicada nos pacientes com anomalias da parede torácica e com doença neuromuscular para identificar aqueles que irão se beneficiar de ventilação noturna.[33] [34] [35] [36] [37] Identifica a apneia obstrutiva do sono (AOS) associada nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade.[2] Na ICC com fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45% e alterações no sono, identifica a respiração de Cheyne-Stokes.[5] [6] [7] [8] Usada nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nos quais se suspeita de síndrome de sobreposição (AOS associada), mas não há definição do seu uso para identificar a hipoventilação associada ao sono REM. 	demonstra hipoventilação, especialmente durante o sono de movimento rápido dos olhos (REM); pode mostrar apneia obstrutiva ou central; a arquitetura do sono é fragmentada, com aumento de despertares durante a noite
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Documenta o desenvolvimento da hipertensão pulmonar nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade,[3] [38] doença neuromuscular e DPOC. Nos pacientes com respiração de Cheyne-Stokes, identifica e documenta a gravidade da disfunção ventricular esquerda.[5] [6] [7] [8] A respiração de Cheyne-Stokes é relatada em 33% a 42% dos pacientes que têm insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo não invasiva <45%, com uma prevalência de até 56% nos pacientes hospitalizados que estão aguardando transplante cardíaco.[5] [6] [7] [8] 	demonstra hipertensão pulmonar (pressão arterial pulmonar média >25 mmHg)

Exame	Resultado
hormônio estimulante da tireoide (TSH) <ul style="list-style-type: none"> Indicado nos pacientes com hipercapnia que apresentam sintomas/sinais de hipotireoidismo confirmados ou suspeitos. 	elevado se hipotireoidismo primário
gene PHOX2B <ul style="list-style-type: none"> Se houver uma suspeita clínica de hipoventilação alveolar central congênita, deve-se investigar a existência de mutações no gene da proteína homeobox 2B pareada (PHOX2B), já que são observadas mutações em até 91% desses pacientes.[24] Situações suspeitas incluem os neonatos com sinais de hipoventilação ou os pacientes que apresentam tais sinais em fases posteriores da vida, após anestesia ou infecção pulmonar.[27] 	mutação heterozigota

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença pulmonar intersticial	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com doença pulmonar intersticial frequentemente se queixam de dispneia, em especial de dispneia por esforço. Além disso, podem queixar-se também de tosse não produtiva. Os pacientes podem apresentar um padrão respiratório rápido e superficial, estertores inspiratórios durante o exame dos pulmões e baqueteamento digital. 	<ul style="list-style-type: none"> Embora a oximetria de pulso possa revelar uma $\text{SaO}_2 < 90\%$, a análise da gasometria arterial indica hipocapnia e não hipercapnia associada à hipoxemia. A radiografia torácica evidencia alterações intersticiais e fibrose, que podem ser confirmadas com uma tomografia computadorizada (TC).
Apneia obstrutiva do sono (AOS) sem hipoventilação alveolar associada	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com AOS sem hipoventilação alveolar associada apresentam sintomas de sonolência diurna excessiva e ronco alto. No exame físico, é comum observar obesidade sem sinais de cor pulmonale, como edema dos membros inferiores, embora um terço dos pacientes tenha índice de massa corporal (IMC) $< 30 \text{ kg/m}^2$. 	<ul style="list-style-type: none"> A análise da gasometria arterial revela uma PaCO_2 normal e a oximetria de pulso em vigília mostra uma $\text{SaO}_2 > 90\%$. A polissonografia noturna evidencia apneias obstrutivas e hipopneias com dessaturação noturna de oxigênio associada apenas a eventos de distúrbios respiratórios do sono.

Abordagem passo a passo do tratamento

A modalidade primária de tratamento das síndromes de hipoventilação é a ventilação noturna. A ventilação noturna não invasiva tornou-se uma opção de tratamento cada vez mais usada para a maioria dos distúrbios, sendo ao mesmo tempo eficaz e bem tolerada.[29] As diretrizes recomendam técnicas apropriadas de titulação e métodos de ventilação não invasiva para os pacientes com síndromes de hipoventilação.[45] [46] Em alguns distúrbios, especialmente com a progressão da doença, a ventilação mecânica invasiva via traqueostomia pode ser indicada.

Síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO)

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode ser usada como tratamento inicial da SHO, porque a maioria dos pacientes com a síndrome tem apneia obstrutiva do sono associada.1[C]Evidence Há relatos de tratamentos bem-sucedidos da SHO com CPAP,[47] [48] [49] [50] [51] [52] [53] em geral, necessitando de pressões entre 12 e 14 cm H₂O.[13] [47] No entanto, também há relatos de falha com CPAP quando usado isoladamente.[47] [49] [54] [55] [56]

A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas, com pressões inspiratória e expiratória ajustadas individualmente, é provavelmente o tratamento não invasivo mais eficaz para a reversão da hipercapnia associada à SHO.[13] [57] [58] [59] Com um diferencial de pressão, a ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas é mais eficaz que a simples reversão da obstrução das vias aéreas superiores, como observado com a CPAP. Ela deve ser considerada durante a titulação da pressão positiva nas vias aéreas quando a saturação de oxigênio permanece <90% apesar da eliminação das apneias obstrutivas e das hipopneias.[45] A maioria dos estudos demonstrou que o diferencial entre a pressão inspiratória positiva nas vias aéreas e a pressão expiratória positiva nas vias aéreas deve ser de pelo menos 8 a 10 cm H₂O para corrigir a hipercapnia e a hipoxemia, em longo prazo, com terapia de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas.[13] [60] [61] [62] [63] Um estudo retrospectivo demonstrou bons resultados em longo prazo em pacientes tratados com ventilação não invasiva, após um acompanhamento médio de 4 anos.[59] Além disso, o uso de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva resulta em melhoras na função respiratória em comparação com CPAP.[63]

A ventilação mecânica invasiva noturna por traqueostomia pode ser usada de maneira eficaz nos pacientes com SHO grave, que não toleraram ou não obtiveram sucesso com as formas não invasivas de tratamento com pressão positiva nas vias aéreas.

