UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

JOSE CARLOS NOGUEIRA NÓBREGA JÚNIOR

EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A
GRAVIDADE DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, QUALIDADE DO SONO E
SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA

Recife

JOSE CARLOS NOGUEIRA NÓBREGA JÚNIOR

EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A GRAVIDADE DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E QUALIDADE DO SONO E SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Intervenção e instrumentação fisioterapêutica

Orientadora: Dra Anna Myrna Jaguaribe de Lima

Coorientadora: Dra Armèle de Fátima Dornelas de Andrade

Recife

2018

Catalogação na fonte: bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

N754e Nóbrega Junior, José Carlos Nogueira.

Eficácia do treinamento muscular inspiratório sobre a gravidade da apneia obstrutiva do sono e qualidade do sono e sonolência diurna excessiva /, José Carlos Nogueira Nóbrega Junior. - Recife: o autor, 2018.

73 f.; il.; 30 cm.

Orientadora: Anna Myrna Jaguaribe de Lima.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Fisioterapia. Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Apneia. 2. Músculos respiratórios. 3. Exercícios respiratórios. 4. Terapia por exercício. I. Lima, Anna Myrna Jaguaribe de (orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2018 - 255)

"EFICÁCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A GRAVIDADE DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, QUALIDADE DO SONO E SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA"

JOSÉ CARLOS NOGUEIRA NÓBREGA JÚNIOR

APROVADO EM: 06/07/2018
ORIENTADORA: PROF ^a . DR ^a . ANNA MYRNA JAGUARIBE DE LIMA
COORIENTADORA: PROFª. DRª. ARMÈLE DORNELAS DE ANDRADE
COMISSÃO EXAMINADORA:
PROF ^a . DR ^a . SÍLVIA REGINA ARRUDA DE MORAES – ANATOMIA/ CB / UFPE
PROF ^a . DR ^a . MARIA DO AMPARO ANDRADE – FISIOTERAPIA / CCS / UFPE
PROF ^a . DR ^a . MARIA DO SOCORRO BRASILEIRO SANTOS – EDUCAÇÃO FÍSICA / CCS/ UFPB
Visto e permitida à impressão
Coordenadora do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à **Deus** que em sua infinita bondade permitiu que cada coisa se concretizasse no tempo estabelecido. Agradeço pelas mudanças proporcionadas e pela forma amável que Ele direcionou meus caminhos nessa longa aventura.

À minha família, minha base, que sempre estiveram comigo em todos os momentos, me levantando, me apoiando e me mostrando a força que eu tinha. Sem eles nada seria possível. Agradeço principalmente à minha mãe Sandoelma e a minha avó Livana, que fizeram todo o esforço para que eu pudesse chegar até onde cheguei, aos meus irmãos Samuel e Marilize, por todo amor e incentivo, e aos meus tios amados Sanuza e Sandoel. Agradeço especialmente à minha tia Sanderlande que sempre apostou em mim e me incentivou a alçar voos mais altos.

Aos amigos de ontem, hoje e sempre, que me acompanharam desde a época da graduação: Cíntia Raíssa, François Talles, Leônia Nayara, Rayanna Alves e Viviane Vasconcelos. Meu eterno quinteto, aqueles que, mesmo longe, sempre pude contar, me incentivaram a prosseguir e compartilharam comigo muitos momentos.

Agradeço aos meus colegas do LACAP, Rodrigo Viana, Cláudia Thaís, Bruna Araújo, Wagner Leite, Hellen Kerlen, Helena Rocha, Alita Novaes e todos os demais pela parceria e por tornar esses dois anos mais leves. Em especial à Renata Pereira, que sempre me deu um suporte importante dentro e fora do laboratório, além disso, pela amizade e parceria virtual nos momentos de descontração fora da vida acadêmica, sendo sempre uma amiga fiel e presente.

A minha melhor amiga e parceira de tantas histórias Ertênia Paiva, que se fez parte da minha família em Recife e compartilhou uma vida nessa trajetória comigo.

Aos meus colegas de trabalho que se tornaram parte da minha família pernambucana e participaram de cada momento desde a minha chegada, Cynara Queiroga, Karla Silva, Afonso Tavares, Paula Celine, Amanda Marinho, Clarissa Bulhões, Fabiana Brito, Filipe Avelino, Gabriela Carvalho, Suellen Cardoso, Leônia Trajano, Jéssica Cecília, Marina Alves, Bruna Figueiroa, Sueny Alves, Renata Amorim e Danny França.

Agradeço a todos os meus colegas de turma do programa de pós-graduação em Fisioterapia, pela parceria e amizade nesses dois anos. Principalmente a minha amiga Lívia Rocha, que me proporcionou momentos ímpares nesse percurso, durante as longas conversas, os desabafos, os cafés e em cada momento vivido e compartilhado um com o outro.

Agradeço de mais profundo coração à Erika Andrade, que realizou o papel dos meus braços, minhas pernas e principalmente dos meus dois olhos durante a realização desse trabalho, nada seria possível sem a imensa colaboração e compromisso no qual ela desempenhou o trabalho. Agradeço a leveza na convivência, o compromisso inquestionável e a amizade que construímos nesse tempo.

Ao Prof. Mallison Vasconcelos, que foi um grande amigo e me ofereceu a mão no momento decisivo para a escolha do programa de pós-graduação e me ensinou que o bem é uma corrente que precisa ser propagada.

À Prof. Dra. Socorro Brasileiro, por inicialmente me apresentar a minha atual área de estudo e por toda sua ajuda e disponibilidade oferecida em cada etapa, sempre pronta e de coração aberto.

Ao meu grupo de estudo do sono que me apoiou e incentivou durante a construção desse material, sempre colaborando com a troca de conhecimento e tornando cada etapa mais leve. Em especial aos amigos Áurea Letícia (Vó), Jessica Monte, Alice Valadares, Thúlio Nilson, Renata Soares e Maria Gabriela.

À minha co-orientadora Prof. Dra. Àrmele Dornelas pela contribuição preciosa na construção dessa dissertação e pela assistência prestada durante minha formação na pósgraduação.

Em especial à minha orientadora a Prof. Dra. Anna Myrna Jaguaribe que foi um presente conquistado nessa etapa. Agradeço por realizar seu papel com excelência, por ser sempre amiga, colega e parceira, me guiando com bastante zelo e proporcionando ensinamentos que vão além da vida científica e profissional. Pela forma com que me ensinou a enxergar a vida e aproveitar os momentos sem deixar de lados as responsabilidades.

RESUMO

A apneia obstrutiva do sono se caracteriza pela repetição de episódios de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores por um tempo igual ou superior a 10 segundos. O seu tratamento se baseia no uso de pressão positiva contínua (CPAP), outras formas de tratamento possuem eficácia comprovada, como os dispositivos intraorais, as válvulas nasais, a estimulação do nervo hipoglosso e a realização de exercícios específicos para a musculatura orofacial e orofaríngea. A utilização de exercícios globais também apresenta sua eficiência comprovada. Já em relação ao treino específico da musculatura respiratória, o treinamento muscular inspiratório (TMI), ainda existe uma lacuna considerável na literatura sobre os efeitos desse tipo de intervenção em indivíduos com AOS. Objetivos: desta forma, o estudo verificou o efeito do treinamento muscular inspiratório na gravidade da apneia obstrutiva do sono e sintomas relacionados à doença. Métodos: foi realizado um ensaio clínico, controlado, randomizado e duplo cego com 16 indivíduos, diagnosticados com AOS moderada ou grave, divididos em 2 grupos: a) Grupo Experimental (n=8), os participantes realizaram o treinamento com carga progressiva iniciando em 50% da PImáx nas duas primeiras semanas de treino, 60% da PImáx na terceira e quarta semana e 75% nas últimas 4 semanas, totalizando 8 semanas de treinamento e b) Grupo controle (n=8): os indivíduos realizaram o TMI com o aparelho da marca Powerbreathe® sem qualquer carga, pelo mesmo período do grupo da intervenção. Antes e após as oito semanas, os grupos foram avaliados através da poligrafia, testes para força da musculatura inspiratória (Manovacuometria), função pulmonar (espirometria) e preencheram questionários para avaliar a qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e ronco. Resultados: foi observada redução no índice apneia-hipopneia IAH (p=0,01), redução do escore do questionário de Berlim (p=0,001) e aumento da força muscular inspiratória (p=0,018) no grupo TMI em relação ao grupo placebo. Na comparação com os valores basais, o grupo TMI apresentou redução do IAH (31,7 ± 15,9 eventos/h vs 29.9 ± 15.8 eventos/h;p<0,001), dos escores do questionário de Berlim (2,6 ± 0,5 vs 1,2 ± 0,5;p=0,016), índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) $(7,2 \pm 3,6 \text{ vs } 3,7 \pm 1,3;$ p=0,008) e da escala de sonolência de Epworth (ESE) (12,5 \pm 4,0 vs 7,7 \pm 3,0; p=0,008) e aumento da força muscular inspiratória (83,6 \pm 26,5 cmH₂O vs 127,9 \pm 32,5cmH₂O; p=0,010) em relação aos valores basais. Já no grupo placebo, quando comparado aos valores basais, a única alteração foi a redução da SDE (14,9 \pm 5,2 vs 9,8 \pm 5,0; p=0,002) comparado aos valores basais. Conclusão: 8 semanas de TMI com carga moderada é eficaz para melhorar a gravidade da AOS e atenuar os sintomas relacionados à doença. Além disso, sugere-se que o TMI se mostra como mais uma alternativa de tratamento que pode ser utilizada associada ao CPAP por poder proporcionar uma melhor adesão do paciente, que o paciente pode realizá-lo em casa e em horários que atendam a sua necessidade, além de ter um baixo custo e fácil execução, viabilizando a inserção na rotina diária do paciente.

Palavras-chave: Apneia. Músculos respiratórios. Exercícios respiratórios. Terapia por exercício.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by recurrent episodes of partial or total obstruction of the upper airways for at least 10 seconds. The treatment for moderate and severe OSA is the use of continuous positive pressure (CPAP); other forms of treatment can be helpful, such as intraoral devices, nasal valves, stimulation of the hypoglossal nerve and specific exercises for the orofacial and oropharyngeal musculature. Global exercises are also effective but regarding to the inspiratory muscle training (IMT), there is still a considerable gap in the literature on the effectiveness of this type of intervention in subjects with OSA. Objectives: therefore, the aim of this present study was to evaluate the effectiveness of the IMT on the obstructive sleep apnea severity and on the symptoms of OSA. Methods: a randomized, double-blind, controlled clinical trial was conducted with 16 subjects diagnosed with moderate or severe OSA, divided into 2 groups: a) Experimental Group (n = 8), participants underwent progressive loading training, 50% of maximal inspiratory pressure (MIP) in the first two weeks of training, 60% of MIP in the third and fourth week and 75% of MIP in the last 4 weeks, totaling 8 weeks of training and b) Control group (n = 8): subjects performed IMT with Powerbreathe® branded appliance without load, during 8 weeks. Before and after eight weeks, the groups were evaluated through polygraph, inspiratory muscle strength (Manovacuometry), pulmonary function (spirometry) tests, and filled out Berlin questionnaire and questionaries to evaluate sleep quality and excessive daytime sleepiness (EDS) and snoring. Results: compared to the placebo group, IMT group showed reduction in the apnea hypopnea index (AHI) (p = 0.01), in the Berlin questionnaire score (p = 0.001) and increase in the inspiratory muscle strength (p = 0.018). Compared to the basal values, IMT group demonstrated reduction in the AHI (31.7 \pm 15.9 events/h vs. 29.9 \pm 15.8 events/h; p <0.001), in the Berlin questionnaire scores (2.6 \pm 0.5 vs. 1.2 \pm 0.5; p = 0.016), PSQI scores $(7.2 \pm 3.6 \text{ vs. } 3.7 \pm 1.3; \text{ p} = 0.008)$ and in the excessive daytime sleepiness (EDS)(12.5 ± 4.0 vs. 7.7 ± 3.0 ; p = 0.008) and increase in MPI (83.6 ± 26.5 cmH₂O and 127.9 ± 32.5 cmH₂O; p = 0.010). In the placebo group, there was a reduction in the ESS score (14.9 \pm 5.2 and 9.8 \pm 5.0 and p = 0.002) compared to baseline. Conclusion: 8 weeks of IMT with moderate load is effective to improve OSA severity and attenuates the symptoms of OSA.IMT is cheap, portable, easy to use and perform at home and can be considered as an alternative treatment strategy for OSA patients.

