

ARTIGO ORIGINAL

Dessaturação nocturna e hipertensão da artéria pulmonar em doentes com bronquite crónica-enfisema e PaO₂ 55-70 mmHg.

JOSÉ MOUTINHO DOS SANTOS¹, JOAQUIM MOITA², ANTÓNIO LEITÃO MARQUES³,
FERNANDO MATOS¹, RUI PATO⁴

RESUMO

Foi sugerido que a dessaturação nocturna (DN) presente em doentes com bronquite crónica-enfisema (BCE) e níveis de hipoxémia basal superior a 55 mmHg poderia ser uma condicionante na instalação de hipertensão da artéria pulmonar (HTAP) permanente. No presente estudo avalia-se, por um lado, as relações entre diversos parâmetros de DN e os índices funcionais de base e, por outro, a relação entre DN e HTAP. Trinta e seis doentes com BCE e PaO₂ 55-70 mmHg, em situação estável, foram submetidos a cateterismo direito e estudo poligráfico do sono. Seis doentes foram excluídos por comprovação de síndrome de apneia do sono e oito por disfunção ventricular esquerda. Dos diversos índices de dessaturação, nos vinte e dois doentes analisados (12 homens, 10 mulheres; média de idades = 67±8,6 anos; VEMS médio = 1,1±0,42 L; 47,9±19, 3% do prognosticado; PaO₂ média = 61,51±3,8 mmHg) somente aqueles que valorizam

¹ Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia*

² Assistente Hospitalar de Pneumologia*

³ Assistente Hospitalar Graduado de Cardiologia (#)

⁴ Chefe de Serviço de Pneumologia*

Serviço de Pneumologia(*) (Dir.: Dr. Rui Pato) e Serviço de Cardiologia(#)
(Dir.: Dr. Armando Gonçalves) do Centro Hospitalar de Coimbra

Recebido para publicação em 95.12.11

Aceite para publicação em 96.3.15

o tempo passado em dessaturação (SaO_2 média nocturna e tempo com $\text{SaO}_2 < 90\%$) se correlacionaram com os parâmetros funcionais de base (PaO_2 , PaCO_2 e SaO_2). Adoptando como critério de DN um tempo com $\text{SaO}_2 < 90\%$ superior a 30% do tempo total de sono, 50% dos doentes tinham DN, distinguindo-se dos doentes não-DN unicamente por PaCO_2 basal mais elevada ($44,9 \pm 2,3$ vs $40,9 \pm 4,3$; $p < 0,05$). Onze doentes (50%) apresentavam HTAP, distinguindo-se dos doentes sem HTAP unicamente por menor SaO_2 basal ($89,8 \pm 1,6$ vs $91,7 \pm 1,2$; $p < 0,05$). Conclui-se que: 1) a DN é frequente em doentes com CBE e PaO_2 55-70 mmHg; 2) os parâmetros de DN não traduzem as mesmas realidades funcionais de base; 3) o tempo passado em dessaturação relaciona-se com o grau de hipoventilação basal; 4) a DN não parece ser o único factor de desenvolvimento de HTAP nestes doentes.

Palavras-chave: insuficiência respiratória crónica; sono; dessaturação nocturna; hipertensão arterial pulmonar

SUMMARY

It has been suggested that nocturnal desaturation (NOD) in patients with chronic bronchitis emphysema (CBE) and basal hypoxemic levels greater than 55 mmHg can be related to the installation of a sustained pulmonary hypertension (PH). In this study the relationships between different NOD parameters and basal respiratory function and the relationships between NOD and PH, were evaluated. Thirty-six patients with CBE and basal stabilised PaO_2 55-70 mmHg were submitted to right heart catheterization and to polysomnographic study. Fourteen patients were excluded (6 because of sleep apnoea syndrome and 8 because of left ventricular dysfunction). From the different parameters of nocturnal desaturation evaluated in the remaining 22 patients (12 men; 10 women; mean age=67±8.6 years; mean FEV1=1,1±0,42 L; 47,9±19,3 % predicted; mean $\text{PaO}_2=61,51 \pm 3,8$ mmHg) only those related to the time spent in desaturation (mean nocturnal desaturation and time spent with $\text{SaO}_2 < 90\%$) showed significant correlation with basal PaO_2 , PaCO_2 e SaO_2 . Using the time spent with a $\text{SaO}_2 < 90\%$ greater than 30 % of the total sleep time as a definition of NOD, 50% of the patients were nocturnal desaturators: basal PaCO_2 was significantly higher in these patients ($44,9 \pm 2,3$ vs. $40,9 \pm 4,3$; $p < 0,05$). Eleven patients (50%) presented with PH: basal SaO_2 was significant lower in these patients ($89,8 \pm 1,6$ vs. $91,7 \pm 1,2$; $p < 0,05$). We conclude that: 1) NOD is frequent in patients with CBE and PaO_2 55-70 mmHg; 2) the different desaturation indices are not related with the same basal functional status; 3) the time spent in desaturation is related to the basal level of hypoventilation; 4) probably, NOD it is not the only factor related to the presence of PH in these patients.

