

**Faculdade de Medicina do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Universidade do Porto**

X Mestrado de Saúde Pública

**Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono
Adesão ao Tratamento com Aparelho de Emissão de Pressão
Positiva Contínua**

Cláudia Alexandra Rodrigues Alves

Porto, Janeiro de 2010

**Faculdade de Medicina do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Universidade do Porto**

**Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono
Adesão ao Tratamento com Aparelho de Emissão de Pressão Positiva
Contínua**

Dissertação de Mestrado em Saúde Pública apresentada
à Universidade do Porto.

Discente: Cláudia Alexandra Rodrigues Alves

Orientador: Professora Doutora Denisa Mendonça

Co-Orientador: Doutor José Manuel Pinto Chaves
Caminha

Porto, Janeiro de 2010

Aos meus pais pelo apoio incondicional e permanente,
fundamental para a realização deste trabalho.

Aos meus familiares e amigos pela motivação e coragem
para continuar.

PRÓLOGO

Este trabalho surge na sequência da realização do X Mestrado em Saúde Pública sendo consequência de muito trabalho, mas resultando também em profunda aprendizagem. Aprendi a planear e executar uma investigação, a analisar e interpretar os dados recolhidos, a retirar e apresentar conclusões... Contudo, aprendi também que nem tudo corre como planeado e que os projectos servem para ser alterados. Aprendi com as oportunidades que surgiram, mas também com as dificuldades e limitações com que me deparei.

O projecto de investigação foi definido com o intuito de realizar uma investigação que acrescentasse conhecimento à ciência e primasse pela originalidade. No entanto, o tempo disponível para realizar a Dissertação de Mestrado e o facto de ser feita em paralelo com a minha actividade laboral colocou uma serie de limitações ao projecto.

Durante a recolha de dados deparei-me com outras limitações e obstáculos que não tinham sido planeados e que foi necessário contornar. Foi necessário um envolvimento pessoal muito grande, um trabalho constante e motivação para levar a cabo os meus objectivos. Apesar das dificuldades encontradas, pude contar com ajudas e apoios preciosos que também não estavam planeados

Com a realização deste trabalho percebi acima de tudo que, na investigação traçam-se objectivos, planeiam-se metodologias para concretizá-los e obtêm-se conclusões que servem de ponto de partida a novos projectos na luta constante pelo saber.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Denisa Mendonça pela excelente orientação e apoio, imprescindíveis para a realização deste trabalho.

Ao Doutor Chaves Caminha, meu co-orientador, pela disponibilidade demonstrada e colaboração prestada.

Ao Professor Doutor Martins da Silva pela preciosa colaboração.

À Sra. Albina Castro e aos funcionários que trabalham no arquivo clínico do Hospital Geral de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, por me facilitarem a recolha de dados, fundamental para concretização deste trabalho.

Ao Sr. Humberto Gomes pela colaboração prestada na recolha de dados.

A todos que directa ou indirectamente contribuíram para a realização deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS), caracterizada pela repetição de episódios de interrupção completa ou parcial do fluxo de ar inspiratório durante o sono, constitui um problema de Saúde Pública emergente. O tratamento com CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) tem-se mostrado eficaz no tratamento da SAHOS moderada a grave, constituindo um tratamento de primeira escolha. Apesar dos benefícios da utilização do CPAP, descritos em muitos estudos, a adesão a este tratamento continua a ser um desafio, podendo ser vista como o maior determinante para o sucesso da terapia com CPAP.

Objectivos: A realização deste estudo teve como objectivo principal analisar a adesão ao tratamento com CPAP durante o 1º ano de tratamento.

Participantes e Métodos: A amostra em estudo foi seleccionada a partir dos doentes com SAHOS, seguidos na Consulta do Sono do HGSA, que iniciaram tratamento com CPAP entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2006 e que estavam em tratamento durante o 1º mês. Foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar utilização do CPAP em termos de média de horas de utilização diária, de percentagem de noites de uso e de variáveis sociodemográficas e clínicas. A adesão ao CPAP que foi definida como a sua utilização durante um período mínimo de 4 h em 70% das noites de seguimento. A utilização do CPAP foi avaliada ao 1º, 3º, 6º e 12º meses. Foram utilizados os testes do Qui-Quadrado e *t* de student para analisar diferenças na utilização e adesão em termos de variáveis sociodemográficas e clínicas. Posteriormente foi realizada uma análise multivariável através de Modelos de Regressão Linear e Logística. A evolução temporal da média diária de horas de utilização e da adesão ao CPAP ao longo do 1º ano foi efectuada com recurso a Modelos Lineares Mistos e Modelos de Equações de Estimação Generalizadas.

Resultados: A amostra estudada era constituída por 96 doentes. A média da taxa de utilização foi de 81,6% durante o 1º mês e 80,1% durante o 1º ano. Considerando uma utilização de pelo menos 4 h por noite, verificou-se que a média da taxa de utilização foi de 65,9% durante o 1º mês e 68,4% durante o 1º ano. A taxa de adesão ao CPAP foi de 56,2% durante o 1º mês e de 54% durante o 1º ano. A média de horas de utilização diária do CPAP foi de 5 h durante o 1º mês e 5,1 h durante o 1º ano. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na variação das taxas de adesão ao longo do 1º ano. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em termos de variáveis sociodemográficas e clínicas entre aderentes e não aderentes.

Conclusão: Obtiveram-se taxas de adesão pouco satisfatórias, verificando-se que durante o 1º ano pouco mais de metade dos participantes utilizava o CPAP durante pelo menos 4 h em 70% das noites. Os dados revelam que os doentes que se encontram em tratamento no 1º mês apresentam um perfil de utilização do CPAP semelhante ao longo do 1º ano.

Palavras-Chave: SAHOS, CPAP, Adesão

ABSTRACT

Introduction: Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS), characterized by repeated episodes of complete or partial pauses in breathing during sleep, is an emerging public health concern. The treatment with CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) has been shown effective to treat moderate to serious OSAHS, being a first line treatment. Despite the benefits of CPAP, described in many studies, compliance to this treatment is still a challenge, and can be seen as the major obstacle to treatment success.

Objectives: The aim of this study was to analyze CPAP compliance, in patients with OSAHS, during the first year of CPAP therapy.

Participants and Method: The sample was selected among patients with OSAHS followed-up at Sleep Outpatient Clinic of Saint Antonio Hospital, who began CPAP therapy between January 2004 and December 2006, and who were in CPAP therapy during the 1st month. A retrospective study was performed to analyze CPAP use in terms of average of CPAP daily use in hours, CPAP use rates and demographic and clinical variables. CPAP compliance was defined as the CPAP use at least 4 hours in 70% of follow-up nights. Patients were followed-up at 1st, 3th, 6th and 12th months. Qui-Square and t student tests were used to analyze the differences in CPAP use and CPAP compliance in terms of demographic and clinical variables. A multivariable analysis using Linear and Logic Regression Models was also made. Generalized Estimating Equations and Linear Mixed Models were performed to analyze temporal variation of average of CPAP daily use in hours and CPAP compliance.

Results: The studied sample was composed by 96 patients. The average use rate was 81.6% during the first month and 80.1% during the first year. Considering CPAP use at least 4 h per night, the average of CPAP use was 65.9% during the first month and 68.4% during the first year. It was observed a CPAP compliance rate of 56,2% during the first month and 54% during the first year. The average of CPAP daily use was 5 h at the first month and 5,1 h at the first year. No statistical significant differences were found in CPAP compliance rates during the 1st year. Compliant and non-compliant patients were no statistical significant differences in terms of the demographic and clinical variables.

Conclusions: CPAP compliance rate obtained during the first year was unsatisfactory because only just over half patients use CPAP at least 4 h in 70% of nights. These data shows that during the first year, small variations were found in CPAP compliance, in patients who were treated at the first month.

Keywords: OSAHS, CPAP, Compliance

ÍNDICE

	Pág.
I - INTRODUÇÃO.....	14
1. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono.....	18
1.1. Importância do Sono.....	18
1.2. Definição e Critérios de Diagnóstico.....	18
1.3. Dados Epidemiológicos.....	20
1.4. Fisiopatologia e Achados Clínicos.....	21
1.5. Complicações da SAHOS e o seu Impacto.....	23
1.6. Factores de Risco Associados.....	27
1.7. Tratamento.....	33
2. Tratamento com CPAP.....	45
2.1. Mecanismos de Acção.....	45
2.2. Prescrição do CPAP.....	46
2.3. Eficácia do Tratamento.....	46
2.4. Efeitos Adversos/Complicações.....	52
3. Adesão ao Tratamento com CPAP.....	53
3.1 Definição.....	53
3.2. Dados Epidemiológicos.....	54
3.3. Determinantes de Adesão.....	57
4. Objectivos do Estudo.....	59
II - PARTICIPANTES E MÉTODOS.....	61
1. Critérios de Selecção da Amostra.....	62
2. Questões Éticas.....	63
3. Variáveis em Estudo.....	63
3.1. Identificação das Variáveis.....	63
3.2. Definição das Variáveis.....	65
4. Recolha de Dados.....	71
5. Análise Estatística.....	72
III – RESULTADOS.....	74
1. Características dos participantes.....	75
2. Adesão dos Participantes ao CPAP.....	84

IV - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	94
V – CONCLUSÕES.....	101
BIBLIOGRAFIA.....	104

ANEXOS

Anexo 1 - Fotocópia da aprovação do estudo pela Comissão de Ética do Hospital Geral de Santo António – Centro Hospitalar do Porto.

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 - Amostra estudada ao longo dos 12 meses.....	75
Figura 2 - Distribuição da idade dos participantes.....	76
Figura 3 - Classificação do peso dos doentes	78
Figura 4 - Tipo de doença cardiovascular presente nos participantes.....	79
Figura 5 - Tipo de doença respiratória presente nos participantes.....	79
Figura 6 - Tipo de doença de ORL presente nos participantes.....	80
Figura 7 - Distribuição do Índice de Apneia-Hipopneia.....	82
Figura 8 - Distribuição do IAH de acordo com o sexo e idade.....	83
Figura 9 - Distribuição do Índice de Apneia-Hipopneia de acordo com a SpO ₂ média e mínima.....	83
Figura 10 - Variação da adesão dos participantes ao CPAP.....	90

LISTA DE QUADROS

	Pág.
Quadro 1 - Variáveis sociodemográficas.....	64
Quadro 2 - Variáveis clínicas associadas à SAHOS.....	64
Quadro 3 - Variáveis clínicas relativas à SAHOS.....	64
Quadro 4 - Variáveis relativas à utilização do CPAP.....	65
Quadro 5 - Média de horas de utilização diária nos períodos de seguimento dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas.....	86
Quadro 6 - Média de horas de utilização diária nos períodos de seguimento dos últimos 15 dias dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas.....	87
Quadro 7 - Taxas de adesão nos períodos de seguimento dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas.....	91
Quadro 8 - Taxas de Adesão nos períodos de seguimento dos últimos 15 dias dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas.....	92

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 - Distribuição da idade dos participantes segundo o sexo.....	78
Tabela 2 - Actividade profissional dos participantes.....	79
Tabela 3 - Distribuição dos antecedentes clínicos dos participantes segundo o sexo.....	80
Tabela 4 - Hábitos etílicos e tabágicos dos participantes.....	84
Tabela 5 - Dados do exame polissonográfico.....	85
Tabela 6 - Distribuição do grau de gravidade da SAHOS de acordo com o sexo.....	85
Tabela 7 - Média de horas de utilização do CPAP nos diferentes períodos de seguimento.....	87
Tabela 8 - Taxa de utilização do CPAP nos diferentes períodos de seguimento.....	91
Tabela 9 - Taxas de Continuidade, Taxas de Utilização do CPAP, Taxas de Utilização durante pelo menos 4 horas por noite e Taxas de Adesão dos participantes.....	93

ABREVIATURAS UTILIZADAS NA DISSERTAÇÃO

AVC - Acidente Vascular Cerebral
BIPAP - Bilevel Positive Airway Pressure
CHP – Centro Hospitalar do Porto
CPAP - Continuous Positive Airway Pressure
DCV – Doença Cardiovascular
DP – Desvio Padrão
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
ECG – Electrocardiograma
EE - Escala de Epworth
EEG - Electroencefalograma
EMG - Electromiograma
EOG – Electrooculograma
HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*
HDL - *High Density Lipoproteins*
HGSA – Hospital Geral de Santo António
HTA – Hipertensão Arterial
IA - Índice de Apneia
IAH - Índice de Apneia-Hipopneia
ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva
IH - Índice de Hipopneia
LDL - *Low Density Lipoproteins*
LP - Linguaplastia
MWT - *Maintenance Wakefulness Test*
MSLT - *Multiple Sleep Latency Test*
NREM - *Non-rapid Eye Movement*
OMS – Organização Mundial de Saúde
ORL - Otorrinolaringologia
PCO₂ - Pressão parcial de CO₂
REM - *Rapid Eye Movement*
SAHOS - Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
SaO₂ - Saturação Arterial de Oxigénio
SpO₂ – Saturação Percentual de Oxigénio
SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*
TAC – Tomografia Axial Computorizada

UVPP – Uvulopalatofaringoplastia

UVPPL - Uvulopalatoplastia a Laser

VAS - Via Aérea Superior

I – INTRODUÇÃO

1. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
 - 1.1. Importância do Sono
 - 1.2. Definição e Critérios de Diagnóstico
 - 1.3. Fisiopatologia e Achados Clínicos
 - 1.4. Complicações da SAHOS e o seu Impacto
 - 1.5. Factores de Risco Associados
 - 1.6. Tratamento
2. Tratamento com CPAP
 - 2.1. Mecanismos de Acção
 - 2.2. Prescrição do CPAP
 - 2.3. Eficácia do Tratamento
 - 2.4. Efeitos Adversos/Complicações
3. Adesão ao Tratamento com CPAP
 - 3.1 Definição
 - 3.2. Dados Epidemiológicos
 - 3.3. Determinantes de Adesão
4. Objectivos do Estudo

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS), caracterizada pela repetição de episódios de interrupção completa ou parcial do fluxo de ar inspiratório durante o sono, constitui um problema de saúde pública emergente, quer pela sua prevalência na população, quer pela morbilidade e mortalidade que desencadeia¹. Apesar de constituir a causa mais comum de hipersonolência diurna e estar associada a distúrbios cardiovasculares, cerebrovasculares, metabólicos², neurocognitivos³ e a acidentes de viação⁴, na prática, a SAHOS é frequentemente subdiagnosticada⁵.

Na população adulta estima-se uma prevalência de 2% no sexo feminino e de 4% no masculino^{6,7}. Em Portugal desconhecem-se estudos epidemiológicos publicados neste sentido, contudo a prevalência não deverá ser muito distinta da prevalência em Espanha. Um estudo realizado por Marin et al⁸, estima uma prevalência de SAHOS nos espanhóis adultos de 0,8% nas mulheres e de 2,2% nos homens.

O diagnóstico da SAHOS é feito inicialmente com base na história clínica, cujos principais sintomas são a hipersonolência diurna e a roncopatia. Contudo, só após a realização de uma polissonografia é possível estabelecer o diagnóstico da SAHOS, a gravidade da mesma e orientar para o tratamento adequado⁹.

Após estabelecer o diagnóstico e a gravidade do quadro clínico, devem ser estudados e tratados os factores que estão na etiologia da SAHOS. O CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nasal tem sido considerado uma terapêutica eficaz no tratamento da SAHOS, consistindo no uso de um aparelho gerador de pressão positiva contínua, conectado a uma máscara facial por uma tubuladura. Ao ser transmitida uma pressão positiva, através da tubuladura, o colapso das regiões vulneráveis da via aérea superior é impedido¹⁰. A sua correcta utilização proporciona a diminuição da hipersonolência diurna, melhora a qualidade de vida do indivíduo, normaliza a arquitectura do sono e melhora algumas comorbilidades associadas. Além disso e nesta sequência, existem ainda evidências que sugerem que tratamento com CPAP reduz os custos em saúde e diminui a taxa de utilização dos hospitais¹¹.

No entanto, a chave para o sucesso terapêutico com CPAP passa inevitavelmente, pela adesão do doente a este tipo de tratamento. Desta forma, entende-se que é fundamental estudar se a adesão ao CPAP é realmente efectiva e como se caracteriza. Importa saber se há padrões de adesão e analisar se há características da população que façam prever comportamentos de adesão para, desta forma, actuar precocemente no sentido de implementar estratégias capazes de aumentarem a adesão ao tratamento¹². Este trabalho tem um interesse particular, uma vez que em Portugal se desconhecem estudos desta natureza.

Este estudo foi desenhado com o intuito de avaliar a adesão ao CPAP nos doentes seguidos na Consulta do Sono – Cuidados Intensivos do Hospital Geral de Santo António (HGSA) do Centro Hospitalar do Porto (CHP). Era do interesse clínico saber se a população em causa aderiria ao tratamento, no sentido de definir estratégias em conformidade com os resultados. No entanto, ao se estruturar esta investigação, existiu um interesse maior no âmbito epidemiológico. Os resultados obtidos, apesar de não poderem ser extrapolados para a população em geral, podem ser analisados criticamente e comparados aos de outras investigações, à luz das respectivas diferenças metodológicas.

Na primeira fase foi feito um projecto de investigação, em que se definiram objectivos e se traçaram metodologias e estratégias para concretizá-los em conformidade com os prazos disponíveis. Definiu-se que se pretendia estudar a adesão ao CPAP e escolheu-se a população alvo, que era constituída pelos utentes da Consulta do Sono do HGSA com SAHOS que iniciaram tratamento com CPAP. Houve ainda a preocupação de determinar um período temporal, pelo que a população alvo passou a ser constituída pelos utentes da Consulta do Sono do HGSA que iniciaram tratamento com CPAP no período de 1 de Janeiro de 2004 a 31 de Dezembro de 2006. Traçaram-se ainda outros objectivos mais gerais, no sentido de caracterizar a amostra estudada relativamente às características sociodemográficas e clínicas. Concomitantemente foi efectuado o levantamento do estado da arte actual que permitiu fazer um enquadramento da SAHOS em diferentes âmbitos e forneceu novas directrizes que permitiram reformular o projecto inicial.

Quando se recolheram os dados pretendidos procedeu-se à redacção da tese que se encontra dividida em vários capítulos. O primeiro capítulo é constituído pela Introdução, onde se apresentam os antecedentes bibliográficos que fundamentam e justificam o trabalho, bem como os objectivos que se pretendem atingir. Segue-se o capítulo da Metodologia onde constam os critérios de selecção da amostra bem como as estratégias de

concretização da investigação. No capítulo dos Resultados, são apresentados os resultados obtidos e no capítulo da Discussão dos Resultados, analisam-se criticamente esses resultados à luz do estado da arte actual. O capítulo das Conclusões é redigido com base nos capítulos anteriores e nele se apresentam as conclusões e considerações finais obtidas com a investigação.

1. SÍNDROME DE APNEIA-HIPOPNEIA OBSTRUCTIVA DO SONO

1.1. Importância do Sono

O sono é um estado de consciência complementar ao de vigília e que se caracteriza pela suspensão temporária da actividade perceptivo-sensorial e motora. É possível distinguir o sono do estado de vigília por um traçado de Electroencefalograma (EEG) e por padrões comportamentais específicos. As características comportamentais do sono incluem a postura relaxada, a diminuição da actividade motora e limiares elevados para o despertar sensorial. Durante o sono é possível distinguir duas fases fundamentais do sono, *Non-rapid Eye Movement (NREM) sleep* (ou sono lento) e *REM (Rapid Eye Movement) sleep* (sono REM). Estas ocorrem sequencialmente e são caracterizadas por mudanças comportamentais e variações da actividade eléctrica cerebral, de forma organizada e repetida em vários estadios, que constituem a arquitectura do sono¹³.

É um fenómeno essencial à vida que se apresenta como uma das fases do ritmo circadiano, desempenhando um papel fundamental na preservação da memória e actividade cognitiva, bem como na regulação da actividade metabólica, imunitária e hormonal. O ritmo circadiano inicia-se após algumas semanas do fim do período neonatal e altera-se ao longo dos anos. Existem também outros factores que condicionam e explicam as necessidades individuais de sono, nomeadamente factores genéticos, estados psicológicos particulares, actividade física e qualidade do sono^{14,15}. Nos adultos, o número de horas de sono necessárias por dia varia normalmente de 7 a 9 h¹⁶.

1.2. Definição e Critérios de Diagnóstico

A apneia é definida como a cessação intermitente do fluxo aéreo oronasal durante o sono, sendo considerada relevante se tiver pelo menos 10 segundos de duração^{17,18}. A definição de hipopneia, por sua vez, não oferece tanto consenso uma vez que se baseia na magnitude da redução do fluxo aéreo, nos níveis de dessaturação de oxigénio e na presença de microdespertares electroencefalográficos. Apesar de não ser unânime, a hipopneia é geralmente definida como uma diminuição de 50% do fluxo aéreo, de duração semelhante à apneia do sono, associada a uma queda de pelo menos 4% nos níveis de saturação de oxigénio. Esta definição de hipopneia tem aplicação menos satisfatória quando

aplicada a adultos e crianças saudáveis, que nem sempre apresentam uma dessaturação de oxigénio tão significativa^{18,19}.

A SAHOS constitui uma condição clínica que se caracteriza por períodos recorrentes de apneia e/ou hipopneia durante o sono devido à obstrução da via aérea. Esses períodos de apneia e/ou hipopneia vão provocar uma redução dos níveis de oxihemoglobina e um aumento do esforço inspiratório, originando despertares transitórios ao longo da noite que têm como consequência a fragmentação do sono, manifestada na hipersonolência diurna compensatória¹.

Na prática clínica, é muito importante classificar o grau de gravidade da SAHOS. Para a classificação é utilizado o Índice de Apneia-Hipopneia (IAH) que se traduz no número médio de apneias e hipopneias por hora de sono. Resulta da soma do Índice de Apneia (IA) e do Índice de Hipopneia (IH), que são o número médio por hora de apneias e de hipopneias, respectivamente. Concretamente, o grau de gravidade da SAHOS é classificado em 3 níveis de acordo com o IAH e com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*:

- Leve: $5 \leq \text{IAH} \leq 15$ apneias e hipopneias por hora;
- Moderada: $15 < \text{IAH} \leq 30$ apneias e hipopneias por hora;
- Grave: > 30 apneias e hipopneias por hora²⁰.

Outros critérios acessórios para a classificação da gravidade da SAHOS têm em consideração os níveis de dessaturação de oxigénio durante o sono e a gravidade do sintoma mais comumente associado à doença, a hipersonolência diurna que, normalmente é avaliada por intermédio da Escala de Epworth (EE)^{21,22}.

Embora seja interessante haver outros critérios, o IAH foi o escolhido pela *Sleep Medicine Task Force* com o intuito de padronizar a definição e a classificação da SAHOS. Assim sendo, o critério de diagnóstico recomendado inclui um IAH igual ou superior a 5, determinado por monitorização nocturna com evidência de perturbações no sono, hipersonolência diurna e/ou outros sintomas diurnos⁷.

O diagnóstico definitivo é feito por intermédio de uma polissonografia nocturna, com monitorização dos seguintes parâmetros:

- EEG, electrooculograma (EOG) e electromiograma (EMG), que permitem avaliar e classificar os diferentes estadios do sono;

- Variáveis ventilatórias que permitem identificar as apneias e hipopneias permitindo distinguir as apneias em obstrutivas, centrais e mistas;
- Saturação arterial de oxigénio (SaO₂);
- Frequência Cardíaca;
- Posição corporal;
- Ressonar;
- Movimentos dos Membros Inferiores¹⁷.

1.3. Dados Epidemiológicos

O diagnóstico da SAHOS é baseado quer na sintomatologia clínica, quer nos dados recolhidos em laboratório durante o sono. Contudo, nem todos os estudos de prevalência da SAHOS obedecem a estes critérios. Em estudos populacionais de larga escala existem algumas dificuldades metodológicas, pelo que é muitas vezes utilizada a presença de sintomatologia clínica, hipersonolência diurna e ressonar. Outros estudos, pelo contrário, baseiam-se apenas em achados laboratoriais, conseguidos através da polissonografia e monitorização respiratória⁵. Desta forma, entende-se que a prevalência estimada seja extremamente vulnerável aos critérios metodológicos utilizados nos diferentes estudos. Em algumas revisões sobre a prevalência da SAHOS esta questão é tida em conta, havendo um ajuste para as diferenças de definição metodológica ou comparando apenas resultados de estudos com um desenho similar⁷.

Davies e Stradling²³ analisaram 12 estudos de prevalência em populações ocidentais e estimaram que 1 a 5% dos homens adultos tinham SAHOS (episódios recorrentes de apneia e hipopneia e hipersonolência diurna). Resultados baseados nos estudos de coorte em Wisconsin, Pensilvânia e Espanha estimam que pelo menos 1 em cada 5 adultos tinham SAHOS leve e 1 em cada 15 adultos tinham SAHOS moderada⁷. De acordo com o estudo realizado por Young et al⁶, estima-se que prevalência de SAHOS seja maior nos homens, sendo de 4% nos homens e 2% nas mulheres de meia-idade (em idade activa). Ambos os sexos apresentavam critérios mínimos de diagnóstico de SAHOS (IAH $\geq$ 5 e hipersonolência diurna).

Em Portugal desconhecem-se estudos epidemiológicos neste sentido, contudo pode-se assumir que a prevalência não deverá ser muito distinta da prevalência em Espanha, devido à proximidade geográfica e cultural. Um estudo realizado por Marin et al⁸, estimava uma

prevalência da SAHOS nos espanhóis adultos de 0,8% nas mulheres e de 2,2% nos homens. De acordo com o estudo de Dúran et al²⁴, a prevalência da SAHOS em Espanha era de 6,8%. Esta diferença de prevalências pode ser explicada pela idade da amostra estudada. Enquanto que no estudo de Marin⁸ foram seleccionados participantes com mais de 18 anos (média de idade de 41,5 (9,1) anos), no estudo de Dúran²⁴ os participantes tinham entre 30 e 70 anos.

Apesar da SAHOS ser conhecida há várias décadas e de existirem inúmeros estudos sobre o seu impacto no âmbito da Saúde Pública, continua sub-diagnosticada, estimando-se que 93% das mulheres e 82% dos homens com SAHOS moderada ou grave não estejam diagnosticados^{5,25}.

1.4. Fisiopatologia da SAHOS e Achados Clínicos

A diminuição do tónus muscular na fase REM, verifica-se também a nível dos músculos respiratórios (não diafragmáticos), induzindo um aumento da frequência respiratória. Apesar do diafragma manter os movimentos respiratórios, podem ocorrer disfunções respiratórias concomitantes. Na fase NREM, geralmente é mantido o tónus muscular dos músculos respiratórios acessórios, verificando-se um aumento dos períodos inspiratórios com uma diminuição da frequência respiratória. No entanto, os episódios de apneia e/ou hipopneia ocorrem quer na fase REM, quer na fase NREM do sono. Normalmente, os músculos respiratórios superiores contraem imediatamente antes do diafragma para evitar o colapso da orofaringe. Se a via aérea está obstruída ou o tónus muscular está diminuído, a pressão negativa intratorácica pode provocar o colapso da Via Aérea Superior (VAS)¹⁴.

Anatomicamente sabe-se que é a nível da faringe e da hipofaringe que ocorre a obstrução da VAS em doentes com SAHOS. A VAS apresenta uma estrutura tubular flexível e, portanto, sujeita a colapso. A permeabilidade da VAS depende do balanço entre os músculos dilatadores da faringe e a pressão de sucção do lúmen da mesma durante a inspiração²⁶. A obstrução da VAS durante o sono é consequência de um desequilíbrio entre as forças que actuam no sentido da dilatação da faringe e as que promovem o seu colapso, existindo três grandes factores envolvidos na obstrução da VAS durante o sono:

- Configuração da VAS;
- Controlo neural dos músculos respiratórios;
- Balanço hormonal¹³.

Facilmente se entende que quanto menor for o calibre da VAS, maior é a probabilidade de ocorrer colapso. No típico doente com SAHOS, de meia-idade e obeso, as imagens de Tomografia Axial Computorizada (TAC) revelam uma diminuição do calibre da VAS. Contudo, nem todos os doentes com SAHOS são obesos. Em muitos casos, a diminuição do calibre da VAS pode ser provocada por alterações estruturais como a hipertrofia das amígdalas, macroglossia (mesmo sem acromegalia ou hipotireoidismo), retrognatia e micrognatia. A diminuição do calibre da nasofaringe devida ao desvio do septo nasal, ao aumento das adenóides nasais (nas crianças) e à rinite alérgica, pode também aumentar a pressão negativa na hipofaringe durante a inspiração, contribuindo dessa forma para o colapso da orofaringe e nasofaringe. No entanto, nem todos os doentes com SAHOS apresentam alterações anatómicas na configuração da VAS que expliquem o seu colapso^{13,14,26}.

Relativamente ao controlo neural dos músculos respiratórios, sabe-se que é afectado pelos diferentes estadios do sono. A VAS não colapsa no estado de vigília devido ao tônus dos músculos envolvidos na respiração. Durante a fase NREM, ocorre uma diminuição do tônus muscular do genioglosso, facilitando a diminuição do calibre da VAS. No entanto, na fase REM do sono, os episódios de apneia são consequência da inibição da actividade neural eferente no diafragma e músculos da VAS¹³.

O papel hormonal na patogénese da SAHOS não é claro. As mulheres em idade fértil parecem ter uma predisposição menor para desenvolver a doença, bem como as mulheres pós-menopausa a fazer terapêutica hormonal de substituição. Uma das causas poderá estar relacionada com os níveis de progesterona, uma vez que esta parece desempenhar um papel de protecção relativamente à SAHOS. Os níveis de testosterona elevados, em alguns casos, podem facilitar os períodos de apneia uma vez que se observou que a administração exógena de testosterona exacerbava a gravidade da SAHOS²⁷. O hipotireoidismo, pode desencadear a SAHOS, quer pela macroglossia que por vezes coexiste, quer pelos distúrbios no controle ventilatório que pode desencadear¹⁴.

Os períodos prolongados de apneia, independentemente da causa, são acompanhados por uma progressiva dessaturação da oxihemoglobina, hipercapnia e hipoxemia. Estas alterações gasimétricas vão aumentar a frequência respiratória, dilatar os vasos sanguíneos cerebrais, estimular a actividade simpática e induzir despertares transitórios que são imediatamente seguidos pelo restabelecimento da função respiratória. O doente volta a

adormecer rapidamente e a sequência repete-se várias vezes ao longo da noite, provocando uma diminuição do tempo total de sono e a sua fragmentação^{13,14}.

A sintomatologia clínica que caracteriza a SAHOS é consequência directa dos múltiplos episódios de hipoxia e fragmentação do sono e pode ser dividida em sintomatologia diurna e nocturna^{13,14}.

Relativamente à sintomatologia diurna, a hipersonolência diurna, definida como a propensão para adormecer em tempo desajustado e inapropriado, é sem dúvida o achado clínico cardinal da doença²⁸. Existem alguns estudos que demonstram uma clara associação entre a presença deste sintoma e a SAHOS^{25,27}. Resulta da fragmentação do sono originada pelos vários despertares transitórios. Ao acordar, os doentes portadores de SAHOS, sentem-se cansados, mesmo que tenham dormido um período de horas aceitável. No entanto, apesar de alguns doentes referirem despertares frequentes durante a noite e, em alguns casos insónia, muitas vezes esses despertares transitórios não são reconhecidos pelo doente, podendo por isso ser desvalorizados²⁹. Os instrumentos de avaliação da hipersonolência diurna mais utilizados são a EE, como medida subjectiva e o *Maintenance Wakefulness Test* (MWT) e *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT), como medidas objectivas²⁵.

Alguns referem ainda cefaleias matinais devido ao aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PCO₂) durante a noite. Os recorrentes períodos de apneia-hipopneia vão despoletar alterações gasimétricas importantes com consequente diminuição da capacidade de memória, dificuldade em manter a concentração, alterações da personalidade e/ou humor²⁹, podendo ainda contribuir para situações de impotência sexual ou diminuição da libido³⁰.

No que diz respeito à sintomatologia nocturna, a roncopatia e as paragens respiratórias estão presentes numa grande percentagem de doentes, havendo uma clara associação com a doença²⁴. O sono além de não ser reparador poderá ser agitado devido às constantes sensações de asfixia³¹.

1.5. Complicações da SAHOS e o seu Impacto

Em suma, a SAHOS pode traduzir-se por uma condição clínica caracterizada por episódios recorrentes de apneia e hipopneia durante o sono e que originam um quadro clínico de

hipersonolência diurna associado a distúrbios cardiovasculares, cerebrovasculares, metabólicos, neurocognitivos e comportamentais que comportam consigo um decréscimo da actividade laboral, um risco acrescido de acidentes de viação e uma diminuição da qualidade de vida^{7,32,33}. Assim sendo, compreendem-se as implicações que a SAHOS pode ter em termos de Saúde Pública e o seu impacto a nível sócio-económico^{29,31,34}.