Keywords: Apnea. Respiratory Muscles. Breathing Exercises. Exercise Therapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Revisão de literatura

Figura 1-	Fisiopatologia da Apneia obstrutiva do sono	19
Figura 2-	SPIROTIGER® MEDICAL	23
Figura 3-	TRAINAIR®	23
Figura 4-	POWERbreathe Classic	23
Figura 5-	Pflex	23
Figura 6-	Respiron	23
Figura 7-	Fluxograma do estudo	27
Figura 8-	Fluxograma das etapas da avaliação	29
	Artigo	
Figura 1-	Fluxograma da pesquisa.	64
Figura 2-	Mudanças no índice apneia hipopneia (IAH) (Ilustração 2A), índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI) (Ilustração 2B), questionário de Berlim (2C), sonolência diurna excessiva (SDE) (Ilustração 2D) e pressão inspiratória máxima (Pi _{Máx}) (Ilustração 2E) após a intervenção nos grupos TMI e placebo.	67
Figura 3-	Resultado clínico do número e percentual de pacientes dos grupos TMI e placebo que apresentaram melhora, não alteração e piora do índice apnea hipopneia (IAH), índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI), questionário de Berlim, sonolência diurna excessiva (SDE) e pressão inspiratória máxima (Pi _{Máx}).	68

LISTA DE TABELAS

Artigo

Tabela 1-	Características da amostra.	65
Tabela 2-	Dados referentes às variáveis do sono e força muscular inspiratória nos grupos TMI e placebo.	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS Apneia obstrutiva do sono

CEP Comitê de ética em Pesquisa

CPAP Continuous positive airway pressure

CVF Capacidade vital forçada

ESE Escala de sonolência de Epworth

FC Frequência cardíaca

FR Frequência respiratória

HAS Hipertensão arterial sistêmica

IAH Índice de apneia hipopneia

IMC Índice de massa corporal

IPAQ Questionário Internacional de Atividade Física

LACAP Laboratório de fisioterapia cardiopulmonar

PA Pressão arterial

PEmáx Pressão expiratória máxima

PFE Pico de fluxo expiratório

Ph Potencial hidrogeniônico

PImáx Pressão inspiratória máxima

PSG Polissonografia

PSQI Pittsburgh sleep questionaire index

SDE Sonolência diurna excessiva

SNC Sistema nervoso central

SNS Sistema nervoso simpático

SPO2 Saturação parcial de oxigênio

TCLE Termo de consentimento livre e esclarecido

TMI Treinamento muscular inspiratório

UFPE Universidade Federal de Pernambuco

VAS Vias aéreas superiores

VEF1 Volume de expiração forçada no primeiro segundo

VNI Ventilação não invasiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Apresentação	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Apneia Obstrutiva do Sono	18
2.1.2 Treinamento Físico e Apneia Obstrutiva do Sono	20
2.1.3 Treinamento Muscular Respiratório	22
3.1 OBJETIVO GERAL	26
3.2 Objetivos Específicos	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1 Desenho do estudo e aspectos éticos	26
4.2 Local e período do estudo	26
4.3 Amostra	26
4.3.1 Critérios de Elegibilidade	27
4.4 Randomização e cegamento	28
4.5 Protocolo de estudo	28
4.5.1 Poligrafia	29
4.5.2 Sonolência Diurna Excessiva	30
4.5.3 Qualidade do Sono	30
4.5.4 Risco de Apneia Obstrutiva do Sono	30
4.5.5 Nível de Atividade Física	30
4.5.6 Força Muscular Respiratória	31
4.5.7 Função Pulmonar	32
4.5.8 Protocolo de treinamento (TMI)	32
4.5.9 Análise Estatística	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	35
APÊNDICES	40
APÊNDICE A	40
APÊNDICE B	42
APÊNDICE C	44
A PÊNDICE D	15

ANEXOS	67
ANEXO A	67
ANEXO B	68
ANEXO C	71
ANEXO D	72

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as pesquisas sobre a apneia obstrutiva do sono (AOS) vem recebendo ênfase, devido à sua elevada prevalência e expressão clínica variável, como também por esta doença ser responsável por elevada taxa de morbidade e mortalidade (CARNEIRO *et al.*, 2012; DALTRO *et al.*, 2006; MANCINI; ALOE; TAVARES, 2000).

Em relação a sua epidemiologia, essa patologia apresenta elevada prevalência, podendo ser observada em 1,2% a 7,5% da população geral (POLESE *et al.*, 2010). No Brasil, 32,8% da população apresentam apneia obstrutiva do sono, sendo considerada atualmente como um problema de saúde pública. Isto se deve à repercussão da AOS no aumento da morbimortalidade, além de prejudicar de forma significativa as interações sociais dos indivíduos através da diminuição da qualidade de vida (GOMES *et al.*, 2014).

Com relação ao diagnóstico da AOS, é necessário que o indivíduo preencha os seguintes critérios: apresentar sonolência excessiva durante o dia, que não seja explicada por outros fatores ou a presença de no mínimo dois dos seguintes sintomas, que também não possam ser explicados por outros fatores; presença de engasgos durante o sono, interrupções recorrentes do sono, sono não reparador, fadiga diurna ou dificuldade de concentração; (BAHIA; PEREIRA, 2015; CARNEIRO *et al.*, 2012; FAGONDES; MOREIRA, 2010; POLESE *et al.*, 2010). A polissonografia é considerada um método padrão-ouro para a realização do diagnóstico da AOS, trata-se de uma técnica ampla que realiza a avaliação simultânea do eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar, esforço respiratório e frequência cardíaca, permitindo a avaliação da arquitetura e eficiência do sono, como também a diferenciação dos distúrbios do sono (PEDROSA; LORENZI-FILLHO; DRAGER, 2008)

Para o tratamento da AOS, a Academia Americana de Medicina do Sono (AAMS) recomenda o uso de aparelhos intraorais, no caso da apneia classificada como leve a moderada, porém, no caso da AOS de moderada a grave, é preconizada a utilização da pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP) (KUSHIDA *et al.*, 2006). Apesar de ser altamente eficiente, seu uso é limitado pela pequena adesão dos pacientes e o alto custo dos aparelhos (IFTIKHAR; KLINE; YOUNGSTEDT, 2014). Diante disso, o treinamento físico tem ganho destaque, se mostrando eficaz tanto na melhora da gravidade da apneia, como também na qualidade do sono e nas alterações cardiorrespiratórias provocadas por essa síndrome. Por outro lado, os mecanismos responsáveis por conferir esta melhora ainda não foram inteiramente compreendidos, sendo necessária a realização de outros estudos capazes de esclarecer esse processo (IFTIKHAR; KLINE; YOUNGSTEDT, 2014).

Especificamente sobre o treinamento muscular inspiratório (TMI), há diversos estudos abordando sua prescrição nas mais variadas condições como: insuficiência cardíaca (PLENTZ et al., 2012), obesidade (TENÓRIO et al., 2013), tetraplegia (BAHIA; PEREIRA, 2015), DPOC (HILL et al., 2010). Porém, em relação ao uso de TMI na AOS, há uma grande lacuna, visto que na literatura, são encontrados apenas dois estudos sobre o tema (VRANISH; BAILEY, 2016; SOUZA et al., 2017).

Nesse contexto, nossa hipótese é que o treinamento muscular inspiratório (TMI) melhora a gravidade da AOS, a qualidade do sono e a sonolência diurna excessiva após oito semanas de treino.

1.1 Apresentação

Esta dissertação foi desenvolvida dentro da linha de pesquisa "Fisioterapia: desempenho Físico-Funcional e Qualidade de vida", relacionados ao sono aos distúrbios do sono. Sua produção foi apoiada pelo Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar – LACAP (Universidade Federal de Pernambuco - UFPE).

Foi realizado um ensaio clínico, controlado, randomizado e duplo cego, que avaliou a eficácia do treinamento muscular inspiratório, com carga moderada, na redução da gravidade e qualidade do sono em pacientes com apneia obstrutiva do sono após oito semanas de intervenção. Os resultados obtidos resultaram no artigo "Eficácia do treinamento muscular inspiratório sobre a gravidade da apneia obstrutiva do sono e qualidade do sono e sonolência diurna excessiva: um estudo controlado e randomizado", que será submetido à revista SLEEP após as considerações feitas pela banca avaliadora.

Outras produções relacionadas à produção desta dissertação foram apresentadas em forma de pôster intitulado "Resposta afetiva ao treinamento muscular inspiratório na apneia obstrutiva do sono" no Simpósio Brasileiro de Ciências do Exercício e do Esporte (SIMBRACE) em Olinda – PE:

De acordo com as normas do programa de pós-graduação *strictu-sensu* em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, o presente trabalho foi estruturado nas seguintes sessões: 2. Introdução; 3. Objetivos; 4. Material e Métodos; 5. Resultados e Discussão e 6. Considerações Finais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Apneia Obstrutiva do Sono

Atualmente, considera-se a apneia obstrutiva do sono (AOS) um dos distúrbios respiratórios do sono mais comuns. Caracteriza-se pela recorrência de episódios de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores (VAS), com duração superior a 10 segundos durante o sono, dessaturação da oxihemoglobina e hipercapnia. (CINTRA *et al.*, 2006; RODRIGUES *et al.*, 2014; BECK *et al.*, 2015). Neste distúrbio, os episódios obstrutivos expressam-se de formas distintas. As hipopneias, que ocorrem quando há uma redução do fluxo inspirado maior que 30% e um decréscimo de 3% na saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e as apneias, caracterizadas pela redução de 90% ou mais do fluxo aéreo (QASEEM *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2012). A classificação da doença considerasua gravidade e tem como parâmetro os seguintes valores do índice apneia-hipopneia (IAH): a) ausência de AOS:IAH < 5 eventos/hora; b) AOS leve: IAH > 5 e < 15 eventos/hora; AOS moderada: IAH ≥ 15 e ≤ 30 eventos/hora; AOS grave: IAH > 30 eventos/hora (ZHANG; VEASEY, 2012).

Em relação à epidemiologia, essa doença apresenta elevada prevalência, podendo ser observada em 1,2% a 7,5% da população geral (POLESE *et al.*, 2010). Em São Paulo, a AOS foi relatada em 32,8% da população, sendo considerada como um problema de saúde pública. Isto se deve à repercussão da AOS no aumento da morbimortalidade, além de prejudicar de forma significativa as interações sociais dos indivíduos, comprometendo assim, a sua qualidade de vida (GOMES *et al.*, 2014).

Sobre sua etiologia, a AOS é considerada multifatorial, com a interação de múltiplos fatores. Acredita-se que o colapso das VAS por debilidade da faringe acontece devido à diminuição do tônus da musculatura faríngea, decorrente de fatores anatômicos, neurais e funcionais (CHIEN et al., 2010; BAHIA; PEREIRA, 2015). Estas alterações promovem desequilíbrio entre a pressão de sucção inspiratória intrafaríngea e as forças encarregadas de realizar, nas VAS, a dilatação dos músculos faríngeos (ECKERT et al., 2011; ROSA et al., 2010). Quando a atuação neuronal responsável pela ativação desses músculos falha, ocorre a expressão de outras condições anatômicas e funcionais como redução do volume e aumento da resistência das VAS durante o sono, mudanças na atividade muscular da faringe e alteração nos reflexos protetores das VAS, desencadeando o surgimento dos eventos obstrutivos. A obesidade é um dos principais fatores responsáveis pela redução deste volume das VAS, devido ao aumento da deposição de gordura na região cervical, principalmente, na língua (LEVY et al., 2015).

Além disso, a relação direta da obesidade com a concentração de leptina, um hormônio derivado dos adipócitos que controla o apetite e gasto energético, pode contribuir para a presença da AOS. Em indivíduos apneicos ocorre o aumento na concentração da leptina, ocasionada pelos eventos hipoxêmicos e pela exposição constante aos altos níveis de leptina, provocando resistência a este hormônio e favorecendo o ganho de peso. (CARNEIRO et al., 2007; POLOTSKY et al., 2012).

Durante a maior parte do sono normal, o controle da respiração é realizado predominantemente pelo sistema nervoso parassimpático (SNP), que é estimulado por fatores metabólicos e pela ativação dos quimiorreceptores centrais, bastante sensíveis a variações do pH e da PaCO₂. Normalmente, nesse processo, ocorre a dessensibilização dos quimiorreceptores, causando a inativação de neurônios no bulbo. Com isso, há diminuição da atividade motora, induzindo a um relaxamento generalizado de toda musculatura, incluindo os músculos que compõem as VAS. Esses acontecimentos são bem tolerados por indivíduos normais, mas em algumas pessoas, podem provocar distúrbios respiratórios (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007)

Os eventos obstrutivos da AOS ocasionam episódios intermitentes de hipóxia, promovendo aumento da concentração de gás carbônico e a diminuição da concentração de oxigênio no sangue arterial. Com isso, ocorre a ativação de quimiorreceptores centrais e periféricos que, ao serem estimulados, ocasionam o aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), responsável por promover elevações da PA, FC e da ventilação pulmonar (FAGONDES; MOREIRA, 2010). Além disso, a ativação do SNS provoca microdespertares, ocasionando a reativação da musculatura dilatadora das VAS, diminuindo sua colapsibilidade através do aumento da tensão de suas paredes, além da normalização da saturação de oxigênio através da melhora satisfatória da ventilação. (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; ROSA et al., 2010) (Ilustração 1).

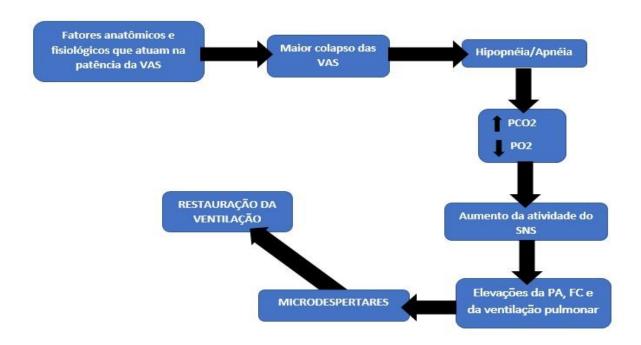


Figura 1. Fisiopatologia da Apneia obstrutiva do sono. VAS= vias aéreas superiores; PCO₂ = pressão parcial de gás carbônico; PO₂ = pressão parcial de oxigênio; SNS = sistema nervoso simpático; FC = frequência cardíaca; PA= pressão arterial.

No que diz respeito ao tratamento, quando a AOS é classificada como leve a moderada, há aparelhos intraorais com o intuito de posicionar a mandíbula, de maneira que evite a obstrução da faringe por meio das partes moles. Há ainda outras possibilidades de tratamento para AOS que incluem mudanças no estilo de vida que possam provocar uma redução do peso, associada ou não à prática de exercício físico. Existem ainda intervenções cirúrgicas para correção das VAS,que continuam evoluindo cada vez mais com os novos estudos, porém ainda não apresentam resultados consistentes da sua eficiência (IFTIKHAR; KLINE; YOUNGSTEDT, 2014).

Já para o tratamento de pacientes classificados com AOS moderada a grave, a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) recomenda como padrão-ouro o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). O aparelho consiste na geração de uma pressão positiva inspiratória contínua na via aérea, mantendo-a patente durante todo o sono (KUSHIDA *et al.*, 2006). Apesar de ser altamente eficiente, sua utilização é limitada devido à baixa adesão dos pacientes e o alto custo dos aparelhos (LOUBE et al., 1999).

2.1.2 Treinamento Físico e Apneia Obstrutiva do Sono

As doenças crônicas degenerativas (DCD) são responsáveis por um elevado índice de mortalidade, se tornando um fator preocupante no campo da epidemiologia. O surgimento

dessas doenças está associado a hábitos inadequados de vida, como o tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, entre outros. A falta de atividade física é considerada como um componente altamente agravante do estado geral de saúde dos indivíduos acometidos por diversas doenças, dentre elas as cardiovasculares, endocrinológicas, osteomioarticulares e neuromusculares (GUALANO; TINUCCI, 2011; THOMPSON et al., 2007).