Key-words: chronic respiratory failure; sleep; nocturnal desaturation; pulmonary

INTRODUÇÃO

É conhecida a possibilidade de em doentes com Bronquite Crónica-Enfisema (BCE) com níveis de hipoxémia diurna superiores a 55 mmHg, existirem dessaturações durante o sono, em particular o sono REM (1,2), as quais são acompanhadas de picos de hipertensão da artéria pulmonar (HTAP) (3,4) cujo significado no aparecimento duma HTAP crónica é desconhecido mas admitido como possível (5,6).

No entanto, não é consensual a expressão quantificada desta dessaturação nocturna (7), em particular, na sua relação com a instalação duma HTAP permanente. Genericamente quatro padrões podem ser reconhecidos na monitorização contínua da SaO₂ (8): 1) pequenas flutuações da SaO₂ (menores que 4%); 2) episódios (dois a quatro por noite) de queda lenta de cerca de 20% da SaO₂ com alguns minutos de duração; 3) flutuações frequentes e caóticas de grande amplitude; 4) combinação de quedas lentas e flutuações caóticas. Como consequência, dois tipos de parâmetros podem ser valorizados: o número e a intensidade dos picos de dessaturação ou o tempo passado em dessaturação.

No presente trabalho procura-se avaliar a relação entre diversos parâmetros que podem exprimir a dessaturação nocturna com, por um lado, o défice funcional de base e por outro a presença de HTAP em doentes com BCE e hipoxémia > 55 mmHg.

DOENTES E MÉTODOS

O estudo teve as características de prospectivo histórico e incluiu a avaliação de 36 doentes com BCE e PaO₂ entre 55-70 mmHg em situação estável definida como um intervalo superior a 3 meses desde a última agudização.

Seis doentes foram excluídos por coexistência de Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono diagnosticada no estudo poligráfico do sono e oito por disfunção ventricular esquerda definida como pressão da artéria pulmonar "encravada" maior que 15 mmHg.

A avaliação funcional respiratória foi realizada por

espirometria e os volumes pulmonares determinados por diluição com hélio (2400®, Sensemics) segundo os critérios da American Thoracic Society. Os valores basais dos gases do sangue (PaO₂, PaCO₂ e SaO₂) foram determinados por gasometria arterial colhida em período diurno na posição de sentado, respirando ar ambiente e analisada em instrumento IL420.

As características antropométricas e funcionais dos 22 doentes analisados (12 homens e 10 mulheres, com média de idades de 67±8,6 anos) estão descritas no Quadro I. Todos tinham evidência de obstrução brônquica grave. Sete doentes apresentavam hipercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg).

QUADRO I

Características Antropométricas e Funcionais

	X ± dp
Idade	67±8,6
IMC (kg/m ²)	25,2±5,3
PaO ₂ (mmHg)	61,5 ± 3,8
PaCO ₂ (mmHg)	42,9 ± 4,2
SaO ₂ (%)	90,8 ± 1,7
CVF (litros)	2,1 ± 0,6
CVF (% teórico)	74,5 ± 16,7
VEMS (litros)	1,1 ± 0,42
VEMS (% teórico)	47,9 ± 19,3
VEMS/CV (%)	51,6 ± 14,8
CPT (litros)	4,2 ± 1,6
CPT (% teórico)	88,6 ± 16,0
CRF (litros)	3,1 ± 1,4
CRF (% prognosticado)	102,5 ± 35,4