A oxigenoterapia não deve ser usada isoladamente nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO).[64] [65] No entanto, aproximadamente metade dos pacientes com SHO necessitam da adição de oxigênio a alguma forma de tratamento com pressão positiva nas vias aéreas.[13] [47] [66] [67] A oxigenoterapia é adicionada quando os dois níveis foram ajustados, mas há dessaturação do oxigênio residual na ausência de apneias obstrutivas e de hipopneias.[45]

Estimulantes respiratórios, como a medroxiprogesterona, foram usados em casos relatados de HO, mas eles aumentam o risco de doença tromboembólica.[68] mas eles aumentam o risco de doença tromboembólica.[69]

A redução de peso, com dieta ou com o uso de cirurgia de bypass gástrico, tem se mostrado eficaz.[38] 2[C]Evidence Muitos dos pacientes com SHO necessitam de terapia com pressão positiva nas vias aéreas após a cirurgia, até que tenham perdido uma quantidade significativa de peso. Mesmo após

perda significativa de peso, a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia de bypass gástrico ainda apresenta distúrbios respiratórios do sono residuais significativos que exigem o uso contínuo de ventilação não invasiva.[70]

Distúrbios torácicos restritivos

Nos pacientes com doenças neuromusculares e da parede torácica, o uso de ventilação noturna tem sido associado a melhoria da sobrevida, qualidade do sono, troca gasosa diurna e função diurna, bem como a redução da sonolência diurna.[71] [72] [73] [74] Além disso, são observadas melhoras na função dos músculos respiratórios, o que pode explicar a melhora na troca gasosa diurna.[72] No geral, a ventilação noturna pode retardar a taxa de declínio da função pulmonar em comparação com os controles não ventilados.

A esclerose lateral amiotrófica tornou-se o distúrbio torácico restritivo mais comum para o qual a ventilação não invasiva é prescrita,[75] com relatos de melhora na sobrevida e na qualidade de vida.[76] [44] Os preditores de resposta favorável à ventilação não invasiva noturna incluíram função bulbar intacta, ortopneia, hipercapnia e dessaturação de oxigênio noturna.[17] No entanto, estudos recentes sugerem que, em pacientes com distúrbios torácicos restritivos, pode ser benéfico iniciar a ventilação não invasiva noturna antes do desenvolvimento da hipercapnia.[41] [43]

A ventilação não invasiva é preferida, seja usando ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas ou um ventilador volume-controlado, sendo esse último capaz de gerar volumes correntes maiores que as ventilações não invasivas com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas padrão, que têm uma pressão positiva inspiratória máxima nas vias aéreas de 30 cm H₂O. As definições devem ser ajustadas em um centro de sono ou em um ambiente controlado, como um hospital, ou, às vezes, na casa do paciente. Com a terapia de pressão positiva nas vias aéreas, tanto a pressão inspiratória quanto a expiratória devem ser aumentadas simultaneamente, até que todas as apneias e hipopneias estejam resolvidas; em seguida, a pressão positiva inspiratória nas vias aéreas deve ser continuamente aumentada para corrigir a hipoxemia relacionada à hipoventilação alveolar.[45]

Frequentemente, o uso de ventilação mecânica invasiva noturna por traqueostomia torna-se necessário com a progressão da doença ou quando os pacientes apresentam sintomas bulbares ou não toleram a ventilação não invasiva.

A oxigenoterapia não deve ser usada isoladamente nos pacientes com síndrome de hipoventilação decorrente de distúrbios torácicos restritivos.

respiração de Cheyne-Stokes

Demonstrou-se que a terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) reduz o índice de apneia-hipopneia central nos pacientes com respiração de Cheyne-Stokes (RCS) decorrente de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tanto após uso em um curto período[8] [77] [78] quanto após períodos de 1 a 3 meses.[79] [80] [81] [82] [83] Com o aumento da pressão intratorácica e a redução da pressão transmural através do ventrículo esquerdo, a CPAP reduz a pós-carga ventricular esquerda, causando uma melhora do débito cardíaco.[13] Foi proposto que o aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo com a terapia com CPAP reduz o edema pulmonar intersticial e a estimulação dos aferentes vagais pulmonares, considerados as causas da hiperventilação e da hipocapnia observadas nesses pacientes.[83] Embora um estudo multicêntrico prévio não tenha revelado uma melhora da sobrevida livre de transplante com a CPAP,[84] uma análise post-hoc dos dados revelou melhores

desfechos nos pacientes que receberam a terapia com CPAP que conseguiram corrigir seu índice de apneia-hipopneia para <15 eventos/hora após 3 meses de uso.[85]

A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas permite o ajuste individual das pressões inspiratória e expiratória positivas nas vias aéreas e, quando ajustada com uma taxa de reserva, garante a ventilação durante os episódios apneicos centrais. Comparada com a CPAP, ambas as formas de tratamento reduzem igualmente o índice basal de apneia-hipopneia e melhoram a qualidade do sono e a fadiga diurna.[78]