Quanto às estratégias não farmacológicas de prevenção das DCD, o treinamento físico pode ser considerado um poderoso aliado, capaz de agir na promoção da saúde, ajudando na prevenção do surgimento dessas doenças. A prática de exercício físico regular contribui de forma significativa, devido a sua poderosa ação nos diversos sistemas, principalmente no sistema cardiovascular, muscular e respiratório, além de apresentar um impacto positivo capaz de reduzir as alterações provocadas pelo surgimento dessas doenças (EATON; EATON, 2003)

Neste contexto, o treinamento físico, de modo geral, vem sendo utilizado como um recurso para alcançar melhores resultados sobre os efeitos negativos causados pela AOS. (KOESSLER; WANKE; WINKLER, 2001; STUCKENSCHNEIDER et al., 2015). A prática regular de exercício físico pode melhorar a gravidade da AOS e proporcionar aumento da resistência à fadiga da musculatura respiratória, reduzir a fragmentação do sono, diminuir resistência nasal e a instabilidade respiratória. Kline et al., (2012) relatam que a prática de exercícios físicos é capaz de melhorar a função cognitiva, reduzir a sonolência diurna excessiva, aumentar a energia e reduzir a fadiga, promover a melhora do humor, além de melhorar a qualidade de vida.O treinamento pode ser também altamente eficaz na melhora das diversas sequelas da AOS, incluindo as doenças cardiovasculares, a diminuição da tolerância a glicose, e fadiga (IFTIKHAR; KLINE; YOUNGSTEDT, 2014; SENGUL et al., 2011)

Com relação ao efeito do treinamento físico aeróbio sobre a gravidade da AOS,Iftikar; Kline; Youngstedt, (2014),realizaram uma revisão sistemática com 5 estudos, objetivando analisar a eficácia do treinamento físico aeróbio na redução da gravidade da AOS e observar seus efeitos sobre o IMC, eficiência do sono, sonolência diurna e aptidão cardiorrespiratória. Os autores concluíram que a melhora sobre a gravidade da AOS é independente da perda de peso e pode estar relacionada com um aumento do tônus muscular nas VAS, estabilizando essa musculatura e favorecendo seu funcionamento durante o sono (KLINE *et al.*, 2011).

Uma outra justificativa que vem sendo considerada para explicar o efeito do treinamento aeróbio regular na melhora do IAH dos pacientes com AOS está associada ao movimento do fluido rostral. As forças gravitacionais ocasionam a retenção de líquido entre os espaços intravasculares e extravasculares nos membros inferiores durante o dia, por permanecemos em ortostase e movimentação constante. Ao deitar, principalmente durante a noite, ocorre a redistribuição desse líquido para a cabeça e a parte superior do corpo, gerando o acúmulo do líquido na região dos pulmões (levando à congestão pulmonar) e pescoço.

O acúmulo do líquido na região do pescoço é responsável pelo aumento do volume do tecido e redução do lúmen da via aérea superior, aumentando sua capacidade de colapsar, predispondo assim à AOS (WHITE; BRADLEY, 2013; KLINE, 2016). Desta forma, a prática regular de exercício físico promove uma melhora nos componentes circulatórios, otimizando o transporte desse líquido e, principalmente, aprimorando a condição muscular. A musculatura da perna (gastrocnêmios e sóleo) atua com uma bomba, auxiliando no retorno venoso. Com isso, evita que o líquido se acumule nos espaços intra e extravasculares e, posteriormente, se desloque para outras regiões não desejadas (PACHECO-RODRIGUEZ; MOSS, 2015).

Já sobre o treinamento de força na AOS, há apenas um único estudo, realizado em idosos institucionalizados com AOS, que realizaram o protocolo de treinamento de força 3 vezes por semana, durante 7 semanas, composto por exercícios para extensores de braço e quadril, resultando em redução da gravidade da AOS. Neste estudo, a diminuição dos valores do IAH foi atribuída à perda de peso durante o período de intervenção e ao aumento significativo da força absoluta que contribuíram para a redução dos eventos obstrutivos. Além disso, esse tipo de exercício promoveu o aumento da capacidade funcional e reduçãoda dependência de cuidados (HERRICK *et al.*, 2014).

2.1.3 Treinamento Muscular Respiratório

Dentre as modalidades de treinamento físico, o treinamento muscular inspiratório (TMI) vem sendo bastante relatado na literatura, mostrando-se como uma forma eficaz no aprimoramento da força e endurance dos músculos inspiratórios. Desta maneira, podemos definir o TMI como qualquer intervenção com o objetivo de treinamento dos músculos respiratórios, seguindo os mesmos princípios fundamentais do treinamento dos músculos esqueléticos: sobrecarga, especificidade e reversibilidade (GEDDES *et al.*, 2008; ROMER; MCCONNELL, 2003). Para direcionar melhor o TMI, é necessária a realização de uma

avaliação prévia das condições atuais da musculatura respiratória de cada indivíduo, que possibilita determinar a característica do comprometimento da musculatura: fadiga, fraqueza ou falência (KELLENS *et al.*, 2011).

De uma forma mais ampla, podemos dividir o treinamento muscular respiratório (TMR) em dois tipos diferentes: para aumento de força e para aumento de resistência, cada um promovendo alterações diferentes, específicas para cada estimulo oferecido. Para o treinamento específico com a finalidade de ganho de força, é necessário o uso de equipamentos capazes de gerar uma resistência inspiratória ou expiratória. De forma diferente, para o trabalho com o objetivo de melhorar a resistência muscular, é necessária a realização de longos períodos de hiperventilação e, nesse caso, não é possível promover a dissociação nos ganhos sobre a musculatura inspiratória e expiratória, ou seja, o treino ocorre de forma simultânea (MCCONNELL; ROMER, 2004).

O treinamento de força para a musculatura respiratória pode ser realizado para promover o ganho de força, velocidade de contração e potência máximados músculos inspiratórios e expiratórios (ROMER; MCCONNELL, 2003). Este tipo de treinamento é realizado por meio de aparelhos geradores de resistência, capazes de oferecer uma carga sobre a musculatura e promover a alteração desejada. Dois tipos de resistores são conhecidos, os resistores lineares e alineares. Os resistores lineares (Ilustração 2, 3 e 4) são capazes de proporcionar uma carga fixa, controlada e estabelecida através de diferentes níveis de pressão. Os dispositivos com esse tipo de resistência são bastante utilizados por apresentarem independência do fluxo do paciente, ou seja, possuem uma resistência por meio de uma pressão pré-estabelecida constante (KOCK et al., 2015; SALES et al., 2016).







Figura 3 - TRAINAIR® Fonte:http://www.trainair.co.uk/index.html?story/rmt.htm



Figura 4 - POWERbreathe Classic. **Fonte**: https://www.powerbreathe.com/

Diferentemente, os resistores alineares (Ilustrações 5 e 6) possuem uma resistência desconhecida durante sua utilização no ciclo respiratório, pois não é possível afirmar e quantificar a força que está sendo realizada pela musculatura do paciente. O maior problema desse tipo de aparelho é a influência do padrão respiratório sobre a resistência aplicada aos músculos. Sendo assim, a pressão é dependente do tamanho do orifício e da taxa de fluxo (KOCK *et al.*, 2015).



Figura 5-Pflex.

Fonte: https://www.philips.cz/



Figura 6–Respiron **Fonte:**https://www.cpapmed.com.br/produto/206-respiron-classic-ncs

Com relação ao verdadeiro treinamento de resistência, este é realizado utilizando tarefas sustentadas de hiperventilação de alta intensidade. Duas formas para este tipo de treinamento são bastante conhecidas: hiperpnéia isocápnica voluntária, que engloba tanto a musculatura inspiratória quanto a expiratória; e o treinamento de resistência muscular inspiratória, que faz uso dos princípios do treinamento de resistência (especificidade, progressão e continuidade), e é específico dos músculos inspiratórios (GRIFFITHS; MCCONNELL, 2007). Ainda não há evidências significativas que comprovem se este tipo de treinamento consegue promover um aumento da força muscular, porém, o mesmo possui capacidade de melhorar a taxa de fluxo inspiratório, potência e resistência quando realizado (CAINE; MCCONNELL, 1998).

Outros benefícios têm sido relatados com o uso do TMI. Illi *et al.*, (2012), realizaram uma revisão sistemática com metanálise para determinar os fatores que afetam a mudança na resistência à fadiga após o treinamento muscular respiratório em indivíduos saudáveis. Eles verificaram que pessoas com menor aptidão cardiorrespiratória e boa condição de saúde obtiveram melhores resultados em esportes de durações mais longas, sendo o TMI um método capaz de melhorar o desempenho durante o exercício em indivíduos saudáveis. Em atletas, o TMI atua aumentando a performance através da potencialização da força e da resistência muscular respiratória. Esses benefícios se mostram mais evidentes em esportes que necessitam do atleta máxima contração muscular e maiores amplitudes de movimento e velocidade de contração (HAJGHANBARI *et al.*, 2013).

Muitos estudos utilizando o TMI em diversas populações e com objetivos variados têm sido relatados na literatura. Sua efetividade vem sendo documentada, tanto em indivíduos saudáveis (ILLI et al., 2012), como em diversas outras doenças, como a insuficiência cardíaca (PLENTZ et al., 2012), a doença pulmonar obstrutiva crônica (HILL et al., 2010) e doenças neurodegenerativas (BAHIA; PEREIRA, 2015). No entanto, sobre o uso do TMI na AOS, existe uma lacuna a ser preenchida. Até o presente momento, apenas dois estudos foram descritos na literatura sobre o uso do TMI em indivíduos com AOS. O primeiro estudo, de Vranish e Bailey, (2016), avaliou o efeito do TMI sobre o sono e a função cardiovascular em adultos incapazes de usar CPAP. Em um ensaio clínico não randomizado, eles utilizaram um programa de TMI com seis semanas de duração. Observaram, no grupo que realizou o TMI, redução dos níveis pressóricos e plasmáticos de norepinefrina, além de uma melhora significativa da qualidade do sono, porém, sem melhora no IAH do grupo tratado.

No segundo estudo, que foi realizado pelo nosso grupo, Souza et al., (2017) avaliaram a eficácia do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre o sono ea capacidade funcional de exercício em indivíduos com AOS moderada e grave. Foi também demonstrada uma melhora significativa na qualidade do sono após as12 semanas de TMI, apesar de não terem existido repercussões significativas na capacidade funcional de exercício ena sonolência diurna excessiva.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

• Investigar a eficácia de um protocolo de treinamento muscular inspiratório (TMI) de 8 semanas sobre a gravidade da apneia obstrutiva do sono (AOS), a qualidade do sono e a sonolência diurna excessiva de indivíduos com AOS.

3.2 Objetivos Específicos

Em indivíduos com AOS moderada ou grave submetidos a um protocolo de 8 semanas de TMI ou TMI placebo:

- Avaliar a força muscular inspiratória, função pulmonar, gravidade da AOS, qualidade do sonoe sonolência diurna excessiva pós-treinamento muscular inspiratório específico;
- Comparar a força muscular inspiratória, função pulmonar, gravidade da AOS, qualidade do sono e sonolência diurna excessiva pós-treinamento muscular inspiratório específico.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e aspectos éticos

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, controlado e duplo-cego. A pesquisa teve a aprovação pelo Comitê de ética em pesquisa para seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco — UFPE, de acordo com a resolução 466/12, sob o número de protocolo 2.472.657. O estudo foi registrado no ClinicalTrials.gov sob o número de registro NCT02963844. Todos os voluntários foram informados sobre a pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), elaborado pelo pesquisador responsável.

4.2 Local e período do estudo

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de janeiro de 2017 a maio de 2018.

4.3 Amostra

Inicialmente foi realizado o cálculo amostral pelo software Gpower, utilizando para o desfecho primário a gravidade da AOS, com um tamanho de efeito (f) 0,35, o nível de significância de 95% e o poder do estudo de 80%, conferindo um tamanho total da amostra de 16 indivíduos (8 em cada grupo). A triagem foi realizada no Pronto-Socorro Cardiológico de

Pernambuco (PROCAPE), através do banco de dados dos pacientes que realizaram exames polissonográficos e filtragem pelos critérios de elegibilidade.

O pesquisador responsável realizou o primeiro contato com os pacientes por telefone, com o objetivo de conferir os dados principais presentes no registro do paciente e esclarecer dados faltosos. Após isso, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa.

4.3.1 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos na pesquisa homens e mulheres, com idade entre 30 e 65 anos, sedentários, com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono moderada ou grave (IAH≥15) realizado pela poligrafia e com 18≥IMC≤ 39,9kg/m².

O processo de seleção e alocação nos grupos estão apresentados no fluxograma da pesquisa (Figura 7).

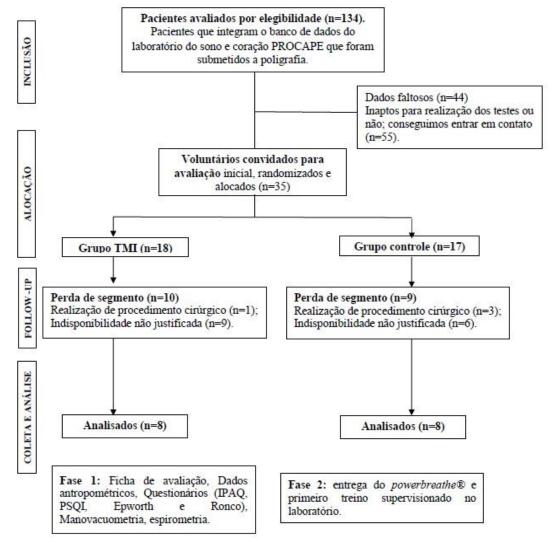


Figura 7 - Fluxograma do estudo.

4.4 Randomização e cegamento

A randomização foi realizada em bloco por um pesquisador independente não envolvido na avalição e intervenção, pelo site *randomization.com*. O mesmo distribuiu e alocou a divisão dos grupos em envelopes pretos e opacos numerados de 1 a 16.

Conforme os pacientes foram sendo chamados para comparecer ao laboratório e iniciar a pesquisa, era separado um envelope com um número específico. O pesquisador responsável por realizar os ajustes de carga tinha em cada envelope uma ficha com a identificação e a alocação desse participante para o grupo controle ou TMI. Ambos os grupos foram avaliados semanalmente no laboratório em encontros individuais com um outro pesquisador responsável pelos ajustes da carga, porém apenas o grupo intervenção recebeu ajustes de carga incremental.