IMC - Índice de Massa Corporal; CVF - Capacidade Vital Forçada; VEMS - Volume Expiratório no 1.º segundo; CPT - Capacidade Pulmonar Total; CRF - Capacidade Residual Funcional

Os doentes foram submetidos a avaliação hemodinâmica por cateterismo cardíaco direito com introdução do cateter pela veia mediana-basílica, femoral ou jugular interna, sendo os valores de pressão determinados em polígrafo Gold IM 1000®. e o débito cardíaco medido por termodiluição. Os valores registados das

pressões vasculares foram calculados pela medição das pressões ao longo de três ciclos respiratórios. O débito cardíaco foi medido repetidamente, até que três registos consecutivos foram concordantes em pelo menos 90%.

A dessaturação nocturna ($pSaO_2$) foi avaliada por registo contínuo da oximetria de pulso (FasTrac®, Sensormedics) integrado em estudo poligráfico do sono nocturno (Somnostar®, Sensormedics) que incluía: 4 derivações EEG (C3A2, O1A2, C4A1 e O2A1), electromiografia do mento, registo do fluxo respiratório por termistor, registo dos movimentos respiratórios torácico e abdominais por pletismografia de indutância (Respirace®). O estadiamento do sono foi feito segundo os critérios de Restchaffen e Kales (9) e a classificação dos eventos respiratórios segundo os critérios da ATS (10). Foram avaliados como parâmetros de dessaturação: o número de dessaturações superiores a 4% relativamente ao nível de $pSaO_2$ prévio, seguidos de ressaturação, por hora de sono (índice de dessaturação, IndDesat); o número de episódios de dessaturação superiores a 4% relativamente à SaO_2 basal acordado (número de "dips", NDips); a média das dessaturações correspondentes a estes episódios (MdDesat); a SaO_2 média ($pSaO_2$ Md) e mínima ($pSaO_2$ mn) durante o registo e o tempo com $pSaO_2$ inferior a 90% em percentagem do tempo total de registo (T90). Para a definição de dessaturação nocturna utilizou-se o critério da *International Oxygen Club* (11) quando a $pSaO_2$ foi inferior a 90% em mais de 30% do tempo total do registo nocturno.

A análise estatística foi feita pelo teste t-Student entre grupos e pela regressão linear entre duas variáveis. Os resultados foram considerados significativos se $p < 0.05$.

RESULTADOS

O estudo poligráfico do sono nocturno, para um tempo médio de registo de 7 horas, mostrou grande variabilidade do tempo total passado em sono (de 80 a 364 minutos, com uma média de 244,7 minutos). Esta variabilidade foi sobretudo aparente na percentagem de

tempo passado em REM que variou dos 0 aos 24% do tempo total de sono, com uma média de 8,8%. Os diversos parâmetros de dessaturação apresentaram igualmente grande variabilidade individual (Quadro II).

QUADRO II

Estudo Poligráfico do Sono

	X ± dp	Min / Max
TST	244,7 ± 68,9	80 / 364
REM	8,8 ± 5,8	0 / 24
IAH	1,2 ± 1,8	0 / 7
IndDesat	6,7 ± 11,7	0 / 39,6
NDips	66,4 ± 84,5	0 / 363
MdDesat	4,8 ± 2,4	0 / 7,6
$pSaO_2$ Md	89,4 ± 2,4	83 / 94
$pSaO_2$ mn	79,4 ± 7,8	60 / 88
T90	43,1 ± 38,7	1 / 99

TST - Tempo de Sono Total (mn); REM - tempo passado em REM (% TST); IAH - Índice de Apneia + Hipopneia; IndDesat - Índice de Dessaturação; NDips - número de "dips"; MdDesat - Média das Dessaturações; SaO_2 Md - $pSaO_2$ média nocturna; $pSaO_2$ mn - SaO_2 mínima nocturna T90 - Tempo de Registo com $SaO_2 < 90%$; T80 - Tempo de Registo com $SaO_2 < 80%$

Individualmente considerados os parâmetros de dessaturação mostraram diferentes correlações com os parâmetros funcionais de base.