A servoventilação adaptativa (ASV) é uma nova forma de ventilação não invasiva com pressão positiva que tem sido avaliada para o tratamento da RCS. A ASV fornece um nível basal de suporte ventilatório além de uma pressão expiratória final de 5 cm H₂O e uma taxa padrão de reserva de 15 respirações/minuto.[86] A pressão inspiratória aumenta desde um mínimo de 3 cm H₂O até um máximo de 10 cm H₂O para manter a ventilação a 90% de um período de referência de 3 minutos seguidos. Quando uma redução na ventilação é observada, como ocorre durante uma apneia central, a pressão inspiratória aumenta para manter a ventilação e, em seguida, quando a respiração espontânea recomeça, diminui novamente. Outro dispositivo desenvolvido para ASV utiliza uma abordagem direcionada ao fluxo para manter a ventilação. Uma pressão expiratória final é ajustada para eliminar quaisquer eventos obstrutivos. O dispositivo então fornece uma pressão inspiratória positiva nas vias aéreas para manter um fluxo aéreo inspiratório máximo alvo com uma taxa de reserva.[87] Comparando-se os efeitos da CPAP, da oxigenoterapia, da terapia com dois níveis de pressão e da ASV durante uma noite, o índice de apneia-hipopneia foi reduzido com todas as terapias.[86] No entanto, comparada com o nível basal e com os outros tratamentos, a ASV apresentou a melhora mais significativa no índice de apneia-hipopneia. A quantidade de ondas lentas e de sono do movimento rápido dos olhos (REM) aumentou com a ASV, tendo sido essa a modalidade de tratamento preferida. Em um estudo randomizado que comparou a ASV com a CPAP, observou-se uma redução mais significativa do índice de apneia-hipopneia com a ASV, tanto em 3 quanto em 6 meses.[88] Além disso, em um subconjunto de pacientes que foram avaliados, observou-se que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo aumentou apenas no grupo da ASV ao final de 6 meses. No geral, os estudos preliminares parecem demonstrar que a ASV é eficaz para normalizar o índice de apneia-hipopneia nos pacientes com RCS. Entretanto, um estudo grande direcionado ao ponto final demonstrou uma mortalidade por todas as causas mais elevada em pacientes que receberam ASV em comparação com o grupo-controle. Como resultado, ASV não é recomendada em pacientes com ICC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≤45% no momento até que a análise adicional do estudo seja realizada e os resultados de outros ensaios clínicos em andamento sejam concluídos.[89]

Demonstrou-se que a oxigenoterapia noturna reduz significativamente o índice de apneia-hipopneia, tanto agudamente[8] [90] [91] [92] [93] quanto após tratamento mais prolongado,[17] [51] [54] [55] [56] em pacientes com RCS decorrente de ICC. Embora tenha sido demonstrado que a oxigenoterapia reduz o índice de apneia-hipopneia, nenhum estudo demonstrou melhora na função ventricular esquerda dos pacientes com RCS e ICC.[90] [80] [93]

A teofilina tem sido usada para o tratamento da RCS na ICC. Os mecanismos propostos incluem melhora na função cardíaca e, portanto, no tempo de circulação, além de um possível efeito de aumento do estímulo respiratório central.[94] [95] A acetazolamida induz a acidose metabólica e, portanto, aumenta a ventilação-minuto. Estudos demonstraram uma redução no índice de apneia-hipopneia e no número de despertares com a acetazolamida.[96] [97] Tanto a teofilina quanto a acetazolamida têm sido descritas como eficazes no tratamento da RCS, mas, clinicamente, quase nunca são usadas. Parâmetros de

prática foram publicados para ajudar a orientar os médicos em relação às opções de tratamento da RCS.[98]

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Demonstrou-se que o uso de ventilação não invasiva com pressão positiva é benéfico tanto durante uma exacerbação aguda da DPOC quanto em grupos selecionados de pacientes com enfisema crônico estável.[99] [100] [101] [102] Demonstrou-se que a ventilação não invasiva noturna melhora agudamente a qualidade do sono sem uma melhora associada na troca gasosa noturna em um grupo de pacientes hipercápnicos estáveis com DPOC, o que sugere a possível participação de outros fatores além da melhora na troca gasosa, como a diminuição da carga dos músculos inspiratórios ou efeitos no nível da estimulação central.[100] Outros estudos de longa duração demonstraram melhora na qualidade do sono e na troca gasosa, bem como diminuição das internações hospitalares e visitas ambulatoriais.[101] [103] Além disso, em um estudo foi observada melhora na sobrevida dos pacientes com DPOC hipercápnica que receberam ventilação não invasiva com oxigenoterapia, em comparação com oxigenoterapia isolada.[102] Em consequência, foram elaboradas diretrizes para o uso da ventilação não invasiva com pressão positiva em pacientes com DPOC estável.[104]

A hipoxemia que se desenvolve em pacientes com hipoventilação alveolar é mais comumente associada à hipercapnia. Portanto, o oxigênio suplementar deve ser administrado com cautela nesses pacientes. Nos pacientes com DPOC e hipoxemia, demonstrou-se que um fluxo baixo e contínuo de oxigênio afeta significativamente a mortalidade.[105] Ainda assim, demonstrou-se que o uso de oxigênio durante a noite nos pacientes com DPOC associada a dessaturação de oxigênio noturna durante o sono de movimento rápido dos olhos (REM) reduz a hipertensão pulmonar, mas não tem efeito significativo sobre a mortalidade.[106] Mais recentemente, foi demonstrado que a ventilação não invasiva noturna combinada a oxigênio reduz a PaCO₂ e melhora a qualidade de vida após 2 anos nos pacientes com DPOC hipercápnica, em comparação com a oxigenoterapia isolada.[107]

A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas pode ser iniciada com a maioria dos pacientes que necessitam de um diferencial de pelo menos 8 a 10 cm H₂O entre as pressões inspiratória e expiratória positivas nas vias aéreas para ter uma ventilação eficaz. Pressões expiratórias positivas nas vias aéreas mais elevadas podem ser necessárias nos pacientes com síndrome de sobreposição, quando houver apneia obstrutiva do sono (AOS) coexistente. Nos outros casos, a maioria dos pacientes responde bem a uma pressão expiratória positiva nas vias aéreas de 5 cm H₂O, necessária para preencher o espaço morto da tubulação e da máscara, e para permitir a detecção efetiva de um esforço inspiratório. Pressões inspiratórias positivas nas vias aéreas excessivas estão associadas a um aumento de vazamentos de ar e a uma ventilação menos eficaz. No entanto, as pressões necessárias variam muito entre os pacientes.[108]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

(resumo)

**síndrome de hipoventilação na
obesidade**

Agudo		(resumo)
	1a	ventilação noturna
	mais	medidas para redução do peso
	adjunto	oxigenoterapia noturna
distúrbios torácicos restritivos		
	1a	ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas noturna ou ventilação volume-controlada
	2a	ventilação mecânica invasiva noturna via traqueostomia
respiração de Cheyne-Stokes		
	1a	ventilação não invasiva noturna + tratamento do distúrbio subjacente
	mais	oxigenoterapia noturna
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)		
	1a	ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas noturna + tratamento do distúrbio subjacente
	adjunto	oxigênio noturno