Os grupos foram separados da seguinte forma: a) Grupo controle n=8: os indivíduos alocados neste grupo realizaram o TMI durante 8 semanas com o aparelho da marca Powerbreathe® sem qualquer carga.b) Grupo TMI n=8: os participantes desse grupo receberam o Powerbreathe® e realizaram o treinamento com carga progressiva iniciando em 50% da PImáx nas duas primeiras semanas de treino, 60% da PImáx na terceira e quarta semana e 75% nas últimas 4 semanas, totalizando 8 semanas de treinamento.

3.5 Protocolo de estudo

Os pacientes foram selecionados do registro geral do hospital, contatados por telefone e após as orientações básicas sobre a pesquisa, convidados para comparecerem ao laboratório (LACAP), na Universidade Federal de Pernambuco.

No primeiro encontro foi realizado a coleta de dados pessoais e antropométricos através de uma ficha elaborada pelo pesquisador responsável (APÊNDICE B), o questionário IPAQ (versão curta) (ANEXO D), para avaliação do nível de atividade física e foram orientados sobre o procedimento para realização do exame de poligrafia.

No segundo encontro, os indivíduos preencheram a escala de sonolência de Epworth (ANEXO A), o índice de qualidade do sono de Pittsburgh (ANEXO B) e o questionário de ronco de Berlim (ANEXO C), e realizaram os testes para avaliação da função pulmonar (espirometria) e força muscular inspiratória (manovacuometria). O acompanhamento era realizado por meio de ligações periódicas e semanalmente o paciente retornava para ser reavaliado. Em cada encontro semanal era realizado um treino supervisionado observado pelo

indivíduo responsável pelos ajustes de carga as anotações eram realizadas no diário de treino (APÊNDICE C).

As etapas do protocolo de avaliação estão apresentadas no fluxograma abaixo (Figura 8).

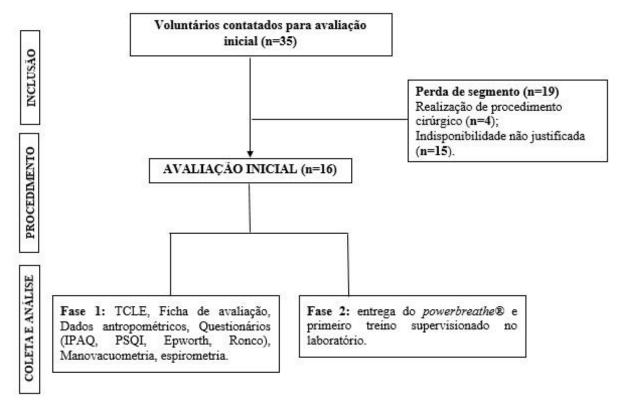


Figura 8 -Fluxograma das etapas da avaliação.

4.5.1 Poligrafia

O exame de poligrafia, para diagnóstico e classificação da AOS, foi realizado antes e depois das oito semanas de TMI (Até 1 semana de finalização do treino) em todos os participantes. O exame foi conduzido durante toda a noite, em sono espontâneo, sem nenhuma sedação ou privação de sono. Um único médico foi responsável pela interpretação dos resultados e elaboração do parecer diagnóstico. Foi utilizado um sistema de poligrafia portátil validado tipo Embletta (Embla, Embletta® Gold, EUA), para a realização do exame. Os parâmetros mensurados foram movimentos torácicos e abdominais, saturação periférica de oxigênio (SpO2)(oximetria de pulso) e fluxo aéreo nasal (termistores). Além disso, foi calculado ainda o número de apneias, hipopneias, para obtenção do IAH.

4.5.2 Sonolência Diurna Excessiva

Avaliada pela escala de sonolência de Epworth (ESE), que contem oito situações cotidianas solicitando uma auto avaliação do indivíduo sobre a chance de cochilar na execução dessas atividades, pontuando de 0 a 3, onde 0: nenhuma chance de cochilar, 1: pequena chance, 2: moderada chance, 3: alta chance. Quando a soma dos componentes da escala atinge valor ≥10 significa que o paciente apresenta sonolência diurna excessiva que necessita ser investigada (ANEXO A) (BERTOLAZI*et al.*, 2009).

4.5.3 Qualidade do Sono

A análise da qualidade do sono foi realizada por meio do índice de qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI). Consiste em um questionário de auto avaliação, que investiga a qualidade do sono e distúrbios durante um intervalo de tempo de 1 mês. É formado por dezenove itens individuais que dão origem a sete "componentes" de pontuação: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir, e disfunção diurna. A soma das pontuações obtidas nos sete componentes gera uma pontuação global capaz de classificar a qualidade do sono em boa (0 a 4 pontos), ruim (> 5 pontos)(ANEXO B) (BERTOLAZI, NAMAIER; BARRETO, 2008).

4.5.4 Risco de Apneia Obstrutiva do Sono

Para analisar o risco de AOS foi utilizado o questionário de Berlin. Este instrumento foi elaborado em abril de 1996 e validado por Netzer et al.,(1999). O mesmo é composto por perguntas autoaplicáveis, divididas em três categorias. A categoria 1 se refere à presença de ronco, a categoria 2 avalia a sonolência diurna e adormecimento durante atividades cotidianas e a categoria 3, observa o histórico de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e calcula-se o índice de massa corporal (IMC). A determinação do alto ou baixo risco para a AOS é baseada nas respostas obtidas em cada categoria, quando duas ou mais categoriassão pontuadas significa que o indivíduo apresenta alto risco para AOS, ou quando nenhuma ou apenas uma categoria apresenta pontuação positiva confere baixo risco para AOS (NETZER; STOOHS; NEDER, et al., 1999)(ANEXO C).

4.5.5 Nível de Atividade Física

O nível de atividade física foi obtido através do questionário internacional de atividade física (IPAQ), para assegurar que os participantes eram sedentários ou insuficientemente ativos. Trata-se de um questionário que possibilita estimar o tempo gasto durante a semana com atividades físicas com intensidade moderada e forte, em contextos distintos do dia a dia,

como: transporte, trabalho, a realização de tarefas domésticas e lazer, como também, o tempo gasto em atividades passivas, realizadas na posição sentada. A versão curta do IPAQ contém sete questões abertas e suas informações permitem estimar o tempo gasto, semanalmente, em diferentes espectros da atividade física (caminhadas e esforços físicos com intensidades moderada e forte) e da não realização de atividade física (posição sentada). A classificação dos níveis se dá da seguinte maneira: Sedentário: quando o indivíduo não realizou nenhuma atividade física por, pelo menos, 10 minutos contínuos durante a semana; Insuficientemente ativo: realiza atividade física, pelo menos 10 minutos por semana, porém insuficiente para ser classificado como ativo; Ativo: realiza atividades vigorosas ou moderadas por pelo menos 20 minutos durante três ou mais dias na semana; Muito ativo: realiza atividades vigorosas por pelo menos 30 minutos durante 5 dias ou mais na semana (ANEXO D) (BERTOLDO BENEDETTI et al., 2007; MATSUDO et al., 2010).

4.5.6 Força Muscular Respiratória

O presente estudo seguiu as recomendações propostas pela *Thoracic Society/ European Respiratory Society* (ATS/ERS) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPC), sendo assim durante a coleta dos valores referentes a pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx), o paciente permaneceu sentado, com os braços livres e foi orientado pelo responsável pela realização do teste a acoplar à sua boca um bocal contendo um orifício de fuga de 2mm de diâmetro interno. O indivíduo foi estimulado a manter uma pressão inspiratória e expiratória por pelo menos 1,5s para que se pudesse observar a pressão máxima sustentada por um segundo (pressão média máxima) no manovacuômetro (MVD 300, Globalmed, Brasil) (NEDER *et al.*, 1999; ATS/ERS, 2002).

O teste foi realizado por um operador treinado e experiente que realizou estímulos verbais ao sujeito para que ele realizasse um esforço inspiratório máximo contra uma via aérea ocluída (manobra de Mueller) e um esforço expiratório máximo contra uma via aérea ocluída (manobra de Valsalva) próximo ou no volume residual (VR) e na capacidade pulmonar total (CPT respectivamente). Para evitar o escape de ar ao redor da boca, foi orientado que o paciente segurasse as bochechas, caso fosse necessário, com as mãos durante a realização do esforço expiratório, como também a pressionar os lábios firmemente no bocal.

Foram utilizados os três testes (independente da ordem), que atenderam todos os critérios considerados aceitáveis. As medidas utilizadas foram as que tiveram maior valor apresentado (com variação menor ou igual a 10% entre as demais).

4.5.7 Função Pulmonar

Para análise da função pulmonar foi utilizado o espirômetro Medical Microloop. Durante a avaliação o paciente permaneceu sentado, joelhos fletido a 90°, realizando três respirações profundas, inspirando até a sua capacidade pulmonar total (CPT) e exalando até o seu volume residual (VR) para obtenção das variáveis: pico de fluxo expiratório (PFE), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), e a relação VEF1/CVF. O teste foi realizado no mínimo três vezes, respeitando um intervalo de pelo menos um minuto entre as manobras, até que o aparelho considerasse a melhor manobra como reprodutível e aceitável.

4.5.8 Protocolo de treinamento (TMI)

Os indivíduos realizaram o treinamento com carga moderada progressiva iniciando em 50% da PImáx nas duas primeiras semanas de treino, 60% da PImáx na terceira e quarta semana e 75% nas últimas 4 semanas. Para o grupo controle foi retirado a mola do aparelho, permanecendo durante as oitos semanas. O treinamento foi realizado utilizando o aparelho powerbreath®ClassicLight.

O paciente foi instruído a realizar o treino sentado, com joelhos e tornozelos fletidos à 90°, pés apoiados no chão, com uma mão segurando o aparelho e a outra apoiada sobre a perna. Foi colocado o clipe nasal e os indivíduos realizaram três ciclos de 30 incursões respiratórias de forma explosiva, respeitando o intervalo de um minuto entre as séries. O treino deveria ser realizado duas vezes ao dia, sete dias por semana, durante oito semanas, anotando a frequência e qualquer ocorrência durante a realização no diário de treino que cada indivíduo recebeu. O ajuste era realizado semanalmente em encontros presenciais no laboratório e o acompanhamento do paciente também era realizado via telefone, através de ligações realizadas pelo pesquisador responsável.

Após o término das oito semanas, os indivíduos foram reavaliados por todos os instrumentos utilizados na fase inicial da avaliação (pelo mesmo avaliador).

4.5.9 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com o GraphPad Prism 4.0 (GraphPad Software Inc., USA) e SigmaPlot 12.0 (Systat Software, Inc., Germany). As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão, diferença de média e intervalo de confiança de 95%, ou mediana e intervalo quartil. As variáveis categóricas foram expressas em número de casos e

frequência. Para análise de distribuição dos dados foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Foi realizada o teste ANOVA Two Way com pós-teste de múltiplas comparações de Holm-Sidak, em que foram utilizados para comparação entre as intervenções (TMI e Placebo) e comparando o efeito do tempo dentro de cada intervenção (Pré e Pós-intervenção). Para os dados não paramétricos, foram utilizados o teste de Friedman com teste de Tukey. Para comparação da variação entre os grupos foi utilizado o teste t Student. Para comparação das variáveis categóricas foi realizado o teste de Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher. Foram considerados significativos valores de p < 0,05.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão desta dissertação foram organizados no formato de artigo científico.

Artigo: Eficácia do treinamento muscular inspiratório sobre a gravidade da apneia obstrutiva do sono e qualidade do sono e sonolência diurna excessiva: um estudo controlado e randomizado.

O artigo principal será submetido após as considerações realizadas pela banca ao periódico SLEEP, Fator de impacto 4.923, conceito A1 para a área 21 da CAPES.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a AOS, é uma doença que apresenta um impacto negativo na vida dos indivíduos devido a sua expressão e a ação das suas complicações secundárias, dificultando o estudo dessas complicações devido a sua causa multifatorial.

O TMI tem se mostrado como uma alternativa com maior potencial de adesão, devido a sua praticidade, já que o paciente pode realizá-lo em casa, respeitando os horários disponíveis do paciente, além de ter um baixo custo e fácil execução, viabilizando a sua inserção na rotina diária do paciente.

Com esse estudo observamos que o treinamento muscular inspiratório com carga moderada, realizado por oito semanas, é eficaz para promover redução da gravidade da AOS e dos sintomas relacionados à doença, abrindo espaço para a inserção desse tipo de intervenção como uma forma de tratamento complementar.

Sugerimos a realização de estudos futuros com amostras maiores, um maior folllow-up, com pacientes de idades e graus de AOS diferentes, a fim de que possam ser determinados fatores relacionados à prescrição do TMI como duração, intensidade, frequência, proporcionando assim, uma otimização das adaptações fisiológicas proporcionadas pelo TMI no tratamento da AOS. Além disso, sugere-se a utilização desse recurso juntamente com outras formas de treinamento físico ou com o uso do CPAP, para que seja possível potencializar a melhora dos sintomas e comorbidades associadas a esta doença.

REFERÊNCIAS

American Thoracic Society/ European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** v. 166, n. 4, p. 518-624, 2002.

BAHIA, C. M.; PEREIRA, J. S. Obstructive sleep apnea and neurodegenerative diseases. **Dement Neuropsychol**, v. 9, n.1, p. 9–15, 2015.

BECK, M. C. et al. Obstructive sleep apnea acute effects of CPAP on polyssonographic variables. **Fisioterapia em Movimento,** v. 28, June, p. 223–229, 2015.

BENEDETTI, T.R., BERTOLDO, A.P.C., RODRIGUEZ-AÑEZ, C.R., MAZO, G.Z., PETROSKI, E.L. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos, **Revista brasileira de medicina do esporte,** v. 13, n. 1, p. 11-16, 2007.

BERTOLAZI, A. N.; BARRETO, S. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: escala de sonolência de Epworth e índice de qualidade de sono de Pittsburgh. Dissertação de Mestrado, Ciências da Saúde, UFRGS, 2008.

BERTOLAZI, N.A., et al. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n.9, p. 877–883, 2009.

BILSTON, L. E.; GANDEVIA, S. C. Biomechanical properties of the human upper airway and their effect on its behavior during breathing and in obstructive sleep apnea. **Journal of Applied Physiology**, v. 116: 314–324, 2014.

CAINE, M.P.; MCCONNELL, A.K. Pressure threshold inspiratory muscle training improves submaximal cycling performance. AJ Sargeant, H Siddons (Eds.). Third Annual Conference of the European College of Sport Science, The Centre for Health Care Development, Manchester, UK, p. 101, 1998.