Assim, os parâmetros que valorizam a intensidade e a frequência da dessaturação ($pSaO_2$ mínima, índice de dessaturação, número de "dips" e média das dessaturações) não se correlacionaram com qualquer parâmetro funcional de base. Pelo contrário, os parâmetros que valorizam o tempo passado em dessaturação ($pSaO_2$ média nocturna e o tempo com $SaO_2 < 90%$) correlacionaram-se com PaO_2 , $PaCO_2$ e SaO_2 basal (Fig. 1).

Quanto à correlação dos diversos parâmetros de dessaturação nocturna entre si, o único que se correlacionou com todos os restantes foi o número de dessaturações superiores a 4% relativamente à SaO_2 basal acordado (número de "dips") que correlacionou com $pSaO_2$ mínima ($r^2=0,252$), índice de dessaturação ($r^2=0,250$), média de dessaturações ($r^2=0,210$), $pSaO_2$ média ($r^2=0,356$) e tempo com $pSaO_2 < 90%$

DESSATURAÇÃO NOCTURNA E HIPERTENSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR EM DOENTES COM BRONQUITE CRÓNICA-ENFISEMA E PAO₂ 55-70 MMHG

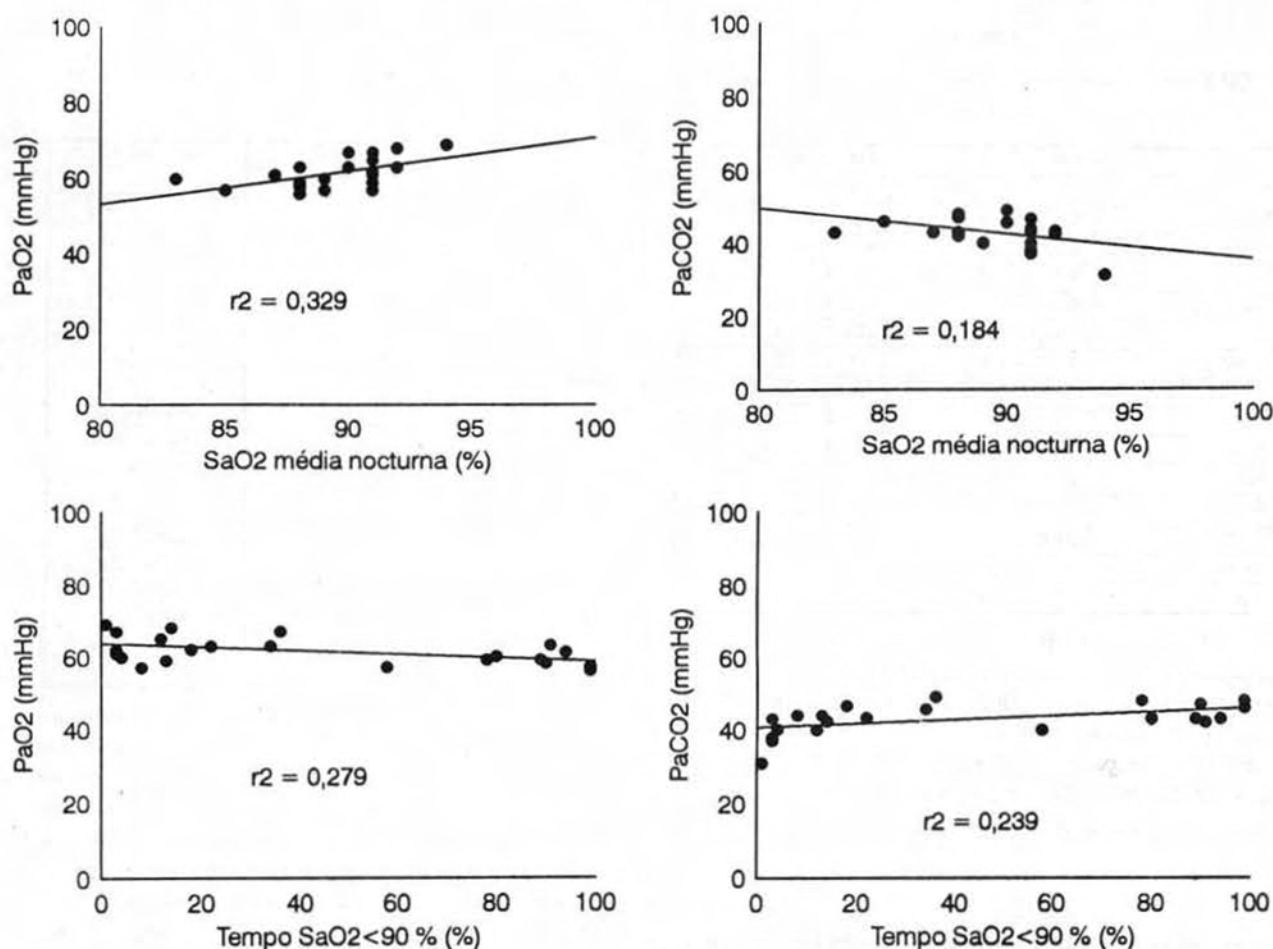


Fig. 1 - Correlações dos parâmetros de dessaturação nocturna com índices funcionais de base.

($r^2=0,283$). De resto, só se encontrou correlação da pSaO₂ média nocturna com o tempo de registo com pSaO₂ < 90% ($r^2=0,658$). Relativamente à influência da qualidade de sono nos diversos parâmetros de dessaturação, só mostraram correlação significativa o número de "dips" com o tempo total de sono ($r^2=0,346$) e o tempo com pSaO₂ < 90% com a percentagem de tempo de sono passado em REM ($r^2=0,196$).

Adoptando como critério de dessaturação nocturna a existência de um tempo de registo com SaO₂ < 90% superior a 30% do tempo total de registo (T90 > 30%), onze doentes comportaram-se como dessaturadores (DN) e onze como não dessaturadores (Não-DN). Comparando os dois grupos verifica-se que, para um idêntico nível de obstrução e de hipoxémia basal, a PaCO₂ basal é significativamente superior nos doentes DN. A taxa de hemoglobina e os níveis de