- **Cardiovasculares**

Os mecanismos que explicam a relação entre a SAHOS e a Doença Cardiovascular não são totalmente claros, apesar de existirem diversos estudos que explicam alguns desses mecanismos, nomeadamente a activação do sistema simpático, as alterações da pressão intratorácica, o stress oxidativo com consequente inflamação vascular e as alterações na coagulação¹⁹.

A hipoxia e a acidose provocadas pelos períodos de apneia vão induzir um aumento das pressões arteriais sistémicas e pulmonares durante o sono devido à activação do sistema nervoso simpático e da vasoconstrição reflexa. Em algumas situações os valores da pressão arterial regressam ao normal após o indivíduo acordar. No entanto, podem-se manter elevados, havendo estudos que apontam a SAHOS como uma importante causa de Hipertensão Arterial (HTA)²⁶. Acresce a isto, o facto dos indivíduos com SAHOS apresentarem uma prevalência alta de hipertensão arterial¹⁹, sugerindo uma estreita relação entre estas duas condições clínicas³⁵. Relativamente à hipertensão pulmonar, pode ser suficientemente grave a ponto de despoletar *cor pulmonale* e falência ventricular direita³³.

Um mecanismo similar poderá explicar a relação entre a SAHOS e as alterações no ritmo cardíaco. Devido à estimulação cardíaca vagal e simultânea activação do sistema simpático, muitos indivíduos com SAHOS exibem bradicardias de 30 a 50 batimentos/minuto, aquando dos períodos de apneia, seguidas de um aumento abrupto da frequência cardíaca para 90 a 120 batimentos/minuto. Desta forma, alguns doentes com SAHOS podem desenvolver bradicardias e taquiarritmias importantes que podem despoletar um enfarte agudo do miocárdio, em doentes com patologia cardiovascular de base^{36,37}.

Estudos recentes demonstraram de que forma o stress oxidativo poderia explicar a relação entre a SAHOS e a morbilidade cardiovascular. Sugere-se que a hipoxia promova a formação de espécies reactivas de oxigénio que afectam as respostas inflamatórias e

imunitárias, promovendo a activação das células endoteliais, leucócitos e plaquetas. Uma vez activadas, estas células induzem moléculas de adesão e citocinas proinflamatórias que podem provocar disfunção endotelial, contribuindo assim para um aumento da morbilidade cardiovascular³⁸.

Os doentes com SAHOS podem ter uma predisposição maior para alterações nos factores de coagulação e activação plaquetária, aumentando assim o risco cardiovascular. Estudos apontam para um aumento da actividade protrombótica do factor VII e das concentrações de fibrinogénio nas primeiras horas da manhã em doentes com SAHOS. Além disso, a utilização do CPAP mostrou ser eficaz na normalização desses valores corroborando a associação da SAHOS com a presença de alterações da coagulação³⁷.

- **Cerebrovasculares**

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) apresenta um padrão circadiano, sendo mais frequente nas primeiras horas da manhã. Este facto sugere que o período final do sono e as primeiras horas da manhã constituem uma fase particularmente vulnerável para sofrer um AVC, existindo uma serie de estudos epidemiológicos que apontam para uma associação entre a SAHOS e o risco de AVC^{39,40}. Por outro lado, existe ainda uma serie de mecanismos fisiopatológicos despoletados pela SAHOS que poderão aumentar o risco de isquemia cerebral tais como o aumento da actividade simpática, a disfunção do endotélio vascular, o aumento dos níveis de fibrogénio e da coagulação e a diminuição da perfusão cerebral³⁹. A regulação da perfusão cerebral é composta por uma serie de mecanismos que visam manter o fluxo sanguíneo durante as flutuações na pressão da perfusão cerebral. Contudo, durante as apneias observa-se um aumento progressivo da tensão arterial sistémica e da velocidade da perfusão cerebral seguido de um decréscimo abrupto de ambos os parâmetros no período de hiperventilação pós-apneia. Esta situação compromete os mecanismos de autorregulação cerebral, com uma consequente diminuição da perfusão cerebral e um aumento do risco de isquemia cerebral e AVC⁴⁰. Outra evidência clínica da relação de causalidade entre a SAHOS e o risco de AVC, é o facto do tratamento com CPAP diminuir e normalizar alguns parâmetros procoagulantes e hemodinâmicos, sendo particularmente importante na prevenção de novos episódios isquémicos em doente com história clínica de AVC^{34,37}.

- **Metabólicas**

Existe também um crescente número de estudos que sugerem que a SAHOS está envolvida na patogenia da alteração do metabolismo da glicose. Observou-se que os indivíduos com SAHOS exibiam níveis de glicemia mais elevados e um aumento da resistência à insulina, independentemente de serem obesos⁴¹⁻⁴³. Além disso, quanto maior é o grau de gravidade da SAHOS, e consequentemente maiores os períodos de hipoxia, observa-se que maior é o nível de intolerância à glicose e de resistência insulínica⁴⁵. Relativamente aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os investigadores sugerem que os recorrentes períodos de hipoxia, presentes em indivíduos com SAHOS, vão provocar um aumento da actividade simpática e que esta, por sua vez, vai alterar a homeostasia da glicose, despoletando a gluconeogenólise^{38,44}.

- **Acidentes de Viação**

A associação entre a SAHOS e o risco de acidentes de viação, devido à hipersonolência diurna, é evidenciada em numerosos estudos⁴. Contudo, nem todos conseguem estabelecer uma associação como o estudo de caso-controlo realizado por Terrán-Santos et al⁴⁶, que demonstra uma clara relação entre a presença de SAHOS e o risco de acidentes de viação.

- **Neurocognitivas**

Outras complicações associadas à SAHOS incluem distúrbios cognitivos, perda de memória e distúrbios de personalidade²⁹. Apesar dos mecanismos fisiopatológicos não serem totalmente claros, pensa-se que fragmentação do sono e os recorrentes períodos de hipoxia serão os principais responsáveis pela deterioração da função cognitiva e pelos défices de memória^{7,47,48}.

1.6. Factores de Risco Associados à SAHOS

- **Obesidade**

A associação entre a obesidade e a apneia do sono tem sido evidenciada em vários estudos epidemiológicos³⁸, sendo considerada o principal factor de risco para desenvolver SAHOS^{25,41,49}. O risco de desenvolver SAHOS aumenta com o excesso de peso²⁴. Segundo Bradley et al³⁷, por cada 10% de peso ganho, o risco de desenvolver SAHOS aumenta seis vezes. De acordo com Peppard et al⁵⁰ a perda de 10% de peso está associada a um decréscimo de 26% no IAH. Um estudo recente com homens obesos demonstrou que 60% tinham alterações da respiração durante o sono e 27% tinham SAHOS⁴¹. As alterações da respiração durante o sono compreendem um grupo de doenças caracterizadas por anomalias do padrão respiratório (pausas da respiração) ou da quantidade de ventilação, das quais a SAHOS é a mais comum. A elevada prevalência de obesidade/excesso de peso em doentes com SAHOS tem sido demonstrada em diversos estudos³⁸.

Pensa-se que o principal mecanismo que predispõe os doentes obesos a desenvolver SAHOS é a diminuição do calibre da VAS devido à acumulação de gordura no pescoço⁴⁰. Contudo, outros mecanismos poderão também explicar o papel da obesidade no aumento do risco da SAHOS, nomeadamente as alterações da função da VAS, as alterações no balanço ventilatório e a redução dos volumes pulmonares^{49,51,52}.

- **Síndrome Metabólica**

A Síndrome Metabólica é uma disfunção caracterizada pela presença de factores de risco de origem metabólica que podem aumentar o risco cardiovascular⁵³. Esses factores de risco incluem obesidade abdominal, HTA, dislipidémia e hiperglicémia²⁷. É de notar que a Síndrome Metabólica e a SAHOS são caracterizados pelos mesmos factores de risco que promovem o risco cardiovascular, pelo que a Síndrome Metabólica poderá ser a via comum que relaciona a SAHOS às doenças cardiovasculares⁵⁴.

- **Sexo**

Em grande parte da literatura encontrada, observa-se uma prevalência de SAHOS significativamente maior no sexo masculino^{7,55}. Estudos clínicos apontam para a existência de 8 vezes mais homens com SAHOS do que mulheres. Já os estudos populacionais referem que os homens possuem o dobro do risco de desenvolver SAHOS em relação às mulheres⁵⁶. Assim sendo, apesar de nos diversos estudos epidemiológicos realizados o risco de desenvolver SAHOS ser sistematicamente maior nos homens, existem algumas questões metodológicas que deverão ser tidas em consideração na interpretação dos dados. Nos estudos laboratoriais, a mulher poderá estar sub-representada, o que poderá implicar que a prevalência da SAHOS seja subdiagnosticada^{57,58}. Este facto poderá prender-se quer com questões socioculturais, quer com a sintomatologia da doença que é diferente nos dois sexos⁵⁹. Enquanto que no homem a sintomatologia é muito típica, caracterizada por roncopatia, períodos de apneia relatados pelo cônjuge e hipersonolência diurna, na mulher o quadro clínico é caracterizado muitas vezes por sintomatologia mais atípica como fadiga, cefaleias matinais, insónia e depressão^{5,58}.

Os mecanismos que podem predispor mais os homens a desenvolver SAHOS são as diferenças na morfologia craniofacial, na distribuição de massa gorda corporal e no comprimento e colapsibilidade da VAS. As influências hormonais no controle da ventilação e dos músculos dilatadores da orofaringe poderão também explicar uma maior predisposição dos indivíduos do sexo masculino para desenvolver SAHOS^{57,60}.

A morfologia craniofacial do homem, por si só, torna-o mais vulnerável para desenvolver SAHOS do que a mulher. Além disso, a VAS da mulher é mais difícil de colapsar devido à maior actividade dos músculos dilatadores e ao seu menor comprimento^{49,60,61}. No homem, o quadro de SAHOS é normalmente mais grave devido ao facto da orofaringe ser mais facilmente colapsável e devido ao facto de terem, por norma, uma língua maior⁶⁰.

Por outro lado, apesar da prevalência de obesidade ser maior nas mulheres, a distribuição de massa gorda torna os homens mais vulneráveis a desenvolver a SAHOS. No homem, a distribuição de gordura predomina na parte superior do corpo, sendo a acumulação de massa gorda no pescoço maior. Por sua vez, na mulher, a gordura acumula-se preferencialmente numa zona mais inferior do corpo^{49,60}.

Relativamente às diferenças endócrinas, pensa-se que as hormonas femininas poderão ter um papel de protecção na prevenção do desenvolvimento da SAHOS. Estudos de base populacional demonstraram que as mulheres pós-menopausa tinham duas a três vezes maior risco de SAHOS comparativamente às mulheres pré-menopausa^{49,60,62,63,64}. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar como é que as diferenças hormonais podem afectar o risco de SAHOS. Uma das hipóteses assenta na distribuição de gordura corporal, que tem uma influência endócrina. Após a menopausa, com o decréscimo progressivo de hormonas femininas, a distribuição de gordura corporal passa a ser andróide sendo um factor de risco acrescido para a SAHOS e que pode explicar o aumento da prevalência de SAHOS em mulheres pós-menopausa. Para além deste facto, estudos clínicos demonstraram que valores mais elevados de progesterona/estrogénio e valores mais baixos de testosterona poderiam ter um papel de protecção nas mulheres, tornando-as menos susceptíveis de desenvolver SAHOS. A influência hormonal no desenvolvimento da SAHOS poderá também ser explicada pelo facto da função respiratória ser mediada por controle hormonal⁶⁰.

- **Tabagismo**

Os resultados de alguns estudos de investigação sugerem que o consumo de tabaco poderá aumentar o risco de SAHOS devido às alterações que provoca na arquitectura do sono e pelo processo inflamatório que desencadeia na via aérea⁴⁹.

Os dados do estudo de cohort sobre o sono realizado por Wetter et al⁶⁵, demonstraram que os fumadores tinham um risco maior de desenvolver alterações da respiração moderadas a graves durante o sono, comparativamente com o grupo de não fumadores. Além disso, o grupo que consumia mais tabaco (mais de 40 cigarros por dia) tinha um risco maior de ter alterações da respiração, sugerindo que o risco estava associado não só ao consumo de tabaco, como também à quantidade de consumo⁶⁵. Num estudo mais recente realizado por Kashyap et al⁶⁶, a prevalência de consumo de tabaco era de 35% no grupo com SAHOS e de 18% no grupo sem SAHOS. Por outro lado, o grupo de fumadores tinha 2,5 vezes mais risco de ter SAHOS do que o grupo de ex-fumadores e não fumadores combinados ($p=0.0049$) e 2,8 vezes mais risco de ter SAHOS do que o grupo de ex-fumadores sozinho ($p = 0.0028$). Hoffstein et al⁶⁷, por sua vez, demonstraram que o número de fumadores e o tempo em que foram consumidores era muito maior nos indivíduos que apresentavam $IAH \geq 50$ eventos/h, comparativamente com os que tinham $IAH < 10$ eventos/h. No estudo

realizado por Casasola et al⁶⁸, concluiu-se que o índice de hipoxia nocturna era maior nos fumadores do que nos não fumadores. Verificou-se ainda que o número de anos de exposição ao tabaco estava relacionado quer com a concentração de carboxihemoglobina, quer com o índice de hipoxia nocturna. Mais recentemente, no estudo de Conway et al⁶⁹, os hábitos tabágicos estavam associados quer a dessaturações da oxihemoglobina, quer a despertares transitórios durante o sono, sendo essa associação mais forte nos fumadores do que nos ex-fumadores.

- **Álcool**

O consumo de álcool relaxa os músculos dilatadores da VAS, podendo por isso facilitar a sua obstrução. Está associado ao aumento do número de episódios de apneias e/ou hipopneias, bem como ao aumento da sua duração, com consequentes dessaturações da oxihemoglobina^{49, 70}.

Existem vários estudos epidemiológicos em que consumo moderado a grande de álcool está associado ao aumento de risco de desenvolver SAHOS⁷¹. Um estudo realizado por Sylvester⁷² numa população masculina demonstrou que a resistência da VAS era maior nos indivíduos que consomem álcool regularmente e que, por cada bebida alcoólica a mais durante o dia, o risco de alterações respiratórias durante o sono aumentava 25%.

Para indivíduos saudáveis, o impacto dos distúrbios respiratórios e das dessaturações da oxihemoglobina causados pelo consumo de álcool poderão não ser significativos. Contudo, para indivíduos em risco de desenvolver alterações da respiração durante o sono, a ingestão de bebidas alcoólicas deve ser evitada à noite e minimizada durante o resto do dia pelas implicações descritas^{70,72}.

- **Idade**

De um modo geral, nos diversos estudos epidemiológicos realizados, observa-se uma prevalência da SAHOS maior nos grupos etários com mais idade, sendo a prevalência alta nos grupos etários com mais de 65 anos²³. Este facto pode ser explicado pelas comorbilidades que se acentuam com o processo de envelhecimento. No primeiro grande estudo de base populacional com pessoas idosas (65 a 95 anos), Ancoli-Israel et al⁷³

observaram uma prevalência de SAHOS de 70% nos homens e de 56% nas mulheres (sendo a SAHOS definida por um $IAH \geq 10$ eventos/h). Bixler et al⁷⁴, definindo SAHOS com um $IAH \geq 10$ eventos/h e presença de sintomatologia diurna observaram uma prevalência de SAHOS de 3,3% em homens de meia idade (45-64 anos). Num estudo posterior, Bixler et al⁷⁵ estimaram uma prevalência de SAHOS ($IAH \geq 10$ eventos/h) de 3,9% nos homens e 1,2% nas mulheres (em indivíduos dos 20 aos 100 anos). No estudo de coorte realizado em Vitoria-Gasteiz (Espanha), o grupo etário dos 71 aos 100 anos, apresentava uma prevalência de $IAH \geq 5$ eventos/hora de 80% nas mulheres e 81% nos homens. No mesmo grupo etário, a prevalência de $IAH \geq 15$ eventos/h foi de 49% para as mulheres e 57% para os homens. Comparando com as prevalências estimadas para o grupo de meia-idade que participou no estudo, observou-se que a prevalência de $IAH \geq 5$ eventos/h no grupo etário mais velho era cerca do triplo e que a prevalência de $IAH \geq 15$ eventos/h era mais do quádruplo⁷⁶. No estudo de coorte *Cleveland Family* observou-se também uma prevalência maior de $IAH \geq 15$ eventos/h nos indivíduos com mais idade. Nas mulheres, a prevalência foi de 4%, no grupo dos 25 aos 60 anos e de 32%, no grupo com mais de 60 anos. Nos homens, a prevalência foi superior, sendo de 22%, no grupo dos 25 aos 60 anos e de 42%, no grupo etário com mais de 60 anos⁷⁷. Também no estudo de coorte *Sleep Heart Health*, a proporção de $IAH \geq 15$ eventos/h foi maior no grupo dos 60 aos 99 anos, comparativamente ao grupo dos 40 aos 60 anos (1,7 vezes maior)⁷⁸.

- **Etnia**

Epidemiologicamente, é difícil estabelecer uma relação entre a etnia e o desenvolvimento de uma doença. Saber qual é a influência dos factores genéticos, que marcam diferenças étnicas, tendo em conta os diferentes padrões culturais, que marcam estilos de vida com diferentes factores de risco associados, nem sempre é fácil de estabelecer⁷.

Neste sentido, nos últimos anos têm sido realizados alguns estudos epidemiológicos para tentar perceber e caracterizar as diferenças étnicas e o seu papel no desenvolvimento da SAHOS. Aparentemente, os indivíduos de raça negra apresentam maior prevalência e severidade da doença, relativamente aos indivíduos de raça caucasiana⁷⁹. No estudo realizado por Ancoli-Israel et al⁸⁰, observou-se um risco 2,5 vezes maior de $IAH \geq 30$ nos indivíduos afro-americanos relativamente aos caucasianos. Num outro estudo em que se considerou um $IAH > 10$ eventos/h, as diferenças foram ainda maiores, sendo a prevalência da SAHOS de 10% nos indivíduos caucasianos e de 31% nos indivíduos de raça negra⁸¹.

Considerando apenas os indivíduos com menos de 25 anos, a prevalência da SAHOS continua a ser maior para os indivíduos de raça negra do que para os caucasianos⁷⁷.

Os indivíduos asiáticos parecem ter uma predisposição maior para apresentarem um grau de severidade da SAHOS maior do que os caucasianos, ajustando para o Índice de Massa Corporal (IMC)^{82,83}. Por outro lado, em doentes com o mesmo grau de severidade da SAHOS, observou-se que os asiáticos eram menos obesos do que os caucasianos, podendo-se assim sugerir que os asiáticos estão mais predispostos a desenvolver SAHOS do que os caucasianos^{82,84}. Os mecanismos que tornam os asiáticos mais susceptíveis não estão totalmente claros. Poderão estar relacionados com características craniofaciais, que tornam a VAS mais fácil de colapsar ou com o facto dos indivíduos asiáticos terem maior quantidade de gordura corporal do que os caucasianos, para o mesmo IMC e idade^{84,85}.

- **Factores Genético**

Alguns estudos demonstraram que a SAHOS tendia a agregar-se dentro das famílias, sugerindo a importância dos factores genéticos no desenvolvimento desta síndrome⁴⁹. O risco individual de desenvolver SAHOS aumenta consideravelmente com o número de familiares afectados⁸⁶. A hereditariedade da alteração do IAH foi estimada entre 30 a 35%, sugerindo-se também que um terço dessa variabilidade pudesse ser explicado por factores de risco partilhados pela família⁸⁷⁻⁸⁹.

A base genética que explicaria o desenvolvimento da SAHOS ainda não é clara, apesar de terem sido desenvolvidos alguns estudos nesse sentido. Cerca de 40% da variabilidade genética no IAH é explicada pela obesidade. Desta forma, a predisposição genética para desenvolver SAHOS deve ser analisada tendo em conta factores independentes da obesidade⁹⁰. A morfologia craniofacial é um exemplo, uma vez que constitui um factor de risco associado à SAHOS que está dependente da herança genética⁹¹.

- **Outros Factores de Risco**

A SAHOS é consequência de alterações funcionais ou estruturais da VAS. As alterações funcionais determinam um aumento do risco de colapso da VAS, enquanto que as alterações estruturais determinam uma redução do seu calibre. Desta forma, entende-se que qualquer

patologia respiratória ou de otorrinolaringologia que tenha implicações na estrutura ou função da VAS possa facilitar o desenvolvimento da SAHOS⁹².

Dados de estudos observacionais indicam que a obstrução nasal poderá aumentar o risco de desenvolver SAHOS⁹³⁻⁹⁵. A congestão nasal poderá aumentar o risco de SAHOS devido ao aumento da pressão negativa na VAS, resultante do aumento do esforço inspiratório, que poderá causar danos e/ou edema nos tecidos moles da VAS⁴⁹.

Muitos indivíduos possuem determinadas configurações anatómicas da face e da VAS que favorecem o seu colapso, tais como a macroglossia, a mandíbula pequena e posicionada para trás em direcção à faringe (retro-micrognatia), o maxilar posicionado para trás em direcção à faringe (retro-maxila), o palato mole redundante e a hipertrofia das amígdalas e da úvula^{61,96,97}.

Existem ainda outros factores que podem aumentar o risco de desenvolver a SAHOS, como o hipotireoidismo e a acromegalia, devido ao facto de aumentarem o tamanho dos tecidos moles da VAS e de poderem afectar o controlo respiratório⁹⁷.

O uso de determinados medicamentos pode também afectar o sono, nomeadamente alguns analgésicos, anticonvulsivantes, antidepressivos, anti-histamínicos, antipsicóticos, tranquilizantes, anti-hipertensivos, antiasmáticos, antiparkinsonianos e hipolipidémicos. Além da sonolência, os doentes podem experimentar também outros sintomas como pesadelos, Síndrome das Pernas Inquietas, insónias e aumento dos episódios de apneia^{98,99}. Contudo, é ao uso de benzodiazepinas e outros relaxantes musculares que se tem associado o aumento do risco da SAHOS, uma vez que diminuem a actividade muscular, propiciando dessa forma o aumento do número de episódios de apneia durante o sono^{98,99}.

1.7. Tratamento

O primeiro tratamento eficaz para a SAHOS foi a traqueostomia, utilizada antes de alternativas menos invasivas estarem disponíveis¹⁰⁰. Em 1981, o CPAP com máscara nasal mostrou ser um tratamento não invasivo eficaz que os pacientes poderiam utilizar em casa¹⁰¹. O CPAP tornou-se o tratamento de eleição para pacientes com SAHOS moderada a grave, cuja eficácia foi demonstrada ao melhorar a função ventilatória¹⁰², diminuir a hipersonolência diurna¹⁰³ e melhorar a qualidade de vida¹⁰⁴. Os resultados da meta-análise

elaborada por Stradling et al¹⁰⁵ demonstraram a sua eficácia na prevenção de episódios de apneia, bem como no alívio da sintomatologia e no aumento da qualidade de vida. Infelizmente, nem todos os doentes toleraram o CPAP e entre aqueles que o toleram, muitos preferem um tratamento alternativo. O papel do CPAP no tratamento da SAHOS leve não foi plenamente avaliado, pelo que existem outras opções terapêuticas que podem ser utilizadas¹⁰⁶.

Uma vez que a SAHOS está associada a várias situações clínicas, para escolher a melhor estratégia de tratamento há que definir a sua etiologia, avaliando a estrutura física da VAS, bem como outros aspectos clínicos do doente. Além disso, deve-se ainda avaliar o nível de gravidade da SAHOS através de um estudo do sono para definir a melhor estratégia de tratamento¹⁰⁷. As opções de tratamento podem passar pela mudança de estilos de vida, pelo tratamento farmacológico ou cirúrgico e/ou pelo uso de CPAP¹⁰⁸.

- **Perda de Peso**

O excesso de peso constitui o principal factor de risco para desenvolver SAHOS^{5,38,49} em que, segundo Peppard et al⁵⁰, a uma perda de peso de 10% associa-se um decréscimo de 26% no IAH. Desta forma, facilmente se entende que a abordagem terapêutica passe quase sempre pela redução do excesso de peso que parece estar associada a uma diminuição dos níveis de dessaturação de oxihemoglobina e a uma redução do IAH^{50,109}. A perda de peso e a adopção de estilos de vida saudáveis poderão constituir a primeira linha de tratamento em doentes com SAHOS moderada que não apresentem hipersonolência diurna nem tenham co-morbilidades associadas^{108,110}. Uma abordagem terapêutica mais agressiva para reduzir o excesso de peso, através de dietas muito hipocalóricas e de cirurgias bariátricas, pode ser justificada em doentes com obesidade mórbida e SAHOS grave que não tolerem a terapia com CPAP¹⁰⁸. Além dos benefícios que a perda de peso poderá representar no tratamento da SAHOS, destaca-se ainda a possibilidade de haver um impacto positivo na redução de algumas comorbilidades associadas como a HTA, a dislipidémia, a resistência à insulina e a falência cardíaca e respiratória¹⁰⁸.

- **Cessa  o Tabágica**

O consumo de tabaco constitui também um factor de risco para desenvolver SAHOS devido às altera  es que provoca na arquitectura do sono, ao processo inflamatório que desencadeia na via aérea e às dessatura  es de oxihemoglobina^{25,49,111}. Existem vários estudos, que comprovam essa mesma relação, já referidos anteriormente⁶⁵⁻⁶⁸. Para os doentes fumadores o tratamento passa impreterivelmente pela cessa  o tabágica ou pela diminui  o significativa do seu consumo¹⁰⁸.

- **Higiene do sono**

Apesar de não haver dados epidemiológicos suficientes que comprovem que a promoção da higiene do sono possa constituir um tratamento efectivo, existem dados que comprovam que a fragmenta  o ou a priva  o de sono, devido a uma má higiene do sono, podem exacerbar a SAHOS^{108,25}. Deve então ser feito o aconselhamento para adoptar algumas medidas que promovam a higiene do sono.    importante manter um calendário regular de sono-vigília, evitar dormir durante o dia, evitar cafeína e outros estimulantes antes de adormecer, adoptando medidas que promovam um ambiente calmo que permita um sono ininterrupto. No entanto, seria útil que houvesse mais estudos sobre o impacto da educa  o da higiene do sono nos doentes com SAHOS²⁵.

- **Diminui  o do consumo de álcool e outros depressores do sistema respiratório**

O   lcool suprime selectivamente a actividade dos músculos dilatadores da VAS, deixando o diafragma virtualmente inalterado^{112,113}. Isto provoca um aumento da resistência inspiratória, quer no estado de sono, quer no de vigília, predispondo dessa forma para o desenvolvimento da SAHOS^{112,114}. Outros estudos demonstram ainda que o consumo de álcool aumenta o número de apneias e hipopneias, mesmo em baixas doses¹¹⁵, bem como a sua gravidade e dura  o em doses mais elevadas¹¹⁶. Tanigawa et al¹¹⁷ demonstraram uma associa  o significativa entre o consumo habitual de álcool e a gravidade das altera  es respiratórias durante o sono, em homens de meia-idade, independentemente de outras variáveis como a idade, o IMC e o consumo de tabaco. No estudo realizado por Peppard et al¹¹⁸, observou-se que nos homens, a um aumento no consumo habitual de álcool,

correspondia um risco acrescido de alterações respiratórias durante o sono moderadas a graves.

Existem alguns fármacos, como as benzodiazepinas, narcóticos e barbitúricos, cujo consumo gera um efeito similar ao do álcool, por actuarem como depressores respiratórios¹⁰⁸.

É portanto aconselhável evitar o consumo de álcool e de medicação depressora do sistema respiratório. No entanto, este tipo de medicação nem sempre pode ser facilmente interrompido, pelo que pode ser aconselhável o uso de CPAP. Os doentes que não estejam dispostos a evitar completamente o consumo de álcool devem ser aconselhados a abster-se 3 a 4 horas antes de se deitarem^{25,108}.

- **Terapia Posicional**

Na posição supina, a gravidade faz com que a língua descaia e os músculos e outros tecidos moles, como as amígdalas, colapsem mais facilmente obstruindo a via aérea. No estudo de Penzel et al ¹¹⁹ observou-se que a colapsibilidade da VAS em doentes com SAHOS era menor em decúbito lateral do que em posição supina. Além disso, a gravidade das apneias (avaliada através da duração da apneia, da dessaturação de oxigénio e das variações na frequência cardíaca) é maior na posição supina do que na posição lateral¹²⁰.

A terapia posicional consiste em manter o doente numa posição não supina, a fim de reduzir o número de apneias^{25,121}. Poderão ser utilizados vários dispositivos para dificultar a adopção da posição supina e manter o doente em decúbito lateral ou poder-se-á adoptar a posição ventral, com o peito elevado em relação à cintura, dado que esta posição reduz a colapsibilidade da via aérea e, consequentemente, o número de apneias durante o sono¹²².

Os doentes que mais beneficiam com a terapia posicional são os mais novos, menos obesos e com menor grau de gravidade da SAHOS¹²³. Jock et al ¹²⁴ comparam o tratamento posicional com o de CPAP nasal. Embora o IAH e a dessaturação de oxigénio sejam inferiores no tratamento com CPAP nasal, o tratamento posicional também se revelou eficaz, não havendo diferenças significativas nos tratamentos no que concerne à maioria dos parâmetros avaliados (arquitetura do sono, hipersonolência diurna, performance nos testes psicométricos, humor, qualidade de vida). Outro estudo, levado a cabo por Itaska¹²⁵

demonstrou a eficácia desta terapia ao reduzir o IAH em 50% ou mais, no grupo que dormia em decúbito lateral. Mais recentemente, Oksenberg et al¹²⁶ demonstraram que os doentes com SAHOS que usavam a terapia posicional tiveram uma melhoria significativa na qualidade de vida e no estado de alerta durante o período de vigília, bem como na diminuição da roncopatia.

- **Tratamento Farmacológico**

As limitações que existem no tratamento da SAHOS têm conduzido a um aumento do interesse em investigar a eficácia de terapias farmacológicas. Uma grande variedade de agentes farmacológicos, com diferentes mecanismos de acção, tem sido testada¹⁰⁸. Contudo, a sua utilização é limitada por não haver estudos que suportem a sua eficácia e, em algumas situações, devido aos efeitos secundários que podem advir¹²².

- Agentes Serotoninérgicos

Os processos farmacológicos envolvidos são complexos e consistem na activação de alguns subtipos de receptores de serotonina humanos. A activação de alguns subtipos inibe a actividade dilatadora da VAS e/ou o estímulo ventilatório, enquanto que a activação de outros subtipos excitam os neurónios motores dilatadores da VAS e/ou estímulo central¹²⁷. Um estudo mais recente demonstra que os períodos intermitentes de hipoxia que se observam na SAHOS alteram a resposta nervosa à serotonina. Assim sendo, alguns agentes serotoninérgicos podem ter efeitos benéficos enquanto que outros podem agravar a SAHOS. Acresce a isto o facto dos doentes terem respostas diferentes a esta terapêutica, dependendo dos níveis de hipoxia a que estão sujeitos¹²⁸.

Os antidepressivos chamados de Inibidores Específicos da Recaptação da Serotonina são aqueles que não interferem, ou interferem pouco, nos outros neurotransmissores além da serotonina e em que o seu efeito tem sido estudado para o tratamento da SAHOS. É o caso da fluoxetina e paroxetina. Embora tenha sido observada uma redução do IAH com o tratamento com estes fármacos, essa diferença não foi estatisticamente significativa para comprovar a sua eficácia¹²⁹⁻¹³¹.

A mirtazapina é um antidepressivo tetracíclico que difere dos demais por agir aumentando directamente a quantidade de serotonina e noradrenalina entre os neurónios e cujo efeito no tratamento da SAHOS também tem vindo a ser estudado. Num estudo publicado em 2007, conclui-se que a administração diária de 4,5 a 15 mg de mirtazapina durante uma semana, reduzia o IAH para metade nos doentes adultos com SAHOS, representando o efeito terapêutico mais consistente dos fármacos testados no tratamento da SAHOS¹³². No entanto, também foram observados dois efeitos negativos da mirtazapina para os doentes com SAHOS, a sedação e o aumento de peso, pelo que o seu uso no tratamento da SAHOS não é recomendado^{132, 133}.

- Terapêutica Supressora do Sono REM

Existem alguns doentes em que os episódios de apneia e/ou hipopneia ocorrem quase exclusivamente na fase REM, sendo os estudos existentes nesta área pouco consistentes e de curta duração¹²².

A fluoxetina e a paroxetina têm também uma acção supressora da fase REM. Além destes, outros fármacos com esta acção têm sido testados, como é o caso da protriptilina e da clonidina, contudo não há evidência consistente que justifique o seu uso no tratamento da SAHOS^{106,129,134}.

- Estimulantes Ventilatórios

Existem alguns estudos sobre a eficácia dos Derivados da Metilxantina no tratamento da SAHOS, como a aminofilina e a teofilina. Num estudo onde se avaliou a eficácia do tratamento com aminofilina, não se observaram diferenças no IAH entre o grupo tratado com aminofilina e o controlo, além de se ter observado uma queda de 25% na eficiência do sono nos doentes tratados com aminofilina. A teofilina foi testada com mais efeito, observando-se uma diferença estatisticamente significativa na diminuição do IAH. Contudo, foram também observadas reduções na eficácia e no tempo total de sono¹⁰⁶.