CARNEIRO, G. et al. Is mandatory screening for obstructive sleep apnea with polysomnography in all severely obese patients indicated? **Sleep and Breathing**. 16(1):163–168, 2012.

______. Interações entre síndrome da apnéia obstrutiva do sono e resistência à insulina. São Paulo: **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 51, n.7, p. 1035-1040, 2007.

CHIEN, M. Y. et al. Inspiratory muscle dysfunction in patients with severe obstructive sleep apnoea. **European Respiratory Journal,** v. 35, n. 2, p. 373–380, 2010.

CINTRA, F. D., et al. Perfil cardiovascular em pacientes com apneia obstrutiva do sono. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n.4, p 293-299, 2011.

DALTRO, C. et al. Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono: Associação Com Obesidade, Gênero e Idade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia,** v. 50, n. 1, p. 74–81, 2006.

EATO, S. B., EATON, S. B.Na evolutionary perspective on human physical activity: implications for health. **Comparative Biochemistry & Physiology Molecular and Integrative Physiology I**, v, 136, n.1, p.153-159, 2003.

ECKERT, D. J.; LO, Y. L.; SABOISKY, J. P.; JORDAN, A. S.; WHITE, D. P.; MALHOTRA, A. Sensoriomotor function of the upper-airway muscles and respiratory sensory processing in untreated obstructive Sleep apnea. **Journal of Applied Physiology**, set., n.111, p.1666-1653, 2011.

FAGONDES, S.; MOREIRA, G. Apneia obstrutiva do sono em crianças. **Jornal brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p. 5, 2010.

GEDDES, E.L., et al.Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. **Respiratory Medicine**, v.102, n.12, p.1715- 1729, 2008.

GOMES, L.L., et al.Síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono: qualidade de vida após o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,** v.59, n.2, p.67-71, 2014.

GRIFFITHS, L.A.; MCCONNELL, A. K.The influence of inspiratory and expiratory muscle training upon rowing performance. **European Journal of Applied Physiology**, v. 99, p. 457-466, 2007.

GUALANO, B.; TINUCCI, T. Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas. **Revista** brasileira de educação física e esporte, São Paulo, v. 25, p. 37-43, 2011.

HAJGHANBARI, B., et al. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. **Journal of Strength & Conditioning Research**, v.27, n. 6, p. 1643-63, 2013.

HERRICK, J.E.; PURI S⁻; RICHARDS K.C. Resistance training does not alter same-day sleep architecture in institutionalized older adults. **Journal of Sleep Research**, 2017.

HILL, K. et al. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A practical guide for clinicians. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 91, n. 9, p. 1466–1470, 2010.

HILL, K., CECINS, N.M., EASTWOOD, P.R., JENKINS, S.C. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A practical guide for clinicians. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 91, n.9, p. 1466–1470, 2010.

IFTIKHAR, I. H.; KLINE, C. E.; YOUNGSTEDT, S. D. Effects of exercise training on sleep apnea: A meta-analysis. **Lung**, v. 192, n. 1, p. 175–184, 2014.

IFTIKHAR, I. H.; KLINE, C. E.; YOUNGSTEDT, S. D. Effects os exercise training on Sleep apnea: a meta-analysis. **Lung,** v. 192, n.1, p.175-84, 2014.

ILLI, S. K. et al. Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals. **Sports Medicine**, v. 42, n.8, p.707–724, 2012.

KELLENS I, CANNIZZARO F, GOUILLY P, CRIELAARD JM. Inspiratory muscles strength training in recreational athletes. **Revue des maladies respiratoires**, v.28, n.602–608, 2011.

KLINE, C. E, et al. Exercise training improves selected aspects of daytime functioning in adults with obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v.8, n.4, p.357-365, 2012.

	_ The	effect	of	changes	in	cardioresp	piratory	fitness	and	weight	on
obstructive sleep a	pnea se	verity in	1 ov	erweight	adu	lts with typ	pe 2 Dia	betes. S	leep,	v.39, n.2	Ż, p.
317–325, 2016.											

The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: A randomized controlled trial. **Sleep & breathing**. v.1, n. 1, p. 49–56, 2011.

KOCK, K. S., et al .Análise da pressão inspiratória com alto e baixo fluxos em resistor alinear. **Assobrafir Ciência**, v.6, n.1, p.13-20, 2015.

KOESSLER, W., et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. **Chest**, v.120, n.3, p.765-9, 2001

KUSHIDA, M. D., et al. Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressures Devices to the treat adults patients with Sleep - Related Breathing Disorders. **Sleep**, v. 29, n. 3, p. 375–380, 2006.

LÉVY, P., et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. **Nature Reviews Disease Primers, J**un, v. 25, n.1, p.1501-1505, 2015.

LOUBE, D. I., et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. **Chest**, v.115, n.3, p, 863-6, 1998.

MANCINI, M.; ALOE, F.; TAVARES, S. Apnéia do sono em obesos. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, v. 44, n. 1, p. 81–90, 2000.

MARTINS, A.; TUFIK, S.; MOURA, S. M. Síndrome da Apnéia-Hipopnéia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. **Jornal brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 1, p. 93–210, 2007.

MATSUDO, S., et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde,** v. 6, n.2, p.5–18, 2010.

MCCONNELL, A.K.; ROMER, L.M. Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy, **International Journal of Sports Medicine**, v.25, p. 284-293, 2004.

NEDER, J.A., et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** v.32, n.6, p.719–727, 1999.

NETZER, N.C.; STOOHS, R.A.; NETZER, C.M, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. **Annals of Internal Medicine**, v.131, n.7, p.485-491, 1999.

PACHECO-RODRIGUEZ; MOSS. Attenuation of Obstructive Sleep Apnea and Overnight Rostral Fluid Shift by Physical Activity. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.191, n.7, 2015.

PEDROSA, R. P.; LORENZI-FILLHO, G.; DRAGER, L. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 2, p. 121–7, 2008.

PLENTZ, R. D. M. et al. Treinamento muscular inspiratório em pacientes com insuficiência cardíaca: metanálise de estudos randomizados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 2, p. 762–771, 2012.

POLESE, J. F. et al. Monitorização portátil no diagnóstico da apneia obstrutiva do sono: situação atual, vantagens e limitações. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.** v. 36, n. 4, p. 498–505 . 2010.

POLOTSKY, M.; ELSAYED-AHMED, A. S.; PICHARD, L., et al. Effects of leptin and obesity on the upper airway function. **Journal of Applied Physiology**, v.112, p.1637–43, 2012.

QASEEM, A., et al. Diagnosis os obstructive Sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Annals of internal medicine**, v. 161, n. 3, p. 210-20, 2014.

RODRIGUES, M. M.; DIBBERN, R. S.; SANTOS, V. J. B.; PASSERI, L. A. Influência da obesidade na correlação entre refluxo faringolaringeo e apneia obstrutiva do sono. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.80, n. 1, p. 5–10, 2014.

ROMER, L.M; MCCONNELL, A.K. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. **Medicine & Science in Sports & Exercise,** v.35, n.2, p.237-44, 2003.

ROSA, E. P. S., et al. Fonoaudiologia e apneia do sono: uma revisão. **Revista Cefaf**, v. 12, n. 5, p. 850–858, 2010.

SALES, A. T. N., et al., Respiratory muscle endurance after respiratory muscle training in athletes and nonathletes: A systematic review and meta-analysis. **Physical Therapy in Sport**, 2015.

SENGUL, Y. S., et al. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. **Sleep and Breathing**, v.15, n.1, p.:49-56, 2011.

SOUZA, A.K.F., DORNELAS DE ANDRADE A., DE MEDEIROS A.I.C., et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **Sleep and Breathing**, 2017.

STUCKENSCHNEIDER, T., et al. Active assistive forced exercise provides long-term improvement to gait velocity and stride length in patients bilaterally affected by Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.42, n.4, p. 485-490, 2015.

TENORIO LH, SANTOS AC, CAMARA NETO JB, et al. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: A pilot study. **Disability and Rehabilitation**, v.35, n.22, p. 1915–1920, 2013.

THOMPSON, P.D., et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. **Circulation**, v.115, n.17, p. 2358-68, 2007.

VRANISH, J. R.; BAILEY, E. F. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 39, n.6, p. 1179–1185 2016.

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

ZHANG, J.; VEASEY, S. Making Sense of Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea: Mediator or Distracter? **Frontiers in Neurology, v.**3, n.179, 2012

APÊNDICES

APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARESCIDO

(De acordo com os critérios da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

Caro senhor (a), você está sendo convidado, como voluntário, a participar da pesquisa:

"O treinamento muscular inspiratório melhora a gravidade da apnéia obstrutiva do sono e a qualidade do sono?"

JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS

A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Caso aceite o convite, a participação nesta pesquisa consistirá em realizar um treinamento muscular respiratório, ou simular esse treinamento, com a frequência de duas vezes ao dia, durante oito semanas em sua residência.

O motivo que nos leva a estudar a temática é a possibilidade de saber se o treinamento muscular respiratório provoca influências positivas na gravidade da apnéia e na qualidade do sono de portadores de apnéia obstrutiva do sono. Durante o treinamento, você irá puxar o ar pela boca através de um aparelho específico durante alguns minutos. Os participantes inicialmente responderão a um questionário de avaliação (tendo todos os dados assegurados de sigilo e arquivados no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (situado na Avenida Professor Moraes Rego n.1235, Cidade Universitária, Recife- PE, CEP: 50760-600) e o pesquisador responsável irá realizar testes respiratórios, nos quais você irá respirar o mais forte possível. Para avaliar a gravidade da apnéia, será realizado o exame para a investigação de vários problemas relacionados ao sono (Polissonografia) e um exame para avaliar a condição dos músculos que formam as paredes da garganta e da faringe (Faringometria). Na Polissonografia, vai ser medido a gravidade da apnéia obstrutiva do sono, através do índice de obstrução parcial ou total da respiração durante o sono. Já a Faringometria, será realizado no departamento de Fonoaudiologia. Antes de iniciar o tratamento proposto, será medido a pressão arterial e frequência cardíaca (número de batimentos em um minuto) e o indivíduo realizará o exercício com o aparelho powerbreathe® (classic Light Resistance) na presença do pesquisador responsável como um teste inicial para observar a resposta do participante e melhorar o acompanhamento nas outras sessões.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Não serão feitas fotos dos rostos dos voluntários, nem mesmo em posições que possam denigrir a sua imagem ou lhes deixem desconfortável. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o e - mail e o telefone do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. No entanto, o voluntário será observado por um profissional de saúde devidamente preparado e o local de estudo está situado dentro do campus universitário, onde no mesmo está localizado o Hospital das Clínicas de Pernambuco, caso o mesmo sinta algum desconforto durante a avaliação.

RISCOS PARA O VOLUNTÁRIO: Durante a realização dos testes os sujeitos podem referir desconforto devido a colocação da máscara para analisar os gases, sensação de cansaço nas pernas durante a caminhada na esteira, dor na região do peito e diminuição do fluxo do sangue para 40 o coração. No entanto, o voluntário será observado por um profissional de saúde devidamente preparado e o local de estudo está situado dentro do campus universitário, onde no mesmo está localizado o Hospital das Clínicas de Pernambuco, caso o mesmo sinta algum desconforto durante a avaliação. Além disso poderão apresentar desconforto e cansaço durante a execução e adaptação ao treinamento muscular respiratório.

BENEFÍCIOS PARA O VOLUNTÁRIO: Você fará uma avaliação da gravidade da apnéia e qualidade do sono e os resultados obtidos nessa avaliação serão apresentados, como forma de incentivo à manutenção e/ou promoção de saúde e qualidade de vida. Além disso, os indivíduos terão o acompanhamento mais seguro da execução do treinamento muscular respiratório, no caso da coleta da frequência cardíaca e da pressão arterial, e também de sintomas como o ronco.

Pesquisador Responsável

José Carlos Nogueira Nóbrega Júnior E-mail: carlos_noobrega@hotmail.com Av. Professor Artur de Sá, 1172, Várzea. Recife- PE. CEP 50740-520 Telefone (83) 9 9608-0846

Contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Avenida da Engenharia s/n- 1° andar, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50760-600 Telefone: (81) 2126 8588

	Pesquisador Responsável
Testemunha 1	
Testemunha 2	
	Voluntário da pesquisa

Data / /

$\mathbf{AP\hat{E}NDICE}\;\mathbf{B}.\;$ FICHA DE AVALIAÇÃO

Ficha de Avaliação

Nome:	Data da Avaliação:			
Endereço:				
Telefone:	Estado Civil:			
Data de nascimento:/ Es	colaridade:			
Profissão:	Ocupação:			
Hábitos de Vida:				
• Tabagista				
Histórico Atual:	Histórico Anterior			
() Sim () Não	() Sim () Não			
Qnt. /Dia: Período:	Qnt. /Dia: Período:			
• Etilista				
Histórico Atual:	Histórico Anterior			
() Sim () Não	() Sim () Não			
Qnt. /Dia: Período:	Qnt. /Dia: Período:			
Prática de atividade física				
o Tipo:				
Histórico Atual:	Histórico Anterior:			
 Intensidade 				
Histórico Atual:	Histórico Anterior:			
o Frequência				
·				
Histórico Atual:	Histórico Anterior:			
o Período				
Histórico Atual:	Histórico Anterior:			

Medicações em uso) :	
Patologias Associac		
() Diabetes	() HAS	() Doenças Musculoesqueléticas
() Outras. Quais: _		
Avaliação Física:		
Pressão Arterial:	FC:	FR:
Peso:	Altura:	IMC:
Circunferências: Ab	dominal:	Externa do pescoço:
Decúbito de preferên	ncia na hora do sono: _	
Manovacuômetro:		
PI máx.	PE máx	
Antecedentes Cirúi	rgicos:	
Outras Informaçõe	es:	

APÊNDICE C. DIÁRIO DE TMI

Nome:	Data:/
Data de nasc. //	TREINO 01 Hora: Observações:
Ultima consulta://	TREINO 02 Hora: Observações:
PI máxPE máx	

APÊNDICE D.

Artigo: Eficácia do treinamento muscular inspiratório sobre a gravidade da apneia obstrutiva do sono e qualidade do sono e sonolência diurna excessiva: um estudo controlado e randomizado.