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

síndrome de hipoventilação na obesidade

1a ventilação noturna

Opções primárias

» ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva noturna nas vias aéreas

OU

» ventilação com pressão positiva contínua nas vias aéreas noturna

Opções secundárias

» ventilação mecânica invasiva noturna via traqueostomia

» A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode ser usada como tratamento inicial da síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO), porque a maioria dos pacientes com a síndrome tem apneia obstrutiva do sono associada.¹^[C]^{Evidence} Há relatos de tratamentos bem-sucedidos da SHO com CPAP,^{[47] [48] [49] [50] [51] [52] [53]}em geral, necessitando de pressões entre 12 e 14 cm H₂O.^{[13] [47]} No entanto, também há relatos de falha com CPAP quando usada isoladamente.^{[47] [49] [54] [55] [56]}

» A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas, com pressões inspiratória e expiratória ajustadas individualmente, é provavelmente o tratamento não invasivo mais eficaz para reversão da hipercapnia associada à SHO.^{[13] [57] [58] [45]} Além disso, o uso de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva resulta em melhoras na função respiratória em comparação com CPAP.^[63]

» A maioria dos estudos demonstrou que o diferencial entre a pressão inspiratória positiva nas vias aéreas e a pressão expiratória positiva nas vias aéreas deve ser de pelo menos 8 a 10 cm H₂O para corrigir a hipercapnia e a hipoxemia, em longo prazo, com terapia de ventilação não invasiva com dois níveis de

Agudo

pressão positiva nas vias aéreas.[13] [60] [61] [62] [63]

» A ventilação mecânica invasiva noturna por traqueostomia pode ser usada de maneira eficaz nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade grave, que não toleraram ou não obtiveram sucesso com as formas não invasivas de tratamento com pressão positiva nas vias aéreas.

mais medidas para redução do peso

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A redução de peso, com dieta ou com o uso de cirurgia de bypass gástrico, tem se mostrado eficaz.[38] 2[C]Evidence

» Muitos dos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade necessitam de terapia com pressão positiva nas vias aéreas após a cirurgia, até que tenham perdido uma quantidade significativa de peso.[70]

adjunto oxigenoterapia noturna

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A oxigenoterapia não deve ser usada isoladamente nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO).[64] [65]No entanto, aproximadamente metade dos pacientes com SHO necessitam da adição de oxigênio a alguma forma de tratamento com pressão positiva nas vias aéreas.[13] [47] [66] [67]

» A oxigenoterapia é adicionada quando os dois níveis foram ajustados, mas há dessaturação do oxigênio residual na ausência de apneias obstrutivas e de hipopneias.[45]

distúrbios torácicos restritivos

1a ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas noturna ou ventilação volume-controlada

» Nos pacientes com doenças neuromusculares e da parede torácica, o uso de ventilação noturna tem sido associado a melhoria da sobrevida, qualidade do sono, troca gasosa diurna e função diurna, bem como a redução da sonolência diurna.[71] [72] [73] [74]

» A esclerose lateral amiotrófica tornou-se o distúrbio torácico restritivo mais comum para o qual a ventilação não invasiva é prescrita,[75]

Agudo

com relatos de melhora na sobrevida e na qualidade de vida.[76]

» A ventilação não invasiva é preferida, seja usando ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas ou um ventilador volume-controlado, sendo esse último capaz de gerar volumes correntes maiores que as ventilações não invasivas com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas padrão, que têm uma pressão positiva inspiratória máxima nas vias aéreas de 30 cm H₂O. As definições devem ser ajustadas em um centro de sono ou em um ambiente controlado, como um hospital, ou, às vezes, na casa do paciente. Com a terapia de pressão positiva nas vias aéreas, tanto a pressão inspiratória quanto a expiratória devem ser aumentadas simultaneamente, até que todas as apneias e hipopneias estejam resolvidas; em seguida, a pressão positiva inspiratória nas vias aéreas deve ser continuamente aumentada para corrigir a hipoxemia relacionada à hipoventilação alveolar.[45]

2a ventilação mecânica invasiva noturna via traqueostomia

» Frequentemente, o uso de ventilação mecânica invasiva noturna por traqueostomia torna-se necessário com a progressão da doença ou quando os pacientes apresentam sintomas bulbares ou não toleram a ventilação não invasiva.

respiração de Cheyne-Stokes

1a ventilação não invasiva noturna + tratamento do distúrbio subjacente

Opções primárias

» ventilação com pressão positiva contínua nas vias aéreas noturna

OU

» ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva noturna nas vias aéreas

» Demonstrou-se que a terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) reduz o índice de apneia-hipopneia central nos pacientes com respiração de Cheyne-Stokes (RCS) decorrente de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tanto após uso em um curto período[8] [77] [78] quanto após períodos de 1 a 3 meses.[79] [80] [81] [82] [83] Com o aumento da pressão intratorácica e a redução da pressão

Agudo

transmural através do ventrículo esquerdo, a CPAP reduz a pós-carga ventricular esquerda, causando uma melhora do débito cardíaco.[13]

» A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas permite o ajuste individual das pressões inspiratória e expiratória positivas nas vias aéreas e, quando ajustada com uma taxa de reserva, garante a ventilação durante os episódios apneicos centrais. Comparada com a CPAP, ambas as formas de tratamento reduzem igualmente o índice basal de apneia-hipopneia e melhoram a qualidade do sono e a fadiga diurna.[78]

» Uma forma mais nova de ventilação não invasiva com pressão positiva, chamada de servoventilação adaptativa (ASV), tem sido avaliada para o tratamento da RCS. A ASV fornece um nível basal de suporte ventilatório além de uma pressão expiratória final e uma taxa padrão de reserva.[86] [87] Entretanto, um estudo grande direcionado ao ponto final demonstrou uma mortalidade por todas as causas mais elevada em pacientes que receberam ASV em comparação com o grupo-controle. Como resultado, ASV não é recomendada em pacientes com ICC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 45\%$ no momento até que a análise adicional do estudo seja realizada e os resultados de outros ensaios clínicos em andamento sejam concluídos.[89]