Os antagonistas dos opióides como a naloxona também têm sido alvo de estudo, não estando a sua eficácia comprovada e tendo-se observado uma redução da eficácia do sono bem como um aumento do número de despertares¹⁰⁶.

O doxapram é um estimulante central e respiratório de curta duração que demonstrou num estudo de nível III realizado com 4 homens melhorar os níveis de oxigenação e encurtar a duração das hipopneias, não tendo sido descritos efeitos colaterais. No entanto, o uso de doxapram está limitado por uma série de condicionantes práticas já que requer uma infusão contínua endovenosa e está contra-indicado em pessoas com epilepsia, doença cardiovascular isquémica, hipertiroidismo ou HTA grave¹⁰⁶.

Um dos factores que está na patogénese da SAHOS é a hipotonia dos músculos dilatadores da VAS durante o sono. A nicotina foi alvo de alguns estudos como tratamento da SAHOS por ser um estimulante respiratório e da actividade dos músculos da orofaringe¹³⁵. Foi neste pressuposto que se basearam os estudos de Gothe et al¹³⁵⁻¹³⁷, quando observaram uma diminuição do número de apneias nas primeiras duas horas de sono. Contudo, em estudos posteriores, não foi constatado esse efeito. Davila et al¹³⁷ estudaram os efeitos do selo de nicotina num estudo clínico aleatório duplamente cego. Observaram alguns efeitos indesejáveis da terapia (náusea, diminuição da eficiência e do tempo total do sono e diminuição da percentagem do sono REM) sem redução significativa do IAH.

- Tratamento Hormonal

Em doentes com SAHOS cuja etiologia é o hipotiroidismo, a terapêutica de substituição hormonal da tiróide mostrou em alguns ensaios clínicos ser eficaz no tratamento da SAHOS¹³⁸. Da mesma forma, o tratamento da acromegalia com terapêutica supressora da hormona de crescimento mostrou eficácia no tratamento da SAHOS¹³⁹.

Quer os estrogénios, quer a progesterona, aumentam a quimiosensibilidade ventilatória, podendo desta forma compensar parte da diminuição da capacidade ventilatória que ocorre durante o sono. Foram efectuados estudos que testaram o papel destas hormonas femininas no tratamento da SAHOS em mulheres pós-menopausa, obtendo-se resultados positivos. No entanto, são necessários mais estudos e resultados mais consistentes para justificarem a terapêutica hormonal de substituição como um tratamento de eleição apenas para a SAHOS, em mulheres pós-menopausa¹⁴⁰⁻¹⁴². Foram ainda realizados estudos com medroxiprogesterona em homens, não tendo sido observadas diferenças significativas no IAH¹⁴³. Pelo contrário, num estudo realizado por Liu et al¹⁴⁴, conclui-se que a administração de testosterona provocava um aumento do IAH de 50% em indivíduos com SAHOS, bem como um aumento dos níveis de hipoxia.

- Estimulantes Neurotrópicos

Eugeroicos é uma classe de fármacos estimulantes do qual fazem parte dois fármacos, o modafinil e o armodafinil, cuja acção e efeitos colaterais se encontram em investigação activa¹⁴⁵.

O modafinil é prescrito em alguns países para melhorar o estado de vigília em doentes com narcolepsia, com distúrbios do sono devido ao trabalho por turnos e em doentes com SAHOS que mantêm hipersonolência diurna residual, apesar do uso do CPAP¹⁴⁵. Apesar deste fármaco não ter efeito sobre o IAH^{146,147}, demonstrou ser eficaz na redução da hipersonolência diurna e no aumento do estado de alerta em doentes com SAHOS tratados com CPAP^{148,149,150}. Num estudo recente, tentou avaliar-se a eficácia do modafinil em doentes com supressão do tratamento com CPAP de forma aguda, concluindo-se que não se justificava o uso do modafinil para a manutenção do estado de alerta de doentes com SAHOS que são retirados do tratamento com CPAP de forma aguda¹⁴⁵.

O armodafinil apresenta uma concentração plasmática maior ao longo do dia, aumentando dessa forma o estado de alerta e a capacidade de concentração, relativamente ao modafinil. Mostrou também ser eficaz ao melhorar o estado de vigília e as condições clínicas em doentes com SAHOS aderentes ao CPAP, mas que mantêm hipersonolência diurna residual¹⁵⁰⁻¹⁵².

- Fármacos Utilizados no Alívio da Obstrução Nasal

A obstrução nasal crónica é uma queixa comum em doentes com SAHOS. Pode dever-se quer a alterações anatómicas, quer à congestão da mucosa nasal que aumenta a resistência inspiratória, aumentando a pressão negativa intraluminal da faringe e predispondo dessa forma para a oclusão da VAS durante o sono¹⁰⁸. Braver e Block¹⁵³ realizaram um estudo em 20 indivíduos do sexo masculino em que comparavam a eficácia da administração de oximetazolina nasal (descongestionante nasal) em cada narina antes de dormir, associada à terapia posicional e à terapia posicional sozinha. Concluíram que a oximetazolina associada à terapia posicional reduzia significativamente o IHA, mas que a oximetazolina sozinha, não era eficaz. Kiely et al¹⁵⁴ estudaram os efeitos da terapêutica corticosteroide inalada (fluticasona) em 23 indivíduos com SAHOS e rinite. Constataram uma redução do IAH e da resistência nasal. Contudo, nos indivíduos que tinham um IAH>10

eventos/h não foi evidente uma mudança nos níveis de oxigenação, hipersonolência diurna e qualidade de vida. Apesar dos doentes com congestão nasal e SAHOS poderem beneficiar com a terapêutica corticosteroide nasal, esta, por si só, não parece ser suficiente para o tratamento da SAHOS.

- Oxigénio

A diminuição dos níveis arteriais de oxigénio é uma das complicações da SAHOS, pelo que a eficácia da suplementação com oxigénio no tratamento da SAHOS tem sido investigada¹⁰⁸. Landsberg et al¹⁵⁵ estudaram o efeito da administração de oxigénio por via nasal e observaram um aumento significativo da saturação mínima da oxihemoglobina, bem como uma diminuição da hipersonolência diurna. Quando comparada a eficácia entre a suplementação com oxigénio e o CPAP, existem algumas reservas em assumir a suplementação com oxigénio como uma terapêutica eficaz, por si só, no tratamento da SAHOS. A eficácia do tratamento com suplementação de oxigénio ficou apenas limitada à diminuição dos níveis de oxihemoglobina¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. Assim sendo, este tratamento poderá ser benéfico para doentes com comorbilidades que impliquem graves dessaturações dos níveis de oxigénio ou como adjuvante em doentes tratados com CPAP que mantenham dessaturações arteriais de oxigénio¹⁰⁸.

• **Tratamento Cirúrgico**

O papel da cirurgia no tratamento da SAHOS e a eficácia das diferentes intervenções cirúrgicas são ainda controversos devido à falta de resultados a longo prazo que demonstrem que o tratamento cirúrgico continua a ser eficaz. O CPAP tem sido considerado o tratamento de primeira escolha, no entanto, a cirurgia pode ser o tratamento escolhido para doentes que não toleram ou recusam o tratamento com CPAP. As taxas de sucesso descritas para este tratamento variam entre 48 a 95%, dependendo do tipo de cirurgia e da gravidade da SAHOS¹⁵⁹. Existem ainda alguns factores que podem aumentar o sucesso da cirurgia, tais como:

- Baixo IAH;
- Baixo IMC;
- A localização do colapso (as cirurgias da nasofaringe e orofaringe têm, geralmente, melhores resultados);

- O grau de protusão mandibular (quanto maiores são as alterações anatómicas, melhores são os resultados);
- A presença de menos comorbidades¹⁵⁹⁻¹⁶⁰;

As indicações cirúrgicas para o tratamento da SAHOS incluem:

- Hipersonolência diurna;
- IAH>20 eventos/h (ou situações com um IAH<20 eventos/h associado a marcada hipersonolência diurna objectivamente comprovada);
- Dessaturações da oxihemoglobina abaixo dos 90%;
- HTA ou arritmia;
- Pressões negativas esofágicas inferiores a -10 cmH₂O;
- Alterações anatómicas da VAS;
- Falha do tratamento médico¹⁶⁰.

O objectivo do tratamento cirúrgico é aliviar a obstrução e aumentar a área da VA através de diferentes procedimentos cirurgicos¹⁶¹.

- Traqueostomia

Este procedimento foi o primeiro tratamento eficaz descrito para a SAHOS e apresenta uma taxa de sucesso de aproximadamente 100%, porque é colocado um orifício artificial na traqueia abaixo do nível da laringe. No entanto, pelas complicações que acarreta só é utilizada em casos muito restritos, em que a gravidade da SAHOS é muito elevada e os doentes não conseguem tolerar o CPAP¹⁶².

- Uvulopalatofaringoplastia (UVPP) e Uvulopalatofaringoplastia a Laser (UVPPL)

A UVPP consiste na remoção da úvula e do palato mole com o intuito de tornar a VAS mais permeável, havendo estudos que apontam que a UVPP poderá também contribuir para diminuir a morbilidade e melhorar a qualidade de vida nos doentes com SAHOS¹⁶³⁻¹⁶⁵. A UVPPL, é uma variante da UVPP mas que utiliza laser em vez de bisturi. Embora tenha surgido no final dos anos 80 como uma solução para a roncopatia e SAHOS, a verdade é que os resultados a longo e médio prazo não confirmaram essas expectativas. Apesar de se

ter mostrado eficaz no tratamento da roncopatia¹⁶⁶, no tratamento da SAHOS, num estudo realizado por Kamami et al¹⁶⁷ apresentou uma taxa de sucesso de apenas 47%.

- Tonsilectomia e Adenoidectomia

A tonsilectomia (ou amigdalectomia) consiste na excisão das amígdalas palatinas, enquanto que a adenoidectomia consiste na remoção das adenóides. São dois tratamentos aceites para crianças com SAHOS que se mostraram eficazes em alguns estudos¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Podem também ser utilizados nos adultos, associando-se por vezes a UVPP com a tonsilectomia¹⁶¹.

- Glossectomia Parcial a Laser e Linguaplastia (LP)

São procedimentos cirúrgicos utilizados em situações em que a macroglossia poderá estar associada à SAHOS. A glossectomia parcial consiste na remoção parcial da base da língua (que pode ser na região central ou lateral), permitindo a diminuição do volume da base e face lateral da língua. A LP implica a exérese de um segmento da linha média da língua para tratar a macroglossia¹⁷¹. Alguns cirurgiões associam a UVPP à glossectomia parcial no mesmo procedimento. Miljeteg et al¹⁷² foram uns dos pioneiros no procedimento e observaram que a associação tinha uma taxa de sucesso de 67%. Woodson et al¹⁷³ avaliaram o sucesso da LP isolada e observaram uma diminuição do IAH em 79% dos doentes. Contudo, devido às complicações no pós-operatório, a selecção dos doentes submetidos a estes tratamentos deve ser ponderada.

- Cirurgia Ortognática

Este tipo de cirurgia, utilizada no tratamento da SAHOS, consiste no avanço maxilo-mandibular através de osteotomia maxilar ou mandibular para aumentar secção transversal da VAS e diminuir a sua colapsibilidade durante o sono¹⁶⁰. As taxas de sucesso variam de 75% a 100%¹⁷⁴⁻¹⁷⁷. É uma opção terapêutica para os casos de SAHOS grave e de doentes que recusem ou não tolerem o CPAP. Em pacientes com SAHOS leve ou moderada, não obesos, sem alterações importantes no exame otorrinolaringológico, mas com dismorfismo crânio facial evidente e acentuado, o avanço maxilo-mandibular pode ser considerado como uma opção terapêutica, justificada pelas alterações ortognáticas do paciente¹⁷⁸.

- Cirurgia Nasal

A obstrução nasal pode aumentar a gravidade da SAHOS e deve-se principalmente ao desvio do septo nasal, à hipertrofia das conchas e cornetos nasais, a pólipos nasais, a lesões traumáticas e ao colapso da válvula nasal. Contudo, a correcção cirúrgica das alterações estruturais do nariz parece, por si só, ser pouco efectiva no tratamento da SAHOS. No entanto, parece apresentar resultados satisfatórios na diminuição da resistência da via aérea, podendo ser considerada como tratamento adjunto. Piche et al⁷⁹ encontraram uma melhoria da condição clínica em 97% dos doentes submetidos a UVPP e cirurgia nasal¹. Além disso, a cirurgia nasal mostrou ser bastante útil em doentes que necessitam de fazer CPAP, tornando o seu uso mais confortável, podendo assim aumentar a adesão ao tratamento¹⁷¹.

• **Próteses Bucais**

O uso de próteses bucais para o tratamento da SAHOS tem ganho alguma popularidade pela sua conveniência e baixo custo, apresentando-se como uma alternativa ao CPAP, quando a sua tolerância ou adesão são baixas. A prótese bucal é um dispositivo que se coloca na boca, com o objectivo de manter a VAS permeável, provocando o avanço da mandíbula e prevenindo a queda da língua¹⁸⁰. Embora não sejam tratamento de primeira escolha, podem estar indicadas em:

- Roncopatia primária sem SAHOS associada;
- SAHOS ligeira, que não responde à perda de peso;
- SAHOS moderada a grave, desde que o CPAP não seja tolerado ou seja recusado;
- Síndrome da resistência da VAS;
- Falência da UVPP¹⁸¹⁻¹⁸⁵.

No entanto, têm sido descritos alguns efeitos colaterais que poderão tornar este tratamento menos eficaz, como o desconforto na articulação temporo-mandibular, nos dentes e/ou na musculatura facial, as alterações da mordida, a salivação excessiva ou a secura da boca¹⁸⁸. Este efeitos secundários poderão explicar uma adesão de apenas 50%¹⁸³. Estudos clínicos sugerem que o uso de próteses bucais poderá ser útil no tratamento da hipersonolência diurna, apresentando uma taxa de sucesso de 50 a 70%. Quando comparadas com o uso de CPAP, o CPAP tem mostrado ser mais eficaz. Contudo, as diferenças nas respostas aos dois tratamentos não são muito díspares, pelo que seria útil realizar mais estudos¹⁸³⁻¹⁸⁵.

2. TRATAMENTO COM CPAP

O tratamento com CPAP tem-se mostrado eficaz na SAHOS moderada a grave, constituindo um tratamento de primeira escolha^{181,186}. O CPAP é um aparelho que gera e direcciona um fluxo contínuo de ar (40-60Lmin) através de um tubo flexível que se conecta a uma máscara (nasobucal) que adere à face do doente. A máscara é adaptada à face e fixa com elásticos, enquanto o gerador aumenta a pressão intraluminal e mantém uma pressão positiva que impede o colapso da VAS. A pressão positiva resulta da variação do fluxo no aparelho (que pode ser modificado, variando geralmente entre 5 e 12cmH₂O) e da resistência expiratória determinada pela fenestração na máscara¹⁸⁶.

2.1. Mecanismos de Acção

Apesar do CPAP ser utilizado há mais de duas décadas no tratamento de doentes com SAHOS, os mecanismos de acção envolvidos ainda não são totalmente claros. O mecanismo de acção do CPAP mais aceite foi sugerido pela primeira vez em 1981 por Sullivan e mais tarde estudado por Alex. Foi analisada a relação entre as mudanças de pressão esofágica e o fluxo aéreo inspiratório durante a respiração com e sem CPAP em indivíduos acordados e considerados saudáveis. Os investigadores observaram que com uma dada pressão esofágica, o fluxo inspiratório era maior durante o uso do CPAP mesmo que a actividade muscular do genioglosso estivesse diminuída. Segundo este modelo de acção do CPAP, quando a pressão positiva passa através das narinas cria-se uma almofada pneumática, o palato mole projecta-se sobre a base da língua com consequente dilatação da VAS¹⁰.

A actuação do CPAP para manter a VAS permeável pode ainda ser explicada por dois mecanismos, que também não reúnem consenso e que envolvem o aumento do volume pulmonar expiratório final ou a tracção caudal da traqueia pelo aumento do volume pulmonar^{187,188}.

2.2. Prescrição do CPAP

De acordo com as recomendações da *American Academy of Sleep Medicine*, a terapia com CPAP está indicada para doentes com $IA \geq 20$ eventos/h e para os sintomáticos com um IAH ou um Índice de Microdespertares ≥ 10 ¹⁸⁹.

No entanto, o último consenso realizado recomenda que apenas os clínicos treinados na avaliação e tratamento da SAHOS devam prescrever tratamento com CPAP, de acordo com os seguintes critérios:

- Doentes sintomáticos (hipersonolência e alterações neurocognitivas) e $IAH > 30$ eventos/h;
- Doentes sintomáticos (hipersonolência e alterações neurocognitivas) e $5 < IAH < 30$ eventos/h mas com patologia cardiovascular ou cerebrovascular associada;
- Doentes assintomáticos mas com $IAH > 30$ eventos/h, pelo risco cardiovascular;
- Doentes assintomáticos, sem doença cardiovascular e com um $IAH < 30$ eventos/h não têm indicação de CPAP¹⁹⁰.

Para a maioria dos doentes com critérios para utilizar CPAP, é suficiente realizar uma polissonografia nocturna para aferir qual a pressão adequada. Desta forma, é colocado um CPAP ao doente no início da noite e procede-se a um aumento progressivo da pressão até fazer desaparecer as apneias e/ou hipopneias. No entanto, existe outra opção que passa pela utilização dos autoCPAPs ou CPAPs automáticos em que a pressão é adaptada pelo próprio gerador ao longo da noite de acordo com as necessidades do doente, de forma a garantir a permeabilidade da VAS. A eficácia do auto-CPAP em reduzir o IAH e a sintomatologia associada à SAHOS é similar à do CPAP com pressão fixa. No entanto, os autoCPAPs têm-se revelado mais fisiológicos e confortáveis, sendo por isso mais toleráveis e podendo nesse sentido aumentar a adesão ao tratamento¹⁹¹.

2.3. Eficácia do Tratamento

Existem inúmeros estudos epidemiológicos que conseguiram demonstrar a eficácia do CPAP no tratamento da SAHOS, quer no que diz respeito ao alívio da sintomatologia, quer nas comorbilidades associadas, melhorando também a qualidade de vida^{186,192,193}.

- **Sintomatologia Nocturna**

O uso do CPAP mostrou-se eficaz na diminuição do número de apneias/hipopneias¹⁹⁴⁻¹⁹⁸ e no aumento dos níveis de saturação da oxihemoglobina. Foi também observada uma melhoria da arquitetura do sono relacionada com a diminuição do número de despertares transitórios e com a diminuição do estadio 1 e aumento dos estadios 3 e 4 e da fase REM^{194,196}. No estudo realizado por Loredó et al¹⁵⁶, em que se comparou a eficácia do CPAP em relação à oxigenoterapia na qualidade do sono em doentes com SAHOS, conclui-se que o CPAP estava associado a uma melhoria da qualidade do sono, reduzindo o estadio 1 do sono e aumentando a fase REM. O uso de CPAP mostrou-se também eficaz na diminuição dos despertares nocturnos e dos problemas respiratórios associados. Existem também estudos que demonstraram a eficácia do CPAP no alívio de outros sintomas nocturnos, nomeadamente roncopia, respiração custosa e episódios de apneia testemunhados pelo companheiro(a)¹⁹⁴⁻¹⁹⁹.

- **Sintomatologia Diurna**

Como consequência da melhoria da arquitectura do sono observou-se também uma diminuição da hipersonolência diurna^{103,194-196,200-213} e um aumento do estado de alerta^{103,197}. O estudo realizado por Kribbs et al²¹⁴ comprovou a importância do tratamento com CPAP no tratamento da hipersonolência diurna, cujo sucesso é significativamente maior após o uso prolongado do CPAP. Nesse estudo, também se demonstrou a importância da adesão ao tratamento uma vez que, apenas uma noite sem tratamento era suficiente para reverter a redução do IAH conseguida com tratamento prolongado com CPAP.

A revisão sistemática realizada por Giles¹⁸⁶ e colaboradores comprovou a eficácia do uso do CPAP na diminuição da hipersonolência diurna em doentes com SAHOS moderada a grave. Esta revisão comparou a eficácia do CPAP com o uso de placebos e de próteses bucais, incluindo todos os graus de severidade da doença.

Mais recentemente, na revisão sistemática realizada por McDaid et al²¹⁵, as conclusões relativamente ao benefício do uso do CPAP na redução da hipersonolência diurna na SAHOS moderada e grave, foram semelhantes. Verificou-se ainda que quanto maior era a gravidade da doença, maior era a eficácia do CPAP em reduzir a hipersonolência diurna.

Quando comparado com as próteses bucais, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na eficácia, em doentes com SAHOS moderada.

Sánchez et al²⁵ concluíram na revisão sistemática que realizaram, que o CPAP era eficaz na redução dos níveis de hipersonolência diurna, quando comparado com um placebo ou outras modalidades de tratamento.

- **Comorbilidades Neurocognitivas Associadas**

Como foi referido, a SAHOS tem também um efeito negativo a nível neurocognitivo, podendo comprometer funções como a memória, a capacidade de aprendizagem e concentração e os estados de humor. Por sua vez, estas podem ter repercussões a nível laboral e aumentar o risco de acidentes de viação¹⁰.

No que diz respeito à função cognitiva, o estudo realizado por Monasterio et al²⁰³ constatou que o impacto do tratamento com CPAP no processo cognitivo, memória e funções executivas era mais positivo, relativamente a medidas de tratamento mais conservadoras. Nos estudos que compararam o CPAP com tratamentos placebo, os resultados são inconsistentes. Existem estudos que constatarem benefícios com o CPAP na capacidade cognitiva,^{194,200-201,204} enquanto que outros não verificaram esse impacto^{200,204}. De acordo com a revisão sistemática realizada por Sánchez et al²⁵, o uso do CPAP melhora apenas algumas funções cognitivas, como défices cognitivos a longo prazo. A diversidade de resultados observada por Sánchez reflecte as diferenças metodológicas, a duração do tratamento, a gravidade da SAHOS, bem como o tipo de funções cognitivas avaliadas. De acordo com Lim et al¹⁵⁷, sugere-se que o *Digit Vigilance Test* poderá constituir o teste neuropsicológico mais sensível para avaliar os efeitos do tratamento da SAHOS a este nível, de forma a uniformizar mais a metodologia utilizada e facilitar a comparação dos resultados.

Relativamente às mudanças dos estados de humor, a informação fornecida pelos estudos realizados é pouco consistente. Os estudos realizados por Engleman et al^{200,201} e publicados em 1994 e 1997, respectivamente, sugeriram uma melhoria do estado de humor e depressão com o CPAP, quando comparado com um placebo oral. O mesmo autor, em 1998, verifica que não existem diferenças na *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), na ansiedade e na depressão entre os doentes tratados com CPAP e os tratados com um placebo oral¹⁰³. Um ano mais tarde, o mesmo autor verifica uma diminuição

significativa da HDAS, da depressão mas não da ansiedade no grupo que utilizou CPAP, quando comparado com o placebo oral²⁰⁴. Mais recentemente, Barnes et al¹⁹⁹ compararam o CPAP com um placebo oral e não encontraram diferenças significativas entre os dois grupos, nem em relação ao humor, nem em relação à qualidade de vida. Posteriormente, os mesmos autores compararam a eficácia do CPAP com um placebo oral e com o avanço mandibular. Constatou que o CPAP, em comparação com o placebo, melhorava o estado de humor em geral e os níveis de depressão. Em comparação com o avanço mandibular, o efeito sobre o estado de humor insidia apenas na melhoria da tensão e ansiedade. Quando Yu et al²¹⁶ compararam o tratamento com CPAP com o tratamento com um falso CPAP constataram melhorias do estado de humor em ambos os grupos. Este facto poderá ser explicado pelo efeito placebo e pela duração do estudo (apenas uma semana).

Os acidentes de viação constituem outra importante causa de morbilidade e mortalidade associada à SAHOS^{46,217-219}. Engleman et al²²⁰ verificaram que os doentes com níveis mais altos de adesão ao tratamento com CPAP apresentam menor número de registos de acidentes de viação, relativamente ao período em que ainda não tinham iniciado o tratamento com CPAP. Nesta área, existem ainda outros estudos que confirmam os benefícios do CPAP na capacidade de condução e na redução de acidentes com veículos de motor^{32,206}.

- **Comorbilidades Cardiovasculares Associadas**

Existem estudos que sugerem que o tratamento com CPAP tem um impacto positivo na função cardiovascular¹⁹², não sendo o mecanismo pelo qual o CPAP melhora a função cardíaca totalmente claro. O aumento da actividade simpática verificado nos doentes com SAHOS poderá explicar algumas comorbilidades cardiovasculares. Os períodos de hipoxia e hipercapnia resultantes dos períodos de apneia podem explicar o aumento da actividade simpática durante o sono. Apesar do mecanismo responsável pelo aumento da actividade simpática durante o dia ser menos claro, o tratamento prolongado com CPAP mostrou eficácia na redução da actividade simpática diurna em doentes com SAHOS^{209,221-223}.

A SAHOS poderá também constituir um factor de risco acrescido para a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) uma vez que a insuficiência ventricular esquerda pode ser agravada pelas elevadas oscilações da pressão intratorácica devido aos períodos de apneia/hipopneia. Malone et al²²⁴ constataram uma melhoria no volume de ejeção ventricular esquerdo em doentes com ICC e SAHOS, após tratamento com CPAP. De

encontro a este estudo foi o trabalho realizado por Krieger et al²²⁵⁻²²⁶, onde se verificou que o uso do CPAP normalizava o volume de ejeção ventricular esquerdo, assim como os valores de péptido natriurético arterial em doentes com ICC moderada e SAHOS.

Como foi referido, a SAHOS está associada à HTA. Por esse motivo, têm sido desenvolvidos diversos estudos em doentes com SAHOS onde se averigua o efeito do tratamento com CPAP a nível da HTA. Enquanto alguns estudos constatarem uma diminuição da tensão arterial em doentes com SAHOS após o tratamento com CPAP^{227,228}, outros não verificaram esse impacto^{194,205,209,229}. Contudo, alguns destes estudos verificaram haver benefícios do CPAP sobre a tensão sistólica^{227,228,229} e outros verificaram-nos a nível da tensão diastólica, quando comparados com placebos^{192,227,229}. Para melhor compreensão do impacto do uso do CPAP a este nível, é necessária uma análise sistematizada dos diferentes estudos, tendo em conta o grau da doença, o tamanho da amostra e a duração da intervenção. Durán-Cantolla et al²³⁰, numa revisão sistemática, concluíram que existia uma redução da tensão arterial de cerca de 2 mmHg após tratamento com CPAP.

Outras manifestações da Síndrome Metabólica associadas à SAHOS, cujo tratamento com CPAP parece ter uma acção positiva, são a dislipidemia e o metabolismo energético. Buechner et al²³¹ estudaram o efeito do CPAP na dislipidemia em doentes com SAHOS e verificaram uma diminuição significativa nos níveis de colesterol total e LDL, enquanto que, os níveis de triglicerídeos, colesterol HDL e lipoproteínas se mantiveram. Comondore et al²³² tiveram resultados semelhantes no estudo que realizaram.

A leptina é uma hormona peptídica secretada pelos adipócitos que age no sistema nervoso central (SNC) promovendo uma menor ingestão alimentar e incrementando o metabolismo energético, além de afectar os eixos hipotalâmico-hipofisários e regular mecanismos neuroendócrinos^{233,234}. Em estudos efectuados com animais, verificou-se que a hiperleptinemia crónica promovia a elevação dos valores de tensão arterial²³⁵, bem como a agregação plaquetária e a trombose arterial²³⁶. Por outro lado, a leptina poderá estar associada ao aumento da actividade simpática e, dessa forma, ter um efeito cardiovascular adverso. Existem estudos que demonstraram que os níveis de leptina estavam aumentados nos doentes com SAHOS²³⁷ e que havia uma correlação positiva entre os níveis de leptina e a gravidade da doença^{238,239}. O uso do CPAP demonstrou ter um efeito positivo na diminuição dos níveis de leptina, com todos os benefícios que daí podem advir²³⁹⁻²⁴¹.

Existem alguns estudos que demonstraram um aumento da actividade plaquetária^{242,243} e uma diminuição da capacidade fibrinolítica em doentes com SAHOS²⁴⁴. Além disso, o uso do CPAP parece ter um impacto positivo na correcção dessas disfunções da coagulação. Este impacto foi demonstrado no estudo realizado por Robinson et al²⁴⁵ sobre o impacto do CPAP no tratamento de factores de risco cardiovasculares e num estudo recente realizado sobre as implicações hemostáticas da apoptose das células endoteliais²⁴⁶. No entanto, esta é uma área que requer mais investigação uma vez que estes trabalhos não verificaram diferenças significativas na coagulação entre os doentes com SAHOS tratados com CPAP e o grupo controle²⁴⁷.

No que concerne à função vascular, a SAHOS parece estar associada a risco aumentado de aterosclerose por aumentar os níveis de moléculas solúveis de adesão celular. Chin et al²⁴⁸ verificaram que os doentes com SAHOS tratados com CPAP tinham uma redução significativa dos níveis dessas moléculas concluindo-se assim, que o CPAP poderia ter uma acção importante na prevenção e redução da aterosclerose.

Duchna et al²⁴⁹ realizaram também um trabalho interessante sobre o impacto do CPAP a nível vascular. Doentes com SAHOS tratados com bradiquinina e nitroglicerina, cuja resposta vasodilatadora estava comprometida, foram reavaliados após 60 dias de tratamento com CPAP. Observaram que a resposta vasodilatadora nos doentes tratados com bradiquinina aumentou significativamente e que havia uma tendência para aumentar a resposta vasodilatadora à nitroglicerina.

- **Qualidade de vida**

Perceber se o uso do CPAP apresenta benefícios a nível da qualidade de vida também tem sido alvo de vários trabalhos de investigação, sendo os resultados, no entanto, inconsistentes^{103,194,197,200-203,208}. Esses estudos avaliam o impacto do CPAP através de testes como o SF 36 e o *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* que avaliam diferentes aspectos da vida. O SF 36 avalia o estado físico, a saúde mental, o desempenho social e de papéis, a dor, a vitalidade, a mobilidade e os medidores específicos de doença. O *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* examina o impacto da hipersonolência na produtividade, no nível de actividade, no estado de alerta, nos resultados a nível social e nas relações afectivas e sexuais. Apesar do elevado número de critérios para medir a qualidade de vida,

os resultados obtidos foram pouco conclusivos quando se comparou a eficácia do CPAP com o uso de medidas conservadoras, placebo oral e CPAP falso ou subterapêutico^{197,202,208}.

2.4. Efeitos Adversos/Complicações

Apesar dos benefícios referidos, os efeitos adversos associados ao CPAP podem ter implicações na adesão ao tratamento. De uma forma geral podem ser categorizados por se relacionarem com sintomas nasofaríngeos, com a máscara ou com a magnitude da pressão¹⁰.

Os efeitos adversos a nível da nasofaringe mais referidos são a congestão nasal e a rinorreia e podem dever-se à libertação de mediadores inflamatórios em resposta à diminuição da humidade do ar inspirado²⁵⁰, que pode ser colmatada com a humidificação desse ar²⁵⁰⁻²⁵². Se os humidificadores incorporados forem aquecidos, os benefícios podem ainda ser maiores, principalmente se os doentes forem mais velhos, tomarem medicação que possa secar a mucosa, tiverem sintomatologia nasal crónica ou tiverem sido submetidos a UVPP^{251,252}. Em alguns doentes o uso de máscara oronasal pode aumentar a humidade do ar inspirado²⁵³, contudo no estudo realizado por Martimore et al²⁵⁴, observou-se que este tipo de máscara era menos tolerada do que a nasal. As alternativas podem passar pelo uso de esteroides tópicos nasais ou anticolinérgicos nasais para alívio da sintomatologia nasal associada à terapia com CPAP, apesar de se desconhecerem estudos nesta área que comprovem estes benefícios¹⁰. Em relação aos doentes que referem secura da mucosa oral, relacionada com o facto de não conseguirem manter a boca fechada aquando do uso do CPAP, pode ser benéfico o uso de uma máscara oronasal ou de uma tira de apoio do queixo²⁵⁵.

Inicialmente, a terapia com CPAP em doentes com SAHOS era exclusivamente feita por via nasal. Têm sido feitos esforços no sentido de tornar as máscaras mais confortáveis para o doente, de forma a melhorar a tolerância à máscara. Neste momento, a máscara oronasal constitui uma boa alternativa para alguns doentes, uma vez que não requer uma respiração exclusivamente nasal^{255,256}. Outros inconvenientes relacionados com a máscara dizem respeito a uma má adaptação capaz de originar fugas de ar e desconforto na pele²⁵⁷. As fugas de ar entre a pele e a máscara, ou através da boca, se a máscara é exclusivamente nasal, podem comprometer o tratamento, impedindo que se cumpram os valores de pressão prescritos. Por outro lado, as fugas de ar podem ainda perturbar o sono e, se forem em

direcção aos olhos, poderão ocorrer conjuntivites. As reacções locais de pele relacionadas com a máscara têm sido referidas como um efeito adverso do tratamento²⁵⁷. Neste sentido, para colmatar os inconvenientes associados à máscara, seria conveniente uma avaliação metódica de todas as opções disponíveis, de forma a escolher a opção mais confortável para o doente¹⁰.