pressão da artéria pulmonar foram semelhantes nos dois grupos. Os doentes com DN apresentam mais tempo de sono passado em REM, no limiar da significância (Quadro III).

Onze doentes (50%) apresentavam HTAP (PAP > 20 mmHg). O único parâmetro funcional que distinguiu os doentes com e sem HTAP foi a SaO₂ basal, significativamente inferior no grupo com PAP elevada. O nível de hemoglobina foi semelhante nos dois grupos. Com idêntico tempo total de sono e tempo de sono passado em REM, nenhum dos índices de dessaturação, quer os que valorizam a intensidade da dessaturação quer os que valorizam o tempo passado em dessaturação, foi significativamente diferente nos doentes com e sem HTAP (Quadro IV).

A SaO₂ basal foi também o único parâmetro fisiológico, basal ou do sono, com que a pressão

QUADRO III

Diferenças entre Dessaturadores e Não-Dessaturadores Nocturnos

	DN	Não-DN
N	11	11
Idade	64,9 ± 8,1	69,1 ± 8,8
PaO2	60,0 ± 3,3	63,0 ± 3,9
PaCO2	44,9 ± 2,3	40,9 ± 4,3 (*)
SaO2	90,1 ± 1,6	91,4 ± 1,6
CVF	75,0 ± 19,4	69,1 ± 14,3
VEMS	48,5 ± 19,8	41,9 ± 18,8
VEMS/CV	51,7 ± 12,6	50,6 ± 16,3
PAP	21,5 ± 5,6	21,6 ± 4,5
PCP	10,1 ± 2,8	10,7 ± 2,9
IC	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,4
Hb	15,3 ± 1,5	14,5 ± 2,2
TST	258,9 ± 63,7	230,5 ± 73,9
REM	11,2 ± 3,4	6,5 ± 7,0
T90	77,1 ± 23,8	9,2 ± 7,1 (*)

CVF - Capacidade Vital Forçada (% prog); VEMS - Volume Expiratório no 1.º Segundo (% prog); PAP - Pressão Média da Arteria Pulmonar (mmHg); PCP - Pressão do Capilar Pulmonar (mmHg); IC - Índice cardíaco (L/mn/m²); Hb - Hemoglobina (g/L); TST - Tempo de Sono Total (mn); REM - Tempo passado em REM (% TST); T90 - Tempo com SaO₂ < 90%; (*) diferenças estatisticamente significativas.

média da artéria pulmonar mostrou correlação significativa ($r^2=0,329$; $p=0,005$) (Fig. 2).

DISCUSSÃO

A demonstração da dessaturação nocturna em doentes com BCE e insuficiência respiratória crónica de grau moderado pode ter mais que um interesse meramente académico: se for demonstrado o papel eventual destes picos de dessaturação no desencadear duma HTAP permanente em repouso (5,6), a qual influi pejorativamente no prognóstico da doença (12), está fundamentada a utilização de oxigenioterapia na conduta terapêutica destes doentes (11).

Se bem que no presente estudo se tenha mostrado uma boa correlação entre a SaO₂ média nocturna e os valores gasométricos de base à semelhança, aliás, de outros estudos, ainda que em grupos de doentes com características funcionais diferentes (13), os intervalos

QUADRO IV

Diferenças entre doentes com e sem Hipertensão da Arteria Pulmonar

	Com HTAP	Sem HTAP
N	11	11
PAP (mmHg)	25,7 ± 7	17,4 ± 2,2 (*)
PaO2 (mmHg)	60,2 ± 4	62,7 ± 3,3
PaCO2 (mmHg)	43,6 ± 2,5	42,1 ± 5,3
SaO2 (%)	89,8 ± 1,6	91,7 ± 1,2 (*)
CVF	68,9 ± 18,7	76,8 ± 14,0
VEMS	44,4 ± 18,7	46,7 ± 20,8
VEMS/CV (%)	50,4 ± 13,7	51,9 ± 15,3
Hb (g/l)	14,7 ± 2,1	15,0 ± 1,5
TST	236,6 ± 44,7	252,8 ± 88,5
REM	8,7 ± 7,2	8,9 ± 4,5
IAH	1,4 ± 2,3	1,1 ± 1,4
IndSaO2	3,4 ± 2,5	12,9 ± 15,9
NDips	59,1 ± 38,1	95,9 ± 117,2
MdDesat	5,8 ± 1,2	5,4 ± 1,8
SaO2Md	89,2 ± 2,1	89,6 ± 2,8
SaO2mn	77,6 ± 8,4	81,2 ± 7,1
T90	45,4 ± 42,2	40,9 ± 36,8

PAP - pressão média da artéria pulmonar; CVF - Capacidade Vital Forçada, % prognosticado; VEMS - Volume Expiratório no 1.º segundo, % prognosticado; Hb - Hemoglobina; TST - Tempo de Sono Total (mn); REM - tempo passado em REM (% TST); IAH - Índice de Apneia+Hipopneia; IndSaO₂ - Índice de Dessaturação; NDips - número de "dips"; MdDesat - Média das Dessaturações; SaO₂Md - SaO₂ média nocturna; SaO₂mn - SaO₂ mínima nocturna T90 - Tempo de Registo com SaO₂ < 90%; (*) diferenças estatisticamente significativas.

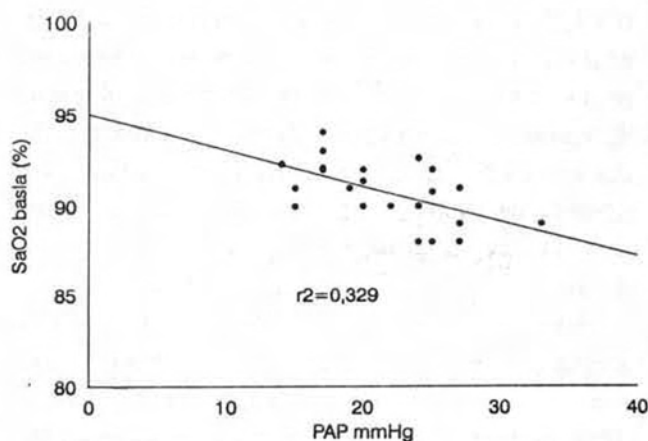


Fig. 2 - Correlação entre pressão média da artéria pulmonar e SaO₂ basal.

de confiança das equações predictoras são tão largos que as tornam clinicamente inúteis (14).