José Carlos Nogueira Nóbrega Júnior¹, Armèle Dornelas de Andrade¹, Erika Alves Marinho de Andrade¹, Alice Santana Valadares Ribeiro¹, Rodrigo Pinto Pedrosa², Anna Myrna Jaguaribe de Lima³.

¹ Departamento de Fisioterapia - Universidade Federal de Pernambuco

²Laboratório de Sono e Coração, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) - Universidade de Pernambuco

³Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal - Universidade Federal Rural de Pernambuco

Abstract

Study Objectives: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the inspiratory muscle training (IMT) on the obstructive sleep apnea (OSA) severity and on the symptoms of OSA. **Methods:** A randomized, double-blind, controlled clinical trial was conducted with 16 subjects diagnosed with moderate to severe OSA, divided into 2 groups: a) IMT Group (n = 8), 8 weeks of training with 75% of maximal inspiratory pressure (MIP) and b) Placebo group (n = 8): subjects performed IMT without load. **Results**: Compared to the placebo, IMT group showed reduction in the apneia hiponea index (AHI) (p = 0.01), in the Berlin questionnaire score (p = 0.001) and an increase in inspiratory muscle strength (p = 0.018). Compared to the basal values, IMT group demonstrated reduction in the AHI (31.7 \pm 15.9 events/h vs. 29.9 \pm 15.8 events/h; p <0.001), in the Berlin questionnaire scores (2.6 \pm 0.5 vs. 1.2 \pm 0.5; p = 0.016), Pittsburgh sleep quality questionnaire (PSQI)scores (7.2 \pm 3.6 vs. 3.7 \pm 1.3; p =

0.008), in the Epworth Sleepiness Scale (ESS) scores ($12.5 \pm 4.0 \text{ vs. } 7.7 \pm 3.0; p = 0.008$) and increase in IMP ($83.6 \pm 26.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $127.9 \pm 32.5 \text{ cmH}_2\text{O}$; p = 0.010). **Conclusion:** According to the results, 8 weeks of IMT is effective to improve OSA severity and attenuates the symptoms of OSA.IMT is cheap, portable, easy to use and perform at home and can be considered as an alternative treatmentstrategy for OSA patients.

Keywords: Obstructive sleep apnea; Inspiratory muscle training; Severity of obstructive sleep apnea, Symptoms of obstructive sleep apnea.

Introdução

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio do sono bastante comum, caracterizando-se por eventos recorrentes de hipóxia/reoxigenação. Sua expressão clínica é responsável por diversas repercussões negativas à saúde do indivíduo, incluindo sonolência diurna excessiva, comprometimento na qualidade do sono e qualidade de vida, alterações cognitivas e vários distúrbios cardiovasculares e metabólicos.^{1,2}

Em relação ao tratamento da AOS, a pressão positiva contínua (CPAP) é considerada como primeira escolha em casos moderados ou graves, porém possui alto custo e baixa adesão. Além disso, outras formas de tratamento possuem eficácia comprovada na AOS leve e moderada como os dispositivos intraorais, as válvulas nasais, a estimulação do nervo hipoglosso e a realização de exercícios específicos para a musculatura orofacial e orofaríngea ², ³.

Neste contexto, o exercício vem se consolidando como uma estratégia eficaz por se tratar de uma modalidade terapêutica de baixo custo, fácil aplicabilidade, boa adesão, além de agir diretamente reduzindo a gravidade da doença. Uma recente meta-análise de 8 estudos revelou que o treinamento físico foi capaz de reduzir a gravidade da AOS. Desses, 6 estudos utilizaram o treinamento aeróbio, 1 realizou a combinação do treinamento aeróbio com o treinamento resistido e apenas 1 utilizou exclusivamente o treinamento resistido como intervenção⁴.

Apesar da eficácia comprovada do exercício físico como forma de tratamento na AOS, ainda há uma lacuna importante a ser preenchida com relação ao treinamento muscular inspiratório (TMI). Este tipo de treinamento específico, tem mostrado bons resultados tanto na melhora do desempenho em indivíduos saudáveis e atletas, como no tratamento de várias

doenças cardiorrespiratórias^{5,6,7}. Porém, com relação à AOS, até o momento apenas dois estudos relatam o uso exclusivo do TMI nesses pacientes. ^{8,9}.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi verificar a eficácia de oito semanas do treinamento muscular inspiratório sobre a gravidade e sintomas da AOSde indivíduos diagnosticados com AOS moderada ou grave.

Métodos

Foi realizado um ensaio clínico, randomizado, controlado e duplo-cego, com 16 pacientes diagnosticados com AOS moderada ou grave. A pesquisa teve início após a aprovação por um comitê de ética em pesquisa para seres humanos local. Foi realizado o registro no ClinicalTrials.gov sob o número NCT02963844. O cálculo amostral foi realizado pelo software Gpower, utilizando para o desfecho primário a gravidade da AOS, com um tamanho de efeito (f) 0,35, o nível de significância de 95% e o poder do estudo de 80%, conferindo um tamanho total da amostra de 16 indivíduos (8 em cada grupo).

Os pacientes selecionados foram randomizados através do software randomization.com. Um terceiro indivíduo não envolvido na pesquisa realizou a alocação dos números em envelopes pretos e opacos para que os pacientes e o primeiro avaliador fossem cegos.

Foram incluídos na pesquisa indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 30 e 65 anos, sedentários, com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono moderada e grave (IAH≥15eventos/hora) realizado pela poligrafia e com 18≥IMC≤39,9kg/m².

A Figura 1 1 demonstra o processo de captação, randomização e alocação dos participantes.

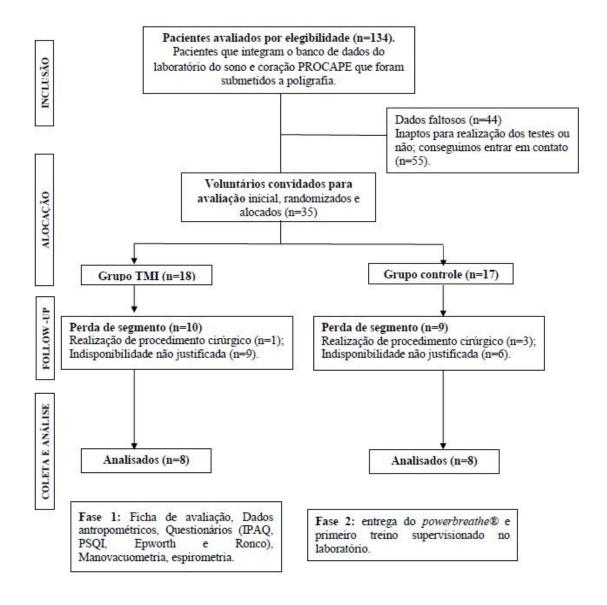


Figura 1 - Fluxograma da pesquisa.

Gravidade da AOS

Para classificação e determinação da gravidade da AOS foi utilizada um sistema de poligrafia portátil validado, tipo Embletta (Embla, Embletta® Gold, EUA) O índice de apneias hipopneia (IAH) foi utilizado como parâmetro para classificação geral da gravidade da AOS.

Qualidade do sono

Para avaliação da qualidade do sono foi utilizado o índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI), que permite investigar a qualidade do sono e presença de distúrbios durante um intervalo de tempo de 1 mês. A pontuação geral é dada através da soma das pontuações obtidas nos sete componentes possibilitando classificar a qualidade do sono em boa (0 a 4 pontos) ou ruim (> 5 pontos)^{10,11}.

Sonolência Diurna Excessiva

Para avaliação da sonolência diurna excessiva, foi utilizada a escala de sonolência de Epworth (ESE). Trata-se de uma escala subjetiva capaz de promover uma autoavaliação sobre a possibilidade de cochilar durante a realização de atividades comuns do dia-a-dia. Quando a soma dos componentes da escala atinge valor ≥10 significa que o paciente apresenta sonolência diurna excessiva que necessita ser investigada^{12,13}.

Nível de Atividade Física

Para assegurar que todos os participantes se classificavam como sedentários ou insuficientemente ativos, foi utilizado o questionário internacional de atividade física (IPAQ), versão curta. Este instrumento possibilita estimar a quantidade de tempo gasto durante a semana em atividades físicas com intensidade moderada e forte, em contextos distintos do dia a dia^{14,15}.

Risco de Apneia Obstrutiva do Sono

Para avaliar o ronco foi utilizado o questionário de Berlin. Este instrumento é composto por perguntas autoaplicáveis, divididas em três categorias. A presença de ronco, avaliação da sonolência diurna e adormecimento durante atividades cotidianas e o histórico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e cálculo do índice de massa corporal (IMC)¹⁶.

Força Muscular Respiratória

Os valores correspondentes às pressões respiratórias máximas foram obtidos por meio do manovacuômetro (MVD 300, Globalmed, Brasil), acoplado a um bocal contendo um orifício de fuga de 2mm de diâmetro interno. O sistema considerou três manobras válidas (coeficiente de variação abaixo de 10%)¹⁷. Para a análise foi utilizado o maior valor obtido, considerando os valores de referência para a população adulta brasileira.¹⁸

Função Pulmonar

Para avaliação da função pulmonar, foi utilizado o espirômetro Medical Microloop, conforme as normas da American Thoracic Society¹⁹. As seguintes variáveis foram obtidas: VEF1 (volume expiratório forçado em 1s), CVF (capacidade vital forçada), PFE (pico de fluxo expiratório) e VEF1 / CVF. O teste foi realizado no mínimo três vezes até o sistema considerar a melhor manobra como reprodutível e aceitável e foram considerados os valores de referência para a população brasileira adulta. ²⁰

Protocolo de Treinamento

Para a realização do treinamento muscular respiratório foi utilizado o aparelho powerbreath®ClassicLight. Os participantes realizaram o treinamento com carga progressiva durante 8 semanas (50% da PI_{Máx}nas duas primeiras semanas de treino, 60% da PI_{Máx} na terceira e quarta semana e 75% da PI_{Máx}nas últimas 4 semanas). Para o grupo controle, foi retirada a resistência do aparelho, permanecendo assim durante as oitos semanas. Os participantes foram orientados a realizar três ciclos de 30 incursões respiratórias, com um intervalo de um minuto entre as séries, duas vezes por dia, sete dias por semana. Os ajustes de carga eram realizados por um segundo avaliador, semanalmente em encontros presenciais no

laboratório. O controle era realizado por meio do uso de um diário de treino que foi entregue juntamente com o aparelho e por ligações telefônicas semanais.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com o GraphPad Prism 4.0 (GraphPad Software Inc., USA) e SigmaPlot 12.0 (Systat Software, Inc., Germany). As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão, diferença de média e intervalo de confiança de 95%, ou mediana e intervalo quartil. As variáveis categóricas foram expressas em número de casos e frequência. Para análise de distribuição dos dados foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Foi realizada o teste ANOVA Two Way com pós-teste de múltiplas comparações de Holm-Sidak, em que foram utilizados para comparação entre as intervenções (TMI e Placebo) e comparando o efeito do tempo dentro de cada intervenção (Pré e Pós-intervenção). Para os dados não paramétricos, foram utilizados o teste de Friedman com teste de Tukey. Para comparação da variação entre os grupos foi utilizado o teste t Student. Para comparação das variáveis categóricas foi realizado o teste de Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher. Foram considerados significativos valores de p < 0,05.

Resultados

Na tabela 1, são mostradas as características antropométricas, clínicas, variáveis do sono e as variáveis referentes à função pulmonar e à força muscular respiratória da amostra. A amostra era hígida, no que diz respeito à função pulmonar e força muscular inspiratória, já que o VEF1 e a CVF foram iguais ou superiores a 80% do valor predito para população brasileira e a PI_{Máx}apresentou valores maiores do que 60mmHg.

Tabela 1 – características da amostra

	Grupo TMI	Grupo Placebo	p-valor
Idade, anos	58,6 ± 5,6	60,1 ± 2,7	0,505
Sexo, homens n (%)	3 (37,5)	1 (12,5)	-
IMC, kg/m ²	33,4 (30,3 – 34,5)	32,7 (23,8 – 34,9)	0,721
Circunferência pescoço, cm	38,6 ± 3,8	35,5 ± 3,7	0,115
Plmáx, cmH₂O	83,6 ± 26,5	74,6 ± 25,4	0,499
Plmáx, %pred	100,0 ± 40,8	93,4 ± 19,2	0,628
PEmáx, cmH₂O	124,8 ± 46,7	101,6 ± 29,4	0,256
PEmáx, %pred	52,8 ± 14,3	47,9 ± 13,9	0,501
VEF1 %pred	80,5 ± 10,5	82,0 ± 8,8	0,459
CVF %pred	84,1 ± 8,8	80,6 ± 13,5	0,399
VEF/CVF %pred	97,5 ± 12,0	104,3 ± 11,0	0,498
IPAQ			
Sedentário	3 (37,5)	3 (37,5)	0,608
Insuficientemente ativo	5 (63,5)	5 (63,5)	0,000
IAH, eventos/h	29,5 (16,4 – 49,0)	18,2 (16 – 55,6)	1,000
15 ≥ IAH < 30 eventos/h, n (%)	4 (50)	4 (50)	1,000
IAH \geq 30 eventos/h, n (%)	4 (50)	4 (50)	1,000
ESSE	12,5 ± 4,0	14,9 ± 5,3	0,328
Sem sonolência	2 (25)	1 (12,5)	1,000
Com sonolência	6 (75)	7 (87,5)	1,000
PSQI	6,0 (5,0 – 10,0)	6,5 (5,3 – 10,3)	0,721
Boa	0 (0)	1 (12,5)	
Ruim	8 (100)	7 (87,5)	-
Questionário de Berlim	2,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	0,505
Presença de Distúrbio do Sono	8 (100)	7 (87,5)	
Ausência de Distúrbio do Sono	0 (100)	1 (12,5)	
Comorbidades, n (%)			-
HAS	3 (37,5)	4 (50,0)	
Diabetes	2 (25,0)	2 (25,0)	

Dados expressos em número (%) para variáveis categóricas e média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil) para variáveis contínuas. Teste t de Student ou teste de Mann-Whitney foram usados para variáveis contínuas e teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher foram usados para variáveis categóricas. TMI, treinamento muscular inspiratório; IMC, índice de massa corpórea; Plmáx, força inspiratória máxima; PEmáx, força expiratória máxima; %pred: porcentagem do predito; IPAQ, Questionário Internacional de Atividade Física; IAH, índice de apneia-hipopneia; ESE, Escala de Sonolência de Epworth; PSQI, Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica.