» A escolha dos métodos depende da preferência do médico. Parâmetros de prática foram publicados para ajudar a orientar os médicos em relação às opções de tratamento da RCS.[98]

» Os pacientes com RCS decorrente da ICC também devem receber tratamento para a ICC.

mais **oxigenoterapia noturna**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Demonstrou-se que a oxigenoterapia noturna reduz significativamente o índice de apneia-hipopneia, tanto agudamente[8] [90] [91] [92] [93] quanto após tratamento mais prolongado,[17] [51] [54] [55] [56] em pacientes com respiração de Cheyne-Stokes (RCS) decorrente de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

» Embora tenha sido demonstrado que a oxigenoterapia reduz o índice de apneia-

Agudo

hipopneia, nenhum estudo demonstrou melhora na função ventricular esquerda dos pacientes com RCS e ICC.[90] [80] [93]

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

1a **ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas noturna + tratamento do distúrbio subjacente**

» Demonstrou-se que o uso de ventilação não invasiva com pressão positiva é benéfico tanto durante uma exacerbação aguda da DPOC quanto em grupos selecionados de pacientes com enfisema crônico estável.[99] [100] [101] [102] Demonstrou-se que a ventilação não invasiva noturna melhora agudamente a qualidade do sono sem uma melhora associada na troca gasosa noturna em um grupo de pacientes hipercápnicos estáveis com DPOC, o que sugere a possível participação de outros fatores além da melhora na troca gasosa, como a diminuição da carga dos músculos inspiratórios ou efeitos no nível da estimulação central.[100]

» A ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas pode ser iniciada com a maioria dos pacientes que necessitam de um diferencial de pelo menos 8 a 10 cm H₂O entre as pressões inspiratória e expiratória positivas nas vias aéreas para ter uma ventilação eficaz. Pressões expiratórias positivas nas vias aéreas mais elevadas podem ser necessárias nos pacientes com síndrome de sobreposição, quando houver apneia obstrutiva do sono coexistente. Nos outros casos, a maioria dos pacientes responde bem a uma pressão expiratória positiva nas vias aéreas de 5 cm H₂O, necessária para preencher o espaço morto da tubulação e da máscara, e para permitir a detecção efetiva de um esforço inspiratório. Pressões inspiratórias positivas nas vias aéreas excessivas estão associadas a um aumento de vazamentos de ar e a uma ventilação menos eficaz. No entanto, as pressões necessárias variam muito entre os pacientes.[108]

» Os pacientes também devem receber tratamento para a DPOC.

adjunto **oxigênio noturno**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» A hipoxemia que se desenvolve em pacientes com hipoventilação alveolar é mais comumente associada à hipercapnia. Portanto, o oxigênio suplementar deve ser administrado com cautela nesses pacientes. Nos pacientes com DPOC e hipoxemia, demonstrou-se que um fluxo baixo e contínuo de oxigênio afeta significativamente a mortalidade.^[105] Ainda assim, demonstrou-se que o uso de oxigênio durante a noite nos pacientes com DPOC associada a dessaturação de oxigênio noturna durante o sono de movimento rápido dos olhos (REM) reduz a hipertensão pulmonar, mas não tem efeito significativo sobre a mortalidade.^[106] Mais recentemente, foi demonstrado que a ventilação não invasiva noturna combinada com oxigênio reduz a PaCO₂ e melhora a qualidade de vida após 2 anos nos pacientes com DPOC hipercápnica, em comparação com a oxigenoterapia isoladamente,^[107] além de demonstrar uma melhora na sobrevida.^[102]

Novidades

Suporte de pressão com garantia de volume médio (AVAPS)

O AVAPS é um modo híbrido de ventilação que fornece um volume corrente mais consistente, semelhante à ventilação volume-controlada, mas com o conforto da ventilação com suporte de pressão.[58] Nos pacientes com síndrome de hipoventilação na obesidade, o AVAPS foi mais eficaz na melhora dos níveis transcutâneos noturnos de CO₂ e da PaCO₂ arterial ao fim de 6 semanas, quando comparado com a ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas.[58] No entanto, a qualidade do sono e a qualidade de vida não foram diferentes nas duas modalidades. Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), AVAPS tem demonstrado diminuir os níveis de CO₂ transcutâneo de forma mais significativa em comparação com a ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva, e foi preferido pelos pacientes.[109]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes com doenças subjacentes associadas às síndromes de hipoventilação são, com frequência, monitorados antes do tratamento para identificar sinais e sintomas sugestivos de hipoventilação alveolar, especialmente durante o sono. Isso é particularmente importante nos pacientes com doença neuromuscular subjacente, para os quais pode ser indicado realizar testes da função pulmonar, análise da gasometria arterial, medição da força dos músculos respiratórios e polissonografias noturnas uma ou duas vezes por ano.[36] [37] Da mesma forma, vários desses pacientes necessitam fazer exames similares após o início do suporte ventilatório, incluindo o uso de ventilação não invasiva noturna, para garantir o ajuste adequado do tratamento e acompanhar a evolução da doença.

Instruções ao paciente

Os pacientes que recebem ventilação noturna devem ser instruídos e treinados para operar e cuidar dos seus equipamentos. Em muitas situações, especialmente quando há necessidade de cuidado ventilatório invasivo com traqueostomia, os familiares também devem ser treinados para a operação do equipamento e o cuidado da traqueostomia. Os pacientes devem ser orientados sobre como identificar complicações associadas ao uso da ventilação noturna, incluindo sinais e sintomas relacionados a infecções, como pneumonia e infecções dos seios nasais.

Além disso, os pacientes devem ser instruídos a evitar depressores respiratórios, como narcóticos e sedativos, que podem piorar seus sintomas diurnos e alterar suas necessidades de ventilação durante o sono.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cor pulmonale	longo prazo	média
Como consequência da retenção diurna de CO ₂ e da hipoxemia associada, os pacientes podem apresentar sinais de cor pulmonale, incluindo P2 (segunda bulha cardíaca) aumentada, e edema dos membros inferiores.		
congestão nasal decorrente da ventilação não invasiva noturna	variável	média
Em consequência do uso de ventilação não invasiva com máscara nasal, é comum os pacientes desenvolverem uma congestão nasal reativa. Umidificação aquecida com o dispositivo ajuda muito no tratamento ou na prevenção da congestão nasal, assim como o uso de corticosteroides e anti-histamínicos intranasais.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
infecções decorrentes da ventilação não invasiva noturna	variável	média
Infecções como a sinusite podem ser observadas com o uso de uma máscara nasal para ventilação não invasiva. Ocasionalmente, a pneumonia também pode ser relacionada ao uso de ventilação não invasiva, especialmente nos pacientes que têm doença neuromuscular e sintomas bulbares associados, nos quais é difícil proteger as vias aéreas.		
abrasões e lesões cutâneas decorrentes da ventilação não invasiva noturna	variável	média
Abrasões cutâneas podem ocorrer em consequência do uso de máscaras nasais e oronasais. As máscaras devem ser ajustadas aos pacientes para tentar diminuir o risco de evoluírem para lesões cutâneas e para otimizar o conforto.		

Prognóstico

A evolução natural dos pacientes com distúrbios associados à síndrome de hipoventilação varia, mesmo sob tratamento, dependendo da causa subjacente.

Síndrome de hipoventilação na obesidade (SHO)

Se não forem tratados, mesmo os pacientes com SHO leve têm qualidade de vida pior, maior sonolência e hipertensão pulmonar mais grave quando comparados aos pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS). Ademais, os pacientes com SHO têm taxas mais altas de internações em unidade de terapia intensiva (UTI) e maior necessidade de ventilação mecânica que os pacientes com grau semelhante de obesidade, mas sem SHO.^[110] Um estudo demonstrou um risco mais elevado de insuficiência respiratória pós-operatória e insuficiência cardíaca após cirurgia não cardíaca eletiva em pacientes com SHO com AOS em comparação com pacientes que tiveram AOS.^[111] Por outro lado, o tratamento adequado dos pacientes com SHO é associado a uma melhora na morbidade e na mortalidade.^{[13] [112] [113]}

Distúrbios torácicos restritivos

Em muitos pacientes com síndrome de hipoventilação decorrente de doença neuromuscular, a evolução da doença afetará o desfecho final. No entanto, intervenções terapêuticas, como a ventilação não invasiva noturna, podem ter um efeito significativo sobre a sobrevida e a qualidade de vida.^{[43] [71] [72] [73] [76]}

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Embora a gravidade da doença defina, em última análise, o desfecho nos pacientes com DPOC, demonstrou-se que a ventilação não invasiva noturna melhora a troca gasosa, a qualidade do sono e a qualidade de vida nesses pacientes.^{[100] [101] [103]} Além disso, em um estudo foi observada melhora na sobrevida dos pacientes com DPOC hipercápnica que receberam ventilação não invasiva com oxigenoterapia, em comparação com oxigenoterapia isolada.^[102]

Respiração de Cheyne-Stokes (RCS)

Foi demonstrado que, nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a mortalidade é maior nos que têm RCS que nos que não a têm, apesar de terem graus semelhantes de insuficiência cardíaca.^[114] Embora tenha sido demonstrado que a ventilação não invasiva noturna melhora a função cardíaca e reduz significativamente os distúrbios respiratórios do sono, seu efeito sobre a sobrevida livre de transplante permanece incerto.^{[84] [85]}

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis and management: clinical policy statement

Publicado por: American Thoracic Society

Última publicação em:
2010

Oceania

Assessment of sleep-disordered breathing in childhood

Publicado por: Paediatric Society of New Zealand

Última publicação em:
2014

Diretrizes de tratamento

Europa

Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

América do Norte

Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline

Publicado por: Canadian Thoracic Society Home Mechanical Ventilation Committee

Última publicação em:
2011

Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes

Publicado por: NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2010

Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis and management: clinical policy statement

Publicado por: American Thoracic Society

Última publicação em:
2010

América do Norte

The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (reaffirmed April 2014)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2009

Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation

Publicado por: Consensus Conference

Última publicação em:
1999

Oceania

The COPD-X Plan: Australian and New Zealand guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease

Publicado por: Australian Lung Foundation; Thoracic Society of Australia and New Zealand

Última publicação em:
2015

Nível de evidência

1. Gravidade dos sintomas em pessoas com síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS): há evidências de baixa qualidade de que, em comparação ao placebo, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) simulada ou o tratamento conservador, a CPAP nasal pode ser mais eficaz para reduzir a sonolência diurna e os distúrbios respiratórios do sono, mas não é mais eficaz na melhora de algumas medidas de desempenho cognitivo nas pessoas com SAHOS grave. Não se sabe se a CPAP nasal é mais eficaz na redução da pressão arterial das pessoas com SAHOS grave (evidências de baixa qualidade).

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Gravidade dos sintomas em pessoas com síndrome de hipoventilação na apneia obstrutiva do sono (SAHOS): há evidências de baixa qualidade relativas à perda de peso, sugerindo que as alterações no peso podem melhorar os índices de apneia/hipopneia e os sintomas de SAHOS nas pessoas com distúrbios do tipo SAHOS, incluindo os distúrbios respiratórios do sono e a síndrome de Pickwick. Existe consenso de que o aconselhamento sobre a redução do peso são um componente importante do tratamento.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-689.
- Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:292-298.
- Ragette R, Mellies U, Schwake C, et al. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax*. 2002;57:724-728.
- Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2007;132:1322-1336. [Texto completo](#)
- Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, et al. An official ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:626-644. [Texto completo](#)
- Culebras A. Sleep disorders and neuromuscular disease. *Semin Neurol*. 2005;25:33-38.
- Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:491-509. [Texto completo](#)
- Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure. *Circulation*. 2007;115:3173-3180. [Texto completo](#)
- Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015;373:1095-1105. [Texto completo](#)

Referências

- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-689.
- Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, et al. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11:117-124.
- Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest*. 2001;120:369-376. [Texto completo](#)
- Lecube A, Sampol G, Lloberes P, et al. Asymptomatic sleep-disordered breathing in premenopausal women awaiting bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20:454-461.

5. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*. 1998;97:2154-2159. [Texto completo](#)
6. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1101-1106. [Texto completo](#)
7. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:251-257.
8. Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, et al. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest*. 1999;116:1550-1557. [Texto completo](#)
9. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125:632-639.
10. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilation and arousal responses to hypercapnia in normal sleeping humans. *J Appl Physiol*. 1984;57:59-67.
11. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:144-147.
12. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, et al. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med*. 1975;59:343-348.
13. Perez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2005;128:587-594. [Texto completo](#)
14. Phipps PR, Starritt E, Caterson I, et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax*. 2002;57:75-76.
15. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:292-298.
16. Ragette R, Mellies U, Schwake C, et al. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax*. 2002;57:724-728.
17. Bourke SC, Bullock RE, Williams TL, et al. Noninvasive ventilation in ALS: indications and effect on quality of life. *Neurology*. 2003;61:171-177.
18. Naughton M, Benard D, Tam A, et al. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:330-338.
19. Hanly P, Zuberi N, Gray R. Pathogenesis of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure: relationship to arterial PCO₂. *Chest*. 1993;104:1079-1084.

20. Javaheri S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341:949-954. [Texto completo](#)
21. Wilcox I, McNamara SG, Dodd MJ, et al. Ventilatory control in patients with sleep apnoea and left ventricular dysfunction: comparison of obstructive and central sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1998;11:7-13.
22. Arzt M, Harth M, Luchner A, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and central sleep apnea. *Circulation*. 2003;107:1998-2003. [Texto completo](#)
23. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2007;132:1322-1336. [Texto completo](#)
24. Trang H, Dehan M, Beaufrils F, et al; French CCHS Working Group. The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype. *Chest*. 2005;127:72-79. [Texto completo](#)
25. Berry-Kravis EM, Zhou L, Rand CM, et al. Congenital central hypoventilation syndrome: PHOX2B mutations and phenotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1139-1144. [Texto completo](#)
26. Doherty LS, Kiely JL, Deegan PC, et al. Late-onset central hypoventilation syndrome: a family genetic study. *Eur Respir J*. 2007;29:312-316. [Texto completo](#)
27. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, et al. An official ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:626-644. [Texto completo](#)
28. Culebras A. Sleep disorders and neuromuscular disease. *Semin Neurol*. 2005;25:33-38.
29. Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. *Chest*. 2008;133:1275-1286. [Texto completo](#)
30. Alves RS, Resende MB, Skomro RP, et al. Sleep and neuromuscular disorders in children. *Sleep Med Rev*. 2009;13:133-148.
31. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:218-225. [Texto completo](#)
32. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci*. 2001;321:249-279.
33. Sawicka EH, Branthwaite MA. Respiration during sleep in kyphoscoliosis. *Thorax*. 1987;42:801-808.
34. Barthlen GM. Nocturnal respiratory failure as an indication of noninvasive ventilation in the patient with neuromuscular disease. *Respiration*. 1997;64(suppl 1):S35-S38.
35. Pradella M. Sleep polygraphic parameters in neuromuscular diseases. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52:476-483.

36. Bourke SC, Gibson GJ. Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J*. 2002;19:1194-1201. [Texto completo](#)
37. Lofaso F, Quera-Salva MA. Polysomnography for the management of progressive neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2002;19:989-990. [Texto completo](#)
38. Sugerman HJ, Fairman RP, Baron PL, et al. Gastric surgery for respiratory insufficiency of obesity. *Chest*. 1986;90:81-86.
39. Suresh S, Wales P, Dakin C, et al. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:500-503.
40. Ellis ER, Grunstein RR, Chan S, et al. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. *Chest*. 1998;94:811-815.
41. Ward S, Chatwin M, Heather S, et al. Randomized controlled trial on non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005;60:1019-1024.
42. Weinberg J, Klefbeck B, Borg J, et al. Polysomnography in chronic neuromuscular disease. *Respiration*. 2003;70:349-354.
43. Lechtzin N, Scott Y, Busse AM, et al. Early use of non-invasive ventilation prolongs survival in subjects with ALS. *Amyotroph Lateral Scler*. 2007;8:185-188.
44. Sancho J, Servera E, Bañuls P, et al. Prolonging survival in amyotrophic lateral sclerosis: efficacy of noninvasive ventilation and uncuffed tracheostomy tubes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89:407-411.
45. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:491-509. [Texto completo](#)
46. McKim DA, Road J, Avendano M, et al; Canadian Thoracic Society Home Mechanical Ventilation Committee. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2011;18:197-215. [Texto completo](#)
47. Mokhlesi B, Tulaimat A, Evans AT, et al. Impact of adherence with positive airway pressure therapy on hypercapnia in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2:57-62. [Texto completo](#)
48. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, et al. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath*. 2003;7:3-12.
49. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest*. 2007;131:1678-1684. [Texto completo](#)
50. Laaban JP, Orvoen-Frija E, Cassuto D, et al. Mechanisms of diurnal hypercapnia in sleep apnea syndromes associated with morbid obesity. *Presse Med*. 1996;25:12-16. (in French)

51. Shivaram U, Cash ME, Beal A. Nasal continuous positive airway pressure in decompensated hypercapnic respiratory failure as a complication of sleep apnea. *Chest*. 1993;104:770-774. [Texto completo](#)
52. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, et al. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax*. 2008 May;63(5):395-401. [Texto completo](#)
53. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, et al. A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2017 May;72(5):437-444.
54. Laaban JP, Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest*. 2005;127:710-715. [Texto completo](#)
55. Mokhlesi B. Positive airway pressure titration in obesity hypoventilation syndrome: continuous positive airway pressure or bilevel positive airway pressure. *Chest*. 2007;131:1624-1626. [Texto completo](#)
56. Schafer H, Ewig S, Hasper E, et al. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med*. 1998;92:208-215.
57. Budweiser S, Riedl SG, Jorres RA, et al. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med*. 2007;261:375-383. [Texto completo](#)
58. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest*. 2006;130:815-821. [Texto completo](#)
59. Priou P, Hamel JF, Person C, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2010;138:84-90.
60. Berger KI, Ayappa I, Chatr-Amontri B, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest*. 2001;120:1231-1238. [Texto completo](#)
61. Redolfi S, Corda L, La Piana G, et al. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2007;101:1191-1195.
62. de Lucas-Ramos P, de Miguel-Diez J, Santacruz-Siminiani A, et al. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2004;98:961-967.
63. Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:86-95.
64. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest*. 1997;112:207-213. [Texto completo](#)

65. Hollier CA, Harmer AR, Maxwell LJ, et al. Moderate concentrations of supplemental oxygen worsen hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome: a randomised crossover study. *Thorax*. 2014 Apr;69(4):346-53.
66. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119:1102-1107.
67. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, et al. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2007;101:1229-1235.
68. Kimura H, Tatsumi K, Kunitomo F, et al. Obese patients with sleep apnea syndrome treated by progesterone. *Tohoku J Exp Med*. 1988;156:151-157.
69. Poulter NR, Chang CL, Farley TM, et al. Risk of cardiovascular diseases associated with oral progestagen preparations with therapeutic indications. *Lancet*. 1999;354:1610.
70. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med* 2008;4:333-338. [Texto completo](#)
71. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology*. 2007;68:198-201.
72. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J*. 1996;9:1515-1522. [Texto completo](#)
73. Mellies U, Ragette R, Dohna Schwake CD, et al. Longterm noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2003;22:631-636. [Texto completo](#)
74. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12):CD001941. [Texto completo](#)
75. Laub M, Midgren B. Survival of patients on home mechanical ventilation: a nationwide prospective study. *Respir Med*. 2007;101:1074-1078.
76. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:140-147.
77. Takasaki Y, Orr D, Popkin J, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140:1578-1584.
78. Kohnlein T, Welte T, Tan LB, et al. Assisted ventilation for heart failure patient with Cheyne-Stokes respiration. *Eur Respir J*. 2002;20:934-941. [Texto completo](#)
79. Naughton MT, Liu PP, Benard DC, et al. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:92-97.

80. Arzt M, Schulz M, Wensel R, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005;127:794-802. [Texto completo](#)
81. Naughton MT, Benard DC, Liu PP, et al. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:473-479.
82. Walsh JT, Andrews R, Starling R, et al. Effects of captopril and oxygen on sleep apnoea in patients with mild to moderate congestive cardiac failure. *Br Heart J*. 1995;73:237-241.
83. Naughton MT, Benard DC, Rutherford R, et al. Effect of continuous positive airway pressure on central sleep apnea and nocturnal PCO2 in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:1598-1604.
84. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-2033. [Texto completo](#)
85. Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure. *Circulation*. 2007;115:3173-3180. [Texto completo](#)
86. Teschler H, Döhring J, Wang YM, et al. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:614-619. [Texto completo](#)
87. Arzt M, Wensel R, Montalvan S, et al. Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure. *Chest*. 2008;134:61-66. [Texto completo](#)
88. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:1109-1114. [Texto completo](#)
89. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015;373:1095-1105. [Texto completo](#)
90. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al. The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1989;111:777-782.
91. Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C, et al. Reversal of central sleep apnea with oxygen. *Chest*. 1997;111:163-169. [Texto completo](#)
92. Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, et al. Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1490-1498. [Texto completo](#)
93. Krachman SK, Nugent T, Crocetti J, et al. Effects of oxygen therapy on left ventricular function in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:271-276.

94. Sanders JS, Berman TM, Barlett MM, et al. Increased hypoxic ventilatory drive due to administration of aminophylline in normal men. *Chest*. 1980;78:279-282.
95. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, et al. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med*. 1996;335:562-567. [Texto completo](#)
96. DeBacker WA, Verbraecken J, Willems M, et al. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:87-91.
97. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:234-237. [Texto completo](#)
98. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012;35:17-40. [Texto completo](#)
99. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 1998;339:429-435. [Texto completo](#)
100. Krachman SL, Quaranta AJ, Berger TJ, et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and sleep in COPD patients. *Chest*. 1997;112:623-628. [Texto completo](#)
101. Jones SE, Packham S, Hebden M, et al. Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe COPD: long-term follow-up and effect on survival. *Thorax*. 1998;53:495-498.
102. McEvoy RD, Pierce JR, Hillman PD, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2009;64:561-566.
103. Elliott MW, Simonds AK, Carroll MP, et al. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive lung disease: effects on sleep and quality of life. *Thorax*. 1992;47:342-348.
104. Anon. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation: a consensus conference report. *Chest*. 1999;116:521-534. [Texto completo](#)
105. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med*. 1980;93:391-398.
106. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J*. 1999;14:1002-1008. [Texto completo](#)
107. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J*. 2002;20:529-538. [Texto completo](#)
108. Tuggey JM, Elliott MW. Titration of non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure. *Respir Med*. 2006;100:1262-1269.

109. Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, et al. Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. *Respiration*. 2014;88:270-276.
110. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004;116:1-7.
111. Kaw R, Bhateja P, Mar HP, et al. Postoperative complications in patients with unrecognized obesity hypoventilation syndrome undergoing elective noncardiac surgery. *Chest*. 2016;149:84-91. [Texto completo](#)
112. Berg G, Delaive K, Manfreda J, et al. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001;120:377-383. [Texto completo](#)
113. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, et al. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest*. 2004;125:1406-1412. [Texto completo](#)
114. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:272-276.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Jan 27, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Samuel Krachman, DO

Professor of Medicine

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Temple University School of Medicine, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: SK is an author of a number of references cited in this monograph.

// Reconhecimentos:

Professor Samuel Krachman would like to gratefully acknowledge Dr Gerard Criner, a previous contributor to this monograph. GC declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Matthew Hind, PhD, MRCP

Consultant Physician

Royal Brompton Hospital, Honorary Senior Lecturer, National Heart and Lung Institute, Imperial College,

Department of Respiratory Medicine, London, UK

DIVULGAÇÕES: MH declares that he has no competing interests.

Kenneth I. Berger, MD

Associate Professor of Medicine

Physiology and Neuroscience, New York University School of Medicine, New York, NY

DIVULGAÇÕES: KIB declares that he has no competing interests.