Assim, a pesquisa de uma dessaturação nocturna pelo registo contínuo por oximetria de pulso surgiria como um gesto justificado na avaliação deste tipo de doentes.

No entanto, uma questão importante, que ressalta no presente trabalho, tem a ver com a ausência de critérios consensuais sobre parâmetros que melhor definam a dessaturação nocturna, tendo havido propostas de vários: SaO_2 mínima, SaO_2 média, tempo com $SaO_2 < 85\%$ (7), SaO_2 durante 40% do tempo de sono (15), queda de SaO_2 abaixo dos 90% com pelo menos um pico inferior a 85% (16), 30% do tempo de registo com $SaO_2 < 90\%$ com um mínimo de 2 horas de sono (11), faltando estudos sobre a sua sensibilidade e reprodutibilidade.

Num estudo de Donner (17) em 16 doentes com PaO_2 basal entre 58-65 mmHg, onde concomitantemente com o registo da SaO_2 se mediu a ventilação, mostrou-se que a dessaturação nocturna se podia apresentar sobre dois padrões: 1) episódios curtos de dessaturação ligeira prontamente revertidos por hiperventilação, que apareciam sobretudo nos não-dessaturadores; 2) redução marcada da ventilação que reduz os níveis de SaO_2 , tempo de sono com SaO_2 moderada e episódios de hipopneia que condicionam quedas acentuadas da SaO_2 , e que surgiam nos dessaturadores moderados ou graves.

No presente estudo utilizamos diferentes parâmetros de dessaturação nocturna que podem representar alguns destes diferentes comportamentos. Os resultados encontrados, apesar do relativamente pequeno número de doentes e da necessidade de avaliar da sua reprodutibilidade, sugerem dois tipos de especulação: 1) os diversos parâmetros de dessaturação não representarão, eventualmente, as mesmas realidades funcionais de base; 2) para alguns destes parâmetros a qualidade do sono, expressa por exemplo pela percentagem de sono REM, é importante.

Utilizando a definição do *International Oxygen Club*, encontramos uma percentagem de doentes dessaturadores nocturnos de 50% se excluídos doentes com $PCP > 15$ mmHg ou com SAOS coexistente. Esta percentagem é próxima da relatada por Levi Valensi (11) (40% de dessaturadores) utilizando

critérios iguais aos utilizados no presente trabalho na definição de dessaturador e na selecção de doentes.

Uma importante diferença deste estudo relativamente ao estudo de Levi-Valensi (11) consiste na presença de HTAP em doentes não-dessaturadores que, no nosso estudo, se encontrou com frequência semelhante ao grupo de doentes dessaturadores, enquanto no referido estudo de Levi-Valensi não existia HTAP nos não-dessaturadores. As diferenças encontradas podem corresponder unicamente a diferenças na população estudada, dado que os critérios gerais de inclusão foram semelhantes mas, num outro estudo de Fletcher (2), utilizando embora um critério diferente de definição de dessaturação nocturna (queda da SaO_2 abaixo dos 90% durante pelo menos 5 minutos com picos de dessaturação pelo menos de 85%), existe HTAP no grupo não-dessaturador.

Nos nossos resultados, nenhum parâmetro poligráfico do sono individualmente considerado se mostrou significativamente diferente nos doentes com e sem HTAP e a repartição dos doentes em dessaturadores e não-dessaturadores não diferenciou a presença de HTAP. Estes resultados são coincidentes com outros de estudos recentes, com critérios de definição de dessaturação nocturna e de selecção de doentes idênticos aos assumidos aqui e que apontam no mesmo sentido (18,19).

A serem confirmados estes dados as inferências são importantes dado que, se por um lado se pode concluir que a presença da hipoxémia nocturna não é o factor determinante para o aparecimento de uma HTAP permanente por outro lado pode-se admitir também que existem outros factores que podem contribuir para o desencadeamento dessa HTAP, para além do agravamento da hipoxémia no sono, nomeadamente a dessaturação no esforço.