Na tabela 2, estão demonstrados os dados referentes às variáveis do sono e força muscular inspiratória nos grupos TMI e placebo. Na comparação com os valores basais, o grupo TMI apresentou redução do IAH (31,7 \pm 15,9 eventos/h vs 29,9 \pm 15,8 eventos/h; p<0,001), dos escores do questionário de Berlim (2,6 \pm 0,5 vs 1,2 \pm 0,5; p=0,016), índice de

qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) $(7.2 \pm 3.6 \text{ vs } 3.7 \pm 1.3; \text{ p=0,008})$ e da SDE $(12.5 \pm 4.0 \text{ vs } 7.7 \pm 3.0; \text{ p=0,008})$ e aumento da força muscular inspiratória $(83.6 \pm 26.5 \text{ cmH2O vs } 127.9 \pm 32.5 \text{ cmH2O}; \text{ p=0,010})$ em relação aos valores basais. Na comparação intergrupos, houve uma redução do PSQI (p=0,010) no grupo TMI).

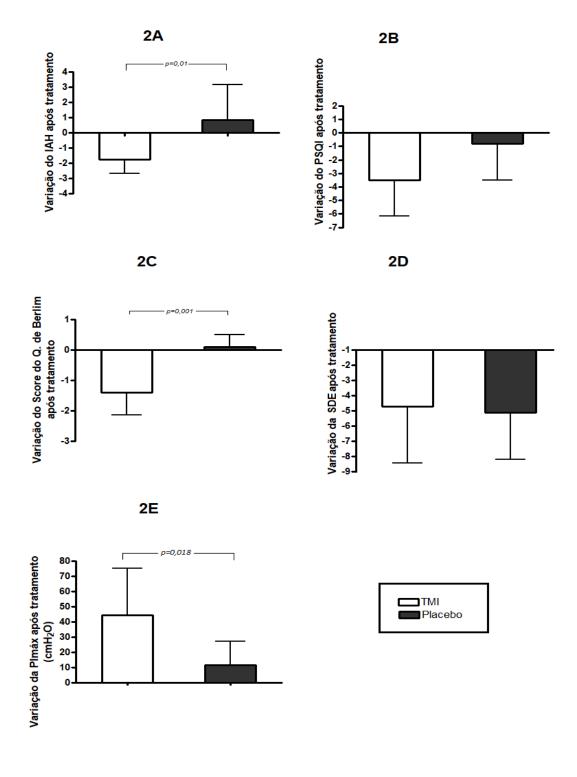
Tabela 2 - Dados referentes às variáveis do sono e força muscular inspiratória nos grupos TMI e placebo

	Grupo TMI				Grupo Placebo			
	Pré	Pós	Diferença Pós-Pré	p-valor	Pré	Pós	Diferença Pós-Pré	p-valor
IAH	31,7 ± 15,9	29,9 ± 15,8	-1,8 (-2,5 a -1,0)	<0,001*	31,4 ± 20,8	32,2 ± 21,2	0,8 (-1,1 a 2,8)	0,345
ESE	12,5 ± 4,0	$7,7 \pm 3,0$	-4,8 (-7,8 a -1,7)	0,008*	14,9 ± 5,2	9,8 ± 5,0	-5,1 (-7,7 a 2,5)	0,002*
PSQI	7,2 ± 3,6	3,7 ± 1,3	-3,5 (-5,7 a -1,3)	0,008*	7,5 ± 3,2	6,8 ± 2,5	-0,7 (-3,0 a 1,5)	0,451
Q. Berlim	2,6 ± 0,5	1,2 ± 0,5	-1,4 (-2,0 a -0,8)	0,016*	2,1 ± 0,8	2,2 ± 0,7	0,1 (-0,2 a 0,4)	1,000
PImáx, cmH2O	83,6 ± 26,6	127,9 ± 32,5	44,3 (12,4 a 76,1)	0,010*	74,6 ± 25,4	86,0 ± 23,9	11,4 (-15,1 a 37,8)	0,372

Dados expressos em média ± desvio padrão e diferença de média (intervalo de confiança de 95%. IAH, índice de apneia-hipopneia; ESE, Escala de Sonolência de Epworth; PSQI, Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg;Q. Berlim, questionário de Berlim; PImáx, pressão inspiratória máxima.

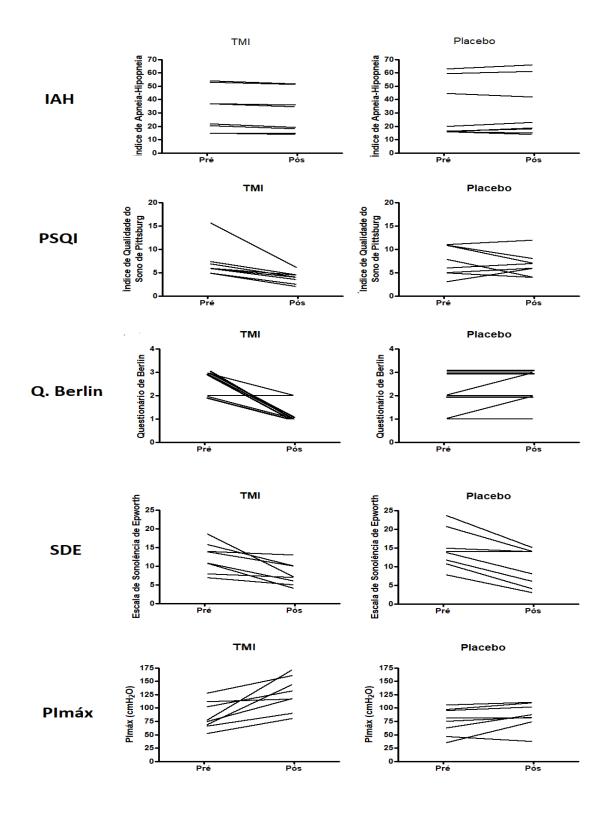
Na ilustração 2, foi observada a redução do IAH (p=0,01), redução do escore do questionário de Berlim (p=0,001) e aumento da $PI_{M\acute{a}x}$ (p=0,018) no grupo TMI em relação ao grupo placebo.

Figura 2 - Mudanças no índice apneia hipopneia(IAH) (Ilustração 2A), índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI) (Ilustração 2B), questionário de Berlim (2C), sonolência diurna excessiva (SDE) (Ilustração 2D) e pressão inspiratória máxima (PI_{Máx}) (Ilustração 2E) após a intervenção nos grupos TMI e placebo



A ilustração 3 ilustra que no grupo TMI, dos 8 pacientes submetidos à intervenção, 100% mostrou melhora no IAH, enquanto no grupo placebo 3 (37,5%) mostraram melhora 5 (62,5%) pioraram. Em relação ao PSQI, no grupo TMI 100% apresentou melhora, enquanto que no grupo placebo 4 (50%) pioraram e 4 (50%) melhoraram. Nos escores do questionário de Berlinno grupo TMI 7 (87,5%) apresentaram melhora e apenas 1(12,5%) mostrou piora, enquanto no grupo placebo apenas 1 (12,5%) apresentou piora e 7 (87,5%) não sofreram alteração. Com relação à SDE, grupo TMI mostrou melhora de 100%, e no grupo placebo 7 (87,5%) melhoraram e 1 (12,5%) piorou. Na avaliação da PI_{Máx}, 100% do grupo intervenção apresentou melhora nos valores, enquanto que no grupo placebo apenas 7 (87,5%) melhoraram e 1 (12,5%) piorou.

Figura 3. Índice apneia-hipopneia (IAH), índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI), questionário de Berlin, sonolência diurna excessiva (SDE) e pressão inspiratória máxima (PI_{Máx}) pré e pós TMI e placebo.



Discussão

Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a realizar um protocolo de 8 semanas de treinamento muscular inspiratório em indivíduos com AOS moderada e grave e avaliar a eficácia desse tipo de intervenção sobre a gravidade da doença e a qualidade do sono e sonolência diurna excessiva. No presente estudo, uma redução significativa no IAH e no escore do questionário de Berlim foi observada para o grupo de intervenção, quando comparado ao grupo placebo. Em relação à qualidade do sono e à sonolência diurna excessiva (SDE), também foi observado uma melhora destas variáveis após as 8 semanas de TMI para o grupo experimental, quando comparado aos valores basais.

A adoção do exercício na redução do IAH já foi relatada em outros estudos ^{4, 21}, inclusive sendo relatada melhora da gravidade da AOS após um programa estruturado de exercício físico, sem haver qualquer alteração no peso corporal ou no índice de massa corporal. ^{22,23}. De acordo com Mendelson et al., 2018⁽²⁴⁾, os benefícios do exercício na AOS ocorrem pela redução do deslocamento noturno do fluido rostral para a região do tórax e pescoço. Neste caso, o exercício atua otimizando o transporte circulatório, ativando a bomba muscular periférica e melhorando o retorno venoso. Assim, o acúmulo de líquido nos espaços intravascular e intersticial durante o dia é minimizado e, consequentemente, reduz o deslocamento do líquido durante o sono. Além disso, outra possível causa da redução da gravidade da doença associada ao exercício pode estar associada ao aumento do tônus das vias aéreas superiores (VAS), tornando-as mais resistentes ao colapso. O exercício promove o aumento da duração do sono de ondas lentas e, com isso, um aumento da atividade motora da musculatura de VAS, principalmente do músculo genioglosso, conferindo maior resistência e estabilidade à essa musculatura, e assim, reduzindo a colapsibilidade das vias aéreas ²⁵.

Nesse contexto, o TMI vem sendo considerado como mais uma forma de exercício a ser utilizada no tratamento da AOS. Existem apenas dois trabalhos que abordam o uso exclusivo do TMI na AOS. O estudo de Vranish e Bailey, 2016 ⁽⁸⁾ avaliou a eficácia de um protocolo de seis semanas de TMI sobre os níveis pressóricos e plasmáticos de norepinefrina, gravidade de AOS e variáveis do sono em pacientes com AOS leve a moderada. Já o estudo de Souza et al., 2017⁽⁹⁾, analisou a eficácia de 12 semanas de TMI sobre a capacidade funcional de exercício, qualidade do sono e sonolência diurna excessiva. Um terceiro estudo, realizado por Herkenrath et al., 2018⁽²⁶⁾, investigou a eficácia de 5 semanas de treinamento muscular respiratório (inspiratório/expiratório) em pacientes eutróficos com AOS leve e moderada, sobre os valores do IAH, qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e qualidade de vida.

Com relação à gravidade da AOS, o presente estudo mostrou que o grupo TMI apresentou uma redução da gravidade da AOS e do escore do questionário de Berlim, tanto comparado aos níveis basais, como também em relação ao grupo placebo após a intervenção. De forma contrária, o estudo de Vranish e Bailey, 2016⁽⁸⁾, encontrou resultados diferentes após 6 semanas de TMI, não sendo observado melhora nos valores correspondentes ao IAH. Da mesma forma, o estudo de Souza et al., 2017⁽⁹⁾, não conseguiu observar alterações significativas no IAH após a intervenção.

Os resultados obtidos em nosso estudo fortalecem a eficácia do TMI como uma terapia promissora na AOS, já que o grupo intervenção mostrou redução do IAH tanto em relação aos valores basais como ao grupo placebo. De forma diferente, os outros estudos que utilizaram o TMI em pacientes com AOS, não foi relatada melhora no IAH. ^{8,26}. Sobre estes resultados conflitantes, uma das razões pode ser pelo fato dos estudos anteriormente citados terem selecionado apenas voluntários com AOS leve a moderada, enquanto o presente estudo analisou pacientes com graus moderado a grave da doença. Quadros mais graves da AOS

estão relacionados a maior quantidade de eventos hipoxêmicos intermitentes, ocasionando repercussões fisiopatológicas mais marcantes sobre todos os sistemas fisiológicos envolvidos na doença, especialmente o sistema respiratório. Desta forma, o efeito obtido após as 8 semanas de TMI neste estudo, pode ser observado de maneira mais significativa pelo maior impacto negativo da AOS moderada a grave nesses indivíduos.

Além disso, a redução do IAH mostrada no presente estudo, pode estar associada ao aumento da força muscular inspiratória demonstrado no grupo intervenção. Considerando a fisiopatologia da AOS que, através da exacerbação do quimiorreflexo e do metaborreflexo provoca hiperatividade simpática, a melhora da gravidade da doença observada no presente estudo, através do TMI, pode ser explicada pela ação deste tipo de treinamento na atenuação desses reflexos. Witt et al., 2007⁽²⁷⁾ afirmaram que 5 semanas de TMI promovia aumento da força muscular inspiratória possivelmente atrelado a uma menor responsividade dos aferentes III e IV presentes nos músculos respiratórios. Desta forma, no presente trabalho, o TMI ao minimizar a resposta reflexa, poderia reduzir a ativação simpática interferindo assim, na quantidade de eventos apneicos e hipopneicos por hora de sono.

Na análise da qualidade do sono, o presente estudo mostrou melhora no escore global do PSQI do grupo TMI quando comparado aos valores basais, promovendo redução e mudança do escore global do PSQI, demonstrando uma boa qualidade de sono (Escore do PSQI <5). De forma semelhante, Souza et al., $2017^{(9)}$, observaram após 12 semanas de TMI com carga moderada (50-60% da PImáx), uma melhora significativa no escore global do PSQI, especificamente nos componentes relacionados à qualidade do sono e duração do sono, indicando uma mudança global para uma boa qualidade do sono.

Os resultados obtidos no estudo de Vranish e Bailey, 2016⁽⁸⁾ também corroboram com os achados do nosso estudo. Após a intervenção de 6 semanas de TMI (75%PImax), os autores observaram melhora do escores do PSQI quando comparados ao grupo placebo.

Apesar de não ser encontradas reduções no IAH para nenhum grupo, os indivíduos do grupo TMI registraram uma quantidade menor de despertares, confirmando também de forma objetiva a melhora da qualidade de sono.