A pressão aplicada poderá também ser responsável por efeitos indesejáveis a nível da VAS e dos pulmões, sendo por vezes referido desconforto a nível do peito, desconforto auditivo e desconforto associado ao facto de expirar contra pressões altas²⁵⁸. Também foi constatado que pode ocorrer aumento da pressão intraocular²⁵⁹. Apesar de pouco comum, o barotrauma, o pneumoencéfalo e o pneumotórax já foram registados aquando da terapia com CPAP²⁶⁰. Assim sendo, na prática clínica, dever-se-á ter em conta o risco potencial desta terapia em doentes de alto risco como é o caso dos que têm distrofia bolhosa pulmonar¹⁰.

A variedade de opções terapêuticas na SAHOS é grande, no entanto, o sucesso do tratamento prende-se não só com a eficácia do tratamento em si, mas também a adesão terapêutica ao regime escolhido²⁶¹.

3. ADESÃO TERAPEUTICA AO CPAP

3.1. Definição

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera-se adesão terapêutica quando o comportamento da pessoa está de acordo com as recomendações do prestador de cuidados de saúde, quer seja no sentido de tomar a medicação prescrita, de seguir uma dieta ou de adoptar diferentes estilos de vida²⁶². Os factores que podem influenciar a adesão terapêutica dependem da personalidade do doente, da interacção entre o prescritor e o doente ou família, das características do tratamento, do seu custo e da natureza da doença²⁶³.

Definir adesão ao CPAP constitui uma questão problemática uma vez que a frequência de utilização do CPAP e o número de horas de uso por noite necessários para atingir e manter o efeito terapêutico não é claro²⁶⁴. Em 2002 Stepnowsky et al²⁶⁵ demonstraram no seu estudo que para otimizar a acção terapêutica do CPAP era importante que a sua utilização

fosse durante todo o período de sono. No entanto, como esse facto nem sempre se verifica, em muitos estudos epidemiológicos observa-se que a adesão terapêutica ao CPAP é definida considerando uma utilização de pelo menos 4 h, correspondente a pelo menos cerca de metade do tempo de sono²⁶⁶.

3.2. Dados Epidemiológicos

A comparação de dados epidemiológicos relativos a adesão terapêutica nem sempre é fácil devido aos diferentes critérios metodológicos que englobam para além da definição de adesão, as características da população (novos utilizadores de CPAP e utilizadores a longo prazo), as modalidades de recolha de dados e os diferentes períodos de seguimento.

Nos estudos efectuados neste âmbito utilizaram-se três modalidades de avaliação da adesão, a subjectiva, a objectiva e a efectiva. A subjectiva é determinada pelo relato do doente, sendo por isso muito condicionada à percepção do sujeito. A avaliação da adesão de forma objectiva é feita através da leitura de um dispositivo conectado ao CPAP que contabiliza o tempo em que o CPAP está ligado. Apesar desta forma de avaliação ser mais precisa do que a anterior, o tempo em que o aparelho está ligado poderá ser muito diferente do tempo em que está a ser utilizado. A avaliação da adesão efectiva é feita através da leitura de um dispositivo ligado ao CPAP que contabiliza o tempo em que o CPAP está ligado e em que a pressão é efectiva. Esta é considerada efectiva quando a pressão na máscara é maior do que uma pressão predefinida. Esta avaliação é de todas as avaliações a mais precisa relativamente ao uso do CPAP, sendo a que nos fornece uma informação mais fidedigna²⁶⁷. Nos primeiros estudos sobre adesão ao CPAP, a determinação da adesão era feita com base no relato dos doentes. Os dados eram recolhidos através de questionários ou inquéritos por telefone e a adesão era determinada pela proporção de doentes que alegadamente tinha usado o CPAP durante um determinado número de noites por semana ou durante um determinado número de horas por noite²⁶⁷. Nesses estudos, a adesão era normalmente muito boa²⁶⁸, o que infelizmente não foi confirmado com os dados recolhidos de forma objectiva, em que se verificou que os doentes sobreestimavam a média de utilização do CPAP em cerca de 1 hora^{257,267}. Desta forma, os dados utilizados neste âmbito passaram a ser recolhidos, preferencialmente, de forma objectiva tendo em atenção que o tempo em que o aparelho de CPAP estava ligado podia não corresponder à sua utilização efectiva. Foram realizados alguns estudos prospectivos, durante as primeiras semanas e meses de utilização, baseados quer no tempo em que o aparelho de CPAP

estava ligado, quer na pressão do monitor. Observou-se que quando o aparelho de CPAP está ligado numa média de 3,5 a 4,7 horas/noite, a pressão efectiva aplicada é em média, de 3,2 a 4,3 horas/noite²⁶⁶. Existe uma correlação muito alta entre o tempo em que a máquina está ligada e o tempo de utilização efectiva para os utilizadores de CPAP individualmente²⁶⁹, havendo vários estudos que apontam para que o tempo de utilização efectivo do CPAP corresponda a cerca de 89 a 97% do tempo em que o aparelho está ligado^{257,266,267,269}.

Considerar as características dos sujeitos em estudo (novos utilizadores do CPAP Vs utilizadores a longo prazo) na interpretação dos resultados é também muito importante, uma vez que se esperam padrões de adesão diferentes nestes dois grupos²⁶⁷. Um estudo sobre adesão ao CPAP, realizado durante as primeiras semanas de tratamento contém uma fracção de doentes que provavelmente será incapaz de se adaptar ao tratamento, fazendo com que o resto do grupo pareça menos aderente ao tratamento. Este facto tem que ser considerado para entender uma possível discrepância na adesão entre novos utilizadores e utilizadores a longo prazo²⁶⁷.

Apesar dos estudos a curto prazo serem insuficientes para entender como se desenvolve o processo de adesão terapêutica ao CPAP a longo prazo, Weaver et al²⁷¹ desenvolveram uma investigação relativamente à adesão ao CPAP durante os primeiros 3 meses de tratamento e observou uma “distribuição bimodal” relativamente ao uso do CPAP, em que cerca de metade usava o CPAP quase todas as noites (cerca de 90% das noites) e a outra metade de forma intermitente (entre 2 a 79% das noites). Observaram ainda que o grupo mais aderente, tinha também uma média de utilização mais elevada (6,8h) em relação ao grupo de utilizadores menos aderentes (3,4 h). Outro aspecto importante é que o comportamento relativamente ao uso do CPAP era similar na primeira noite e, a partir da quarta noite, começaram-se a distinguir dois grupos diferentes no que diz respeito ao número de horas de utilização. Estes dados sugerem que os estudos realizados a curto prazo poderão ser particularmente importantes na previsão da adesão à posteriori e na identificação de grupos de risco para não aderentes, permitindo a implementação precoce de estratégias de apoio capazes de aumentar a adesão ao tratamento com CPAP.

Num estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se que durante os primeiros 3 meses de tratamento, 46% dos doentes foram considerados utilizadores regulares (pelo menos 4 horas de CPAP efectivo durante pelo menos 70% das noites)²⁶⁶. Num estudo europeu com os mesmos critérios, a taxa de utilização foi de 75%²⁷¹. Nos Estados Unidos estima-se uma

utilização do CPAP entre as 4,7 e as 5,3 horas/noite. No Reino Unido e França serão aproximadamente de 5,6 horas/noite e entre 5,6 e 6,5 horas/noite, respectivamente²⁷². As diferenças encontradas poderão ser, em parte, justificadas pelas diferenças metodológicas.

A adesão ao CPAP a longo prazo tem sido estudada através de diversos estudos transversais e longitudinais, em que o período de seguimento é de pelo menos um ano. Em utilizadores de CPAP a longo prazo, a média de uso diário é de 5 a 6,5 horas, aproximadamente mais 2 horas relativamente aos novos utilizadores. Mais de 85% dos utilizadores a longo prazo têm uma média de uso de pelo menos 3 horas^{266,274-276}. Nos estudos a longo prazo, a taxa de utilização normalmente não diminui com o tempo^{274,276}. No estudo de Krieger et al²⁷⁰, observou-se que os doentes aumentavam a taxa de utilização do CPAP durante os dois primeiros anos. Fleury et al²⁷⁷ avaliaram a adesão prospectivamente num grupo representativo de utilizadores a longo prazo, tendo-se observado uma média diária de uso de 7,1 horas no primeiro mês. O CPAP foi utilizado 94% dos dias monitorizados e 60% dos doentes utilizaram o CPAP todos os dias durante o primeiro mês de seguimento. Apenas 1% dos utilizadores a longo prazo referiram não sentirem benefícios com o tratamento²⁵⁷, tendo 25% abandonado o tratamento com CPAP, apontando a falta de benefícios como a principal razão para o abandono^{220,258,278}. Sucena et al²⁷⁹ realizaram um notável estudo de cohort com um período de seguimento bastante longo que permitiu observações interessantes. Cada doente tinha um período de seguimento de pelo menos 5 anos. Nos primeiros 2 anos não existiam diferenças significativas no grau de adesão mas, a partir do 3º ano, havia um aumento no grau de adesão ao CPAP, em média, de 8 minutos/ano. A média de adesão diária era 5,35h após 1 ano de tratamento, 6h após 5 anos e 6,55h após 10 anos. Observou-se ainda que no grupo de 154 doentes que iniciaram o tratamento entre 1996 e 1998, 22,7% abandonaram-no e que a adesão ao CPAP durante o 1º ano nesse grupo de doentes foi significativamente mais baixa relativamente aos que continuaram o tratamento com CPAP. Nos restantes grupos de doentes, verificou-se que após 5 anos de iniciarem o tratamento com CPAP, 60% dos doentes continuavam a aderir.

Relativamente à não adesão ao CPAP, segundo Zozula et al²⁸⁰ estimam-se taxas de não aderentes ao CPAP que variam entre 25 a 50%. Observa-se ainda que os doentes não aderentes normalmente abandonam o tratamento nas primeiras 2 a 4 semanas. De acordo com a meta-análise publicada, a proporção de doentes que abandona o CPAP numa fase inicial varia entre 5 a 50%^{190,281}. Aos 3 meses estima-se que a taxa de não aderentes, definidos como aqueles que utilizam CPAP por um período inferior a 70% e durante menos de 4 horas (nas noites de utilização), seja de 21 a 46%²⁸¹. Aos 3 anos, espera-se que 12 a

25% tenham interrompido o tratamento com CPAP²⁸¹. Alguns estudos estimam que cerca de 18% dos doentes com CPAP prescrito abandonem o tratamento numa fase inicial e que mais de 30% tenham desistido do CPAP aos 5 anos de tratamento²⁸¹.

De uma forma geral, constatou-se uma menor interrupção do tratamento na Europa (5-19%), comparativamente à América do Norte e Austrália (19-37%). Estes valores poderão ser justificados pelas diferenças culturais bem como pelas diferenças metodológicas nos estudos efectuados²⁶⁷.

Num estudo recente realizado por Anttalainen et al²⁸², a adesão ao CPAP nas mulheres era de 60,5% e nos homens de 56,9%, não sendo esta diferença estatisticamente significativa.

3.3. Determinantes de Adesão

Os factores estudados na adesão ao CPAP são muitas vezes, variáveis sociodemográficas e variáveis relacionadas com a doença e/ou com o tratamento²⁸¹.

Nos estudos prospectivos com novos utilizadores de CPAP, observa-se uma tendência para haver tanto maior adesão ao uso de CPAP quanto maior for o grau de gravidade da SAHOS e quanto maior o grau de hipersonolência diurna referida pelo doente^{266,283}. Da mesma forma, quanto maior for o benefício percebido pelo doente com o tratamento, maior será a sua adesão^{266,274,283,284}. Apesar da meta-análise realizada por Patel et al²⁸⁶ revelar que o tratamento com CPAP é eficaz na diminuição da sintomatologia diurna, nem todos os doentes sentem essa experiência²⁸⁷. Esta situação pode comprometer a adesão quando o doente que experimenta o tratamento não verifica alívio da sintomatologia diurna²⁸⁸.

Assim, os factores associados a uma maior adesão ao regime terapêutico com CPAP, foram resumidos por Weaver et al²⁸⁹:

- Elevada hipersonolência diurna (referida pelo doente);
- Elevado grau de gravidade da SAHOS;
- Maior alívio dos sintomas;
- Menor número de efeitos secundários.

Embora muitos doentes sintam melhorias na sua qualidade de vida e no alívio da sintomatologia, muitos não se sentem preparados para aderir ao tratamento durante muitos

anos²⁶⁷. Estima-se que, em maior ou menor grau, dois terços dos doentes experimentem dificuldades de adaptação ao CPAP²⁸¹. Os motivos que conduzem a uma baixa adesão e/ou abandono do tratamento atribuem-se essencialmente a dificuldades com o equipamento, em que as razões normalmente citadas pelo doente incluem desconforto com a máscara, congestão e secura da mucosa nasal, bem como dificuldades na adaptação com a pressão e/ou o barulho do equipamento²⁷². No estudo realizado por Nino-Murcia et al²⁹⁰, as razões apontadas para a não adesão ao CPAP eram a obstrução nasal (34%), viagens (28%), “cansaço do aparelho” (23%), problemas com a máscara (20%), problemas com o aparelho (12%), incómodo para o(a) parceiro(a) (7%)²⁹⁰. A elevada frequência de problemas associados ao CPAP tem sido apontada como um determinante para o abandono do tratamento^{257,266,269,283,290}. No entanto não existe uma correlação consistente entre os efeitos indesejáveis associados ao CPAP e a adesão ao tratamento. Existem estudos em que os indivíduos menos aderentes não eram aqueles que apresentavam valores de pressão mais elevados^{266,291}, sendo por vezes aqueles que apresentavam valores de pressão mais baixos^{269,270}.

Nos estudos mencionados, bem como em diversos estudos desta natureza, o baixo grau de adesão ao CPAP associa-se essencialmente a questões técnicas e fisiológicas. No entanto, existe uma componente psicológica importante que pode determinar uma baixa adesão à terapêutica com CPAP. Foram referidas reacções claustrofóbicas²⁶⁶, traços de personalidades depressivas e hipocondríacas²⁹² e situações em que o encaminhamento foi feito pelo parceiro, como determinantes que conduziam a uma menor adesão terapêutica ao CPAP²⁹³.

Estudos mais recentes referem que os factores psicológicos (cognitivos, emocionais e interpessoais) poderão ter um papel preponderante na adesão ao CPAP^{294,295}. Nesta área foi analisado o papel de variáveis psicológicas específicas, apontando-se os factores cognitivos e sociais como determinantes importantes no processo de adesão ao CPAP^{265,273,281,294}. Stepnowsky et al²⁷³ avaliaram a auto-eficácia, as expectativas positivas relativamente à eficácia do CPAP, o apoio social, o nível de conhecimentos sobre o CPAP e o balanço entre as vantagens e desvantagens percebidas em relação ao CPAP, na primeira semana após o tratamento com CPAP. Verificaram que estes factores podiam ser capazes de prever a adesão ao tratamento no primeiro mês. Aloia et al²⁹⁶ observaram que a disponibilidade para mudar, os benefícios percebidos relativamente ao CPAP e o balanço entre as vantagens e desvantagens percebidas em relação ao CPAP, avaliados após 1 semana de tratamento, podiam também prever a adesão ao CPAP aos 6 meses. Num outro estudo,

mostrou-se que 24% da variação da adesão ao CPAP podia ser explicada por um modelo que incluía tanto variáveis clínicas (valor da Escala de Epworth, IAH, IMC, Pressão do CPAP) como variáveis psicológicas, nomeadamente a valorização da sua saúde e as expectativas e crenças sobre factores que podem influenciar o estado de saúde. Constatou-se ainda que, com a exclusão das variáveis psicológicas, explicava-se menos de 6% da variação no uso do CPAP²⁹⁴.

Na sequência destes trabalhos, nos últimos anos, diversas estratégias têm sido implementadas no sentido de aumentar a adesão ao CPAP, onde se incluem medidas educacionais, simplificação do regime terapêutico e estratégias comportamentais²⁹⁷⁻²⁹⁹.

Apesar dos benefícios da utilização do CPAP, descritos em muitos estudos, a adesão a este tratamento continua a ser um desafio, podendo ser vista como o maior determinante para o sucesso do tratamento³⁰⁰.

4. OBJECTIVOS DO ESTUDO

Apesar de ter sido demonstrada a eficácia do CPAP no tratamento da SAHOS, a adesão abaixo do desejável é frequente³⁰¹. A nível internacional, estima-se que entre 5 e 50% dos doentes a quem foi prescrito CPAP, rejeitem o tratamento ou o abandonem na primeira semana. Estima-se ainda que se pode esperar que entre 12 e 25% dos restantes doentes abandonem o CPAP durante os primeiros 3 anos²⁸¹. De acordo com a meta-análise de Weaver et al³⁰¹, nos estudos em que a adesão é definida pelo uso do CPAP de pelo menos 4 h, a taxa de não aderentes varia entre 29 e 83%.

Neste sentido, é relevante que se estude a adesão ao tratamento com CPAP, uma vez que os benefícios comprovados do CPAP, que foram apresentados ao longo deste trabalho, dependem da adesão dos doentes ao tratamento. Importa estudar a adesão ao CPAP, não só para analisar a efectividade do tratamento como também no sentido de perceber se são necessárias estratégias de intervenção.

Apesar de existirem muitos estudos nesta área, como já referido, os estudos na população portuguesa são escassos.

Assim, considerou-se oportuno a realização deste estudo, em doentes com SAHOS seguidos na Consulta do Sono do Serviço de Cuidados Intensivos do HGSA – CHP, que teve como objectivo principal:

- Analisar a adesão ao tratamento com CPAP ao longo do tempo, desde o 1º mês até ao 1º ano

Foi ainda estudada a utilização do CPAP em termos de média de horas de utilização diária, de percentagem de noites de uso e de variáveis sociodemográficas e clínicas.

II - PARTICIPANTES E MÉTODOS

1. Critérios de Selecção da Amostra
2. Questões Éticas
3. Variáveis em Estudo
 - 3.1. Identificação das Variáveis
 - 3.2. Definição das Variáveis
4. Recolha de Dados
5. Análise Estatística

1. CRITÉRIOS DE SELECÇÃO DA AMOSTRA

A amostra em estudo foi seleccionada a partir dos doentes com o diagnóstico de SAHOS seguidos na Consulta de Sono do Serviço de Cuidados Intensivos do HGSA-CHP, a quem foi proposto tratamento com CPAP, durante o período de 1 de Janeiro de 2004 a 31 de Dezembro de 2006. O diagnóstico da SAHOS foi estabelecido com base no achado de um $IAH \geq 5$ eventos por hora de sono, registados em Polissonografia nocturna.

Dado que se pretendia estudar a adesão efectiva ao tratamento com CPAP, só puderam ser incluídos doentes que usavam equipamentos de CPAP capazes de armazenar em memória informação sobre o tempo de utilização efectivo do CPAP, que era posteriormente transferida para base de dados da consulta. No período considerado, ainda numa fase inicial de implementação e desenvolvimento, apenas duas marcas de CPAP possuíam essa característica. A *Respironics*, com os modelos *REM Star Pró* e *REM Star Auto*, possibilitava o armazenamento de informação num cartão de memória integrado no CPAP. A *Resmed*, com o modelo *Spirit*, permitia a transferência de dados através de ligação por cabo do CPAP ao computador e posteriormente com o modelo S8, permitia o armazenamento dessa informação num cartão de memória integrado.

Como este estudo coincide com a fase inicial de implementação desta tecnologia, apenas um dos dois períodos da Consulta do Sono dispunha do equipamento necessário para armazenar os dados relativos à utilização efectiva do CPAP na base de dados, não sendo por isso possível estudar a adesão ao CPAP em todos os doentes da Consulta do Sono do HGSA. Note-se no entanto, que os doentes eram distribuídos pelos dois períodos da Consulta do Sono por ordem de marcação de consulta, independentemente de qualquer característica dos doentes em causa.

É ainda importante referir que ocorreram vários episódios de falha técnica informática, que levaram à perda de registos de alguns doentes na base de dados.

Dos doentes com SAHOS seguidos na consulta no período considerado, foi proposto tratamento com CPAP a 403. Destes, apenas foram considerados 201 por serem os que frequentavam o período da consulta apetrechada com o referido registo de informação na base de dados. Dos 201 doentes considerados, foram excluídos 102 doentes porque não

constavam da base de dados, quer porque usavam equipamentos que ainda não suportavam esta tecnologia, quer pela perda de informação relacionada com problemas técnicos do sistema informático, completamente alheios à investigação. Foram ainda excluídos 3 indivíduos que, apesar de terem registos na base de dados, apresentavam, ao 1º mês, um registo compatível com a não utilização, devido a utilizações muito pequenas e esporádicas. A amostra em estudo passou a ser constituída por 96 doentes em tratamento no 1º mês e que apresentavam os critérios de inclusão que permitiam a recolha de informação sobre a utilização efectiva do CPAP:

- Diagnóstico de SAHOS mediante Polissonografia Nocturna;
- Início do tratamento com CPAP entre 2004 e 2006 na Consulta do Sono do HGSA;
- Registos na base de dados relativos à utilização efectiva do CPAP;
- Registos relativos à utilização no primeiro mês de tratamento.

2. QUESTÕES ÉTICAS

O presente estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do HGSA - CHP (Anexo 1). Os dados recolhidos da amostra em estudo foram utilizados exclusivamente para a realização deste estudo, tendo-se assegurado o anonimato e a confidencialidade dos mesmos.

3. VARIÁVEIS EM ESTUDO

3.1. Identificação das Variáveis

As variáveis sociodemográficas incluídas neste estudo são a idade (aquando da realização da polissonografia), o sexo e a profissão (Quadro 1). Relativamente às variáveis clínicas, distinguem-se as variáveis que constituem condições clínicas que podem estar associadas à SAHOS e as variáveis relativas à própria SAHOS. As condições clínicas que podem estar associadas à SAHOS incluem o consumo de álcool e tabaco. Englobam ainda a presença de diabetes, HTA, hipotireoidismo, doença cardiovascular, doença respiratória, doença de otorrinolaringologia, obesidade (avaliada mediante o IMC) e dislipidémia (Quadro 2). As variáveis estudadas relativamente à SAHOS são o IAH, o grau de gravidade da SAHOS de acordo com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*²⁰ e os níveis mínimos e médios de Saturação Percentual de Oxigénio (SpO₂) (Quadro 3). Relativamente

às variáveis que descrevem a utilização do CPAP, foram analisadas a média de horas de utilização diária do CPAP; as taxas de continuidade e de abandono do CPAP; a taxa de utilização do CPAP; as taxas de utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas por noite, no total das noites e nas noites em que o CPAP foi utilizado e a taxa de adesão ao CPAP, definida como a percentagem de utilização do CPAP de pelo menos 4 h em 70% das noites (Quadro 4).

Quadro 1– Variáveis sociodemográficas

Variáveis Sociodemográficas
Idade (à data da polissonografia); Sexo; Profissão

Quadro 2 – Variáveis clínicas associadas à SAHOS

Variáveis Clínicas Associadas À SAHOS
Hábitos Etílicos Hábitos Tabágicos Diabetes Hipertensão Hipotireoidismo Doença Cardiovascular Doença Respiratória Doença de Otorrinolaringologia Dislipidemia Obesidade

Quadro 3 – Variáveis clínicas relativas à SAHOS

Variáveis Clínicas Relativas À SAHOS
Índice de Apneia-Hipopneia Grau de Gravidade da SAHOS SpO ₂ média e mínima

Quadro 4 – Variáveis relativas à utilização do CPAP

Variáveis em estudo relativas à adesão ao CPAP
Média de horas de utilização diária do CPAP
Taxa de continuidade do CPAP
Taxa de abandono do CPAP
Taxa de utilização do CPAP
Taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h por noite
Taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h por noite, nas noites em que o CPAP foi utilizado
Taxa de adesão ao CPAP (≥ 4 h em 70% das noites)

3.2. Definição das Variáveis

- **Idade e sexo**

Os dados relativos à idade e ao sexo dos participantes foram obtidos a partir do processo clínico dos doentes.

- **Profissão**

A profissão dos indivíduos em estudo foi obtida através da informação disponível no processo clínico e feita a classificação segundo a Classificação Nacional de Profissões em 9 Grandes Grupos³⁰²:

- 1 - Quadros Superiores da Administração Pública, Dirigentes e Quadros Superiores de Empresa;
- 2 - Especialistas das Profissões Intelectuais e Científicas;
- 3 - Técnicos e Profissionais de Nível Intermédio;
- 4 - Pessoal Administrativo e Similares;
- 5 - Pessoal dos Serviços e Vendedores;
- 6 - Agricultores e Trabalhadores Qualificados da Agricultura e Pescas;
- 7 - Operários, Artífices e Trabalhadores Similares;
- 8 - Operadores de Instalações e Máquinas e Trabalhadores da Montagem;
- 9 - Trabalhadores Não Qualificados.

Como nem todos os indivíduos em estudo pertenciam à população activa, foram adicionados três grupos:

10 - Domésticas;

11 - Desempregados;

12 - Reformados.

Os indivíduos foram ainda classificados relativamente à profissão, de acordo com o nível de educação exigido, em trabalhadores de colarinho azul e trabalhadores de colarinho branco. Foram classificados como trabalhadores de colarinho azul, aqueles cuja profissão implicava trabalho manual (qualificado ou não) com uma exigência académica baixa. Estes trabalhadores exercem normalmente, actividades ligadas à produção industrial, à construção civil, à mecânica, a instalações técnicas e a operações de reparação e manutenção. No grupo de trabalhadores de colarinho branco foram incluídos os trabalhadores cuja actividade exigia formação académica e não implicava trabalho manual. Exerciam normalmente actividades administrativas, comerciais, técnicas e de coordenação. Este código de cores foi utilizado pela primeira vez a partir do século XIX para distinguir os operários que desenvolviam trabalhos manuais (*blue-collar worker*) dos trabalhadores que exerciam cargos administrativos e de coordenação (*white-collar worker*)³⁰³.

- **Hábitos Etílicos e Tabágicos**

A informação relativa aos hábitos etílicos e tabágicos baseou-se na informação que constava no processo clínico relativamente ao consumo de bebidas alcoólicas (tipo de bebida, quantidades ingeridas e horários de consumo) e relativamente ao consumo de tabaco (classificação em fumador, ex-fumador e não fumador e quantidade de cigarros consumidos diariamente).

- **Hipertensão Arterial**

Os valores de referência utilizados para a classificação de hipertensão foram valores a partir de 140 mmHg para a pressão arterial sistólica e de 90 mmHg para a pressão arterial diastólica³⁰⁴. No entanto, o diagnóstico da HTA de muitos dos doentes em estudo, foi feito com base no facto do doente estar medicado com anti-hipertensores.

- **Diabetes Mellitus**

De acordo com a OMS considera-se presença de diabetes se o valor da glicemia em jejum for superior a 140mg/dl³⁰⁵. Também nesta situação o diagnóstico já estava realizado pelo que foram classificados como diabéticos os indivíduos a fazer antidiabéticos orais ou insulina.

- **Dislipidemia**

Foram considerados doentes com dislipidemia aqueles que apresentavam níveis elevados ou anormais de lípidos e/ou lipoproteínas no sangue, havendo alterações nos níveis de colesterol total, *High Density Lipoproteins* (HDL), *Low Density Lipoproteins* (LDH) e triglicerídeos, ou aqueles que se encontravam a fazer terapêutica antidislipidémica. De acordo com o *National Cholesterol Education Program*³⁰⁶, consideraram-se valores de referência para hipercolesterolemia, valores superiores a 200mg/dl para o colesterol total, 60mg/dl para o HDL e 160 mg/dl para o LDL.

- **Hipotiroidismo**

Foram considerados doentes com hipotiroidismo aqueles cujo diagnóstico estava descrito na informação médica do processo clínico.

- **Doença Cardiovascular**

Os doentes com informação clínica relativa a Doença Cardiovascular (DCV) foram classificados em doentes com cardiopatia isquémica, doentes com arritmia cardíaca e doentes com insuficiência cardíaca.

- **Doença Respiratória**

Consideraram-se indivíduos com doença respiratória aqueles que tinham essa informação no processo clínico, sendo classificados em doentes com asma, doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC), doentes com bronquite e/ou enfisema.

- **Doença de Otorrinolaringologia**

Os doentes seguidos na Consulta do Sono do HGSA eram também encaminhados para a Consulta de Otorrinolaringologia do mesmo hospital para serem observados. As alterações encontradas a este nível foram classificadas em diminuição do calibre da orofaringe, diminuição do calibre da hipofaringe, hipertrofia das amígdalas, palato mole descaído, hipertrofia dos cornetos nasais, hipertrofia da úvula, desvio do septo nasal, sinusite, rinite e dismorfia maxilo-facial. Alguns dos doentes estudados tinham várias alterações associadas.

- **Índice de Massa Corporal**

Foi calculado o IMC dividindo o peso (em kilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) para proceder à avaliação do estado nutricional dos indivíduos. A classificação do estado nutricional da amostra fez-se segundo o IMC e seguiu os critérios de classificação da OMS, sendo os indivíduos estudados classificados com peso normal ($18\text{Kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 25\text{Kg/m}^2$), com excesso de peso ($25\text{Kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 30\text{Kg/m}^2$), com obesidade grau I ($30\text{Kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 35\text{Kg/m}^2$), com obesidade grau II ($35\text{Kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 40\text{Kg/m}^2$) e com obesidade grau III ($\geq 40\text{Kg/m}^2$)³⁰⁷. Foi considerado o peso registado na primeira Consulta de Nutrição do HGSA, para onde são encaminhados os doentes seguidos na Consulta do Sono.

- **Saturações Percentual de Oxigénio**

O nível SpO_2 no sangue foi avaliado aquando da polissonografia através da oximetria de pulso. A oximetria de pulso é um processo não invasivo usado para medir o nível de saturação de oxigénio no sangue através da monitorização do percentual de hemoglobina que, saturada com oxigénio, permite também medir a frequência cardíaca. A oximetria constitui uma componente da polissonografia, sendo usada para avaliar a frequência e a

profundidade da dessaturação de oxigénio. Foram considerados valores de SpO₂ abaixo do normal os que eram inferiores a 90%³³.

- **Índice de Apneia-Hipopneia**

Para a classificação do grau de gravidade da SAHOS foi utilizado o Índice de Apneia-Hipopneia (IAH) que se traduz no número médio de apneias e hipopneias por hora de sono. O grau de gravidade da SAHOS foi classificado de acordo com o IAH segundo os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force* em leve (5-15 apneias e hipopneias por hora), moderado (15 a 30 apneias e hipopneias por hora), grave (mais de 30 apneias e hipopneias por hora)²⁰.

- **Média de horas de utilização diária do CPAP**

Para o cálculo da média de horas de utilização diária do CPAP foram considerados o número de horas em que o CPAP foi utilizado e o número de noites, encontrando-se estes dados disponíveis na base de dados:

$$\text{Média de Horas de Utilização Diária} = \frac{\text{nº de horas de utilização do CPAP}}{\text{nº de noites total}} * 100$$

- **Taxa de continuidade do tratamento com CPAP**

Calculou-se a taxa de continuidade do tratamento com CPAP para os doentes em estudo e que se traduz pela percentagem de doentes que se mantêm em tratamento:

$$\text{Taxa de continuidade} = \frac{\text{nº de doentes em tratamento}}{\text{nº de doentes em tratamento no início do estudo}} * 100$$

- **Taxa de abandono do tratamento com CPAP**

Ao contrário da anterior, traduz a percentagem de doentes que abandonam o tratamento e calcula-se mediante a fórmula:

$$\text{Taxa de abandono} = \frac{\text{n.º de doentes que abandonaram}}{\text{n.º de doentes em tratamento no início do estudo}} * 100$$

- **Taxa de utilização do CPAP**

Foi calculada com base nos dados disponíveis na base de dados da Consulta do Sono através da fórmula:

$$\text{Taxa de utilização do CPAP} = \frac{\text{n.º de noites em que o CPAP foi utilizado}}{\text{n.º de noites total}} * 100$$

- **Taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h por noite**

Esta variável foi calculada dividindo o número de noites em que o CPAP foi utilizado durante pelo menos 4 horas pelo número total de noites. Os dados necessários para este cálculo estavam disponíveis na base de dados:

$$\text{Taxa de utilização do CPAP} \geq 4H = \frac{\text{n.º de noites em que o CPAP foi utilizado durante pelo menos 4h}}{\text{n.º de noites total}} * 100$$

- **Taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h por noite, nas noites em que o CPAP foi utilizado**

Os dados para o cálculo desta variável eram também disponibilizados na base de dados, sendo a variável calculada através da fórmula:

$$\text{Taxa de utilização do CPAP} \geq 4H = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de noites em que o CPAP foi utilizado durante pelo menos 4h}}{\text{n}^{\circ} \text{ de noites em que o CPAP foi utilizado}} \times 100$$

- **Taxa de adesão ao CPAP**

As variáveis atrás referidas descrevem e quantificam a utilização do CPAP nos participantes. Contudo, existe uma necessidade não só de quantificar, como também de avaliar a utilização do CPAP. Nesta perspectiva, definiu-se “adesão ao CPAP” como uma utilização do CPAP durante um período mínimo de 4 h, pelo menos 70% da totalidade das noites, à semelhança de alguns trabalhos publicados nesta área^{266,274,297,300,308}.

4. RECOLHA DE DADOS

Os dados dos doentes foram recolhidos através de um formulário que se dividia em duas partes fundamentais. A primeira parte do formulário destinava-se a recolher dados sociodemográficos e clínicos da amostra, enquanto que a segunda parte era relativa aos dados sobre a utilização do CPAP.

Os primeiros dados, relativamente à utilização do CPAP, começaram a ser recolhidos durante o período de 05/01/2008 a 27/03/2008, através da informação disponível na base de dados da Consulta do Sono do HGSA. Na Consulta do Sono, os modelos de CPAP prescritos eram geralmente das marcas *Resmed* e *Respironics*. Nesses modelos existia um cartão de memória onde são guardados automaticamente os dados relativos ao uso do CPAP sempre que se liga o aparelho e sempre que o seu uso é efectivo. Alguns equipamentos de CPAP implicavam a ligação directa ao computador para transferir a informação para a base de dados. Era explicado ao doente que, quando vinha à consulta, devia trazer o dispositivo onde estavam guardados os dados de utilização do CPAP. Esses dados eram transferidos para a base de dados da consulta através de um programa informático associado aos modelos do CPAP. Salienta-se que os dados recolhidos eram efectivos, uma vez que fornecem o tempo efectivo de utilização do CPAP.

Para estudar a adesão ao CPAP foi definido um período de seguimento retrospectivo de 1 ano, com várias recolhas de dados intercalares, num total de 8. Os primeiros 4 momentos

de avaliação compreendiam os períodos desde o início do tratamento até ao primeiro mês, até ao primeiro trimestre, até ao primeiro semestre e até ao primeiro ano. Os dados relativos ao primeiro ano, à semelhança dos dados dos outros períodos, traduziam não só uso do CPAP ao fim de um ano de tratamento, mas englobam a utilização durante os 12 meses. Para se obterem dados sobre a evolução em cada período considerado, foram recolhidos dados nos períodos correspondentes aos últimos 15 dias do primeiro, terceiro, sexto e décimo segundo meses. Em cada momento assinalado foi analisada informação sobre o número de noites em que o indivíduo utilizou o CPAP, o número de noites em que o utilizou pelo menos 4 horas, no total e nas noites de utilização e a média de horas de utilização do CPAP por noite.

A informação sociodemográfica e clínica dos doentes em estudo foi recolhida através de uma análise retrospectiva dos processos clínicos, no período de 10/04/2008 até 28/07/2008. Os dados sociodemográficos incluíam a idade aquando da polissonografia, o sexo e a profissão. Foram também recolhidos dados relativos ao consumo de álcool e tabaco, peso e antecedentes clínicos relevantes que pudessem estar associados à SAHOS (diabetes, HTA, dislipidemia, doença cardiovascular, doença respiratória, doença de otorrinolaringologia, hipotireoidismo e obesidade).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Numa primeira parte procedeu-se à análise das características sociodemográficas e clínicas da amostra. Posteriormente analisou-se a utilização e a adesão ao CPAP dos participantes em estudo.

Na análise descritiva procedeu-se ao cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis estudadas, nomeadamente sociodemográficas, clínicas e relativas à utilização do CPAP. Para as variáveis contínuas calcularam-se medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão, mediana, intervalos de variação e percentis). O estudo da normalidade de distribuições de variáveis contínuas foi efectuado com recurso ao teste Kolmogorov-Smirnov.

Foi aplicado o Teste *t* de *student* para amostras independentes a fim de averiguar se existiam diferenças nas médias de variáveis contínuas entre grupos de variáveis sociodemográficas e clínicas.

Foi aplicado o teste do Qui-Quadrado e a respectiva Correção para a Continuidade de Yates (em tabelas de 2X2) para averiguar se existiam diferenças na proporção dos diferentes antecedentes clínicos associados à SAHOS, entre os sexos. Os mesmos testes foram aplicados para averiguar se as proporções de aderentes e não aderentes eram significativamente diferentes, relativamente às variáveis sociodemográficas e clínicas estudadas. Sempre que a frequência esperada em alguma célula era inferior a 5, utilizou-se o Teste Exacto de Fisher, em tabelas de 2X2 ou 2Xn.

Posteriormente a análise de potenciais factores associados à utilização do CPAP foi efectuada usando Modelos de regressão (simples e múltipla) ou Modelos de Regressão Logística binária respectivamente, para variáveis dependentes contínuas (ex: média de horas de utilização diária do CPAP) ou dicotómicas (ex: adesão ao CPAP).

A evolução temporal das medidas de utilização do CPAP nos últimos 15 dias de cada período considerado foi analisada usando Modelos Lineares Mistos, no caso de variável dependente contínua (ex: média de horas diárias de utilização do CPAP), ou Modelos de Equações de Estimação Generalizadas, no caso de variável dependente binária (ex: taxa de adesão), dado que se estudaram os mesmos doentes em diferentes momentos.

Nos testes estatísticos realizados foi considerado um nível de significância de 0,05.

A análise estatística foi efectuada através do *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 16 para o *Windows*.

III – RESULTADOS

1. Características dos Participantes
2. Adesão dos Participantes ao CPAP

1. CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Dos 96 doentes estudados, que estavam em tratamento com CPAP no 1º mês de utilização, 15 abandonaram o tratamento com CPAP antes de completarem um ano de tratamento, referindo como motivos “dificuldade na adaptação à máscara”, “boca seca”, “sintomatologia nasal” e “claustrofobia” (figura 1). A taxa de abandono do CPAP no 1º ano, em doentes que se encontravam em tratamento no 1º mês, foi de 15,6%, sendo portanto a taxa de continuidade de 84,4%.

No entanto, nem todos dos doentes apresentam registos completos na base de dados ao longo do período definido no estudo. Observaram-se 31 doentes que, apesar de terem utilizado o CPAP durante pelo menos 1 ano, por motivos de ordem técnica, não tinham registos disponíveis na base de dados sobre a utilização efectiva do CPAP durante um ano completo. Não se verificaram diferenças relativamente às características sociodemográficas e clínicas entre esses 31 doentes e os 50 doentes que tinham informação completa para um ano de seguimento (Figura 1).

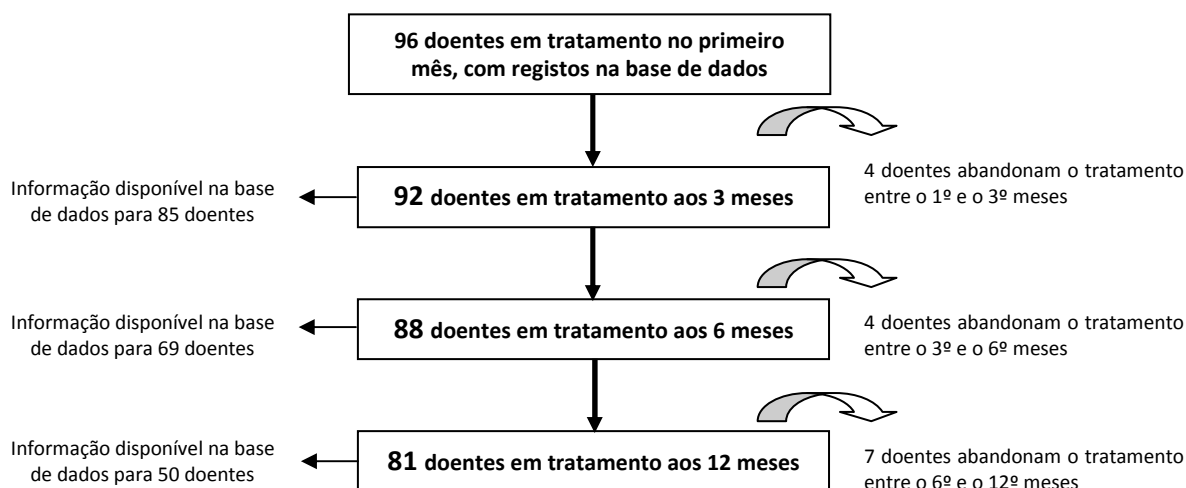


Figura 1 – Amostra estudada ao longo dos 12 meses

A idade dos participantes aquando da polissonografia variou entre 25 e 75 anos, sendo a média de idade de 53,5 anos e a mediana de 53 anos. A distribuição da idade dos participantes (Figura 2) segue uma distribuição que não é estatisticamente diferente da Normal ($p=0,54$). Os participantes eram maioritariamente do sexo masculino, sendo 78,1% do sexo masculino e 21,9% do sexo feminino (Tabela 1). Relativamente à média de idades, não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos ($p=0,330$).

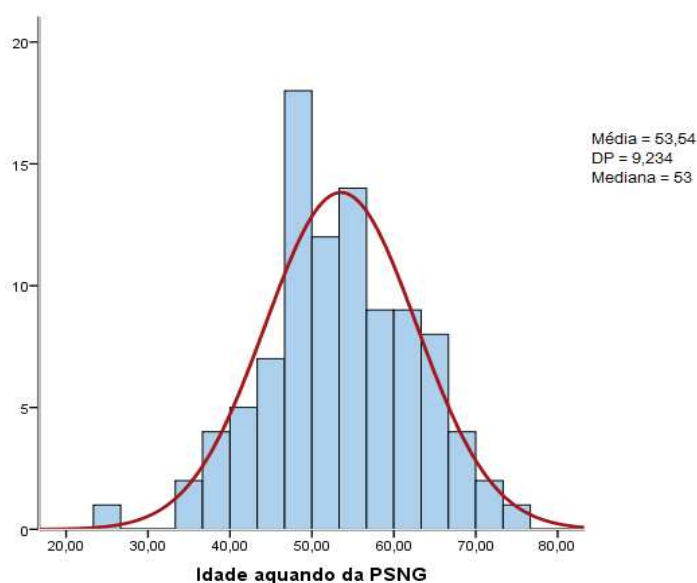


Figura 2 – Distribuição da idade dos participantes

Tabela 1 – Distribuição da idade dos participantes segundo o sexo

	Média (DP)	Mín.	Máx.	Pc 5	Pc 25	Mediana	Pc 75	Pc 95
Total	53,54 (9,23)	25	75	38	48	53	60,75	67,45
Sexo								
Masculino	53,1 (9,1)	25	71	37,6	48	53	60	67
Feminino	55,3 (9,7)	39	75	34,4	48,5	53	63,5	74,8

A maioria dos indivíduos que participaram no estudo pertencia à população activa, sendo o sector da produção industrial/artesanato o mais representado (27,1%) (Tabela 2). A maioria dos indivíduos activos (n=67) foi classificada como sendo colarinho azul (64,2%).

Tabela 2 – Actividade profissional dos participantes

Profissão dos Participantes	Frequência	%
1 - Quadros Superiores da Administração Pública, Dirigentes e Quadros Superiores de Empresa	2	2,1%
2 - Especialistas das Profissões Intelectuais e Científicas	9	9,4%
3 - Técnicos e Profissionais de Nível Intermediário	4	4,2%
4 - Pessoal Administrativo e Similares	3	3,1%
5 - Pessoal dos Serviços e Vendedores	5	5,2%
6 - Agricultores e Trabalhadores Qualificados da Agricultura e Pescas	1	1,1%
7 - Operários, Artífices e Trabalhadores Similares	26	27,1%
8 - Operadores de Instalações e Máquinas e Trabalhadores da Montagem	12	12,1%
9 - Trabalhadores Não Qualificados	5	5,2%
10 – Domésticas	6	6,2%
11 – Desempregados	7	7,3%
12 – Reformados	3	3,1%
Desconhecida	13	13,5%
Total	96	100%

Relativamente aos antecedentes clínicos da amostra, descritos na Tabela 3, observou-se que 62 participantes eram obesos, 20 eram diabéticos, 54 eram hipertensos, 44 tinham dislipidemia e 2 tinham hipotireoidismo. Verificou-se ainda que 15 tinham diagnosticada doença cardiovascular, 11 doença respiratória e 40 doença de ORL. Dos antecedentes clínicos assinalados, apenas se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos para a obesidade ($p=0,042$), constatando-se que 85,7% das mulheres e 58,7% dos homens eram obesos. Apenas 4,2% dos participantes no estudo apresentavam peso normal, sendo a percentagem de indivíduos com excesso de peso de 31,2%.

Tabela 3 – Distribuição dos antecedentes clínicos dos participantes segundo o sexo

Antecedentes Clínicos	Total n=96	Masculino n=75	Feminino n=21	<i>p</i>
Obesidade	62(64,6%)	44(58,7%)	18(85,7%)	0,042
HTA	54 (56,2%)	39(52,0%)	15(71,4%)	0,191
Diabetes	20 (20,8%)	13(17,3%)	7(33,3%)	0,133
Dislipidemia	44(45,8%)	33 (44%)	11(52,5%)	0,665
Hipotiroidismo	2 (2,1%)	2(2,7%)	0(0%)	0,999
Doença CVC	15 (15,6%)	12(16%)	3(14,29%)	0,999
Doença Respiratória	11 (11,5%)	7(9,3%)	4(19%)	0,249
Doença de OTR	40 (41,7%)	34(45,3%)	6(28,6%)	0,260

Analisando o IMC dos doentes, observou-se que nenhuma mulher em estudo apresentava peso normal e que a maioria das participantes (38,1%) apresentava obesidade de grau III. Nos indivíduos do sexo masculino, observa-se que 5,3% apresentavam peso normal, 36% tinham excesso de peso e que os restantes 58,6% eram obesos (Figura 3).

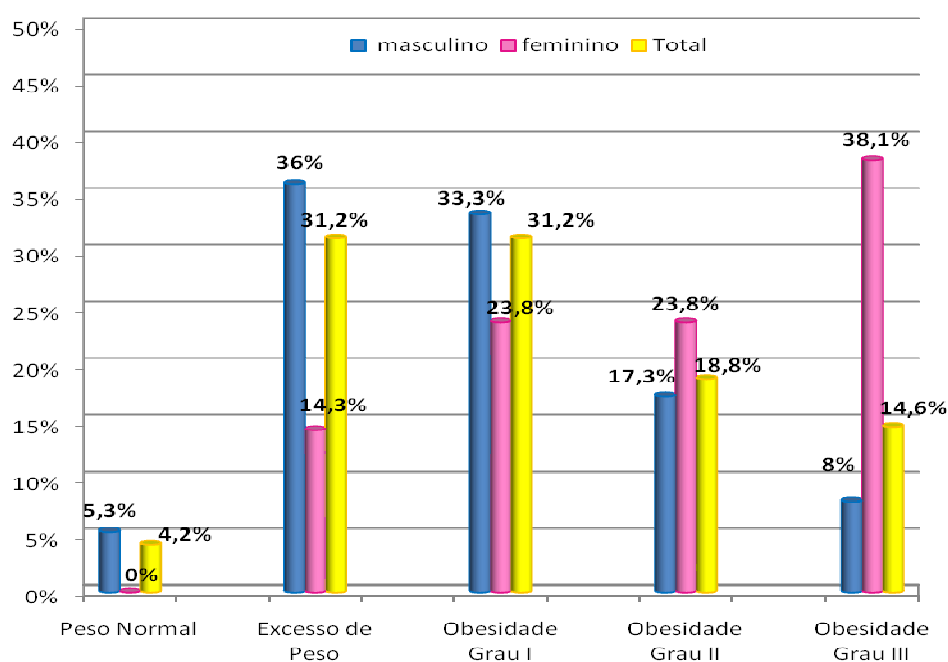


Figura 3 – Classificação do peso dos doentes

Dos 15 participantes que tinham doença cardiovascular diagnosticada, 7 tinham cardiopatia isquêmica, 6 arritmia cardíaca e 2 insuficiência cardíaca (Figura 4).

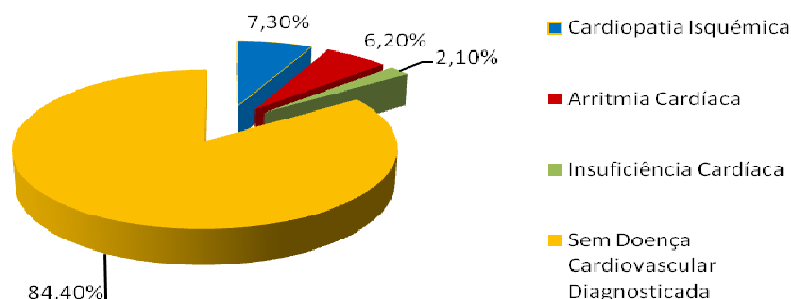


Figura 4 – Tipo de doença cardiovascular presente nos participantes

Apesar da maioria dos doentes não apresentar doença respiratória diagnosticada (n=85), observaram-se 11 indivíduos com esse diagnóstico (Figura 5). Desses, a maioria tinha DPOC (n=7), em particular bronquite crônica (n=1), tendo os restantes asma (n=3).

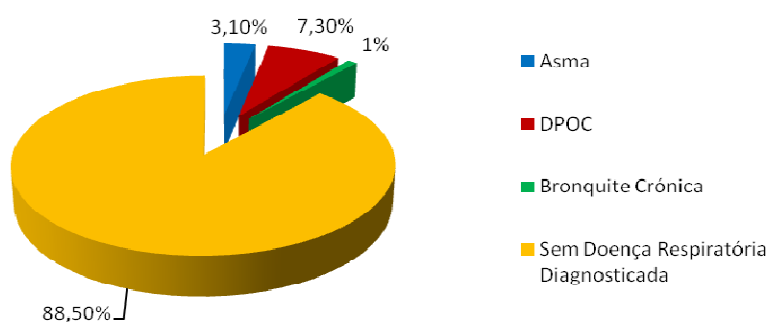


Figura 5 – Tipo de doença respiratória presente nos participantes

Foi diagnosticada doença de otorrinolaringologia a 40 participantes, havendo alguns com dois, ou mais, diagnósticos simultaneamente. O desvio do septo nasal foi a patologia mais diagnosticada (17,7%), seguido do palato mole descaído (16,7%). Observou-se uma percentagem igual de 15,6% para o diagnóstico de hipertrofia da úvula e dos cornetos nasais e de 4,2% para o diagnóstico de hipertrofia das amígdalas. A dismorfia maxilo-facial, a rinite, a diminuição do calibre da hipofaringe e a diminuição do calibre da orofaringe

estavam presentes em 3,1% dos participantes. Havia ainda uma minoria de 1% que apresentava sinusite diagnosticada (Figura 6).

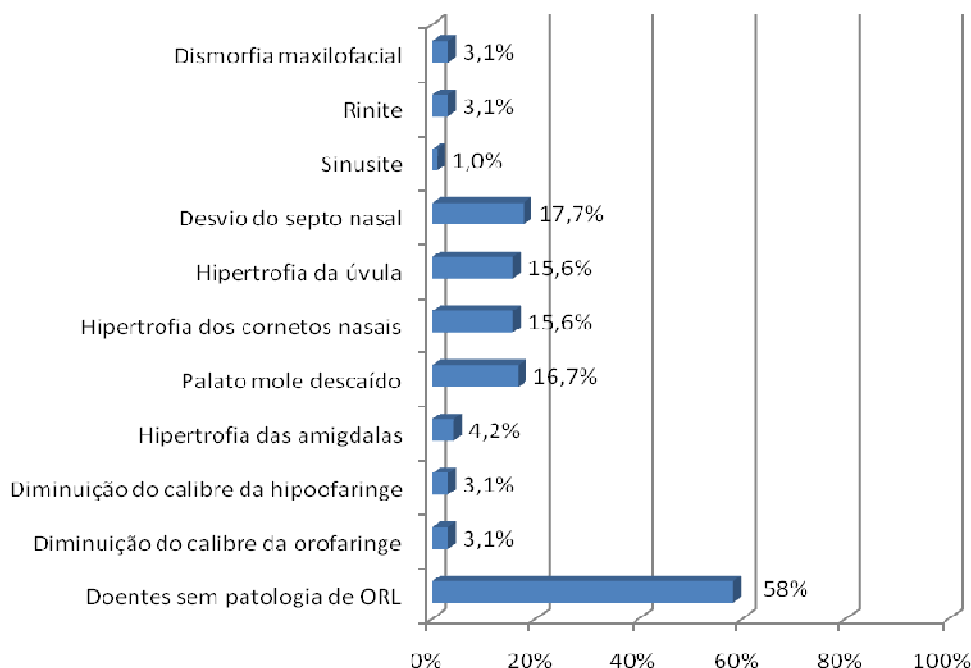


Figura 6 – Tipo de doença de otorrinolaringologia diagnosticada nos participantes

Apenas se conheciam os hábitos etílicos de 49 indivíduos (Tabela 4). Desses, 35 ingeriam bebidas alcoólicas com alguma frequência e 14 referiam não consumir álcool. A bebida alcoólica mais consumida era o vinho, sendo consumida por 28 indivíduos. Relativamente aos horários de consumo, a maioria dos indivíduos consumia álcool apenas às refeições (26,8%). Verificou-se ainda que 4,9% referiram consumir álcool à noite. Dos indivíduos com hábitos etílicos conhecidos, os homens eram os que referiam ingerir álcool em maior percentagem (72,6%) relativamente às mulheres (42,9%). Contudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos ($p=0,091$).

No que diz respeito ao consumo de tabaco, conheciam-se os hábitos tabágicos de 43 dos 96 indivíduos (Tabela 4). Relativamente a esses participantes, observou-se que 18 fumavam, 3 eram ex-fumadores e 22 não fumavam. Nos fumadores e ex-fumadores, o consumo de tabaco variava de 1 a 40 cigarros por dia em que a maioria fumava uma média de 20 cigarros por dia. A média de consumo era 21,38 cigarros por dia e a mediana era de 20 cigarros. Observou-se que 31,4% dos homens fumavam, 35,3% eram ex-fumadores e

33,3% não fumavam. Nas mulheres, uma maioria de 55,6% não fumava, 11,1% referiam ser ex-fumadoras e 33,3% referiam fumar. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nas proporções de fumadores, ex-fumadores e não fumadores entre o sexo feminino e masculino ($p=0,358$).

Tabela 4 – Hábitos etílicos e tabágicos dos participantes

	Consumidor	Ex-consumidor	Não consumidor	Hábitos desconhecidos
Tabaco	18 (41,9%)	3 (7%)	22 (51,1%)	53
Álcool	35 (71,4%)	—	14 (28,6%)	47
Tipo de bebida alcoólica				
Vinho	24 (29,3%)			
Cerveja	3 (3,7%)			
Vinho e cerveja	3 (3,7%)			
Vinho e bebidas brancas	1 (1,2%)			
Desconhecidas	51 (62,2%)			
Horário de consumo de álcool				
Só às refeições	22 (26,8%)			
Entre as refeições	2 (2,4%)			
À noite	4 (4,9%)			
A qualquer hora	6 (7,3%)			
Desconhecido	48 (58,5%)			

Os doentes estudados realizaram uma polissonografia para diagnóstico da SAHOS (IAH $\geq$ 5 apneias/hipopneias por hora). O IAH variou entre 5,5 e 81,2 eventos por hora de sono, sendo a média IAH 36,5 eventos por hora (Tabela 5). O grau de gravidade da SAHOS, como referido anteriormente, foi classificado de acordo critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*, tendo-se observado que 7,3% foram classificados com SAHOS leve, 36,5% com SAHOS moderada e 56,2% com SAHOS grave. Em ambos os sexos, verificou-se que a maioria apresentava SAHOS classificada como grave, observando-se que 47,6% das mulheres e 58,7% dos homens apresentavam SAHOS grave. Aquando da polissonografia, a SpO₂ média foi em média, de 92,7%, variando entre 82 e 98%. A SpO₂

mínima foi em média, de 73,4%, atingindo um mínimo de 43% e um máximo de 90% (Tabela 6).

Tabela 5 – Dados do exame polissonográfico

	Média (DP)	Mín.	Máx.	Percentis				
				Pc 5	Pc 25	Mediana	Pc 75	Pc 95
IAH	36,5 (17,8)	5,5	81,2	12,3	23,6	32,5	48,4	74
SO₂ mínima	73,5 (12)	43	90	47	64,3	77	82,8	89
SO₂ média	92,7 (3,2)	82	98	86,9	91	93,4	95	97

Tabela 6 – Distribuição do grau de gravidade da SAHOS de acordo com o sexo

	Total	Masculino	Feminino
Gravidade da SAHOS	n=96	n=75	n=21
Leve	7 (7,3%)	4 (5,3%)	3 (14,3%)
Moderada	35 (36,5%)	27 (36%)	8 (38,1%)
Grave	54 (56,2)	44 (58,7%)	10 (47,6%)

O IAH, através do qual se calculou a gravidade da SAHOS, apresenta uma distribuição que não é estatisticamente diferente da normal ($p=0,122$) como se observa na Figura 7.

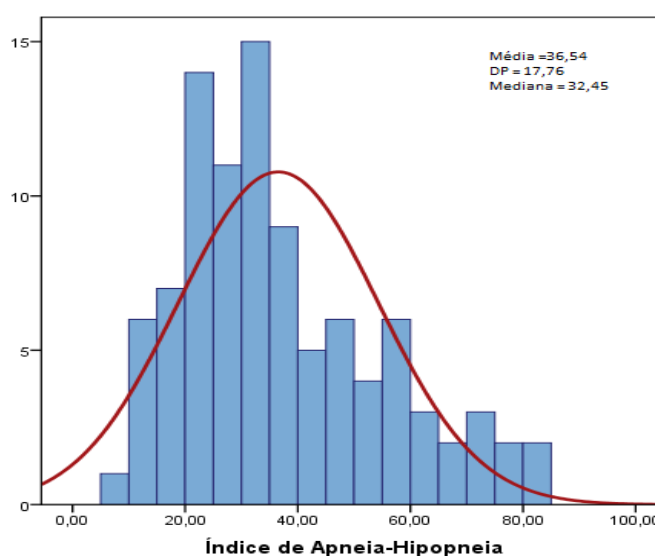


Figura 7 – Distribuição do Índice de Apneia-Hipopneia

A média do IAH nos homens é ligeiramente superior à das mulheres (37,58 Vs 32,82), embora estas diferenças não sejam estatisticamente significativas ($p=0,28$). Também não se observam diferenças estatisticamente significativas na média do IAH nos indivíduos dos dois escalões etários ($p=0,84$), sendo ligeiramente superior nos indivíduos com menos de 65 anos (35,69 Vs 35,61). Verificou-se ainda que a média do IAH era superior nos indivíduos obesos (39,07 Vs 31,93), embora a diferença não fosse estatisticamente significativa ($p=0,059$).

Tal como a média, também a mediana do IAH é superior no sexo masculino. No entanto, a mediana do IAH é superior no grupo dos indivíduos com 65 ou mais anos (Figura 8).

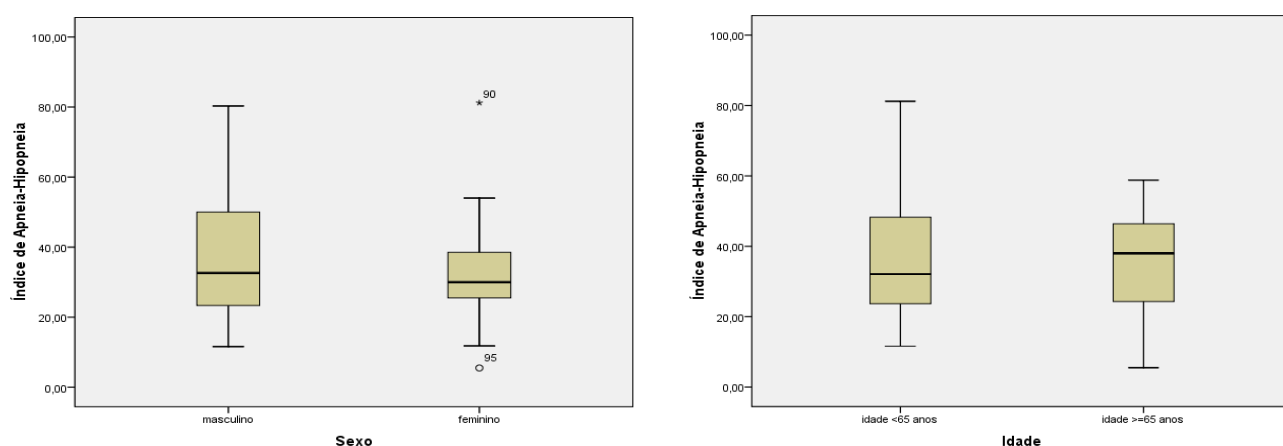


Figura 8 – Distribuição do IAH de acordo com o sexo e idade

Como seria de esperar, verificou-se uma tendência do IAH ser tanto mais baixo quanto maior são os níveis de SpO_2 médios ($p=0,002$) e mínimos ($p=0,004$) (Figura 9).

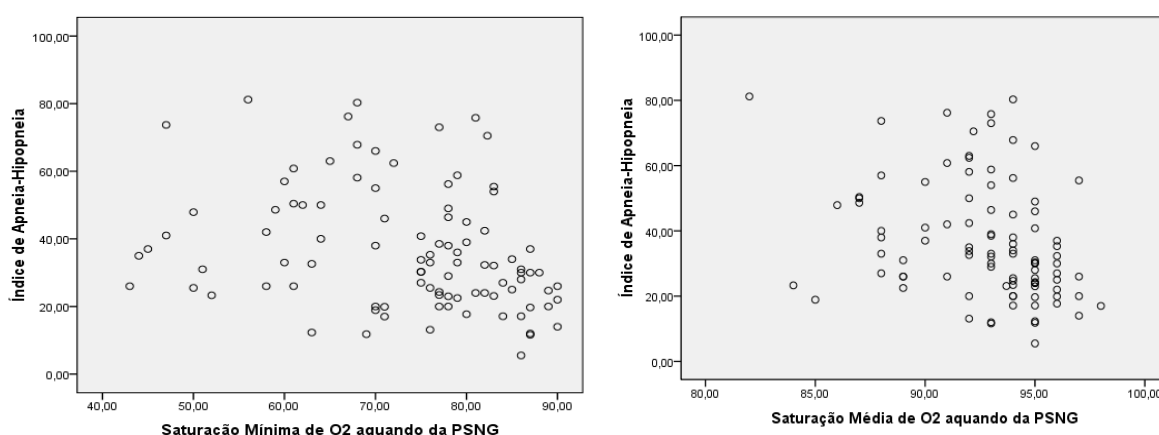


Figura 9 – Distribuição do Índice de Apneia-Hipopneia de acordo com a SpO_2 média e mínima

2. ADESÃO DOS PARTICIPANTES AO CPAP

Este trabalho foi realizado durante um ano de seguimento, em que se estudou a utilização efectiva do CPAP durante o 1º, 3º, 6º e 12º meses. Como a utilização do CPAP em cada um destes períodos engloba a utilização acumulada ao longo de todo o período considerado, foi ainda estudada a utilização efectiva do CPAP nos últimos 15 dias dos 1º, 3º, 6º e 12 meses. Com os dados disponíveis na base de dados da Consulta do Sono do HGSA foram analisadas as variáveis que se seguem.

- **Média de horas de utilização diária do CPAP**

Ao analisar a média de horas de utilização diária do CPAP, verificou-se que esta variável apresentava um valor médio de 5 horas no 1º mês e 5,1 horas nos 12 meses. Os valores correspondentes aos últimos 15 dias de cada período são semelhantes, apresentando uma ligeira evolução ao longo dos 12 meses (4,9 horas, nos últimos 15 dias do 1º mês e 5,1 horas, nos últimos 15 dias do 12º mês) (Tabela 7).

Tabela 7 – Média de horas de utilização do CPAP nos diferentes períodos de seguimento

	Média de horas de uso		
	Média (DP)	Mediana	Intervalo de Confiança a 95%
Momentos de Avaliação			
Até 1º mês	5,0(2,4)	5,5	4,5-5,5
Até 3 meses	5,0(2,2)	5,2	4,5-5,5
Até 6 meses	4,9(2,3)	5,1	4,4-5,5
Até 12 meses	5,1(2,2)	5,5	4,4-5,7
Últimos 15 dias do 1º Mês	4,9(2,7)	5,6	4,4-5,5
Últimos 15 dias dos 3 meses	5,0(2,5)	5,7	4,5-5,6
Últimos 15 dias dos 6 meses	4,9(2,7)	5,7	4,2-5,5
Últimos 15 dias do 1º ano	5,1(2,3)	5,1	4,5-5,8

Analisando em termos de variáveis sociodemográficas e clínicas (Quadros 5 e 6), não se encontraram diferenças estatisticamente significativas, excepto para a profissão, situação

profissional e doença cardiovascular. Os indivíduos activos apresentaram uma média de horas de utilização mais elevada em relação aos não activos, sendo a diferença estatisticamente significativa durante os 1º, 3º, 6º e 12 meses e nos últimos 15 dias do 1º mês. Os profissionais de colarinho azul utilizaram em média mais horas o CPAP, tendo-se apenas verificado diferenças estatisticamente significativas durante os 3 meses e respectivos últimos 15 dias. Os indivíduos sem doença cardiovascular diagnosticada também utilizaram em média o CPAP durante um período de tempo maior, relativamente aos indivíduos com doença cardiovascular diagnosticada, sendo essa diferença estatisticamente significativa aos 12 meses e respectivos últimos 15 dias.

Os Modelos de Regressão Múltipla, englobando as variáveis sociodemográficas e clínicas e as interações de primeira ordem entre elas, não revelaram outras associações estatisticamente significativas. As diferenças encontradas em termos de DCV e situação profissional mantêm-se significativas num modelo que engloba estas variáveis ajustadas para a idade e o sexo.

Analisando os valores da média de horas de utilização diária referentes aos últimos 15 dias de cada período, com recurso a Modelos Lineares Mistos, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os diferentes períodos de seguimento, mesmo quando controlando para as diversas variáveis atrás descritas .

Quadro 5 – Média de horas de utilização diária nos períodos de seguimento dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas

	Média de horas de utilização diária até 1 mês		Média de horas de utilização diária até 3 meses		Média de horas de utilização diária até 6 meses		Média de horas de utilização diária até 1 ano	
Variáveis	Média (DP)	p	Média (DP)	p	Média (DP)	p	Média (DP)	p
Sexo								
masculino	5,0 (2,4)	0,826	5,0 (2,2)	0,875	5,1 (2,1)	0,277	5,1 (2,1)	0,682
feminino	4,9 (2,5)		4,9 (2,6)		4,2 (2,8)		4,8 (2,4)	
Idade								
<60 anos	4,7 (2,5)	0,117	4,9 (2,3)	0,339	4,8 (2,3)	0,636	5,0 (2,1)	0,905
≥60 anos	5,7 (2,1)		5,4 (2,1)		5,1 (2,4)		5,1 (2,4)	
Profissão								
colarinho azul	5,5 (2,4)	0,136	5,7 (2,1)	0,007	5,2 (2,4)	0,489	5,6 (2,2)	0,308
colarinho branco	4,6 (2,5)		4,1 (2,4)		4,7 (2,2)		4,8 (2,0)	
Situação profissão								
Activo	5,3 (2,5)	0,004	5,2 (2,4)	0,048	5,1 (2,4)	0,047	5,3 (1,8)	0,014
Não activo	3,3 (1,9)		3,9 (1,9)		3,5 (2,1)		3,3 (2,5)	
Consumo de álcool								
sim	5,0 (2,3)	0,364	5,2 (2,2)	0,426	5,0 (2,1)	0,316	5,3 (2,1)	0,328
não	4,3 (2,3)		4,6 (2,3)		4,2 (2,5)		4,0 (2,2)	
Obesidade								
sim	5,2 (2,4)	0,299	5,0 (2,3)	0,858	4,8 (2,3)	0,662	5,2 (2,1)	0,543
não	4,7 (2,5)		5,0 (2,3)		5,1 (2,3)		4,7 (2,3)	
Diabetes								
sim	5,4 (2,6)	0,420	5,4 (2,6)	0,346	5,7 (2,4)	0,144	5,5 (2,7)	0,688
não	4,9 (2,4)		4,9 (2,2)		4,7 (2,3)		5,0 (2,1)	
HTA								
sim	5,1 (2,4)	0,540	5,2 (2,2)	0,392	4,8 (2,4)	0,572	4,8 (2,2)	0,461
não	4,8 (2,5)		4,8 (2,3)		5,1 (2,2)		5,3 (2,1)	
Dislipidemia								
sim	5,2 (2,3)	0,412	5,0 (2,1)	0,974	5,1 (2,1)	0,498	5,0 (2,1)	0,810
não	4,8 (2,6)		5,0 (2,4)		4,7 (2,6)		5,1 (2,3)	
Hipotiroidismo								
Sim	4,8 (0,3)	0,606	5,1 (1,0)	0,959	5,5 (1,1)	0,727	5,4 (1,2)	0,828
Não	5,0 (2,5)		5,0 (2,3)		4,9 (2,4)		5,0 (2,2)	
DCV								
sim	4,6 (2,5)	0,534	4,7 (2,0)	0,617	4,7 (2,2)	0,729	3,1 (2,0)	0,017
não	5,1 (2,4)		5,1 (2,3)		5,0 (2,4)		5,3 (2,1)	
Doença Respiratória								
sim	5,0 (2,3)	0,997	5,1 (2,2)	0,935	5,9 (1,7)	0,270	6,0 (2,2)	0,319
não	5,0 (2,5)		5,0 (2,3)		4,8 (2,4)		5,0 (2,2)	
Doença de ORL								
sim	5,0 (2,2)	0,957	5,0 (2,2)	0,893	4,9 (2,1)	0,843	4,8 (2,1)	0,434
não	5,0 (2,6)		5,0 (2,4)		5,0 (2,5)		5,3 (2,3)	
Gravidade da SAHOS								
IAH<30 eventos/hora	4,9 (2,4)	0,722	5,1 (2,0)	0,705	5,2 (2,1)	0,489	5,4 (2,0)	0,449
IAH≥30 eventos/hora	5,1 (2,5)		4,9 (2,4)		4,8 (2,5)		4,9 (2,3)	

Quadro 6 – Média de horas de utilização diária nos períodos de seguimento dos últimos 15 dias dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas

	Média de horas de utilização diária nos últimos 15 dias do 1º mês		Média de horas de utilização diária nos últimos 15 dias dos 3 meses		Média de horas de utilização diária nos últimos 15 dias dos 6 meses		Média de horas de utilização diária nos últimos 15 dias do 1º ano	
Variáveis	Média (DP)	p	Média (DP)	p	Média (DP)	p	Média (DP)	p
Sexo								
masculino	5,0 (2,7)	0,699	4,9 (2,5)	0,455	4,9 (2,8)	0,989	5,1 (2,4)	0,861
feminino	4,7 (2,7)		5,4 (2,6)		4,9 (2,6)		5,2 (2,2)	
Idade								
<60 anos	4,7 (2,8)	0,050	4,8 (2,5)	0,388	4,8 (2,5)	0,815	5,1 (2,3)	0,905
≥60 anos	5,8 (2,1)		5,4 (2,6)		5,0 (3,2)		5,1 (2,4)	
Profissão								
colarinho azul	5,6 (2,5)	0,099	5,8 (2,2)	0,008	5,1 (2,8)	0,715	5,6 (2,3)	0,427
colarinho branco	4,5 (2,9)		3,8 (2,9)		4,8 (2,3)		4,9 (2,1)	
Situação profissão								
Activo	5,3 (2,7)	0,005	5,0 (2,7)	0,377	5,0 (2,7)	0,249	5,4 (2,3)	0,063
Não activo	3,2 (2,1)		4,4 (2,3)		4,0 (2,7)		3,7 (2,5)	
Consumo de álcool								
sim	5,1 (2,5)	0,187	5,3 (2,4)	0,473	5,1 (2,6)	0,139	5,7 (0,5)	0,397
não	4,1 (2,6)		4,7 (2,3)		4,5 (3,0)		4,6 (1,2)	
Obesidade								
sim	5,2 (2,6)	0,268	5,1 (2,6)	0,654	5,1 (2,6)	0,455	5,3 (2,2)	0,391
não	4,5 (2,8)		4,8 (2,4)		4,5 (3,0)		4,7 (2,5)	
Diabetes								
sim	5,3 (2,9)	0,512	5,6 (2,8)	0,268	5,5 (3,0)	0,308	4,6 (3,2)	0,534
não	4,8 (2,6)		4,8 (2,4)		4,7 (2,7)		5,3 (2,9)	
HTA								
sim	5,0 (2,5)	0,640	5,4 (2,5)	0,153	4,4 (2,9)	0,053	4,6 (2,4)	0,101
não	4,8 (2,8)		4,6 (2,5)		6,0 (2,3)		5,7 (2,1)	
Dislipidemia								
sim	5,1 (2,5)	0,684	5,1 (2,5)	0,773	4,9 (2,7)	0,936	5,1 (2,2)	0,993
não	4,8 (2,8)		4,9 (2,6)		4,9 (2,8)		5,1 (2,4)	
Hipotiroidismo								
Sim	5,2 (0,7)	0,901	5,8 (1,5)	0,669	5,9 (1,2)	0,613	4,2 (1,2)	0,561
Não	4,9 (2,7)		5,0 (2,4)		4,9 (2,7)		5,2 (2,3)	
DCV								
sim	4,8 (2,3)	0,830	4,7 (2,3)	0,626	4,4 (2,7)	0,486	2,8 (2,1)	0,007
não	5,0 (2,7)		5,1 (2,6)		5,0 (2,7)		5,4 (2,2)	
Doença Respiratória								
sim	4,9 (2,6)	0,994	5,7 (2,2)	0,327	5,7 (3,0)	0,426	5,7 (1,9)	0,591
não	4,9 (2,7)		4,9 (2,6)		4,8 (2,7)		5,1 (2,4)	
Doença de ORL								
sim	4,9 (2,5)	0,989	4,9 (2,6)	0,679	4,6 (2,3)	0,417	4,9 (2,4)	0,589
não	4,9 (2,8)		5,1 (2,4)		5,1 (3,0)		5,3 (2,2)	
Gravidade da SAHOS								
IAH<30eventos/hora	4,8 (2,6)	0,644	5,0 (2,3)	0,914	4,8 (2,6)	0,786	5,2 (2,3)	0,850
IAH≥30 eventos/hora	5,0 (2,7)		5,0 (2,7)		4,9 (2,8)		5,1 (2,3)	

- Taxa de utilização do CPAP**

Os dados relativos à taxa de utilização, definida como a percentagem de noites em que o CPAP foi utilizado, encontram-se sintetizados na Tabela 8. A média da taxa de utilização do CPAP foi de 81,6% até ao 1º mês e de 80,1% durante os 12 meses. No 1º mês a mediana da taxa de utilização do CPAP foi 93,4%, sendo ligeiramente inferior nos 12 meses, 91%.

Analisando os últimos 15 dias de cada período, a média da taxa de utilização não variou muito ao longo do ano, aumentando ligeiramente de 79,5% no 1º mês para 84,4% aos 12 meses, tal como a mediana da taxa de utilização que aumenta de 96,7% no 1º mês para 100% aos 12 meses.

Tabela 8 – Taxa de utilização do CPAP nos diferentes períodos de seguimento

		Taxa de Utilização (%) ¹		Taxa de Utilização>=4 h (%) ²		Taxa de Utilização>=4 h nas noites em que o CPAP foi utilizado (%) ³	
	N	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana
Momentos de Avaliação							
1º mês	96	81,6 (25,0)	93,4	65,9(33,4)	75,8	75,0(29,8)	89,6
3 Meses	85	80,1 (25,5)	93,3	67,0(31,4)	76,1	79,1(27,3)	90,4
6 meses	69	79,7 (24,3)	88,4	67,9(29,5)	72,7	80,8(25,4)	92,7
12 meses	50	80,1 (22,8)	91,0	68,4(28,8)	75,2	82,1(20,9)	94,1
Últimos 15 dias do 1º Mês	96	79,5 (30,4)	96,7	64,6(37,4)	76,6	72,2(35,4)	91,6
Últimos 15 dias do 3º Mês	85	80,4 (32,3)	100	67,5(36,4)	86,7	76,5(33,9)	93,3
Últimos 15 dias do 6º Mês	69	78,3 (34,0)	100	67,8(35,9)	86,7	78,2(32,7)	93,3
Últimos 15 dias do 12 Mês	50	84,4 (23,5)	100	69,9(31,3)	73,3	80,0(27,1)	91,7

1: nº de noites em que o CPAP foi utilizado/nº de noites total; **2:** nº de noites em que o CPAP foi utilizado durante pelo menos 4 h/nº de noites total; **3:** nº de noites em que o CPAP foi utilizado durante pelo menos 4h/nº de noites em que o CPAP foi utilizado

- Taxa de utilização do CPAP de pelo menos 4 horas**

A eficácia do tratamento com CPAP depende da média de horas de utilização. À semelhança do que está descrito em alguns estudos, foi também analisada a percentagem de noites em que os participantes utilizaram o CPAP durante pelo menos 4 horas. Observou-se que a taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas foi de 65,9% durante o 1º mês e 68,4% durante os 12 meses. Os valores das medianas durante o 1º mês e durante o 1º ano foram semelhantes, 75,8% e 75,2%, respectivamente. A taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas, nas noites em que o CPAP foi utilizado, foi de 75% até durante o 1º mês e 82,1% durante o 1º ano. A mediana durante o 1º mês foi ligeiramente inferior à mediana durante o 1º ano, sendo 89,6% e 94,1%, respectivamente.

Considerando os últimos 15 dias de cada período, observou-se que, quer a taxa de utilização de pelo menos 4 horas, quer a taxa de utilização de pelo menos 4 horas nas noites em que o CPAP foi utilizado, aumentaram ligeiramente de um valor mínimo no 1º mês (64,6% e 72,2%, respectivamente) para um valor máximo nos 12 meses (69,9% e 80%, respectivamente). A mediana da taxa de utilização nos últimos 15 dias do 1º mês diminuiu ligeiramente em relação a mediana dos últimos 15 dias dos 12 meses (76,6% e 73,3%, respectivamente). Em relação à taxa de utilização de pelo menos 4 horas, nas noites em que utilizou, as medianas nos últimos 15 dias do 1º mês e nos últimos 15 dias do 1º ano, foram muito semelhantes, 91,6% e 91,7%, respectivamente (Tabela 8).

- **Adesão ao CPAP**

Foram considerados aderentes ao CPAP os participantes que utilizavam o CPAP por um período mínimo de 4 h durante pelo menos 70% das noites.

A taxa de adesão até ao 1º mês foi ligeiramente superior à taxa de adesão até ao 1º ano, tendo-se verificado uma diminuição de 56,2% para 54%. Considerando os últimos 15 dias de cada período, observa-se uma taxa de adesão nos últimos 15 dias do 1º mês muito semelhante à dos últimos 15 dias do 1º ano, 58,3% e 58%, respectivamente.

A Figura 10 é ilustrativa da pequena variação na taxa de adesão dos participantes ao longo do 1º ano de tratamento com CPAP. Na mesma figura, pode-se ainda analisar a variação da taxa de adesão ao longo dos 12 meses, excluindo os 15 doentes que abandonaram o tratamento com CPAP e os 31 doentes para os quais não havia registo na base de dados aos 12 meses, apesar de se manterem em tratamento. Com excepção dos 6 meses e respectivos últimos 15 dias, estes 50 doentes apresentaram taxas de adesão ligeiramente superiores que podem ser parcialmente justificadas pela exclusão dos doentes que abandonaram o tratamento.

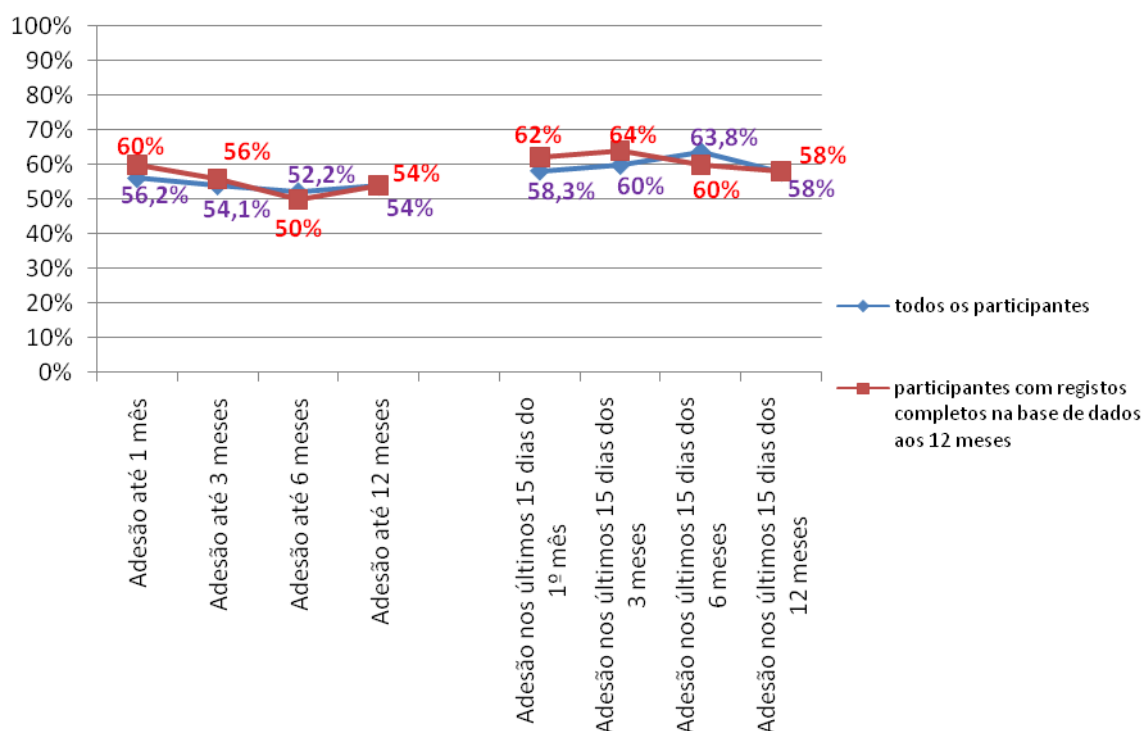


Figura 10 – Variação da adesão dos participantes ao CPAP

- Estudo das variáveis sociodemográficas e clínicas na adesão ao CPAP**

A adesão ao CPAP, nos diferentes períodos do seguimento, foi analisada em termos de variáveis sociodemográficas e clínicas (Quadros 7 e 8), não se tendo encontrado para nenhuma destas variáveis diferenças estatisticamente significativas. A análise por Regressão Logística Multivarível também não encontrou nenhuma variável sociodemográfica ou clínica em estudo capaz de prever significativamente a taxa de adesão. Analisando os valores referentes às taxas de adesão nos últimos 15 dias de cada período, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas nesses valores ao longo do tempo ($p > 0,05$), mesmo controlando para as variáveis sociodemográficas e clínicas atrás descritas.

Quadro 7 – Taxas de adesão nos períodos de seguimento dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas

	Adesão até 1 mês		Adesão até 3 meses		Adesão até 6 meses		Adesão até 1 ano	
Variáveis	Aderentes	p	Aderentes	p	Aderentes	p	Aderentes	P
Sexo								
masculino	41 (54,7%)	0,732	36 (55,4%)	0,868	29 (53,7%)	0,849	20 (54,1%)	0,999
feminino	13 (61,9%)		10 (50,0%)		7 (46,7%)		7 (58,8%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Idade								
<60 anos	21 (51,2%)	0,413	19 (52,8%)	0,999	13 (50,0%)	0,808	12 (63,2%)	0,387
>=60 anos	33 (60,0%)		27 (55,1%)		23 (53,6%)		15 (48,4%)	
Total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Profissão								
colarinho azul	31 (63,3%)	0,684	30 (66,7%)	0,055	21 (55,3%)	0,999	16 (64,0%)	0,465
colarinho branco	14 (58,3%)		8 (38,1%)		8 (53,3%)		5 (45,5%)	
total	45 (61,6%)		38 (57,6%)		29 (54,7%)		21 (58,3%)	
Tabaco								
fumador	7 (36,8%)	0,133	8 (44,4%)	0,930	5 (35,7%)	0,471	4 (36,4%)	0,642
ex-fumador	15 (68,2%)		7 (50%)		7 (58,3%)		4 (57,1%)	
não fumador	10 (52,6%)		10 (50%)		10 (52,6%)		7 (58,3%)	
total	32 (53,3%)		25 (49%)		22 (48,9%)		15 (50,0%)	
Consumo de álcool								
sim	19 (54,3%)	0,189	18 (58,1%)	0,504	14 (50%)	0,695	13 (61,9%)	0,550
não	4 (28,6%)		5 (45,5%)		3 (37,5%)		1 (33,3%)	
total	23 (46,9%)		23 (54,8%)		17 (47,2%)		14 (58,3%)	
Obesidade								
sim	37 (59,7%)	0,485	30 (53,6%)	0,999	24 (51,1%)	0,991	19 (54,3%)	0,999
não	17 (50%)		16 (55,2%)		12 (54,5%)		8 (53,3%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Diabetes								
sim	11 (55%)	0,999	10 (55,6%)	0,999	10 (66,7%)	0,328	6 (54,5%)	0,999
não	43 (56,6%)		36 (53,7%)		26 (48,1%)		21 (53,8%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
HTA								
sim	32 (59,3%)	0,641	27 (55,1%)	0,999	19 (48,7%)	0,680	13 (48,1%)	0,539
não	22 (52,4%)		19 (52,8%)		17 (56,7%)		14 (60,9%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Dislipidemia								
sim	26 (59,1%)	0,757	21 (51,2%)	0,764	17 (50,0%)	0,908	10 (47,6%)	0,629
não	28 (53,8%)		25 (56,8%)		19 (54,3%)		17 (58,6%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Hipotiroidismo								
Sim	2 (100%)	0,503	1 (50%)	0,999	2 (100%)	0,494	1 (50,0%)	0,999
Não	52 (55,3%)		45 (54,2%)		34 (50,7%)		26 (54,1%)	
Total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
DCV								
sim	8 (53,3%)	0,999	6 (46,2%)	0,746	5 (45,5%)	0,875	1 (16,7%)	0,082
não	46 (56,8%)		40 (55,6%)		31 (53,4%)		26 (59,1%)	
total	54 (56,2%)		46 (56,8%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Doença Respiratória								
sim	7 (63,6%)	0,751	5 (45,5%)	0,518	3 (50%)	0,999	3 (60,0%)	0,999
não	47 (55,3%)		41 (55,4%)		33 (52,4%)		24 (53,3%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Doença de ORL								
sim	23 (57,5%)	0,999	21 (58,3%)	0,654	15 (53,6%)	0,875	12 (50,0%)	0,794
não	31 (55,5%)		25 (51,0%)		21 (51,2%)		15 (57,7%)	
total	54 (56,2%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	
Gravidade da SAHOS								
IAH<30eventos/hora	21 (51,2%)	0,413	19 (52,8%)	0,999	13 (50%)	0,808	12 (63,2%)	0,387
IAH>=30 eventos/hora	33 (60%)		27 (58,1%)		23 (53,5%)		15 (48,4%)	
Total	54 (61,8%)		46 (54,1%)		36 (52,2%)		27 (54,0%)	

Quadro 8 – Taxas de Adesão nos períodos de seguimento dos últimos 15 dias seguimento dos 1º, 3º, 6º e 12º meses segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas

	Adesão nos últimos 15 dias do 1º mês		Adesão nos últimos 15 dias dos 3 meses		Adesão nos últimos 15 dias dos 6 meses		Adesão nos últimos 15 dias dos 12 meses	
Variáveis	Aderentes	p	Aderentes	p	Aderentes	p	Aderentes	p
Sexo								
masculino	45 (60,0%)	0,707	38 (58,5%)	0,794	34 (63,0%)	0,999	20 (54,1%)	0,531
feminino	11 (52,4%)		13 (65,0%)		10 (66,7%)		9 (69,2%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Idade								
<60 anos	21 (51,2%)	0,999	21 (58,3%)	0,825	17 (65,4%)	0,999	11 (57,9%)	0,999
>=60 anos	35 (63,6%)		30 (61,2%)		27 (62,8%)		18 (58,1%)	
Total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Profissão								
colarinho azul	35 (71,4%)	0,061	32 (71,1%)	0,053	25 (65,8%)	0,938	15 (60,0%)	0,999
colarinho branco	11 (45,8%)		9 (42,9%)		9 (60,0%)		6 (54,5%)	
total	46 (63,0%)		41 (62,1%)		34 (64,2%)		21 (58,3%)	
Tabaco								
fumador	8 (42,1%)	0,242	8 (44,4%)	0,531	8 (57,1%)	0,406	4 (36,4%)	0,163
ex-fumador	11 (57,9%)		9 (64,3%)		10 (83,3%)		5 (71,4%)	
não fumador	15 (68,2%)		11 (55,0%)		12 (63,2%)		9 (75,0%)	
total	34 (56,7%)		28 (53,8%)		30 (66,7%)		18 (60,0%)	
Consumo de álcool								
sim	21 (60%)	0,440	19 (61,3%)	0,483	19 (67,9%)	0,422	14 (66,7%)	0,999
não	6 (42,9%)		5 (45,5%)		4 (50,0%)		2 (66,7%)	
total	27 (55,1%)		24 (57,1%)		23 (63,9%)		16 (66,7%)	
Obesidade								
sim	39 (62,9%)	0,312	33 (58,9%)	0,963	30 (63,8%)	0,999	22 (62,9%)	0,453
não	17 (50,0%)		18 (62,1%)		14 (63,6%)		7 (46,7%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Diabetes								
sim	12 (60,0%)	0,999	10 (55,6%)	0,871	10 (66,7%)	0,999	5 (45,5%)	0,491
não	44 (57,9%)		41 (61,2%)		34 (63,0%)		24 (61,5%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
HTA								
sim	34 (63,0%)	0,404	31 (63,3%)	0,622	22 (56,4%)	0,231	15 (55,6%)	0,927
não	22 (52,4%)		20 (55,6%)		22 (73,3%)		14 (60,9%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Dislipidemia								
sim	27 (61,4%)	0,729	25 (61,0%)	0,999	23 (67,6%)	0,682	13 (61,9%)	0,853
não	29 (55,8%)		26 (59,1%)		21 (60,0%)		16 (55,2%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Hipotiroidismo								
Sim	2 (100%)	0,509	1 (50,0%)	0,999	2 (100%)	0,531	2 (100%)	0,503
Não	54 (57,4%)		50 (60,2%)		42 (62,7%)		27 (56,2%)	
Total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
DCV*								
sim	8 (53,3%)	0,887	7 (53,8%)	0,760	6 (54,5%)	0,511	2 (33,3%)	0,223
não	48 (59,3%)		44 (61,1%)		38 (65,5%)		27 (61,4%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Doença Respiratória								
sim	8 (72,7%)	0,351	7 (63,6%)	0,999	4 (66,7%)	0,999	4 (80,0%)	0,383
não	48 (56,5%)		44 (59,5%)		40 (63,5%)		25 (55,6%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Doença de ORL								
sim	23 (57,5%)	0,999	21 (58,3%)	0,964	16 (57,1%)	0,489	12 (50,0%)	0,415
não	33 (58,9%)		30 (61,2%)		28 (68,3%)		17 (65,4%)	
total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	
Gravidade da SAHOS								
IAH<30 eventos/hora	21 (51,2%)	0,296	21 (58,3%)	0,825	17 (65,4%)	0,999	11 (57,9%)	0,999
IAH>=30 eventos/hora	35 (63,6%)		30 (61,2%)		27 (62,8%)		18 (58,1%)	
Total	56 (58,3%)		51 (60,0%)		44 (63,8%)		29 (58,0%)	

A Tabela 9 apresenta uma síntese dos dados onde se verifica que os valores decrescem da taxa de continuidade até à taxa de adesão para qualquer período estudado. Observou-se que 84,4% dos doentes que estavam em tratamento no 1º mês, se mantinham em tratamento com CPAP no final dos 12 meses. Durante o 1º ano, a taxa de utilização média foi de 80,1% das noites. Analisando a taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas, constata-se que até 12 meses o CPAP foi utilizado, em média, em 68,4% das noites. Considerando a taxa de adesão, observa-se que aos 12 meses apenas 54% dos doentes são considerados aderentes por utilizarem o CPAP durante pelo menos 4 horas em 70% das noites.

Tabela 9 – Taxa de Continuidade, Taxa de Utilização do CPAP, Taxa de Utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas por noite e Taxa de Adesão dos participantes

		Taxa de Continuidade (%)	Taxa de Utilização (%)	Taxa de Utilização >=4 h (%)	Taxa de Adesão (>=4 h em 70% das noites) (%)
Momentos de Avaliação	N		Média	Média	
1º mês	96	-	81,6	65,9	56,2
3 Meses	85	95,8%	80,1	67	54,1
6 meses	69	91,7%	79,7	67,9	52,2
12 meses	50	84,4%	80,1	68,4	54
Últimos 15 dias do 1º Mês	96	-	79,5	64,6	58,3
Últimos 15 dias do 3º Mês	85	-	80,4	67,5	60
Últimos 15 dias do 6º Mês	69	-	78,3	67,8	63,8
Últimos 15 dias do 12 Mês	50	-	84,4	69,9	58

IV - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

1. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A realização deste trabalho, teve como objectivo principal estudar a adesão ao tratamento com CPAP em doentes seguidos na Consulta do Sono do HGSA. Numa primeira parte deste estudo caracterizou-se a amostra relativamente às características sociodemográficas e clínicas.

Observou-se que era constituída maioritariamente por homens e indivíduos de meia-idade, o que está de acordo com o facto da SAHOS ser mais prevalente nos homens^{7,55} e ser uma doença tipicamente diagnosticada a partir da meia-idade²³. A maioria dos doentes pertencia à população activa e trabalhava no sector da indústria, de acordo com os dados do último Censos em Portugal³⁰⁹ que revelam que o sector industrial constitui uma área de actividade económica representativa. Os dados das Estatísticas Demográficas de 2007 em Portugal³¹⁰ referem uma percentagem de residentes em Portugal na idade activa semelhante a este estudo, entre 65 e 70%.

Relativamente às características clínicas, verificou-se que mais de metade dos participantes eram obesos e que pelo menos um terço apresentava excesso de peso. Estes valores são mais elevados do que os referidos pelo Inquérito Nacional de Saúde (INS) 2005/2006³¹¹ para a população portuguesa, que revelam que a obesidade afectava 16,5% da população com mais de 18 anos e o excesso de peso 18,6% dessa mesma população. A obesidade, na população portuguesa, é ligeiramente mais prevalente nas mulheres do que nos homens (16,9%Vs16,1%)³¹¹. Neste estudo, verificou-se que a proporção de obesos também era maior nas mulheres do que nos homens, sendo a diferença estatisticamente significativa. Estando a SAHOS associada à HTA²⁶ e à diabetes⁴¹⁻⁴⁵, não é de surpreender que mais de metade dos participantes sejam hipertensos e que mais de um quinto sejam diabéticos. Foi ainda observada uma prevalência importante de doenças de ORL diagnosticadas. Esta prevalência sugere que a doença de ORL pode estar na origem da SAHOS de alguns dos participantes^{61,92,96,97} ou pode dever-se ao facto dos doentes estudados fazerem rastreio para este tipo de doença. É ainda de referir que mais de metade dos doentes tinham SAHOS grave, sendo a média do IAH superior a 30 eventos/hora.

Com a realização deste estudo obtiveram-se taxas de adesão ao CPAP abaixo do que seria desejável. De uma forma global, este trabalho não apresenta resultados muito diferentes

dos publicados na literatura. No entanto, o facto de serem avaliados vários aspectos da utilização do CPAP, possibilita uma análise mais detalhada.

O facto de não se verificarem grandes variações nas taxas de utilização e de adesão durante o 1º ano de utilização do CPAP pode sugerir que os doentes que estavam em tratamento com CPAP durante o 1º mês de utilização têm os mesmos padrões de utilização/adesão durante o 1º ano de tratamento. Também a média de uso diário do CPAP (horas), apresentou uma variação pequena.

Embora a taxa de continuidade durante o 1º ano, em doentes que estavam em tratamento com CPAP no 1º mês, seja de 84,4%, com uma utilização média de 80,1% do total das noites de seguimento, quando se analisa a utilização do CPAP de forma mais criteriosa, observam-se resultados menos encorajadores. Considerando a utilização do CPAP durante pelo menos 4 horas por noite, durante os 12 meses, os doentes utilizam o CPAP 82,1% das noites em que o CPAP é utilizado e 68,4% do total das noites. Se por um lado este facto indica que quando o CPAP foi utilizado, foi maioritariamente usado por um período igual ou superior a 4 horas, por outro, revela uma taxa de utilização durante pelo menos 4 horas de apenas 68,4%, considerando o total das noites. Mais preocupantes são os resultados se analisarmos que durante os 12 meses apenas 54% dos doentes utilizavam o CPAP durante pelo menos 4 horas em 70% das noites. Estes dados revelam que seria importante a realização de mais estudos nesta área e a implementação de estratégias no sentido de aumentar a adesão.

Os resultados obtidos neste estudo a longo prazo permitem a comparação com dados de estudos a curto e a longo prazo, uma vez que foram realizadas várias avaliações intercalares durante o 1º ano. Relativamente aos trabalhos descritos nesta área, este trabalho teve a vantagem de fazer uma avaliação complementar para os últimos 15 dias de cada período de seguimento. O valor das taxas de utilização e de adesão nos períodos estudados são influenciados pela utilização média desde o início do tratamento até ao final do período estudado. Esta avaliação complementar tem a vantagem de não ter um valor cumulativo. No entanto, não se observaram diferenças notáveis nos dados obtidos para cada período e para os respectivos últimos 15 dias. O facto de serem apenas utilizados dados efectivos relativos à utilização do CPAP, constitui também um aspecto fundamental deste estudo. Além disso, foram analisados diferentes aspectos da utilização do CPAP (média de horas de utilização diária; taxa de utilização do CPAP; taxa de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h por noite, considerando o total de noites e apenas as noites em que

o CPAP foi utilizado e taxa de adesão, traduzida pela percentagem de noites em que o CPAP é utilizado durante pelo menos 4 h em 70% das noites), o que torna também os resultados mais comparáveis com os obtidos noutros estudos.

Relativamente ao uso do CPAP aos 3 meses, no estudo realizado por Kribbs et al²⁶⁶, observou-se uma média de horas de utilização diária do CPAP, nas noites em que o CPAP foi utilizado, de 4,9 h aos 3 meses, semelhante à obtida neste estudo. A média da percentagem de noites em que o CPAP foi utilizado foi inferior à deste estudo para o período correspondente (37% Vs 80,1%). Verificou-se ainda uma percentagem de doentes que utilizaram o CPAP durante pelo menos 4 horas, em 70% das noites, mais baixa relativamente à encontrada neste estudo até aos 3 meses (46% Vs 67%). No estudo de Kribbs et al²⁶⁶, os doentes mais aderentes tinham mais anos de escolaridade ($p=0,005$). Pelo contrário, neste estudo, os profissionais “colarinho azul”, à partida menos escolarizados, apresentaram uma maior proporção de aderentes (66,7%) aos 3 meses, relativamente aos profissionais “colarinho branco” (38,1%), não havendo no entanto, diferenças significativas ($p=0,055$). Os resultados obtidos num estudo realizado por Engleman et al²⁶⁹ vão de encontro aos resultados de Kribbs et al²⁶⁶, sendo a média de horas de utilização diária do CPAP de 4,7 h. Note-se que valor obtido no estudo de Engleman não corresponde à utilização efectiva do CPAP, uma vez que o que foi contabilizado não foi o tempo efectivo de uso do CPAP, mas sim o tempo em que o CPAP esteve ligado. Num estudo de coorte mais recente, realizado por Sin et al³⁰⁸, para avaliar a adesão ao CPAP em 296 doentes que iniciaram programa com CPAP, os resultados foram mais positivos. A média de horas de utilização diária do CPAP foi de 5,9 h aos 3 meses, superior à observada neste estudo. Alarcón et al³¹⁵ realizaram um estudo em Espanha, em que observaram que durante 3 meses, apenas 60% dos doentes utilizava o CPAP mais de 4,5 h. Estes dados podem ter um interesse particular na comparação com os dados obtidos neste estudo, pelas semelhanças culturais entre os países.

Aos 6 meses, Reeves-Hoche et al²⁸³ observaram uma média de horas de utilização diária do CPAP de 4,3 h, ligeiramente inferior à observada neste trabalho no período correspondente (4,3h Vs 4,9h). No estudo de Sin et al³⁰⁸, a média de horas de utilização diária do CPAP foi superior à encontrada neste trabalho para o período correspondente (5,8h Vs 4,9h). Além disso, observaram-se taxas de utilização do CPAP durante pelo menos 4 h superiores, sendo de 80,9% às 4 semanas, 87,1% aos 3 meses e 83,8% aos 6 meses (comparativamente a 65,9%, 67% e 67,9% respectivamente).

No que respeita a estudos a longo prazo, foi realizado um estudo retrospectivo por Pieters et al²⁷⁶ em que foram seleccionados 95 doentes em tratamento com CPAP há mais de 1 ano. Observou-se que 74% utilizaram o CPAP mais do que 4 h por noite aos 12 meses. Do total de doentes, foi seleccionado um subgrupo que teve um período de seguimento complementar aos 36 meses. A média de horas de utilização diária do CPAP foi de 5 h, enquanto que para o subgrupo, a média de uso foi de 5,2 h aos 12 meses e 5 h aos 36 meses, não se verificando grandes diferenças no padrão de utilização entre os 12 e os 36 meses. Estes resultados não são muito diferentes dos obtidos neste estudo aos 12 meses, em que 68,4% dos indivíduos estudados usaram o CPAP durante pelo menos 4 h, sendo a média de uso diário do CPAP de 5,1 h. Desta forma, seria interessante realizar um estudo subsequente com uma avaliação aos 36 meses para averiguar se os resultados iam de encontro aos observados por Pieters et al, relativamente à variação da média de horas de utilização diária do CPAP. Amfilochiou et al³¹³, num estudo em que foram seleccionados 98 doentes com pelo menos um ano de utilização de CPAP, obtiveram uma média de horas de utilização diária semelhante (5,3 h). No entanto, verificaram ainda que apenas 25% dos doentes estudados utilizaram o CPAP durante mais do que 4,5 h.

Neste trabalho, também foram estudadas características sociodemográficas e/ou clínicas no sentido de encontrar factores capazes de prever a adesão ao CPAP. Apesar de não terem sido encontrados factores capazes de prever a adesão ao longo dos 12 meses, verificou-se que os indivíduos activos usavam o CPAP em média mais horas do que os não activos. Esta situação pode estar relacionada com o facto do alívio da sintomatologia diurna proporcionada pelo tratamento com CPAP ser particularmente importante nos indivíduos activos.

À semelhança do referido na literatura, não foi possível retirar conclusões consistentes sobre o papel da idade na adesão ao CPAP. A proporção de doentes com 60 ou mais anos, que aderem não é muito diferente da proporção de doentes aderentes com menos de 60 anos. No estudo realizado por Pelletier-Fleury et al²⁸⁴ em 2001, através da análise univariada, observou-se que o grupo de doentes mais velhos (com mais de 60 anos) era significativamente menos aderente, apesar de na análise multivariada, não ter sido encontrada nenhuma associação independente entre a idade e a adesão. No estudo de Pelletier-Fleury et al²⁸⁴, os doentes foram classificados como aderentes com base na percentagem de noites em que o CPAP foi utilizado. Também McArdle et al³¹² definiram a idade como um factor capaz de prever a utilização do CPAP a longo prazo. Sin et al³⁰⁸, por sua vez, observaram que a idade estava associada ao uso do CPAP de forma positiva em

que, por cada 10 anos de idade a mais, associava-se um aumento de 0,24 h de uso de CPAP. À semelhança de Sin et al³⁰⁸, também Amfilochiou et al³¹³ encontraram uma correlação positiva entre a média de horas de utilização diária e a idade. Em relação ao sexo, também a proporção de aderentes entre homens e mulheres não foi significativamente diferente. No entanto, a influência do sexo na utilização do CPAP descrita na literatura, também não apresenta resultados consistentes. Sin³⁰⁸ e Amfilochiou³¹³ verificaram que as mulheres, em média, usavam o CPAP mais horas do que os homens. Por sua vez, Pelletier-Fleury et al²⁸⁴ verificaram que o sexo era um factor associado à adesão, em que as mulheres eram menos aderentes. Também McArdle et al³¹² definiram o sexo como um factor capaz de prever a média de horas de utilização diária do CPAP a longo prazo, tendo observado que a longo prazo o sexo masculino era menos aderente. Num estudo recente realizado por Anttalainen et al²⁸², não se verificaram diferenças na média de horas de utilização diária entre os sexos, tal como neste estudo. O IAH e o grau de gravidade da SAHOS são frequentemente testados para avaliar uma possível relação com a adesão ao CPAP. Neste trabalho não se observaram diferenças estatisticamente significativas na adesão, de acordo com o grau de gravidade da SAHOS (avaliado por intermédio do IAH). McArdle et al³¹², por sua vez, verificaram que o IAH podia prever a utilização do CPAP a longo prazo. No estudo de Yetkin et al³¹⁴, apenas os doentes com SAHOS muito grave (média de IAH de 56,6 eventos/h) usavam o CPAP regularmente, sendo a adesão ao CPAP pouco satisfatória em doentes com SAHOS moderada a grave (com um IAH de cerca de 30 eventos/h). Neste sentido, também Pelletier-Fleury e tal²⁸⁴ verificaram que o $IAH \leq 30$ eventos/h era um factor associado à não adesão.

Ao longo da elaboração deste estudo foram aparecendo diversos obstáculos e limitações que acabaram por condicioná-lo. Como este trabalho surge numa fase de implementação de uma base de dados na Consulta do Sono, acaba por ser penalizado pela perda de registos, devido a falhas no sistema informático, que ocorreram nessa fase. No entanto, a análise estatística não revelou diferenças nas características sociodemográficas e clínicas entre os doentes que apresentavam os registos completos na base de dados e os que não tinham registos completos ao longo dos 12 meses ($p > 0,05$).

Seria útil que nos doentes estudados existissem dados disponíveis sobre a sintomatologia diurna, nomeadamente o grau de hipersonolência diurna, avaliado através da EE, do MWT ou do MSLT. Além de se poder avaliar mais objectivamente o nível de benefício que o tratamento com CPAP pode proporcionar, os dados destas escalas permitiriam também avaliar se o alívio da sintomatologia e/ou a percepção de alívio da sintomatologia poderiam

influenciar a adesão ao tratamento com CPAP. Seria também pertinente realizar um estudo prospectivo subsequente em que fossem estudados de forma mais detalhada os motivos efectivos que levam os doentes a abandonarem o tratamento, no sentido de colmatar as falhas apontadas e aumentar a adesão ao tratamento. Uma vez que os benefícios percebidos pelo doente relativamente ao tratamento com CPAP têm sido apontados como determinantes de adesão^{266,274,283,284}, seria útil questionar os doentes não só sobre as dificuldades encontradas para aderir ao tratamento, mas também acerca dos benefícios percebidos. Estes dados poderiam fornecer informações importantes para implementar estratégias capazes de aumentar a adesão ao CPAP.

Apesar dos avanços tecnológicos permitirem uma utilização do CPAP cada vez mais confortável, a motivação para aderir a qualquer tipo de terapêutica tem também implicações humanas. Assim sendo, o acompanhamento dos doentes e a confiança no clínico e/ou equipa podem desempenhar um papel fundamental, pelo que teria também todo o interesse o estudo do impacto da componente humana/psicológica na adesão ao CPAP.

Tendo em consideração o referido e apesar das limitações encontradas, este estudo pode ser considerado um estudo preliminar sobre adesão ao CPAP nos doentes seguidos na Consulta do Sono do HGSA, constituindo um contributo capaz de delinear directrizes para estudos futuros nesta área.

V - CONCLUSÕES

1. CONCLUSÕES

A adesão ao CPAP pode ser encarada como um factor determinante na eficácia do tratamento. Assim, continua a ser um desafio obter bons níveis de adesão ao CPAP, como se pode comprovar com os resultados deste estudo. Em doentes em tratamento ao 1º mês, observou-se uma taxa de continuidade durante o 1º ano de quase 85%, o que significa que uma esmagadora maioria se mantinha em tratamento com CPAP até ao 1º ano. Durante o 1º ano, o CPAP é utilizado, em média, cerca de 80% das noites, o que também constitui um valor aceitável. Todavia, ao analisarmos quando é que o CPAP é utilizado durante pelo menos 4 horas por noite, o valor da taxa desce mais, não chegando aos 70%. Analisando o valor da taxa de adesão, pouco mais de metade dos doentes utilizava o CPAP pelo menos 4 horas em 70% das noites, concluindo-se que os resultados estão francamente aquém do pretendido.

Neste estudo a longo prazo, foram efectuados vários momentos de avaliação, tendo-se verificado que não havia grandes variações nas taxas de utilização e adesão bem como na média de horas de utilização diária do CPAP, desde o 1º mês até ao 1º ano. Este facto sugere que os doentes que se encontram em tratamento no 1º mês apresentam normalmente o mesmo perfil de utilização durante todo o 1º ano. Neste sentido, as atenções devem voltar-se para aumentar as taxas de utilização/adesão desde o início do tratamento. Por outro lado, importa também perceber as motivações que levam os doentes a abandonar o CPAP após o início do tratamento, a fim de diminuir a taxa de abandono.

Para além dos avanços tecnológicos que tornaram a utilização do CPAP mais confortável, existem medidas complementares que podem aumentar a adesão ao tratamento. A formação dos técnicos que dão apoio aos utilizadores de CPAP pode ser vantajosa, uma vez que estes podem desempenhar um papel fundamental ao detectar problemas na utilização com o CPAP e em procurar colmatar esses mesmos problemas em visitas domiciliárias. Além do apoio técnico, a adesão ao CPAP pode ser aumentada através de medidas educacionais aos utilizadores.

Uma vez que a utilização do CPAP tem implicações sociais, legais e financeiras, os doentes em programa de CPAP devem ter responsabilidades pela correcta utilização do CPAP.

Desta forma, a atribuição ou renovação da carta de condução, pelas implicações que pode ter, deveria ser feita mediante uma adesão satisfatória que garanta a eficácia do tratamento.

Como os ganhos em saúde justificam a comparticipação do CPAP pelo Sistema Nacional de Saúde, a atribuição de uma comparticipação maior a utilizadores mais aderentes, poderia também aumentar a motivação dos doentes para aderirem mais ao tratamento.

No entanto, apesar dos benefícios terapêuticos do CPAP, descritos em muitos estudos da literatura, a adesão ao tratamento com CPAP continua a ser um desafio. Uma vez que é necessário um uso efectivo do CPAP para se conseguirem resultados terapêuticos satisfatórios, importa obter bons níveis de adesão ao CPAP. Assim sendo, este estudo diagnosticou uma adesão ao CPAP abaixo do desejável nos doentes seguidos na consulta do Sono do HGSA, alertando para a necessidade de se realizarem estudos subsequentes nesta área e de se implementarem estratégias no sentido de aumentar a adesão ao CPAP.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Joo EY, Tae WS, Han SJ, Cho JW, Hong SB. Reduced Cerebral Blood Flow During Wakefulness in Obstrutive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Sleep* 2007; 30(11): 1515-1520.
- 2 - Girardin JL, Zizi F, Luther C, Brown CD, McFarlane SI. Obstrutive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of Metabolic Syndrome and Its Componentes. *J Clin Sleep Med* 2008; 4 (3): 261-272.
- 3 – Engleman HM, KingShot RN, Martin SE Douglas NJ. Cognitive Function in the Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome (SAHS). *Sleep* 2000; 23(4): S102-S108.
- 4 - Connor J, Whitlock G, Norton R, Jackson R. The Role of Driver Sleepiness in Car Crashes: a Systemic Review of Epidemiological Studies. *Accident Analysis and Prevention* 2001; 33: 31-41.
- 5 - Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of Sleep-related Obstrutive Breathing. *Sleep Medicine Reviews* 2000; 4(5): 411-433.
- 6 - Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
- 7- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 165:1217-1239
- 8 - Marin JM, Gascon JM, Carrizo S, Gispert J. Prevalence of Sleep Syndrome in Spanish Adult Population. *International Journal of Epidemiology* 1997; 26(2): 381-386.
- 9 - Nilius G, Happel A, Domanski U, Ruhle KH. Pressure-relief Continuous Positive Airway Pressure vs Constant Continuous Positive Airway Pressure: A Comparasion of Efficacy and Compliance – *Chest* 2006; 130 (4): 1018-1024.
- 10 – Gordon P, Sanders MH. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2005; 60: 68-75.
- 11 – Stpnowsky CJ. et al – Social-cognitive Correlates of CPAP Adherence in Experienced Users - *Sleep Medicine* 2006; 7: 350-356.
- 12 - Haniffa M, Lasserson T, Smith I. Interventions to Improve Compliance with Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 18: CD003531.
- 13 - Squire LR, Bloom FE, McConnell SK, Roberts JL, Spitzer NC, Zigmond MJ, editores. *Fundamental Neuroscience*. 2ª edição. San Diego, Academic Press. 2003.
- 14 - Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor´s - *Principles of Neurology*. 8ª edição. The McGraw-Hill Companies. 2005.
- 15 - Ribeiro S, Nicolelis M. Reverberation, Storage, and Postsynaptic Propagation of Memories During Sleep. *Learning Memory* 2004; 11: 686-696.
- 16 - National Sleep Foundation. How much sleep do we really need?. 2007 [acedido em 2008.07.15]. Disponível em: http://www.sleepfoundation.org/site/c.huIXKjM0Ix/b.2417489/k.208/How_Much_Sleep_Do_We_Really_Need_Page_4.htm

- 17 - Phillipson EA. Sleep Apnea. Em: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's – Principles of Internal Medicine. Volume 2. 16ª edição. The McGraw-Hill Companies. 2005.
- 18 - Nigro CA, Rhodius EE. Effect of the Definition of Hypopnea on Apnea-Hypopnea Index. *Medicina* 2003; 63(2): 119-124.
- 19 - Somers VK et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52(8):686-717.
- 20- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
- 21 - Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2000; p. 869-78.
- 22 - Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of Plasma Cytokines in Disorders of Excessive Daytime Sleepiness: Role of Sleep Disturbance and Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82: 1313-1316.
- 23 - Davies RJO, Stradling JR. The Epidemiology of Sleep Apnoea. *Thorax* 1996; 51: 65-70.
- 24 - Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstrutive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-689.
- 25 - Sánchez AI, Martínez P, Miró E, Bardwell WA, Buela-Casal G. CPAP and Behavioral Therapies in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Effects on Daytime Sleepiness, Mood, and Cognitive Function. *Sleep Med Rev* 2009; 30: 1-11.
- 26 - Tufik S. *Medicina e Biologia do Sono*. Instituto do Sono SP. 1ª Edição. Manole. 2008
- 27 - Kostoglou A. Metabolic Syndrome and Sleep Apnea. *Hippokratia* 2008; 12(2): 81-86.
- 28 - Koutsourelakis I, Perraki E, Bonakis A, Vagiakis E, Rousos C, Zakyntinos S. Determinants of Subjective Sleepiness in Suspected Obstrutive Sleep Apnea. *J Sleep Res* 2008; 17: 437-443.
- 29 - Hiestand DM, Britz P, Goldman M, Phillips B. Prevalence of Symptoms and Risk of Sleep Apnea in the US Population: Results From the National Sleep Foundation Sleep in America 2005 Poll. *Chest* 2006 [data de acesso 13-10-2008]; 130: 780-786.
- 30 - Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile Dysfunction, Obstrutive Sleep Apnea Syndrome, and Nasal CPAP Treatment. *Sleep Med* 2005.
- 31 - Scharf MS, Tubman A, Smale P. Prevalence of Concomitant Sleep Disorders in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2005; 9:50-56.
- 32 - George CF. Reduction in Motor Vehicle Collisions Following Treatment of Sleep Apnea With nasal CPAP. *Thorax* 2001; 56: 508-512.
- 33 - Ventura C. Papel da Oximetria Nocturna no Rastreo da Síndrome de Apneia-Hipopneia. *Ver Portuguesa de Pneumologia* 2007; 13(4): 525-551.
- 34 - Tosun A, Kokurk O, Karatas GK, Ciftçi TU, Sepici V. Obstrutive Sleep Apnea in Ischemic Stroke Patients. *Clinics* 2008; 63:625-630.

- 35 - Drager LF, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive Effects of Obstructive Sleep apnea and Hypertension on Early Markers of Carotid Atherosclerosis. *Hypertension* 2009; 53: 64-69.
- 36 - Orban M et al. Dynamic Changes of Left Ventricular Performance and Left Atrial Volume Induced by Mueller Maneuver in Healthy Young Adults and Implications for Obstructive Sleep Apnea, Atrial Fibrillation, and Heart Failure. *Am J Card* 2008; 102(11): 1557-1561.
- 37 - Bradley TD, Floras JS. Obstructive Sleep Apnea and its Cardiovascular Consequences. *Lancet* 2009; 373: 82-93.
- 38 - Jean- Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med* 2008; 4 (3): 261-272.
- 39- Muñoz R, Ramos C. Síndrome de apnea Hipopnea del Sueño e Ictus. *Na Sist Sanit Navar* 2007; 30(1): 97-106.
- 40 - Urbano F, Roux Françoise, Schindler J, Mohsenin V. Impaired Cerebral Autorregulation in Obstructive Sleep Apnea. *J Appl Physiol* 2008; 105: 1852-1857.
- 41 - Punjabi NM et al. Sleep-disordered Breathing and Insulin Resistance in Middle-aged and Overweight Men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 677-682.- 44
- 42 - Ip MS et al. Obstructive Sleep Apnea is Independently Associated With Insulin Resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:670-676.-45
- 43 - Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of Glucose Metabolism in Sleep Apnea. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2008-2019.-46
- 44 - Tkacova R, Dorkova Z, Molcanyiova A, Radlkova Z, Klimes I, Tkac I. Cardiovascular Risk and Insulin Resistance in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Med Sci Monit* 2008; 14(9): CR438-444.
- 45 - Punjabi NM e tal. Sleep-disordered Breathing, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance: The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160:521-531.
- 46 - Santos T, Gómez J. Guevara C. The Association Between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. *New England Journal of Medicine* 1999; 340: 847-851.
- 47 - Ancoli-Israel S e tal. Cognitive Effects of Treating Obstructive Sleep Apnea in Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Study. *JAGS* 2008; 56: 2076-2081.
- 48 - El Ad B, Lavie P. Effect of Sleep Apnea on Cognition and Mood. *Int Rev Psychiatric* 2005; 17: 177-282.
- 49 - Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, Risk Factors, and Consequences of Obstructive Sleep Apnea and Short Sleep Duration. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009; 51(4): 285-293.
- 50 - Peppard PE et al. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-disordered Breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
- 51 - Stanchina ML e tal: The influence of Lung Volume on Pharyngeal Mechanics, Collapsibility, and Genioglossus Muscle Activation During Sleep. *Sleep* 2003, 26: 851-856.

- 52 - Martinho FL, Tangerina RP, Moura SMGT, Gregório LC, Tufik S, Bittencourt LRA. Systemic Head and Neck Physical Examination as Predictor of Obstructive Sleep Apnea in Class III Obese Patients. *Brazilian J of Medical and Biological Research* 2008; 41: 1093-1097.
- 53 – Wolk R, Somers VK. Sleep and Metabolic Syndrome. *Exp Physiol* 2007; 92(1):67-78.
- 54 – Brown LK. A Waist is a Terrible Thing to Mind - Central Obesity, The Metabolic Syndrome and Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Chest* 2002; 122: 774-778.
- 55 - Quintana-Gallego E et al. Gender Differences in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Clinical Study of 1166 Patients. *Respir Med* 2004; 98:984-989.
- 56 - Wahner-Roedler DL et al. Gender-specific Differences in Patient Population With Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Gender Medicine* 2007; 4(4): 329-338.
- 57 - Orth M, Kotterba S, Rashe K, Walther JW, Schultze-Werninghaus G, Duchna HW. Sleep Apnea in Women? – The Forgotten Gender. *Pneumologie* 2007; 61(11): 725-729.
- 58 - Drursunoglu N, Ozkurt S, Sarikaya S. Is the Clinical Presentation Different Between Men and Women Admitting to the Sleep Laboratory. *Sleep Breath* 2009; 13:295-298.
- 59 - Phillips BA, Collop NA, Drake C, Consens F, Vgontzas AN, Weaver TE. Sleep Disorders and Medical Conditions in Women. *Proceedings of the Women and Sleep Workshop, National Sleep Foundation, Washington, DC, March 5-6, 2007. J Women Health (Larchmt)* 2008; 17(7): 1191-1199.
- 60 - Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender Differences in Obstructive Sleep Apnea and Treatment Implications. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 481-496.
- 61 - Shigeta Y, Ogawa T, Venturin J, Nguyen M, Clark GT, Encisco R. Gender-and Age-based Differences in Computerized Tomographic Measurements of the Orophaynx. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, Oral Radiology , and Endodontology* 2008; 106(4): 563-570.
- 62 - Young T et al. Menopausal Status and Sleep-disordered Breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1181-1185. -66
- 63 - Shahar E et al. Hormone Replacement Therapy and Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1186-1192.
- 64 - Netzer NC, Eliasson AH, Strohl KP. Women With Sleep Apnea Have Lower Levels of Sex Hormones. *Sleep and Breathing* 2003; 7(1): 25-29.
- 65 - Wetter DW et al. Smoking as a Risk Factor for Sleep-disordered Breathing. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2219-2224.
- 66 - Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ: Higher Prevalence of Smoking in Patients Diagnosed as Having Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2001; 4:167-172.
- 67 - Hoffstein V. Relationship Between Smoking and Sleep Apnea in Clinic Population. *Sleep* 2002; 25: 519-524.
- 68 - Casasola GG, Alvarez-Sala JL, Marques JA, Sanchez-Alarcos JM, Tashkin DP, Espinos D. Cigarette Smoking Behavior and Respiratory Alterations During Sleep in a Healthy Population. *Sleep Breath* 2002; 6:19-24.

- 69 - Conway SG et al. Effect of Smoking Habits on Sleep. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2008; 41: 722-727.
- 70 - Karkoulas K et al. The Alcoholic Lung Disease: Historical Background and Clinical Features. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(9): 651-664.
- 71 - Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of Moderate Alcohol Upon Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J* 2000; 16: 909-913.
- 72 - Sylvester B. Chronic Drinking Increase Sleep Apnea in Men. *Inter Med World Report* 2007; 22(4): 27-27.
- 73 - Ancoli-Israel S, Kripke D, Klauber M, Mason W, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered Breathing in Community-dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14: 486-495.
- 74 - Bixler E, Vgontzas A, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effect of Age on Sleep Apnea in Men. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:144-148.
- 75 - Bixler E, Vgontzas A, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608-613.
- 76 - Durán J. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in the elderly: a Population-based Study in General Population Aged 71-100. *World Conference 2001 Sleep Odyssey*, October 21-26, 2001, Montevideo, Uruguay.
- 77 - Redline S. Epidemiology of Sleep-disordered Breathing. *Semin Respir Crit Care Med* 1998; 19: 113-122.
- 78 - Young T et al. Predictors of Sleep-disordered Breathing in Community Dwelling Adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Inter Med* 2002; 162: 893-900.
- 79 - Zizi F et al. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea in a Caribbean Sample. *Sleep Breath* 2008; 12: 317-322.
- 80 - Ancoli-Israel S, Klauber M, Stepnowsky C, Estaline E, Chinn A, Fell R. Sleep-disordered Breathing in African-American Elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1946-1949.
- 81 - Redline S, Tishler P, Hans M, Tosteson T, Strohl K, Spry K. Racial Differences in Sleep-disordered Breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*; 1997; 155: 186-192
- 82 - Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Comparison Between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000; 110: 1689-1693.
- 83 - Ong KC, Clerk AA. Comparison of the Severity of Sleep-disordered Breathing in Asian and Caucasian Patients Seen at a Sleep Disorders Center. *Respir Med* 1998; 92: 843-848.
- 84 - Li KK, Powell NB, Kushida C, Riley RW, Adornato B, Guilleminault C. A Comparison of Asian and White Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Laryngoscope* 1999; 109: 1937-1940.
- 85 - Wang J, Thornton JC, Russell M, Burastero S, Heymsfield S, Pierson RN Jr. Asians Have Lower Body Mass Index (BMI) But Higher Percent Body Fat Than Do Whites: Comparisons of Anthropometric Measurements. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 23-28.
- 86 - Redline S et al. The Familial Aggregation of Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 682-687.

- 87 - Palmer LJ et al. A Whole-genome Scan for Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 72: 340-350.
- 88 - Palmer LJ et al. A Whole-genome Scan for Obstructive Sleep Apnea and Obesity in African-American Families. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1314-1321.
- 89 - Carmelli D et al. Genetic and Environmental Influences in Sleep-disordered Breathing in Older Man Twins. *Sleep* 2004; 27: 917-922.
- 90 - Patel SR, Larkin EK, Redline S. Shared Genetic Basis for Obstructive Sleep Apnea and Adiposity Measures. *Int J Obes* 2008; 32: 795-800
- 91 - Schwab et al. Family Aggregation of Upper Airway Soft Tissue Structures in Normal Subjects and Patients with Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 453-463.
- 92 - Hoffstein Victor PhD, Oliver Z. Pulmonary Function and Sleep Apnea. *Sleep and Breathing* 2003; 7(4): 159-165.
- 93 - Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The Role of the Nose in the Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnoea and Snoring. *European Resp J* 2007; 30(6): 1208-1215.
- 94 - Armengot M, Hernandez R, Miguel P, Navarro R, Basterra J. Effect of Total Nasal Obstruction on Nocturnal Oxygen Saturation. *American J of Rhinology* 2008; 22(3): 325-328.
- 95 - Udaka, T et al. Chronic Nasal Obstruction Causes Daytime Sleepiness and Decreased Quality of Life Even in the Absence of Snoring. *American J of Rhinology* 2007; 21(5): 564-569.
- 96 - Battagel JM, Johal A, Kotacha B. A Cephalometric Comparison of Subjects with Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Eur J Orthod* 2000; 22: 353-365.
- 97 - Polkey M. Obstructive Sleep Apnoea. *GP* 2006; 40-40.
- 98 - Cender D, Gelhot A, Phillips B, Anstead M, Khawaja I, Pinto JS. Daytime Drwosiness: Is a Drug to Blame?. *Journal of Respiratory Disease* 1998; 617-620; 625-627.
- 99 - Choi YM, Desai H, Webster L, Grant BJB. Sleep –disordered Breathing and Chronic Opioid Therapy. *Pain Med* 2008; 9(4): 425-432.
- 100 - He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and Apnea Index in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1988; 94: 9–14.
- 101 - Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through thenares. *Lancet* 1981; 1(8225): 862–5.
- 102 - Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilator response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *American Review of Respiratory Disease* 1987; 135: 144–7.
- 103 - Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1998; 53: 341–5.

- 104 - Stradling JR, Pitson DJ, Bennett L, Barbour C, Davies RJO. Variation in the arousal pattern after obstructive events in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159(1): 130–6.
- 105 - Stradling J. Obstructive Sleep Apnoea. *BMJ* 2007; 335: 3313-3314.
- 106 - Smith I, Lasserson TJ, Wright JJ. Drug Therapy for Obstructive Sleep Apnoea in Adults. *Cochrane Rev* 2006; 2: CD003002.
- 107 - Töpfer V, Kirsten A, Woehrle H, Teschler H, Magnussen H. Modern therapy of Sleep Apnea. *Internist (Berl)* 2008; 49(12): 1446-51.
- 108 - Ryan CF. An Approach to Treatment of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome Including Upper Airway Surgery. *Thorax* 2005; 60: 595-04.
- 109 - Kajast S, Brander PE, Telakivi T, Partinem M, Mustajoki P. a Cognitive-behavioral Weight Reduction Program in the Treatment of Sleep Obstructive Sleep Apnea with or without Initial Nasal CPAP: A Randomized Study. *Sleep Med* 2004; 5: 125-131.
- 110 - Tuomilehto HPI. Lifestyle Intervention with Weight Reduction First-line Treatment in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179(4): 320-327
- 111- Buchwald H et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama* 2004, 292: 1724-1737.
- 111 – Balleguer C, Palau A, Alonso-Fernández. Tabaco e Transtornos del Sueno. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(9): 449-458.
- 112 - Vakulin A et al. Effects of alcohol and sleep restriction on simulated driving performance in untreated patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):447-55.
- 113 - Krol RC, Knuth SL, Bartlett D Jr. Selective Reduction of Genioglossal Muscle Activity by Alcohol in Normal Human Subjects. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 129(2): 247-50.
- 114- Dawson A, Bigby BG, Poceta JS, Mitler MM. Effect of Bedtime Alcohol on Inspiratory Resistance and Respiratory Drive in Snoring and Nonsnoring men. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997; 21(2): 183-90.
- 115 - Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of Moderate Alcohol Upon Obstructive Sleep Apnoea. *Eur Respir J*. 2000; 16(5): 909-13.
- 116 - Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, Snoring and Sleep Apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982; 45(4): 353-9.
- 117 - Tanigawa T et al. Usual Alcohol Consumption and Arterial Oxygen Desaturation During Sleep. *Jama* 2004; 292: 923-925.
- 118 - Peppard PE, Austin D, Brown RL. Association of Alcohol Consumption and Sleep-disordered Breathing in Men and Women. *J Clin Sleep Med* 2007; 15: 265–70.
- 119 Penzel T et al. Effect of Sleep Position and Sleep Stage on the Collapsibility of Upper Airways in Patients with Sleep Apnea. *Sleep* 2001; 24: 90-95.
- 120 -Oksenberg A et al. Association of Body Position with Severity of Apneic Events in Patients with Severe Nonpositional Obstructive Sleep Apnea Patients. *Chest* 2000; 118: 1018-1024.

- 121 - Maurer JT, Stuck BA, Hein G, Verse T, HÄrmann K. Treatment of Obstructive Sleep Apnea With a New Vest Preventing the Supine Position. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128(3): 71-75.
- 122 - Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea: A Review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006; 29(8): 1036-1044.
- 123 - Morgenthaler TI et al. Practice Parameters for the Medical Therapy of Obstructive Sleep Apnea. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006; 29: 1031–1035.
- 124 - Jokic R et al. Positional Treatment Vs Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1999; 115: 7771-81.
- 125- Itasaka Y, Miyazaki S, Ishikawa K, Togawa K. The influence of Sleep Position and Obesity on Sleep Apnea. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 340–341.
- 126 - Oksenberg A, Siverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: a 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;11:1995–2000.
- 127 - Veasey S. Serotonin Agonists and Antagonists in Obstructive Sleep Apnea: Therapeutic Potential . *Am J Respir med* 2003; 2:21-29.
- 128 - Veasey S, Zhan G, Fenik P, Practico D. Long-term Intermittent Hypoxia: Reduced Excitatory Hypoglossal Nerve Output. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170. 665-672.
- 129 - Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of Obstructive Sleep Apnea to Fluoxetine and Protriptyline. *Chest* 1991; 100: 416-421.
- 130 - Kraiczi H, Hedner J, EjnellMH, Carlson J. Effect of Serotonin Uptake Inhibition on Breathing During Sleep and Daytime Symptoms in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 1999; 22: 61-67.
- 131 - Berry RB, Yamaura EM, Gill K, Reist C. Acute effects of paroxetine on genioglossus activity in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 15;22(8):1087-92.
- 132 - Carley DW, Olopade C, Ruigt GS, Radulovacki M. Efficacy of Mirtazapine in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep* 2007; 30(1): 35-41.
- 133 - Marshall NS et al. Two Randomized Placebo-controlled Trials to Evaluate the Efficacy and Tolerability of [Mirtazapine](#) for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 2008; 31(6): 824-831.
- 134 - Stepanski EJ, Conway WA, Young DK, Zorick FJ, Wittig RM, Roth T. A Double-blind Trial of Protriptyline in the Treatment of Sleep Apnea Syndrome. *Henry Ford Hosp Med J*. 1988; 36(1): 5-8.
- 135 - Zevin S, Swed E, Cahan C. Clinical Effects of Locally Delivered Nicotine in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Am J Ther* 2003; 10(3): 170-175.
- 136 - Gothe B, Strohl KP, Levin S, Cherniack NS. Nicotine: A Different Approach to Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1985; 87(1): 11-7.

- 137 - Davila D, Hurt R, Offord K, Harris C, Shepard J. Acute Effects of Transdermal Nicotine in Sleep Architecture, Snoring, and Sleep-disorder Berathing in Nonsmokers. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 150: 469-474.
- 138 - Skjodt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for Hypothyroidism in Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160(2): 732-5.
- 139 - Ip MS, Tan KC, Peh WC, Lam KS. Effect of Sandostatin LAR on sleep apnoea in acromegaly: correlation with computerized tomographic cephalometry and hormonal activity. *Clin Endocrinol* 2001; 55(4): 477-83.
- 140 - Manber R, Kuo TF, Cataldo N, Colrain IM. The effects of hormone replacement therapy on sleep-disordered breathing in postmenopausal women: a pilot study. *Sleep*. 2003 Mar 15;26(2):163-8.
- 141 - Saletu-Zyhlarz G et al. Insomnia related to postmenopausal syndrome and hormone replacement therapy: sleep laboratory studies on baseline differences between patients and controls and double-blind, placebo-controlled investigations on the effects of a novel estrogen-progestogen combination (Climodien, Lafamme) versus estrogen alone. *J Sleep Res*. 2003 Sep;12(3):239-54.
- 142 - Polo-Kantola P, Rauhala E, Helenius H, Erkkola R, Irfala K, Polo O. Breathing during sleep in menopause: a randomized, controlled, crossover trial with estrogen therapy. *Obstet Gynecol*. 2003 Jul;102(1):68-75.
- 143 - Cook WR, Benich JJ, Wooten SA. Indices of severity of obstructive sleep apnea syndrome do not change during medroxyprogesterone acetate therapy. *Chest*. 1989 Aug;96(2):262-6.
- 144 - Liu PY et al. The short-term effects of high-dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Aug;88(8):3605-13.
- 145 - Shaun C. The effect of Modafinil Following Acute CPAP withdrawal: A Preliminary Study. *Sleep Breath* 2008; 12: 359–364.
- 146 - Kingshott RN, Venelle M, Coleman EL, Engelman HE, Mackay TW, Douglas NJ. Randomized Double-blind, Placebo-controlled Crossover Trial of Modafinil in the Treatment of Excessive Daytime Sleepiness in Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 918-923.
- 147 - Pack a, Black J, Schwartz J, Matheson J. modafinil as an Adjuvant Therapy for Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 1675-1681.
- 148 - Black J, Hirshkowitz M. Madafinil for Treatment of Residual Excessive Sleepiness in Nasal Continuous Positive Airway Pressure-treated Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome. *Sleep* 2005; 28: 464-471.
- 149 - Schwartz J, Hirshkowitz M, Erman MK, Schmidt-Nowara W. Modafinil as Adjunct Therapy for Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea: A 12 Week Open-label Study. *Chest* 2003; 124: 2192-2199.
- 150 - Hirshkowitz M, Black J. Effect of Adjunctive Modafinil on wakefulness and Quality of Life in Patients with Excessive Sleepiness-associated Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome: A 12-month, Open-label Extension Study. *CNS Drugs* 2007; 21(5): 407-416.
- 151 - Roth et al. Effects of Ardomodafinil in the Treatment of Residua Excessive Sleepiness Associated with Obstructive Sleep Apnea: A 12-week, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study in nCPAP-adherent Adults. *Clin Ther* 2006; 28(5): 689-706.

- 152 - Roth T, Rippon GA; Sanjay A. Armodafinil Improves Wakefulness and Long –term Episodic Memory in nCPAP-adherent Patients with Excessive Sleepiness Associated with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2008; 12: 53-62.
- 153 - Braver HM; Block AJ. Effect of Nasal Spray, Positional Therapy, and the Combination Thereof in the Asymptomatic Snorer. *Sleep* 1994, 17(6): 516-521.
- 154 - Kiely J, Nolan P, McNicholas W. Intranasal Corticosteroid Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients with Co-existing Rhinitis. *Thorax* 2004; 59: 50-55.
- 155 - Landsberg R, Friedman M and Ascher-Landsberg J. Treatment of Hypoxemia in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Rhinol* 2001; 15: 311-313.
- 156 - Loredó J, Ancoli-Israel S, Kim E, Lim W, Dimsdale J. Effect of Continuous Positive Airway Pressure versus Supplemental Oxygen on Sleep Quality in Obstructive Sleep Apnea: A Placebo-CPAP-controlled study. *Sleep* 2006; 29(4): 564-71.
- 157 - Weonjeong L et al. Neuropsychological Effects of 2-Week Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Supplemental Oxygen in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Clin Sleep Med* 2007; 4(3): 380-386.
- 158 - Daniel Norman et al. Effects of Continuous Positive Airway Pressure Versus Supplemental Oxygen on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 2006; 47: 840-845.
- 159 - Benazzo M et al. Hyoidthyroidpexia as a treatment in multilevel surgery for obstructive sleep Apnea. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008. 128(6): 680-684.
- 160 - Schendel SA, Powell NB. Surgical Orthognathic Management of Sleep Apnea. *J Craniofac Surg*. 2007; 18(4): 902-11.
- 161 - Sundaram S, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea in adults (Review). 2009 The Cochrane Collaboration
- 162 - Browaldh N, Markstro A, Friberg D. Elective tracheostomy is an alternative treatment in patients with severe obstructive sleep apnoea syndrome and CPAP failure. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008; 129: 1121-1126
- 163 - Dahlof P et al. Surgical Treatment of the Sleep Apnea Syndrome Reduces Associated Major Depression. *Inter J of Behavioral Med*. 2000; 7 (1): 73-88.
- 164 - Sun X, Yi H, Cao Z, Yin S. Reorganization of sleep architecture after surgery for OSAHS. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008,128(11): 1242—1247.
- 165 - Mei-Yu Lee RN et al. Effect of Uvulopalatopharyngoplasty on Endothelial Function in Obstructive Sleep Apnea. *Otolary-Head and Neck Surg*. 2009; 140: 369-374.
- 166 - Yoruk O et al. Treatment of primary snoring using modified radiofrequency-assisted uvulopalatoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; DOI 10.1007/s00405-009-0926-7.
- 167 - Kamani Y. Outpatient treatment of sleep apnea syndrome with CO2 laser: Laser Assisted UPPP results on 46 patients. *J Clin. Laser Med. Surg*. 1994; 13: 215 – 219.
- 168 - Tunkel DE, Hotchkiss KS, Carson KA, Sterni LM. Efficacy of Powered Intracapsular Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Laryngoscope*. 2008; 118(7): 1295-1302.

- 169- Mitchell RB. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: Outcome evaluated by pre- and postoperative polysomnography Laryngoscope. 2007; 117(10): 1844-1854.
- 170- Tran KD, Nguyen CD, Weedon J. Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. Arch Otorr-Head & Neck Surg. 2005; 131(1): 52-57.
- 171 - Küpper DS, Leite MGJ, Nogueira RL, Valera FCP, Oliveira JAA. Tratamento cirúrgico da SAHOS. Medicina. 2006; 39 (2): 218-226.
- 172 - Miljeteic H. UPPGH in the treatement of the obstructive. sleep apnea. Acta Otolaryngol 1992; 492: 86-9.
- 173 - Woodson BT, Fujita S. Clinical experience with lingualplasty as part of the treatment of severe obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg. 1992; 107(1): 40-8.
- 174 - Riley RW et al. Surgery and obstructive sleep apnea: long term outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 122(3): 415-421.
- 175 - Conley RS, Legan HL. Correction of severe obstructive sleep apnea with bimaxillary transverse distraction osteogenesis and maxillomandibular advancement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006; 129 (2): 283-292.
- 176 - Bettega G, Pépin JL, Veale D, Deschaux C, Raphaël B, Lévy P. Fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. Am J Resp Crit Care Med. 2000; 162(2): 641-649.
- 177- Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome. J Am Dent Assoc. 2002; 133(11):1489-1487.
- 178 - Foltan R, Pretl M, Donev F, Hoffmannova J, Vlk M, Sonka K. Maxillo-mandibular advancement in the therapy for obstructive sleep apnoea syndrome . CESKA A SLOVENSKA NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE. 2005; 68(6): 412-418.
- 179- PICHE, J.; GAGNON, N. B. Snoring, apnea and nasal resistance. J. Otolaringol., 25, p. 150-4, 1996.
- 180 - Peled EMD, Yoffe NMD, Blumenfeld IDMD, Peled NMD. Short and Long-Term Usage of a Dental Device in Sleep Apnea Syndrome. Laryngoscope. 2009; 119: 585–588.
- 181 - SIGN 2003: Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults (guideline no.73). disponível em www.sign.ac.uk.
- 182 - Clark GT, Sohn JW, Hong CN. Treating obstructive sleep apnea and snoring : assessment of an anterior mandibular positioning device. Journal of American Dental Association 2000; 131(6): 765–71.
- 183 - Verse T, Pirsig W, Stuck BA, Hormann K, Maurer JT. Recent Developments in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Am J Respir Med. 2003. 2(2): 157-168.
- 184 - Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz FA, Bont LGM. Effectiveness of obstructive sleep apnea therapy: a randomized parallel clinical trial of oral-appliance versus continuous positive airway pressure therapy. Sleep Medicine Suppl. 1. 2007:S 49–S66.
- 185 – Lim J, Lasserson TJ, Fleetham j, Wright JJ. Oral Appliances for Obstructive Sleep Apnoea (Review). Cochrane Rev 2008; 3: CD004435 .

- 186 - Giles TL, Lasserson TJ; Smith B, White JJ, Cates CJ. Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea in Adults (Review). *Cochrane Rev* 2006; 2: CD001106.
- 187 - Begle RL, Badr S, Skatrud JB, et al. Effect of lung inflation on pulmonary resistance during NREM sleep. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:854–60.
- 188 - Abbey NC, Cooper KR, Kwentus JA. Benefit of nasal CPAP in obstructive sleep apnea is due to positive pharyngeal pressure. *Sleep* 1989;12:420–2.
- 189- Anon. Practice Parameters for Treatment of OSA in Adults. *Sleep* 1997; 20:406-22
- 190 - Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for Positive Airway Pressure Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Patients: A Consensus Statement. *Chest* 1999; 115: 863-6.
- 191 - Nolan GM, ryan S, O'Connor TM, McNicholas WT. Comparision of Three auto-adjusting Positive Pressure Devices in Patients with Sleep Apnoea. *Eur Respir J* 2006; 28: 159-164
- 192 - Weaver TE, Chasens ER. Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Apnea in Older Adults. *Sleep Med Rev* 2007; 11(2): 99-111.
- 193 - Stradling J. Trials are Under Way to Determine the Still Unclear Associations Between Sleep Apnoea and Cardiovascular Outcomes. *BMJ* 2007; 335:313-214
- 194 - Barnes M et al. Efficacy of Positive Airway Pressure and Oral Appliance in Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:656-64.
- 195 - Chong MS et al. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Subjective Daytime Sleepiness in Mild-moderate Alzheimer's Disease Patients with Sleep Disordered Breathing. *Journal of Geriatric Society of America*; 2006: 54(5):777-81.
- 196 - McArdle N, Douglas NJ. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Sleep Architecture in the Sleep Apnea-hypopnea Syndrome: a Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1459-63.
- 197 - Redline S, Adams N, Strauss ME, Roebuck T, Winters M, Rosenberg C. Improvement of Mild Sleep Disordered Breathing with CPAP Compared with Conservative Therapy. *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine* 1998;157:858–65.
- 198 - Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of Continuous Positive Airway Pressure and Placebo Treatment on Sympathetic Nervous Activity in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2001; 120:887-93. - 205
- 199 - Barnes M et al. A Randomized Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:773-80.
- 200 - Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Daytime Function in Sleep Apnoea-Hypopnoea Syndrome. *Lancet* 1994; 343:572-5.
- 201 - Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of CPAP Therapy on Daytime Function in Patients with Mild Sleep Apnoea-Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1997; 52:114-9.

- 202 - Ballester E et al. Evidence of the Effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure in the Treatment of Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:495–501.
- 203 - Monasterio C et al. Effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure in Mild Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:939-43.
- 204 - Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized Placebo Controlled Crossover Trial of Continuous Positive Airway Pressure for Mild Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:461-7.
- 205 - Barbe F et al. Treatment with Continuous Positive Airway Pressure is not Effective in Patients with Sleep Apnea but no Daytime Sleepiness a Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2001; 134(1):1015-23.
- 206 - Hack M et al. Randomised Prospective Parallel Trial of Therapeutic Versus Subtherapeutic Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Simulated Steering Performance in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 2000; 55:224-31.
- 207 - Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and Subtherapeutic Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea: a Randomised Prospective Parallel Trial. *The Lancet* 1999; 353:2100-21005. - 216
- 208 - Montserrat JM et al. Effectiveness of CPAP Treatment in Daytime Function in Sleep Apnea Syndrome: a Randomized Controlled Study with an Optimized Placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:608-13.
- 209 - Nelesen RA, Yu H, Ziegler MG, Mills PJ, Clausen JL, Dimsdale JE. Continuous Positive Airway Pressure Normalizes Cardiac Autonomic and Hemodynamic Responses to a Laboratory Stressor in Apneic Patients. *Chest* 2001; 119:1092-101.
- 210 - Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas JN. Daytime Sleepiness, Cognitive Performance and Mood After Continuous Positive Airway Pressure for the Sleep Apnoea-Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1993; 48:911-4.
- 211 - Munoz A, Mayoralas LR, Barbe F, Pericas J, Agusti AG. Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 15: 676-81.
- 212 - Derderian SS, Bridenbaugh RH, Rajagopal KR. Neuropsychologic Symptoms in Obstructive Sleep Apnea Improve after Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Chest* 1988; 94: 1023-7.
- 213 - Lamphere J, Roehrs T, Wittig R, Zorick F, Conway WA, Roth T. Recovery of Alertness After Continuous Positive Airway Pressure in Apnea. *Chest* 1989; 96: 1364-7.
- 214 - Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome.. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1162–8.
- 215 - McDaid C. A Systematic Review of Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea–Hypopnoea Syndrome. *Sleep Med Rev* 2009; 30: 1-10.
- 216 - Weonjeong L et al. Neuropsychological Effects of 2-Week Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Supplemental Oxygen in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Clin Sleep Med* 2007; 4(3): 380-386.
- 216 - Yu BH, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of CPAP Treatment on Mood States in Patients with Sleep Apnea. *J Psychiatr Res* 1999; 33: 427-32.

- 217 - Barbe F. Automobile Accidents in Patients with Sleep Apnea Syndrome. An Epidemiological and Mechanistic Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 18-22.
- 218 - Findley LJ, Suratt PM. Serious Motor Vehicle Crashes: the Cost of Untreated Sleep Apnoea. *Thorax* 2001; 56:505.
- 219 - Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered Breathing and Motor Vehicle Accidents in a Population-based Sample of Employed Adults. *Sleep* 1997; 20: 608-13.
- 220 - Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL, McLeod Andrew, Ramsay CF, Deary IJ, Douglas NJ. Self-reported Use of CPAP and Benefits of CPAP Therapy: A Patient Survey. *Chest* 1996; 109: 1470-6.
- 221 - Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic Neural Mechanisms in Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Invest* 1995 ;96: 1897-904.
- 222 - Narkiewicz K, Kato M, Philips B, Pesek CA, Davison DE, Somers VK. Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Decreases Daytime Sympathetic Traffic in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 1999; 100: 2332-5.
- 223 - Waradekar NV, Sinoway LI, Zwillich CW, Leuenberger UA. Influence of Treatment on Muscle Sympathetic Nerve Activity in Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1333-8.
- 224 - Malone S, Liu P, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD. Obstructive Sleep Apnoea in Patients with Dilated Cardiomyopathy: Effects of Continuous Positive Airway Pressure. *Lancet* 1991; 338: 1480-4.
- 225 - Krieger J, Grucker D, Sforza E, Chambron J, Kurtz. Left Ventricular Ejection Fraction in Obstructive Sleep Apnea. Effects of Long-term Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Chest* 1991; 100: 917-21.
- 226 - Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JDI. Effects of Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Atrial Natriuretic Peptide and Arginine Vasopressin Release During Sleep in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. *Clin Sci* 1991; 80: 443-9.
- 227 - Becker HF et al. Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 2003; 107: 68-73.
- 228 - Pepperell JC. Ambulatory Blood Pressure after Therapeutic and Subtherapeutic Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea: A Randomised Parallel trial. *Lancet* 2002; 359: 204-10.
- 229 - Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:344–8.
- 230 - Durán-Catolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, Barbé-IIIa. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Systemic Hypertension. *Sleep Med Rev* 2009; 30: 1-9.
- 231 - Buechner NJ, Zidek W, Esser M, Haske M, Sanner BM. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Effects of Therapy on Dyslipidemia. *Somnologie* 2001; 5: 97-102.
- 232 - Comondore VR et al. The Impact of CPAP on Cardiovascular Biomarkers in Minimally Symptomatic Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Feasibility Randomized Crossover Trial. *Lung* 2008; 186: 209-217.
- 233 - Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional Cloning of the Mouse Obese Gene and its Human Homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.

- 234 - Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: Physiology and Pathophysiology. *Clin Physiol* 1998; 18: 399-419.
- 235 - Aizawa-Abe M et al. Pathophysiological Role of Leptin in Obesity-related Hypertension. *J Clin Invest* 2000; 105: 1243-1252
- 236 - Konstantinides S, Schafer K, Koschnick S, Loskutoff DJ. Leptin-dependent Platelet Aggregation and Arterial Thrombosis Suggests a Mechanism for Atherothrombotic Disease in Obesity. *J Clin Invest* 2001; 108: 1533-1540.
- 237 - Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in Leptin Levels, Sympathetic Drive, and Weight Gain in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H234-7.
- 238 - Ozturk L, Unal M, Tamer L, Celikoglu F. The Association of the Severity of Obstructive Sleep Apnea with Plasma Leptin Levels. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 538-540.
- 239 - Çuhadaroglu C, Utkusavas A, Ozturk L, Salman S, Ece T. Effects of Nasal CPAP Treatment on Insulin Resistance, Lipid Profile, and Plasma Leptin in Sleep Apnea. *Lung* 2009 187: 75-81.
- 240 - Saarelainen S, Lahtela J, Kallonen E. Effect of Nasal CPAP Treatment on Insulin Sensitivity and Plasma Leptin. *J Sleep Res* 1997; 6: 146-147.
- 241 - Chin K et al. Changes in Intra-abdominal Visceral Fat and Serum Leptin Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Following Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Circulation* 1999; 100: 706-12.
- 242 – Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J, Hoffstein V. Gender Differences in Sleep Apnea: The role of Neck Circumference. *Chest* 2003 123:1544-1550.
- 243 - Vgontzas AN et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1151-1158.
- 244 - Rangemark C et al. Platelet Function and Fibrinolytic Activity in Hypertensive and Normotensive Sleep Apnea Patients. *Sleep* 1995; 18: 188-194.
- 245 - Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating Cardiovascular Risk Factors in Obstructive Sleep Apnoea: Data from Randomised Controlled Trials. *Thorax* 2004; 59(9): 777-82.
- 246 - El Solh AA, Akinnusi ME, Berim IG, Misha PA, Paasch LL, Szarpa KRI. Hemostatic Implications of Endothelial Cell Apoptosis in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2008; 12: 331-337.
- 247 - von Känel R, Le DT, Nelesen RA, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. The Hypercoagulable State in Sleep Apnea is Related to Comorbid Hypertension. *J Hypertens* 2001 19: 1445-1451.
- 248 - Chin K et al. Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Soluble Cell Adhesion Molecules in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Am J Med* 2000; 109: 562-7.
- 249 - Duchna HW et al. Vascular Reactivity in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 187-91.
- 250 - Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Mouth Leak with Nasal Continuous Positive Airway Pressure Increases Nasal Airway Resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 182-6.

- 251 - Winck JC, Delgado JL, Almeida JM, Marques JA. Heated Humidification During Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Objective Evaluation of Efficacy with Nasal Peak Inspiratory flow Measurements. *Am J Rhinol* 2002; 16: 175-7.
- 252 - Rakotonanahary D, Pelletier-Fleury N, Gagnadoux F, Fleury B. Predictive Factors for the Need for Additional Humidification During Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Chest* 2001; 119: 460-5.
- 253 - Martins De Araujo MT, Vieira SB, Vasquez EC, Fleury B. Heated Humidification or Face Mask to Prevent Upper Airway Dryness During Continuous Positive Airway pressure therapy. *Chest* 2000; 117: 142-7.
- 254 - Mortimore IL, Whittle AT, Douglas NJ. Comparison of Nose and Face Mask CPAP Therapy for Sleep Apnoea. *Thorax* 1998; 53: 290-2.
- 255 - Sanders MH, Kern NB, Stiller RA, Strollo Jr PJ, Martin TJ, Atwood Jr CW. CPAP Therapy Via Oronasal Mask for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1994; 106: 774-9.
- 256 - Prosser GL, Berry RB. Oral-nasal Continuous Positive Airway Pressure as a Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1994; 106: 180-6.
- 257 - Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Lévy P. Side Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Sleep a Apnea Syndrome. Study of 193 patients in Two French Sleep Centers. *Chest* 1995; 107: 375-81.
- 258 - Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of Obstructive Sleep Apnea with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. Patient Compliance, Perception of Benefits, and Side Effects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 841-5.
- 259 - Alvarez-Sala R, Diaz S, Prados C, Villasante C, Villamor J. Increase of Intraocular Pressure During Nasal CPAP. *Chest* 1992; 101: 1477.
- 260 - Herrejon Silvestre A, Inchaurreaga Alvarez I, Marin Gonzalez M. Spontaneous Pneumothorax Associated with the Use of Nighttime BiPAP with a Nasal Mask. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 512.
- 261 - Rosenberg R, Doghramji P. Optimal Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Excessive Sleepiness. *Epub* 2009; 26(3): 295-312.
- 262 - Sabate E. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. WHO Publications, Geneva, 2003.
- 263 - Ross, Walker A, Macleod MJ. Patient Compliance in Hypertension: role of Illness Perceptions and Treatment Beliefs. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 607-613.
- 264 - Haniffa M, Lasserson T, Smith I. Interventions to Improve Compliance with Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 18: CD003531.
- 265 - Stepnowsky CJ, Bardwell W, Moore P, Ancoli-Israel S, Dimsdale J. Psychologic Correlates of compliance with Continuous Positive Airway Pressure. *Sleep* 2002; 25: 758:762.
- 266 - Kribbs NB, Pack AI, Kline LR. Objective Measurement of Patterns of Nasal CPAP use by Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 887-895.

- 267 - Collard P, Pieters T, Aubert G, Delguste P, Rodenstein DO. Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev* 1997; 1(1): 33-44.
- 268 - Sanders MH, Gruendl CA, Rogers RM. Patient Compliance with Nasal CPAP Therapy for Sleep Apnea. *Chest* 1986; 90: 330-333.
- 269- Engleman HM, Martin SE, Douglas NJ. Compliance with CPAP Therapy in Patients with the Sleep Apnoea-Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1994; 49: 263-266.
- 270 - Krieger J, Kurtz D, Petiau C, Sforza E, Trautmann D. Long-term Compliance with CPAP therapy in Obstructive Sleep Apnoea Patients and in Snorers. *Sleep* 1996; 19: S136-S143.
- 271 - Weaver TE et al. Night-to-night Variability in CPAP Use over the First Three Months of Treatment. *Sleep* 1997; 20(4): 278-283.
- 272 - Pépin JL et al. Effective Compliance During the First 3 months of Continuous Positive Airway Pressure; a European Prospective Study of 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1124-1129.
- 273 - Stepnowsky C, Marler MR, Ancoli-Israel S. Determinants of Nasal CPAP Compliance. *Sleep Med* 2002; 3(3): 239-47.-
- 274 - Meurice JC et al. Predictive Factors of Long-term Compliance With Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1994; 105: 429-433
- 275 - Chollet S, Ordroneau J, Chailleux E, Nogues B, Canfrere I, Hervouetal. Specific Factors in Maintaining a Continuous Nocturnal Positive Pressure in Patients Suffering from the Sleep Apnea Syndrome. *Rev Mal Resp* 1993; 10(6): 519-525.
- 276 - Pieters T, Collard P, Aubert G, Dury M, Delguste P, Rodenstein DO. Acceptance and Long-term Compliance with nCPAP in Patients with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1996; 9: 939-944.
- 277 - Fleury B, Rakotonanahary D, Hausser-Hauw C et al. Objective Patient Compliance in Long-term Use of nCPAP? *Eur Respir J* 1996; 9: 2356-2359.
- 278 - Rolfe I, Olson LG, Sanders NA. Long-term Acceptance of Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Resp Dis* 1991; 144: 1130-1133
- 279 - Sucena M, Liistro G, Aubert DO, Pieters T. Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Apnoea: Compliance Increases with Time in Continuing Users. *Eur Respir J* 2006; 27: 761-766.
- 280 - Zozula, Rochelle PhD; Rosen, Raymond PhD. Compliance with Continuous Positive Airway Pressure Therapy: Assessing and Improving Treatment Outcomes. *Cur Opin Pulm Med* 2001; 7(6): 391-398.
- 281 - Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Ver* 2003; 7(1): 81-99.
- 282 – Anttalainen U, Saaresranta T, Kalleinen n, Aittokallio J, Vahlberg T, Polo O. CPAP Adherence and Partial Upper Airway Obstruction During Sleep. *Sleep Breath* 2007; 11: 171-176.
- 283 - Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: An Objective Evaluation of Patient Compliance. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(1): 149-154.

- 284 - Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, Fleury B. The Age and Other Factors in the Evaluation of Compliance with Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. A Cox's Proportional Hazard Analysis. *Sleep Medicine* 2001; 2: 225-232.
- 285 - Kingshott RN, Vennelle M, Hoy CJ, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Predictors of Improvements in Daytime Function Outcomes with CPAP Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 866-871.
- 286 - Patel R, White D, Malhotra A, Stanchina M, Ayas N, Continuous Positive Airway Pressure Therapy for Treating Sleepiness in a Diverse Population with Obstructive Sleep Apnea. *Arch Intern Med* 2003; 163: 565-571.
- 287 - Black J. Sleepiness and Residual Sleepiness in Adults with Obstructive Sleep Apnea. *Respir Physiol Neurobiol* 2003; 136: 211-220.
- 288 – Wells RD, Freedland RM, Duntley SP, Stepanski EJ. Adherence, Reports of Benefits, and Depression among Patients Treated with Continuous Positive Airway Pressure. *Psychosomatic Med* 2007; 69 (5): 449-454
- 289 - Weaver T. Adherence to Positive Airway Pressure Therapy. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 409-413.
- 290 - Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC. Compliance and side effects in Sleep Apnea Patients Treated with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *West J Med* 1989; 150: 165-169
- 291 - Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick W. Self-reported vs measured compliance with nasal CPAP for obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 1675-1680.
- 292 - Edinger JD, Carwile S, Miller P, Hope V, Mayti C. Psychological Status, Syndromic Measures, and Compliance with Nasal CPAP Therapy for Sleep Apnea. *Per Mot Skills* 1994; 78: 1116-1118.
- 293 - Hoy CJ, Vennelle M, Kingshott RN, Engleman HM, Douglas NJ. Can Intensive Support Improve Continuous Positive Airway Pressure Use in Patients with the Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome? *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 159(4): 1096-1100.
- 294 - Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, Espie CA. Can Psychological Factors Help Us to Determine Adherence to CPAP? A prospective Study. *Eur Respir J* 2004; 24: 461-465.
- 295 - Tyrrell J, Poulet C, Pépin JL, Veale D. A Preliminary Study of Psychological Factors Affecting Patients' Acceptance of CPAP Therapy for Sleep Apnoea Syndrome. *Sleep Med* 2006; 7: 375-359.
- 296 - Aloia M, Arnedt, Stepnowsky C, Hecht J, Borrelli B. Predicting Treatment Adherence in Obstructive Sleep Apnea Using Principles of Behavior Change *J Clin Sleep Med* 2005; 1:346-53.
- 297 - Taylor Y, Eliasson A, Andrada T, Kristo D, Howard R. The Role of Telemedicine in CPAP Compliance for Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Breath* 2006; 10: 132-138.
- 298 - Lewis KE, Bartle IE, Watkins J, Seale L, Ebdon P. Simple Interventions Improve Re-attendance when Treating the Sleep Apnoea Syndrome. *Sleep Med* 2006, 3: 241-247.
- 299 - Wiese HJ, Boethel C, Phillips B, Wilson JF, Peters J, Viggiano T. CPAP Compliance: Video Education May Help!. *Sleep Med* 2005; 6: 171-174.

- 300 - Bachour A, Maasilta P. Mouth Breathing Compromises Adherence to Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy. Chest 2004; 126: 1248-1254
- 301 – Weaver TE and Grunstein Ronald . Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy- The Challenge to effective Treatment. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 173-178.
- 302 - Instituto do Emprego e Formação Profissional (IEFP). Classificação Nacional de Profissões - Versão 1994. 2ª Ed. Lisboa: IEFP; 2001
- 303 - Schreuder KJ, Roelen CA, Koopmans PC, Groothoff JW. Job Demands and Health Complaints in White and Blue Collar Workers. Work; 2008; 31(4): 425-32.
- 304 - Aram V. Chobanian . Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Hypertension. 2003;42:1206.
- 305 – WHO. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Serv 1985; 727:9-17.
- 306 - National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. National Cholesterol Education Program. NIH Publication 2001; 01-3670
- 307 - World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894: i-xii, 1-253.
- 308 – Sin DD, Mayers I, Man GCW, Pawluk L. Long-term Compliance Rates to Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea. Chest 2002; 121: 430-435.
- 309 - Instituto Nacional de Estatística. Censos 2001.
- 310 – Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas 2007. disponível em www.ine.pt
- 311 - Instituto Nacional de Estatística; Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. 4º Inquérito Nacional de Saúde - 2005/2006. disponível em www.ine.pt ou www.insa.pt
- 312 – McArdle N, Devereux G, Heidarnajad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long-term Use of CPAP Therapy for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. Am J Respir Crit Care Med; 1999: 159: 1108-1114.
- 313 – Amfilochiou A, Tsara V, Kolilekas L, Gizopoulou E, Maniou C, Bouros D, Polychronopoulos V. Determinants of Continuous Positive Airway Pressure Compliance in a Group of Greek Patients with Obstructive Sleep Apnea. Eur Fed Inter Med 2009; 20: 645-650
- 314 - Yetkin O, Kunter E, Gunen H. CPAP Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Sleep Breath 2008; 12: 365-367. - 314
- 315 – Alarcón A et al. Compliance with Nasal Positive Airway Pressure (CPAP) Treatment in Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. Arch Bronconeumol 1995; 31(2): 56-61.

ANEXO I