CONCLUSÕES

Como conclusão parece-nos que o presente estudo permite sublinhar que: 1) a presença de dessaturação nocturna é frequente em doentes com BCE e PaO_2

entre 55- 70 mmHg, 2) para a sua correcta avaliação são importantes os dados do estudo poligráfico do sono na exclusão de um Síndrome de Apneia do Sono associado e na avaliação da qualidade do sono; 3) são necessários estudos de sensibilidade e reprodutibilidade dos parâmetros que melhor caracterizem a dessaturação nocturna destes doentes; 4) a dessaturação nocturna não será o único factor de desenvolvimento duma HTAP permanente nestes doentes.

AGRADECIMENTOS

Aos Profs. António Rendas e Agostinho Marques pela revisão crítica do manuscrito. Aos técnicos neurofisiografistas e cardiopneumografistas Clara Rodrigues, Conceição Almeida, Fátima Soares, Goretti Lopes e Mário Camacho pelo apoio técnico.

Endereço:

José Moutinho dos Santos
Serviço de Pneumologia
Centro Hospitalar de Coimbra
3040 COIMBRA

BIBLIOGRAFIA

- DOUGLAS NJ, CALVERLEY PMA, LEGGETT RJE et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 76:1:1-4.
- FLETCHER EC, MILLER J, DIVINE GW et al. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tensions above 60 mmHg. *Chest* 1987; 4:604-8.
- BOYSEN PG, BLOCK AJ, WYNNE JW et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 76:536-42.
- WEITZENBLUM E, MUZET A, EHRHART M et al. Variations nocturnes des gas du sang et de la pression partielle pulmonaire chez les bronchitiques chroniques insuffisants respiratoires. *Nouv Presse Med* 1982; 11:1119-22.
- BLOCK AJ, BOYSEN PG, WYNNE JW. The origins of cor pulmonale: a hypothesis. *Chest* 1979; 75:109-10.
- DEMARCO FJ, WYNNE JW, BLOCK AJ et al. Oxygen desaturation during sleep as a determinant of the "blue bloated" syndrome. *Chest* 1981; 79:621-5.
- RACINEUX JL, MESLIER N, HUBERT P. Variability of indices used to quantify hypoxaemia during sleep. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 6:651-61.
- DARDES N, MOSCATELLI B, RE MA et al - Screening study of nocturnal hypoxia in COPD patients with different clinical features. *Eur Respir J* 1990; 5:46s-54s.
- RECHTSCHAFFEN A, KALES A (eds), A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. BIS/BRI, UCLA, Los Angeles, 1968.
- PHILLIPSON EA, REMMERS JE, CHAIRMEN: American Thoracic Society Consensus Conference on Indications and Standards for Cardiopulmonary Sleep Studies. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139:559-68.
- LEVI-VALENSI P, WEITZENBLUM E, RIDA Z et al. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 1992; 5:303-7.
- WEITZENBLUM E, HIRTH C, DUCOLONE A et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 35:752-8.
- CONNAUGHTON JJ, CATERALL JR, WRAITH PK, FLENLEY DC - The clinical value of studies of breathing and oxygenation during sleep in patients with chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Resp Dis* 1986;133:A149.
- MCKEON J, MURREE-ALLEN K, SAUNDERS N. Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1988; 43:312-17.
- CORMICK W, GOLSON L, HENSLEY MJ, SAUNDERS NA. Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986; 41:846-54.
- FLETCHER EC, LUCKETT RA, MILLER T et al. Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. *Chest* 1989; 95:757-64.
- DONNER CF, BRAGHITOLLI A, SACCO C, CARONE - Non-apnoeic nocturnal O₂ desaturations in COPD patients with daytime borderline hypoxaemia. *Eur Respir Rev* 1990; 5:38s-53s.
- WEITZENBLUM E, CHARPENTIER C, CHAOUAT A et al. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary

DESSATURAÇÃO NOCTURNA E HIPERTENSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR EM DOENTES
COM BRONQUITE CRÓNICA-ENFISEMA E PAO_2 55-70 MMHG

- hemodynamics in COPD patients with mild diurnal hypoxemia. (Abstract/ ATS International Conference, 1995.
19. WEITZENBLUM E, CHARPENTIER C, CHAOUAT R et al: Sleep-related O_2 desaturation among COPD patients with mild durnal hypoxaemia (PaO_2 : 56-69 mmHg) and its pulmonary haemodynamic consequences. A European multicentric study (Abstract). Eur Resp J 1995; 8(S19):210s.