Os eventos respiratórios são responsáveis pela hipoxemia e hipercapnia recorrentes durante o sono. Estas alterações gasimétricas estimulam os quimiorreceptores centrais e periféricos, desencadeando o aumento da atividade do sistema nervoso simpático e, consequentemente, os despertares e microdespertares repentinos, com o objetivo de restabelecer a ventilação. Por outra via, a hipoxemia causa o aumento de resíduos metabólicos e, com isso, os metaborreceptores, cujos aferentes se localizam entre as fibras musculares esqueléticas, serão estimulados, promovendo o aumento da estimulação simpática para restaurar a perfusão e o suprimento de O₂ e remover os resíduos acumulados nos tecidos isquêmicos²⁸. Essa resposta compensatória resulta em fragmentação do sono e, consequentemente, queda da qualidade de sono ^{29,30}. Assim, sugere-se que a melhora na qualidade do sono observada no presente estudo pode ser justificada pela redução dos eventos hipoxêmicos, dimuição da hiperatividade simpática e, consequentemente, a redução dos microdespertares noturnos proporcionados pela melhora no IAH decorrente da intervenção do TMI.

No presente estudo, a amostra era composta por indivíduos com comportamento sedentário e insuficientemente ativos. O fato de ambos os grupos terem sido submetidos a uma atividade planejada, mesmo que insuficiente para causar treinamento no caso do grupo placebo, gerou um aumento no nível de atividade física que pode ter ocasionado a melhora da SDE em ambos os grupos. Andrianasolo et al. 2016⁽³¹⁾, em um estudo epidemiológico realizado na França, demonstraram uma relação inversamente proporcional entre os níveis de atividade física e a presença de SDE.

Ao contrário, tanto o estudo de Souza *et al.*, 2017⁽⁹⁾, quanto o de Herkenrath *et al.*, 2018⁽²⁶⁾ não relataram alterações na SDE após o período de treinamento muscular inspiratório e respiratório, respectivamente. Herkenrath *et al.* 2018⁽²⁶⁾ relataram que a ausência de resultados significativos do TMR sobre a SDE foi decorrentede uma menor sensibilidade barorreflexa e, consequentemente, por uma maior ativação do SNS, associada à continuidade dos microdespertares, responsáveis pelo sintoma de SDE.

Apesar de ser um ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego e de ter atendido ao tamanho amostral previamente calculado, o estudo apresenta limitações. Com relação a medida da qualidade do sono, que foi realizada através do PSQI, que, apesar de se uma medida validada e que apresenta uma boa correlação com o padrão ouro, que é a polissonografia completa, é uma medida subjetiva e avalia a percepção que o indivíduo tem sobre sua qualidade de sono. A análise dos parâmetros da polissonografia completaria a análise do PSQI com dados objetivos e mais fidedignos relacionados à qualidade do sono destes pacientes.

CONCLUSÃO

Diante os resultados obtidos neste trabalho, conclui-se que o treinamento muscular inspiratório com carga moderada, realizado por oito semanas, promove redução da gravidade da AOS e dos sintomas relacionados à doença. A utilização do TMI na AOS abre a possibilidade para a adoção de uma nova terapêutica, podendo ser utilizada complementando outras formas de tratamento para AOS. Neste contexto, sugere-se que o TMI se mostra como mais uma alternativa de tratamento que pode ser utilizada associada ao CPAP por poder proporcionar uma melhor adesão do paciente, que o paciente pode realizá-lo em casa e em horários que atendam a sua necessidade, além de ter um baixo custo e fácil execução, viabilizando a sua inserção na rotina diária do paciente.

Para futuros estudos, que sejam utilizadas amostras maiores, com um folllow-up mais longo, pacientes de idades e graus de AOS diferentes, a fim de que possam ser determinados fatores relacionados à prescrição do TMI como duração, intensidade, frequência, proporcionando assim, uma otimização das adaptações fisiológicas proporcionadas pelo TMI no tratamento da AOS.

Declaração de conflitos de interesse:

Os autores não declararam nenhum conflito de interesse.

Referências

- 1. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. J. Bras. Pneumol. 2007; 33(4): 397-406.
- Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, et al. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network metaanalysis. Sleep Medicine 2017; 30: 7-14
- KayamoriF, Bianchini EMG. Efeitos da terapia miofuncional orofacial em adultos quanto aos sintomas e parâmetros fisiológicos dos distúrbios respiratórios do sono: revisão sistemática. Rev. CEFAC. 2017; 19(6):868-878.
- 4. Aiello KD, Caughey WG, Nelluri B, et al. Effect of exercise training on sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Respiratory Medicine. 2016; 116: 85-92.
- 5. Hill K, Cecins NM, Eastwood PR, et al. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A practical guide for clinicians. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2010; 91(9):1466–1470.

- 6. Illi SK, Held U, Frank I, et al. Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals. Sports Medicine. 2012; 42(8):707–724.
- Plentz RDM, Sbruzzi G, Ribeiro RA, et al. Treinamento muscular inspiratório em pacientes com insuficiência cardíaca: metanálise de estudos randomizados. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2012; 99(2):762–771.
- 8. Vranish JR, Bailey EF. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. *SLEEP*. 2016; 39(6):1179–1185.
- 9. Souza AKF, Dornelas de Andrade A, de Medeiros AIC, et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. Sleep Breath 2017.
- 10. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH., Berman SR., Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research. 1989; 28(2):193-213.
- 11. Barreto M, Saldanha S. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: escala de sonolência de Epworth e Índice de qualidade de sono de Pittsburgh. Dissertação de Mestrado, Ciências da Saúde, UFRGS, 2008.
- 12. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness:the epworth sleepiness scale. Sleep. 1991; 14(6):540-545.
- 13. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. J Bras Pneumol. 2009; 35(9): 877–883.
- 14. Benedetti TR, Bertoldo APC, Rodriguez-Añez CR, et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. Rev Bras Med Esporte. 2007; 13(1): 11-16.

- 15. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde. 2001; 6(2):5–18
- 16. Netzer NC; Stoohs RA; Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med. 1999; 131(7):485-491.
- 17. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2002; 166(4):518-624.
- 18. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 1999; 32(6):719–727.
- 19. American Thoracic Society, ATS. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis. 1991; 144(5):1202-18
- Pereira A. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono. Arquivos de medicina. 2007;
 21(5/6):159-73
- 21. Iftikhar IH, Kline CE, Youngstedt, SD. Effects os exercise training on Sleep apnea: a meta-analysis. Lung.2014; 192(1):175-84.
- 22. Peppard PE, Young T. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. Sleep. 2004; 27(3):480-4.
- 23. Awad KM, Malhotra A, Barnet JH, et al. Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing, Am. J. Med. 2012; 125:485-490.
- 24. Mendelson M, Bailly S, Marillier M, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Objectively Measured Physical Activity and Exercise Training Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Neurol. 2018; 9:73.

- 25. McSharry DG, Saboisky JP, Deyoung P, et al. A mechanism for upper airway stability during slow wave sleep. Sleep. 2013; 36(4):555–563
- 26. Herkenrath SD, Treml M, Priegnitz C, et al. Effects of respiratory muscle training (RMT) in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea (OSA). Sleep Breath. 2018; 22(2):323-328
- 27. Witt JD, Guenette JA, Rupert JL, et al. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *The Journal of Physiology*. 2007;584(3):1019-1028.
- 28. Belli JFC, Bacal F, Bocchi EA, et al. Comportamento do ergorreflexo na insuficiência cardíaca. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2011; 97 (2): 171-178
- 29. Fagondes SC, Moreira GA. Apneia obstrutiva do sono em crianças. J Bras Pneumol. 2010;36(supl.2): S1-S61
- 30. Cheng L, Ivanova O, Fan HH, et al. An integrative model of respiratory and cardiovascular control in sleep-disordered breathing. Respir Physiol Neurobiol. 2010 November 30; 174(1-2): 4–28
- 31. Andrianasolo RM, Menai M, Galan P, et al. Leisure-Time Physical Activity and Sedentary Behavior and Their Cross-Sectional Associations with Excessive Daytime Sleepiness in the French SU.VI.MAX-2 Study. Int J Behav Med. 2016; 23(2):143-52.

ANEXOS

ANEXO A. ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações?

Situações	Chance de
	cochilar - 0 a 3
Sentado e lendo	
Vendo televisão	
Sentado em lugar público sem atividades	
como sala de espera, cinema, teatro, igreja	
 Como passageiro de carro, trem ou metro 	
andando por 1 hora sem parar	
Deitado para descansar a tarde	
Sentado e conversando com alguém	
Sentado após uma refeição sem álcool	
8. No carro parado por alguns minutos no	
durante trânsito	
Total	

- 0 nenhuma chance de cochilar
- 1 pequena chance de cochilar
- 2 moderada chance de cochilar
- 3 alta chance de cochilar

Dez ou mais pontos – sonolência excessiva que deve ser investigada

ANEXO B. ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURG

Índice de	Qualidade do Sono d	le Pittsburgh – PSQI		
	IRGH SLEEP QUAL			
Nome: _			Coleta: _	//
Idade:	Sexo:	Telefone:		
Instruçõe	og:			
-		lativas aos seus Háhi	tos usuais de sono duran	te o último mês
_			mais exata na maioria dos	
	-	la a todas as perguntas		, dias e noties no
	55. 1 of 1 a vor, 1 c spone	a a todas as pergantas	,	
1. Di	ırante o mês passado.	a que horas você foi dei	itar à noite, na maioria das v	vezes? Hora usual
	deitar:	1	,	
		quanto tempo (em minero de minutos	nutos) você demorou para	pegar no sono na
3. Di	urante o mês passado, vantar:	a que horas você ger	almente levantou de manh	ã? Hora usual de
4. Di	urante o mês passado,		oor noite você dormiu? (Pod de sono por noite:	
corret	a, por favor, respond	a todas as questões:	uma única resposta, que	
a) Na	ão conseguiu adormece	er em até 30 minutos		
. ,	enhuma no último mé			
	enos de 1 vez por ser			
	ou 2 vezes por seman			
()3	ou mais vezes por ser	nana		
b) A	cordou no meio da noit	e ou muito cedo pela ma	anhã	
() Ne	enhuma no último mé	ès		
() M	enos de 1 vez por ser	nana		
()1	ou 2 vezes por seman	a		
()3	ou mais vezes por ser	nana		
	ecisou levantar para ir			
() No	enhuma no último mé	ès		
	enos de 1 vez por ser			
	ou 2 vezes por seman			
()3	ou mais vezes por ser	mana		

() 1 ou 2 vezes () 3 ou mais ve				
() Nenhuma no () Menos de 1	vez por semana			
	ncia você teve dificuld	lade para dormir d	levido a esta razão:	
j) Outras	razões,	por	favor	descreva:
() 3 ou mais ve	-			
() 1 ou 2 vezes	•			
() Nenhuma no () Menos de 1				
i) Sentiu dores	víltimo môs			
() 3 ou mais ve	zes por semana			
() 1 ou 2 vezes	-			
() Menos de 1				
h) Teve sonhos () Nenhuma no	ruins ou pesadelos o último mês			
() 3 ou mais ve	•			
() 1 ou 2 vezes				
() Nenhuma no () Menos de 1				
g) Sentiu muito				
() 3 ou mais ve	ezes por semana			
() 1 ou 2 vezes				
() Menos de 1				
f) Sentiu muito () Nenhuma no				
() 3 ou mais ve	•			
() 1 ou 2 vezes	-			
e) Tossiu ou ror() Nenhuma no() Menos de 1	último mês			
() 3 ou mais ve	zes por semana			
() 1 ou 2 vezes	•			
() Menos de 1	vez por semana			
d) Teve dificuld() Nenhuma no				
d) Toyo difficuld	ada nara racnirar			

6.	Durante o mês passado como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral? () Muito boa () Boa () Ruim () Muito Ruim
7.	Durante o mês passado com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou "por conta própria") para lhe ajudar a dormir? () Nenhuma no último mês () Menos de uma vez por semana () Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana
8.	Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas para ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho ou estudo) () Nenhuma no último mês () Menos de uma vez por semana () Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana
9.	Durante o mês passado , você sentiu indisposição ou falta de ânimo para realizar suas atividade diárias? () Nenhuma indisposição ou falta de ânimo () Pequena indisposição e falta de ânimo () Moderada indisposição e falta de ânimo () Muita indisposição e falta de ânimo

ANEXO C. QUESTIONÁRIO DE BERLIM

QUESTIONÁRIO DE BERLIM

CATEGORIA 1

- 1. Você ronca?
- a) Sim b) Não
- c) Não sei dizer Se a resposta for b ou c, pule para a pergunta 6.
- 2. Seu ronco é:
- a) pouco mais alto que respirando b) tão alto quanto falando
- c) mais alto que falando
- d) tão alto que pode ser ouvido nos quartos próximos
- 3. Com que frequência você ronca?
- a) Praticamente todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1 2 vezes por mês
- e) Nunca ou praticamente nunca
- 4. O seu ronco alguma vez já incomodou alguém?
- a) Sim b) Não
- 5. Alguém notou que você para de respirar enquanto dorme?
- a) Praticamente todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1 2 vezes por mês
- e) Nunca ou praticamente nunca

CATEGORIA 2

- 6. Com que frequência você se sente cansado ou com fadiga depois de dormir?
- a) Praticamente todos os dias b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) Nunca ou praticamente nunca
- 7. Com que frequência você se sente cansado ou com fadiga durante o dia?
- a) Praticamente todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1 2 vezes por mês
- e) Nunca ou praticamente nunca
- 8. Você já cochilou enquanto dirigia?
- a) Sim b) Não

CATEGORIA 3

- 9. Você tem pressão alta?
- a) Sim b) Não
- 10. Calcule o seu IMC = Kg/m

ANEXO D. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (FORMA CURTA)

Nome:		
Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não		
Quantas horas você trabalha por dia:		
Quantos anos completos você estudou:		
De forma geral sua saúde esta:		
() Excelente () Muito boa () Boa () Regular	() Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos n6s somos em relação a pessoas de outros parses. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL, USUAL ou HABITUAL. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:
1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por <u>pelo menos 10 minutos contínuos</u> , como por exemplo correr, fazer ginastica aer6bica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração. Dias por SEMANA () Nenhum
1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia? Horas: Minutos:
2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dan9ar, fazer ginastica aer6bica leve, jogar v61ei recreativo, carregar pesos leves, fazer servi90s domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou

aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NAO INCLUA

CAMINHADA) Dias por **SEMANA**)Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?
Horas: Minutos:
3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? Diaspor SEMANA () Nenhum
3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta caminhando par dia? Horas: Minutos:
4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.
Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana? Horas: Minutos:
4b .Quanto tempo <u>por dia</u> você fica sentado no final de semana? Horas: Minutos: