UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

DANILO MARTINS DE SÁ

Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia
obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula

Ribeirão Preto
2021

DANILO MARTINS DE SÁ

Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo -
para obtenção do título de Doutor em Medicina.

Área de Concentração: Clínica Médica

Orientador: Elcio S. Oliveira Vianna

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Sá, Danilo Martins de

Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula.

Ribeirão Preto, 2021.

170 f. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Vianna, Elcio Oliveira.

1. Apneia Obstrutiva do Sono. 2. CPAP 3. Índice de apneia e hipopneia residual. 4. Fórmula preditiva.

Nome: Sá, Danilo Martins de

Título: Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - para obtenção do título de Doutor em Medicina (Clínica Médica)

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr. _____
Julgamento: _____

Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Julgamento: _____

Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Julgamento: _____

Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Julgamento: _____

Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Julgamento: _____

Instituição: _____
Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,
Fernando Rodrigues de Sá e
Maria Dolores Martins de Sá,
e a mim mesmo.*

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial aos meus irmãos, *Fernando Martins de Sá e Gustavo Martins de Sá*.

Agradecimento especial à minha esposa, *Luana Yamada Goes de Sá*.

Agradecimento especial ao orientador Professor Dr. *Elcio dos Santos Oliveira Vianna* e à Professora Dra. *Geruza Alves da Silva*.

Agradecimento especial à *Luciana, Alessandro e Íris*, por todo apoio na realização dos exames de polissonografia.

A todos os médicos, médicos residentes, demais profissionais de saúde e funcionários da Seção de Pneumologia, do Setor de Neurofisiologia e Medicina do Sono e do Setor de Otorrinolaringologia (Casa 20 e CEOF) do HCFMRP/USP, pelo convívio e apoio durante esses anos.

Ao pessoal da secretaria da pós-graduação de Clínica Médica.

Aos componentes da banca examinadora.

A todos os pacientes que voluntariamente participaram do estudo.

A *Deus*.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

EPÍGRAFE

*“Nem tão longe que eu não possa ver
Nem tão perto que eu possa tocar
Nem tão longe que eu não possa crer que um dia chego lá”*
Humberto Gessinger (Engenheiros do Hawaii)

RESUMO

SÁ, D. M. **Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula.** 2021. 170 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

O uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é uma das modalidades terapêuticas para a apneia obstrutiva do sono (AOS). A polissonografia de titulação manual e os percentis 90 ou 95 da pressão titulada por CPAP automático (APAP) são o padrão atual para determinar a pressão fixa. As pressões arbitrárias em um valor fixo, seja com base no índice de massa corporal (IMC) ou por fórmulas preditivas, são apresentadas como formas alternativas. Este estudo tem como objetivo avaliar o índice de apneia-hipopneia residual (IAH-R) na polissonografia em uso do CPAP utilizando pressão determinada por fórmula e avaliar sua viabilidade para iniciar o tratamento. Os pacientes encaminhados para terapia com CPAP foram acompanhados em três avaliações ambulatoriais e submetidos a estudo de polissonografia com CPAP em pressão obtida por fórmula. O grupo consistiu em 80 pacientes, 41 mulheres; idade 58,6 (DP=11,3) anos, IMC 34,1 (DP=7,5) kg/m² e circunferência cervical 42,0 (DP=4,2) cm. A maioria dos pacientes (74%) apresentou AOS grave e escala de sonolência de Epworth (*Epworth sleepiness scale* [ESS]) de 12,0 (DP=5,7) pontos. A pressão média calculada foi de 7,8 (DP=2,1) cmH₂O. Polissonografias de pesquisa mostraram um IAH-R de 6,1 (DP=5,2) eventos/hora e redução de 83,4% do IAH basal. O IAH-R no REM-supino foi de 8,4 (DP=9,9) eventos/h. Em cada avaliação ambulatorial, a adesão ao CPAP foi de 78% e 75,0% e a pontuação da ESS foi de 6,9 (DP=5,8) e 6,1 (DP=4,9) pontos. Nosso estudo mostra que a fórmula fornece uma pressão CPAP inicial eficaz. Esta abordagem simplificada parece ser uma alternativa viável, com economia de custos, redução nas listas de espera e tempo desde o diagnóstico até o início da terapia.

Palavras-chave: apneia obstrutiva do sono; CPAP; índice de apneia-hipopneia residual; fórmula preditiva

ABSTRACT

SÁ, D. M. **Polissomnographic evaluation of the obstructive sleep apnea syndrome treatment with fixed pressure CPAP determined by formula.** 2021. 170 f. Thesis (Doctorate) - Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

The use of continuous positive airway pressure (CPAP) is one of the therapeutic modalities for obstructive sleep apnea (OSA). Manual titration polysomnography and the 90th or 95th percentiles of pressure titrated by automatic CPAP (APAP) are the current standard for determining fixed pressure. Arbitrary pressures at a fixed value, either based on body mass index (BMI) or by predictive formulas are presented as alternative ways. This study aims to evaluate the residual apnea-hypopnea index (R-AHI) in polysomnography with CPAP therapy using pressure determined by formula and assess its feasibility to start treatment. Patients referred for CPAP therapy were followed up in three outpatient assessments and underwent polysomnography study with pressure CPAP obtained by formula. The group consisted of 80 patients, 41 female; age 58.6 (SD=11.3) years, BMI 34.1 (SD=7.5) kg/m² and cervical circumference 42.0 (SD=4.2) cm. Most patients (74%) had severe OSA and Epworth sleepiness scale (ESS) of 12.0 (SD=5.7) points. The calculated average pressure was 7.8 (SD=2.1) cmH₂O. Polysomnography studies showed an R-AHI of 6.1 (SD=5.2) events/hour and reduction of 83.4% from baseline AHI. The R-AHI in the REM-supine was 8.4 (SD=9.9) events/h. In each outpatient assessment, adherence to CPAP was 78% and 75.0% and the ESS score was 6.9 (SD=5,8) and 6.1 (DP=4,9) points. Our study shows that formula provides an effective initial CPAP pressure. This simplified approach appears to be a viable alternative, with cost savings, reductions in waiting lists and time from diagnosis to initiation of therapy.

Keywords: obstructive sleep apnea; CPAP; residual apnea-hypopnea index; predictive formula

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estudos e equações matemáticas de países não asiáticos.....	37
Figura 2 – Estudos e equações matemáticas de países asiáticos.....	38
Figura 3 – Fluxograma para avaliação de pacientes com suspeita de AOS.....	42
Figura 4 – Mecanismo de oclusão das VAS e ação do CPAP.....	48
Figura 5 – Fluxograma de programação do aparelho de PAP.....	50
Figura 6 – Escala de Mallampati modificada.....	61
Figura 7 – Escala de Brodsky.....	62
Figura 8 – Fluxograma de obtenção da amostra e análise de dados.....	74

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição da amostra estratificada pelo IAH geral basal.....	80
Gráfico 2 – Distribuição da amostra estratificada pelo IAH geral residual.....	84
Gráfico 3 – Classificação da amostra em graus da qualidade de pressão inadequada, adequada, boa e ótima.....	89
Gráfico 4 – Classificação em qualidade de pressão aceitável e inaceitável.....	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados antropométricos, do exame físico e da escala de sonolência de Epworth basal da amostra. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	76
Tabela 2 - Dados da amostra referentes às comorbidades, tratamento medicamentoso e tabagismo. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	77
Tabela 3 - Dados da amostra referentes à rotina de horários de sono, posição de sono e o relato de ronco antes do tratamento. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	78
Tabela 4 - Dados da amostra referentes à polissonografia de noite inteira diagnóstica basal. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	79
Tabela 5 - Distribuição da amostra estratificada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) geral basal e porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO ₂ < 90% (T90) basal. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	80
Tabela 6 - Dados do tipo de máscara utilizada durante o tratamento com o aparelho de CPAP na intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	81
Tabela 7 - Dados e distribuição da amostra estratificada pelo valor de pressão de CPAP calculada por fórmula. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	81
Tabela 8 - Dados da amostra referentes à polissonografia de noite inteira de intervenção com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	83
Tabela 9 - Distribuição da amostra estratificada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) e porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO ₂ < 90% (T90) em tratamento com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	84
Tabela 10 - Comparação entre os momentos basal e intervenção e as variáveis posição de sono e relato de roncos. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	85
Tabela 11 - Comparação entre a polissonografia basal e a polissonografia de intervenção com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	86
Tabela 12 - Comparação entre o uso de benzodiazepínico e estágio de sono N3 da polissonografia basal e polissonografia de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	87

Tabela 13 - Comparação entre o uso de ISRS e estágio de sono REM da polissonografia basal e polissonografia de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	87
Tabela 14 - Comparação entre a qualidade de pressão e estágios N3 e REM da polissonografia basal e de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	88
Tabela 15 - Classificação da amostra em graus da qualidade da pressão inadequada, adequada, boa e ótima. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	89
Tabela 16 - Associação da qualidade de pressão aceitável e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	91
Tabela 17 - Análise ajustada da associação da qualidade de pressão aceitável e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	92
Tabela 18 - Associação de IAH <5 eventos/hora e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	93
Tabela 19 - Comparação de variáveis entre pacientes com IAH residual menor ou igual a 10 eventos/h e IAH residual maior a 10 eventos/h. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	94
Tabela 20 - Comparação entre os momentos basal e intervenção e alterações longitudinais da escala de sonolência. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	95
Tabela 21 - Associação entre diferentes valores residuais do IAH e ausência de sonolência no período de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	96
Tabela 22 - Dados da amostra referentes à adesão ao CPAP acima de 4,0 horas/noite durante o tratamento. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	96
Tabela 23 - Motivo da não adesão ao tratamento em cada avaliação ambulatorial. Ribeirão Preto – SP, 2021.....	97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASM – *American Academy Of Sleep Medicine*, Academia Americana de Medicina do Sono
ADRS – Ambulatório de Distúrbios Respiratórios do Sono
ADSO – Ambulatório de Sono
AHI – *Apnea Hipopnea Index*, Índice de Apneia e Hipopneia
AIO – Aparelho Intraoral
AOS – Apneia Obstrutiva do Sono
AOS-R – Apneia Obstrutiva do Sono Residual
APAP – *Automatic Positive Airway Pressure*, Pressão Automática Positiva nas Vias Aéreas
ARL – Aparelho Retentor de Língua
ARM – Aparelho de Reposicionamento Mandibular
BPAP – *Bilevel Positive Airway Pressure*, Pressão Positiva nas Vias Aéreas em Dois Níveis
CC – Circunferência Cervical
CPAP – *Continuous Positive Airway Pressure*, Pressão Contínua Positiva nas Vias Aéreas
CPAPmin – Pressão Mínima de CPAP
CPAPeff – Pressão Efetiva de CPAP
CPAPpred – Pressão Predita de CPAP
DM – Diabetes Mellitus
DMH – Distância Mento-Hióide
DP – Desvio Padrão
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRS – Distúrbios Respiratórios do Sono
EEG – Eletroencefalograma
EPAP – *Expiratory Positive Airway Pressure*, Pressão Positiva Expiratória nas Vias Aéreas
ESS – *Epworth Sleepiness Scale*
FT – Força Tarefa
GABA – *Gamma Aminobutyric Acid*, Ácido Gama Aminobutírico
HCRP – Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto
IAH – Índice de Apneia e Hipopneia
IAH-R – Índice de Apneia e Hipopneia Residual

IAH-REM – Índice de Apneia e Hipopneia no Sono REM

IC – Intervalo de Confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

IPAP – *Inspiratory Positive Airway Pressure*, Pressão Inspiratória Positiva nas Vias Aéreas

nCPAP – Uso de CPAP com Máscara Nasal

NREM – *Non Rapid Eye Movement*, Movimentos Não Rápidos dos Olhos

N1, N2, N3 – Estágios de Sono NREM N1, N2, N3

oCPAP – Uso de CPAP com Máscara Oronasal

OR – *Odds Ratio*, Razão de Chances

OSA – *Obstructive Sleep Apnea*, Apneia Obstrutiva do Sono

P50 – Pressão do Percentil 50 da Autotitulação por APAP

P90 – Pressão do Percentil 90 da Autotitulação por APAP

P95 – Pressão do Percentil 95 da Autotitulação por APAP

PA – Pressão Aceitável de CPAP

PAP – *Positive Airway Pressure*, Pressão Positiva nas Vias Aéreas

Peff – Pressão Efetiva

PLMS – *Periodic Limb Movements*, Movimentos Periódicos de Membros

Pmax – Pressão Máxima da Autotitulação por APAP

Pmean – Pressão Média da Autotitulação por APAP

Ppred – Pressão Predita

PSG – Polissonografia

REM – *Rapid Eye Movement*, Movimentos Rápidos dos Olhos

RERAS – *Respiratory Effort Related Arousals*, Despertares Relacionados ao Esforço Respiratório

RP – Razão de Prevalência

SAHOS – Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono

SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

SaO₂ – Saturação Arterial de Oxigênio

SED – Sonolência Excessiva Diurna

SpmedO₂ – Saturação Periférica Média de Oxigênio

SpminO₂ – Saturação Periférica Mínima de Oxigênio

SpO₂ – Saturação Periférica de Oxigênio

T90 – Tempo Total de Registro Polissonográfico com SpO₂ < 90%

TTR – Tempo Total de Registro Polissonográfico

TTS – Tempo Total de Sono

uFTP – *Updated Friedman's Tongue Position*, Posição da Língua de Friedman atualizada

VAS – Vias Aéreas Superiores

VEF1 – Volume Expiratório Forçado de Primeiro Segundo

VMNI – Ventilação Mecânica Não Invasiva

LISTA DE ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP

ANEXO B – Versão em português da Escala de Sonolência de Epworth

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

APÊNDICE B - Formulário de avaliação Clínica Basal

APÊNDICE C - Formulário de avaliação Clínica Terapêutica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Fórmulas Matemáticas Preditivas de Pressão	20
1.2. Revisão de Apneia Obstrutiva do Sono	39
2. OBJETIVOS	51
3. MATERIAIS E MÉTODOS	53
4. RESULTADOS	73
5. DISCUSSÃO	98
5.1. Avaliação do índice de apneia e hipopneia residual (IAH-R)	100
5.2. Avaliação do IAH residual e a qualidade de pressão	105
5.3. Avaliação do IAH residual e o tipo de máscara	110
5.4. Avaliação da arquitetura do sono, escala de sonolência e adesão ao CPAP	112
5.5. Avaliação da pressão de CPAP	118
5.6. Intervalos de pressão de CPAP e ajuste pressórico empírico	121
5.7. Considerações finais	124
6. CONCLUSÕES	130
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	132
ANEXOS	159
APÊNDICES	164

1 INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Fórmulas matemáticas preditivas de pressão

Desde o seu advento em 1981, a pressão positiva contínua nasal nas vias aéreas tornou-se o tratamento de escolha para a síndrome da apneia obstrutiva do sono. Embora muita atenção tenha se voltado para os efeitos do CPAP no padrão respiratório durante o sono (BERRY; BLOCK, 1984) e na função cardiopulmonar (SFORZA *et al.*, 1990), havia muitas interrogações sobre quais fatores eram responsáveis pelo nível crítico de pressão necessária para prevenir a oclusão das vias aéreas superiores.

O CPAP aplicado na via aérea faríngea altera a estrutura e a função da faringe, restaurando a permeabilidade das vias aéreas e eliminando sua obstrução (GLEDHILL *et al.*, 1991; RAPOPORT; GARAY; GOLDRING, 1983; SCHWARTZ *et al.*, 1989; STROHL; REDLINE 1986). Consequentemente, espera-se que a pressão que abole a oclusão das vias aéreas durante o sono dependa, pelo menos em parte, das propriedades estruturais e funcionais da faringe (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Os índices antropométricos de obesidade, refletidos pelo IMC, circunferência da cintura abdominal e pela gordura do pescoço (aferida pela circunferência cervical) são significativamente maiores em pacientes que requerem altos níveis de CPAP (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Sabe-se que a gordura afeta a estrutura e função faríngea, causando sua redução e aumento da colapsibilidade (PEVERNAGIE; SHEPARD, 1992; SCHWARTZ *et al.*, 1988; SURATT *et al.*, 1987). Os achados de Nino-Murcia *et al.* (1989) mostraram que os níveis de CPAP se correlacionaram com o índice de massa corporal e a gravidade da apneia do sono de acordo com o valor do IAH).

O aumento do esforço respiratório é um componente da pressão transmural local que causa o colapso das vias aéreas superiores. Além do IAH, fatores anatômicos, obesidade e o aumento da pressão intrapleural negativa, desenvolvida durante a apneia, podem ser responsáveis pelo nível de CPAP exigido pelos pacientes com AOS, devido à colapsibilidade faríngea.

A estimativa da pressão de CPAP mínima ajudaria a fornecer um ponto de partida conveniente para a titulação manual. Idealmente, isso reduziria o número de mudanças incrementais de pressão durante a noite e aumentaria a quantidade de tempo de sono dispensado em cada nível de pressão. Com essa finalidade inicial, foram desenvolvidas várias fórmulas matemáticas preditoras de pressão, baseadas em dados antropométricos, clínicos e polissonográficos (HOHEISEL; TESCHLER, 1994; MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

1.1.1. Fórmula matemática preditiva de Miljeteig e Hoffstein (1993)

O estudo publicado por Miljeteig e Hoffstein (1993) foi o primeiro a demonstrar a construção de uma fórmula matemática preditiva de pressão de CPAP, com o objetivo principal de examinar a contribuição dos dados antropométricos, polissonográficos, de função pulmonar e das vias aéreas para a variabilidade no CPAPmin. Dessa forma, visava determinar o menor subconjunto de variáveis que explicariam essa variabilidade, a fim de usar essas variáveis em um subgrupo de pacientes para derivar uma equação simples e testar em outro subgrupo separado de pacientes.

A metodologia foi desenhada para um estudo prospectivo com 208 pacientes (30 mulheres, 178 homens) com apneia obstrutiva do sono, sendo que os primeiros 79 pacientes formaram um subgrupo modelo para construir a fórmula de predição de CPAPmin. Os outros 129 pacientes formaram um segundo subgrupo, denominado subgrupo de confirmação.

A polissonografia diagnóstica foi realizada e pontuada de acordo com as regras da época e AOS foi definida com base no índice de apneia e hipopneia acima de 10 eventos/hora (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993). Foram registradas as variáveis antropométricas como idade, altura, peso corporal, circunferência cervical, circunferência da cintura, determinação da resistência do fluxo de ar nasal (NIINIMA *et al.*, 1979), área transversal da faringe usando a técnica de reflexão acústica (HOFFSTEIN; FREDBERG, 1991) e volumes pulmonares por pletismografia corporal. Todos os pacientes utilizaram máscara nasal (nCPAP) como tratamento de escolha (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Os resultados indicaram que o índice de massa corporal, a circunferência cervical e a circunferência da cintura foram significativamente maiores em pacientes que necessitaram de níveis mais elevados de CPAP para abolir a apneia (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

A seleção do modelo inicial para examinar a variabilidade de CPAPmin foi ditado pelas considerações fisiológicas, visto que o CPAPmin deve ser afetado pela idade, obesidade, gravidade do ronco e apneia, volume pulmonar, função nasal, faríngea, glótica e das grandes vias aéreas (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Foram selecionadas 16 variáveis como preditores iniciais: idade, índice de massa corporal, circunferência do pescoço, IAH, índice de ronco definido como o número de roncos/hora de sono, intensidade máxima do som noturno, saturação noturna (SpO_2 , $SpminO_2$, $SpmedO_2$), capacidade residual funcional, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), resistência das vias aéreas, áreas transversais da faringe e glote, dependência do volume pulmonar da área faríngea e resistência ao fluxo aéreo nasal não congestionado bilateral (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993). A circunferência do pescoço foi medida conforme KATZ *et al.*, (1990).

A análise de regressão linear com as variáveis preditoras acima mostrou um modelo responsável por 75% da variação do CPAPmin, dominado pelas variáveis antropométricas, índice de apneia/hipopneia e pela estrutura e função da faringe. Em concomitância, para selecionar o modelo de regressão final, foi utilizado um procedimento automatizado para a produção de subconjuntos de variáveis, que indicou que o número ideal de variáveis era três.

O melhor subconjunto de três variáveis foi aquele que incluiu índice de massa corporal, índice de apneia/hipopneia e circunferência cervical (IAH, IMC, CC) (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993). A análise de regressão usando o subconjunto ideal dessas três variáveis resultou na seguinte equação de predição para CPAPmin:

$$CPAPmin = -5,12 + 0,13*IMC + 0,16*CC + 0,04*IAH$$

Um modelo de quatro variáveis (IAH, IMC, CC e dependência do volume pulmonar da área faríngea) foi desenvolvido, mas não colocado em prática,

simplesmente porque o primeiro modelo contém apenas variáveis comumente disponíveis em todos os pacientes com apneia do sono (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

A polissonografia de titulação foi realizada no segundo grupo (subgrupo de confirmação). A pressão inicial (geralmente 2,5 ou 5,0 cmH₂O) foi escolhida subjetivamente pelo técnico de titulação. Após o início da titulação, caso fosse notado IAH > 10 ou se quatro apnéias ocorressem em rápida sucessão, a pressão era incrementada em 2,5 cmH₂O. Uma vez que uma pressão reduzisse o IAH para abaixo de 10 eventos/h, esta menor pressão necessária era estabelecida como CPAPmin e, após um período de sono REM observado, os incrementos pressóricos eram encerrados e mantinha-se o resto do exame naquela pressão (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

A presença de despertares, movimentos periódicos das pernas e apneias centrais não foi considerada como critério para alterar o CPAPmin, desde que o índice de apneia e hipopneia permanecesse abaixo de 10 eventos/hora. Se a pressão mínima não pudesse ser determinada devido à falta de tempo, o estudo era realizado novamente em outra noite diferente. Isso foi uma ocorrência rara, observada em apenas três pacientes, todos com CPAPmin > 12,5 cmH₂O (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

A pressão obtida pela equação preditora foi comparada à pressão de titulação dos 129 pacientes do subconjunto de confirmação. A média e desvio padrão (DP) do CPAPmin titulado, conforme determinado pela titulação no laboratório do sono, foi de 8,1 cmH₂O (3,0), enquanto a média (DP) do CPAPmin predito pela equação de foi 8,0 cmH₂O (2,1). Em 71% dos pacientes, o CPAP predito estava dentro de $\pm 2,5$ cmH₂O do CPAP titulado, e em 95% dos casos, o CPAP predito estava dentro de $\pm 5,0$ cmH₂O do CPAP titulado (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Essa equação foi posteriormente validada em uma publicação de 1994, por meio de um estudo prospectivo, com outro conjunto de pacientes com apneia obstrutiva do sono, composto por 26 pacientes (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994). Nesta avaliação, o valor de CPAP titulado foi igual ao valor predito pela fórmula em 10 de 26 pacientes (38%), dentro de ± 1 cmH₂O do valor predito em outros 10 pacientes (38%), dentro de ± 2 cmH₂O em quatro de 26 pacientes (16%) e fora de ± 4 cmH₂O em apenas dois pacientes restantes (8%).

A maioria dos pacientes era do sexo masculino (73%), abrangendo uma ampla gama do valor de IAH basal ($11 < \text{IAH} < 111$), massa corporal ($23 < \text{IMC} < 48$) e circunferência cervical ($36 < \text{CC} < 52$). Houve dois pacientes nos quais o CPAP predito foi totalmente impreciso e o CPAP titulado não pôde ser determinado durante a noite do estudo (7% da amostra). Um desses pacientes não tolerou pressões mais altas e foi necessário o uso de BPAP (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

A variável de desfecho testada, para determinar a significância diferente de zero, foi a diferença de pressão ($P_{\text{pred}} - P_{\text{eff}}$). Se essa diferença fosse positiva, o CPAP predito "superestima" a pressão mínima necessária para abolir a AOS. Se fosse negativa, o CPAP predito "subestima" o CPAP titulado. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre os valores médios de P_{pred} e P_{eff} (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

Não foram encontradas diferenças consistentes entre os seis pacientes com $\text{CPAP}_{\text{eff}} - \text{CPAP}_{\text{pred}} > 2 \text{ cmH}_2\text{O}$ e o resto do grupo. Dos 16 pacientes com CPAP predito diferente do CPAP titulado, a equação subestimou o CPAP titulado em 12 pacientes e superestimou em quatro pacientes (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

Este estudo mostrou que o nível de CPAP necessário para abolir as apneias e hipopneias durante o sono (reduzir o IAH para menos de 10 eventos/hora) pode ser predito com erro máximo de $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ em mais de 75% dos pacientes a partir dessas três medições facilmente disponíveis na prática clínica (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

Nesta equação, o IAH é o fator menos importante na determinação do nível de CPAP_{min} , considerando que Iber *et al.* (1991) demonstraram que apenas 18% da variabilidade nos níveis de CPAP poderia ser explicada pelo IAH. Por conseguinte, não é estritamente necessário determinar com precisão o índice de apneia-hipopneia no exame de polissonografia diagnóstica para obter um valor de CPAP predito para iniciar o estudo de titulação (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

Diante do exposto, segundos os autores, esta fórmula preditora se destinaria a dois propósitos. Em primeiro lugar, permitir iniciar o estudo de titulação manual com o nível de CPAP não muito distante do valor final para reduzir o número de aumentos incrementais na pressão ao longo da noite, permitindo um período de sono mais longo em cada nível de CPAP e proporcionando uma maior garantia de

que o nível final seja alcançado com segurança em uma única noite (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994; MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Em segundo lugar, na situação em que o paciente deve iniciar o tratamento com CPAP domiciliar antes que um exame de titulação possa ser devidamente realizado, a equação de predição permitirá uma escolha racional do nível de pressão para uso em casa até que a pressão apropriada possa ser determinada no laboratório do sono (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994; MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Após a publicação desse modelo matemático de estimativa de pressão mínima de CPAP inédito e inovador, Gokcebay *et al.* (1996) fizeram, em carta ao editor, duras críticas ao modelo proposto e às conclusões.

A resposta publicada no ano seguinte foi baseada em breves comentários interpretativos: (1) os autores das equações de predição para a pressão positiva contínua ótima nas vias aéreas não defendem a substituição de um estudo de titulação de CPAP e o valor do CPAP predito é para facilitar (fornecendo uma boa pressão inicial) e não para eliminar o estudo de titulação; (2) as fórmulas de predição são obtidas a partir da análise de regressão e conseqüentemente, o CPAP predito tem erro padrão e limites de confiança; (3) o uso de equações para o CPAP predito não compromete a qualidade do atendimento ao fornecer uma pressão base, pelo contrário, realmente melhoraria a qualidade do atendimento (HOFFSTEIN, 1997).

E encerra, citando a experiência do próprio serviço: “em nosso laboratório, onde usamos o CPAP predito como pressão inicial, o técnico raramente é obrigado a alterar a pressão mais de três vezes, permitindo pelo menos uma hora de sono em cada pressão.” (HOFFSTEIN, 1997, p. 1)

No ano de 2000, houve a publicação de um terceiro estudo com 276 pacientes, em que não houve diferença significativa entre P_{eff} e P_{pred} . Neste estudo, em 63% dos pacientes, a P_{pred} estava dentro de 1 cmH₂O da P_{eff} ; em 83% dos pacientes, estava dentro de 2 cmH₂O e, em 95% dos casos, no intervalo de 3 cmH₂O (OLIVER; HOFFSTEIN, 2000).

Os autores encerraram uma série de artigos, nos quais uma equação para prever a pressão de CPAP foi desenvolvida e validada, calculada a partir de uma fórmula que utiliza o IMC, a CC e o IAH (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993; HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994; OLIVER; HOFFSTEIN, 2000).

1.1.2. Série histórica das fórmulas matemáticas preditivas de pressão

Outros pesquisadores também se propuseram a desenvolver novas fórmulas preditoras ou mesmo realizar estudos comparativos entre os valores obtidos por diferentes métodos tradicionais de obtenção de PAP com os valores obtidos pelas equações matemáticas, dando-se início a uma série histórica relacionada ao assunto.

Em 1995, Sforza *et al.* (1995) investigaram se as medidas cefalométricas, os índices noturnos de pressão intratorácica negativa e a frequência de distúrbios respiratórios relacionados ao sono estavam relacionados ao nível de pressão de CPAP em pacientes com apneia obstrutiva do sono.

Ao avaliar 22 pacientes, o nível de CPAP titulado foi correlacionado com o comprimento do véu palatino, sem correlações significativas do nível do CPAP titulado com o índice de massa corporal e índice de apnéia-hipopnéia, gerando um modelo predito baseado no comprimento da úvula e pressão esofágica, responsáveis por 56 a 59% da variabilidade do CPAP titulado. Os autores concluíram que: (1) a gravidade da AOS em termos de frequência de apnéia/hipopnéia não afeta o nível de CPAP titulado e (2) a massa do palato mole e o grau de esforço respiratório são os principais determinantes do CPAP efetivo necessário para liberar a obstrução das vias aéreas superiores (SFORZA *et al.*, 1995).

Neste mesmo ano, Nahmias *et al.* (1995) relataram uma fórmula incluindo proporção de peso corporal ideal, índice de distúrbio respiratório (IDR) e nadir de saturação de oxihemoglobina como variáveis da equação.

Assim como Sforza *et al.* (1995), Akashiba *et al.* (2001) avaliaram a mecânica das vias aéreas superiores, a função pulmonar e variáveis cefalométricas, encontrando vários graus de associação com a pressão de CPAP titulada. Porém, essas medidas requerem equipamento de teste especializado, o que a torna impraticável de forma rotineira.

Lin *et al.* (2003) determinaram que a obesidade e a gravidade da apneia do sono são os dois preditores mais importantes no cálculo da pressão de CPAP predita na população de Taiwan investigada. Em ano semelhante, Fitzpatrick *et al.*

(2003) realizaram ensaio randomizado, avaliando o tratamento com CPAP na pressão titulada em laboratório versus o ajuste periódico domiciliar de CPAP iniciado com pressão baseada em equação de predição, em uma amostra de 18 pacientes.

Ambos os modos de tratamento com CPAP melhoraram significativamente as medidas objetivas e subjetivas de AOS e não diferiram em eficácia. A titulação domiciliar periódica de CPAP iniciado por fórmula foi tão eficaz quanto a titulação manual em laboratório no manejo de pacientes com AOS. Um protocolo de tratamento concentrado na educação e suporte ambulatorial do paciente, ao invés de titulação de CPAP em laboratório, pode gerar benefícios sem perda da eficácia do tratamento (FITZPATRICK *et al.*, 2003).

Stradling, Hardinge e Smith (2004) investigaram a autotitulação comparada à abordagem baseada em um protocolo domiciliar de ajuste pressórico (STRADLING *et al.*, 2004), com uma amostra de 30 pacientes com AOS. Todos os pacientes usaram um dispositivo APAP para autotitulação por 28 noites e geraram uma média considerada como pressão referência para cada paciente, a qual foi comparada com: (1) uma pressão derivada de fórmula (com base na circunferência cervical e gravidade da AOS), (2) uma pressão de titulação manual e (3) uma pressão fixa de 10 cmH₂O.

A pressão autotitulada média de referência para o grupo foi de 9,83 (DP = 2,12) cmH₂O, com pouca diferença entre os diferentes métodos investigados. A precisão média da autotitulação variou até 2,45 cmH₂O em relação à pressão de titulação manual, 2,0 cmH₂O para a fórmula e 2,12 cmH₂O usando uma pressão fixa de 10 cmH₂O (STRADLING; HARDINGE; SMITH, 2004).

Esses achados sugeriram que a abordagem baseada em um protocolo domiciliar com pressão predita por fórmula pode ser tão eficaz quanto autotitulação e titulação manual de noite inteira. Esse formato de abordagem ambulatorial com pressão de CPAP baseada em equação não reduziu a eficácia do programa de CPAP para pacientes com AOS (STRADLING; HARDINGE; SMITH, 2004).

No mesmo ano, Masa *et al.* (2004) publicaram o estudo, talvez mais interessante dentro da série histórica, com o objetivo de verificar em uma grande amostra de pacientes, se a titulação de CPAP realizada por um dispositivo APAP ou o ajuste pressórico inicial por fórmula preditora teria eficácia semelhante à titulação manual de CPAP realizada por polissonografia completa.

Os desfechos avaliados foram o valor de IAH residual (IAH-R) e impacto na sonolência diurna subjetiva, com a inclusão de 360 pacientes com indicação de CPAP, alocados aleatoriamente em três grupos de acordo com o método de obtenção pressórica e acompanhamento de 12 semanas. Os desfechos secundários foram os diferentes testes de qualidade de vida: *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* (FOSQ) (WEAVER *et al.*, 1997), *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36) (WARE; SHERBOURNE, 1993), *EuroQol* (EUROQOL GROUP, 1990) e uma escala analógica.

A pressão predita foi estimada pela equação de Miljeteig e Hoffstein (1993) e, no dia 15 ou no dia 30 do seguimento, a pressão poderia ser aumentada se o parceiro do paciente afirmasse que o ronco ou a apneia não tivessem sido completamente eliminados. A pressão final deste grupo definiu-se somente após a terceira visita, sendo aumentada durante o acompanhamento em 32 dos 115 pacientes inicialmente incluídos, com aumento total de 1 cmH₂O em 16 pacientes (50%), 2 cm H₂O em 10 (32%), 3 cmH₂O em 4 (12%) e aumento de 4 cmH₂O em somente 2 pacientes (6%) (MASA *et al.*, 2004).

A escala de sonolência de Epworth e as variáveis polissonográficas (IAH residual, índice de despertar, porcentagem de períodos de sono e saturação de oxigênio) mostraram melhoras semelhantes após o tratamento com CPAP em todos os grupos (MASA *et al.*, 2004).

O IAH residual sob tratamento com CPAP foi ligeiramente maior no grupo de fórmula predita. A pressão final do CPAP foi 8,4 (DP = 1,0) no grupo de fórmula predita, 8,8 (DP = 1,9) no grupo de titulação manual e 9,1 (DP = 1,9) no grupo de autotitulação. A melhora da sonolência subjetiva e do índice de apnéia-hipopnéia residual foi semelhante nos três grupos e não houve diferenças na adesão objetiva ao tratamento com CPAP e na taxa de abandono dos três grupos ao final do acompanhamento, embora o grupo da fórmula predita tenha maior número de apneias e hipopneias residuais (MASA *et al.*, 2004).

A conclusão dos autores cita que a titulação automática domiciliar e a titulação da fórmula predita com ajuste domiciliar podem substituir a polissonografia de titulação padrão. A polissonografia completa não é o único método que pode regular adequadamente a pressão do CPAP, levando a economias

consideráveis de custos e a reduções significativas na lista de espera (MASA *et al.*, 2004).

Vários estudos mostraram que alguns dispositivos APAP são eficazes na obtenção da pressão de CPAP efetiva, mas apenas alguns desses estudos se concentraram na eficácia da titulação com auto-CPAP em condições não assistidas domiciliares (FICKER *et al.*, 1998; MEURICE; MARC; SERIES, 1996; SERIES; MARC, 1997).

O estudo de Masa *et al.* (2004) confirma os resultados de uma série de estudos (BERKANI *et al.*, 1998; MACLAREN *et al.*, 2003; SERIES, 2000), com o acréscimo de uma melhor avaliação das variáveis polissonográficas. Este foi o primeiro estudo controlado randomizado que determina se a titulação de CPAP ajustada em casa a partir de uma fórmula predita é uma alternativa à titulação de CPAP padrão em uma grande amostra de pacientes (MASA *et al.*, 2004).

Rowley, Tarbichi e Badr (2005) investigaram o efeito de equações preditivas sobre a taxa de sucesso da titulação manual e mostraram que o êxito da titulação manual usando equação preditiva aumentou de 50% para 68% ($p < 0,001$). O alvo da titulação era atingir um IAH final abaixo de 50% em relação ao IAH basal diagnóstico e abaixo de 10 eventos/hora.

No ano seguinte, West, Jones e Stradling (2006), com a argumentação de que não havia nenhum estudo de longo prazo (mais de 12 semanas) para comparar diretamente os diferentes métodos de início de CPAP, realizaram um estudo prospectivo randomizado, cujos desfechos primários foram a avaliação da sonolência subjetiva e objetiva, pressão arterial de 24 horas, auto-relato do estado de saúde, adesão ao CPAP e o desfecho secundário foi determinar as diferenças nas pressões médias de CPAP administradas entre os três grupos.

A metodologia envolveu 98 pacientes e seguimento durante 6 meses (24 semanas) com os seguintes grupos: (1) pressão de autotitulação contínua (GAGNADOUX, 1999; KONERMANN *et al.*, 1998); (2) pressão de autotitulação por uma semana (percentil 95), seguida por esta pressão fixa de forma permanente; e (3) pressão fixa determinada por fórmula. Uma semana após o início, os pacientes foram reavaliados e novas avaliações ocorreram em 30 dias e 6 meses, para avaliar a ESS, teste de manutenção da vigília, pressão arterial de 24 horas, saúde

geral (SF-36) e qualidade de vida relacionada à apneia do sono, além dos dados de monitoramento interno do CPAP (WEST; JONES; STRADLING, 2006).

Como descrição de resultados, não houve diferenças significativas em qualquer um dos desfechos ou dos dados de monitoramento de CPAP entre os três grupos. As pressões de CPAP percentil 95, tanto no grupo de modo APAP contínuo, quanto no grupo de autotitulação de uma semana, foram maiores do que no grupo de fórmula (WEST; JONES; STRADLING, 2006).

Os autores concluíram que o aparelho de autotitulação não tem nenhuma vantagem nesta configuração sobre métodos mais simples de determinação de pressão, de sorte que, uma abordagem por fórmula simples para definir a pressão fixa necessária não é pior do que a pressão fixa estabelecida após uma semana com uma autotitulação (WEST; JONES; STRADLING, 2006).

Loredó *et al.* (2007) consideraram que, conforme a comunidade médica percebe a alta prevalência de AOS e a sua magnitude associada à sobrecarga ao sistema de saúde (RONALD *et al.*, 1999; STOOHS *et al.*, 1996; YOUNG *et al.*, 1993), novas abordagens para acelerar e simplificar o diagnóstico e a terapia para apneia do sono foram sugeridas, como o estudo de *split night* (MCARDLE *et al.*, 2000), titulação com auto-CPAP (SERIES, 2000) e fórmulas de predição de CPAP, derivadas de parâmetros antropométricos e de variáveis do sono.

Os autores fizeram uma revisão, mostrando apenas quatro fórmulas preditivas de CPAP destinadas a fim terapêutico e ratificaram as dificuldades inerentes à geração de fórmulas de predição. Após um processo demorado, que exige uma derivação e uma população de validação, publicaram um novo modelo matemático, baseado no IDR e na saturação de oxihemoglobina (LOREDO *et al.*, 2007).

Skomro *et al.* (2007) avaliaram a resposta de pacientes com alta probabilidade de AOS, sem diagnóstico confirmado e que aguardavam o exame de polissonografia (mais de 180 dias em 48% dos pacientes), ao tratamento empírico com CPAP em uma pressão arbitrária (entre 7 cmH₂O e 12 cmH₂O). No estudo, publicado em 2007, a presença de AOS, a acurácia da prescrição empírica e arbitrária da pressão, a adesão ao CPAP e a melhora da sonolência diurna foram avaliadas.

De 183 pacientes suspeitos de AOS, 91% foram confirmados, 75% apresentavam ao menos gravidade moderada e 80% dos pacientes relataram

sonolência diurna com ESS de 14 (DP = 5), que melhorou com o uso do CPAP, mostrando ESS de 9,0 (DP = 5; [p <0,01]). A adesão ao CPAP (mais de 2 h/noite) previu AOS com uma sensibilidade de 82%, especificidade de 41% e valores preditivos positivo e negativo de 92% e 22%, respectivamente (SKOMRO *et al.*, 2007).

Em 40% dos pacientes, a pressão arbitrária de CPAP foi inferior a determinada pela titulação manual e a análise de desfechos mostrou que a indicação de CPAP empírico em pressão arbitrária forneceu tratamento provisório satisfatório para sonolência excessiva, apesar do fato de que a pressão do CPAP estava abaixo da pressão titulada em parte da amostra (SKOMRO *et al.*, 2007).

Estas informações foram semelhantes aos dados de Hukins (2005), que mostrou a resposta clínica ao CPAP arbitrário (8 cmH₂O para um IMC inferior a 30 kg/m²; 10 cmH₂O para um IMC entre 30 kg/m² e 35 kg/m² e 12 cmH₂O para um IMC maior que 35 kg/m²), símile à resposta ao CPAP titulado, apesar do fato de um número substancial de pacientes no grupo arbitrário ter recebido pressão mais baixa do que a pressão supostamente necessária determinada pela titulação manual.

Hertegonne *et al.* (2008) avaliaram a utilização dos percentis 90 ou 95 da pressão titulada por APAP (A-CPAP) como referência para a comparação com a F-CPAP, determinada pela fórmula preditora de Miljeteig e Hoffstein (1993). O desfecho primário foi o valor do IAH residual e os desfechos secundários foram os níveis de pressão e avaliação subjetiva da qualidade do sono, em uma amostra de 45 pacientes com IAH > 20/h e índice de despertar acima de 30/h.

Todos os pacientes utilizaram ambas as pressões obtidas pelos diferentes métodos investigados (A-CPAP, F-CPAP). A autotitulação foi programada na faixa entre 4 e 14 cmH₂O e aferição posterior da pressão média (Pmean), mediana (P50), máxima (Pmax), percentil 90 (P90) e percentil 95 (P95). No modo fixo, a pressão foi ajustada conforme o cálculo da equação.

Na descrição dos resultados, o IAH residual foi > 10 eventos/h em seis indivíduos em uso de F-CPAP e em 10 pacientes em A-CPAP. O IAH residual ficou entre 5 e 10 eventos/h em 11 indivíduos em F-CPAP e em sete pacientes em A-CPAP, assim como 28 indivíduos em cada grupo de tratamento tiveram um IAH-R < 5 eventos/h (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

O valor da F-CPAP de 7,5 cmH₂O foi comparado com diferentes variáveis da A-CPAP: Pmean 7,5 cmH₂O ($p = 0,973$), P50 7,6 cmH₂O ($p = 0,946$), P90 9,8 cmH₂O ($p < 0,001$), P95 10,1 cmH₂O ($p < 0,001$), Pmax 10,8 cmH₂O ($p < 0,001$). A comparação dos grupos mostrou que a F-CPAP é semelhante à média (Pmean) e à mediana (P50), mas não à pressão P90 e P95 do A-CPAP (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

Não foram encontradas diferenças significativas em vários parâmetros do sono ou na avaliação subjetiva da qualidade do sono e o IAH foi efetivamente reduzido em ambos os modos CPAP (A-CPAP 7,7 eventos/h versus F-CPAP 5,4 eventos/h, $p = 0,061$) (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

Os resultados mostraram que a F-CPAP, definida pela fórmula preditora, não é pior em termos de controle de IAH residual do que o A-CPAP. Em média, a F-CPAP é semelhante à Pmean e à P50, mas não à P90 ou à P95. Esse achado sugere que o uso de P90 ou P95 como pressão fixa para tratamento crônico poderia resultar em prescrição excessiva (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

Torres-Bouscoulet *et al.* (2009) publicaram sua pesquisa a respeito da concordância da pressão de CPAP autotitulada domiciliar durante sete noites seguidas com a pressão de CPAP predita, obtida de cinco diferentes equações preditivas. A pressão de APAP do percentil 95 foi considerada como CPAP autotitulado e variável pressórica de referência. Um total de 100 pacientes (70 homens) foram incluídos, com idade média de 49 anos (DP = 11), IMC de 34 kg/m² (DP = 4), ESS de 14 pontos (DP = 7), IAH basal de 56 eventos/h (DP = 28), percentil 95 do APAP de 11 cmH₂O (DP = 2), adesão por uso/noite de 6,2 horas (DP = 1,3) e IAH residual de 5 eventos/h (DP = 2).

Os resultados mostraram uma concordância baixa entre a pressão P95 e as pressões calculadas pelas equações preditivas. Embora a concordância geral fosse baixa, as equações de Stradling *et al.* (2004), Series (2000) e Torres-Bouscoulet *et al.* (2007) provaram ter melhor capacidade preditiva do que as equações de Miljeiteig e Hoffstein (1993) e Loredó *et al.* (2007). A equação de Miljeiteig e Hoffstein (1993) previu consistentemente pressões mais baixas em comparação com a pressão do percentil 95, enquanto as previsões baseadas na equação de Loredó *et al.* (2007) foram maiores que o percentil 95.

Por exemplo, a equação de Miljeteig e Hoffstein (1993) estimou corretamente o CPAP P95 autotitulado em pressões baixas, mas não em pressões altas (> 10 cmH₂O). Entretanto, os autores reconhecem que a definição do percentil 95 do APAP como o padrão pressórico de referência tem limitações, porque nenhum outro desfecho clínico (sonolência, qualidade de vida), além da adesão ao CPAP e IAH residual, foi levado em consideração.

Com um total de 202 pacientes coreanos com AOS, que foram submetidos à titulação manual, Choi *et al.* (2010) realizaram um estudo por meio das correlações entre o nível de CPAP titulado e os dados antropométricos e polissonográficos, para elaborar uma equação preditiva. O nível médio da pressão de titulação foi de 7,8 cmH₂O (DP = 2,3). Os autores concluíram também que a pressão de titulação aumenta com a gravidade da AOS (leve, 6,0 cmH₂O; moderada, 7,4 cmH₂O e grave, 9,1 cmH₂O).

Basoglu e Tasbakan (2012) realizaram um estudo com o objetivo de determinar uma nova fórmula de predição de CPAP em uma população turca com AOS recentemente diagnosticada e não tratada. Os autores justificaram a necessidade de mais uma fórmula pelo fato da Turquia ser um país estabelecido entre a Europa e a Ásia e composto por muitos grupos étnicos diferentes.

Segundo os autores, a fórmula de predição usada com mais frequência era a desenvolvida por Miljeteig e Hoffstein (1993) e validada em populações caucasianas. Os autores se basearam em publicação de Lin *et al.* (2003) que estimaram uma equação de predição com base no IMC e IAH em pacientes taiwaneses e mostraram que a circunferência cervical (CC) não era importante para a população asiática. No entanto, raça ou etnia poderiam desempenhar um papel importante na determinação de aspectos antropométricos e da gravidade da AOS, talvez afetando a pressão mínima para abolir a apneia do sono (BASOGLU; TASBAKAN, 2012).

A fórmula desenvolvida, baseada na circunferência cervical e índice de dessaturação de oxigênio (IDO), gerou uma pressão capaz de estimar em 96,2% dos pacientes a pressão titulada dentro do intervalo de ± 3 cmH₂O. Além disso, a pressão obtida por essa nova fórmula foi significativamente correlacionada com a pressão predita pelas fórmulas desenvolvidas para as populações caucasiana e asiática (BASOGLU; TASBAKAN, 2012; LIN *et al.*, 2003; MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993).

Com o objetivo de comparar fórmulas preditivas e de desenvolver uma fórmula própria, Tofts *et al.* (2011) desenvolveram o Índice de Saúde (IS), um algoritmo estatístico com o ajuste do IMC para sexo, idade e massa corporal magra, a fim de obter uma das variáveis da equação preditiva.

A pressão de referência foi obtida da coleta retrospectiva de dados de polissonografia de titulação, realizada entre 1997 e 2009. Com o uso dessa nova variável IS ao invés do IMC, o modelo de regressão melhorou o poder preditivo, devido à maior correlação entre o valor de IS e pressão de CPAP titulada do que o valor do IMC. O modelo foi denominado de *Cleveland Clinic Predictor* (CCP) (TOFTS *et al.*, 2011).

Essa equação foi também a primeira a utilizar subtipos do IAH geral na sua composição, como o IAH supino e o IAH de sono REM. Assumindo ± 2 pontos na capacidade das fórmulas em estimar a pressão de CPAP titulada como margem de erro, a equação desenvolvida apresenta precisão em 74% dos pacientes (100/135), em comparação com 54% (105/195) usando Loredó *et al.* (2007) e 38% (72/189) usando Miljeteig e Hoffstein (1993) (TOFTS *et al.*, 2011).

Na mesma época, Schiza *et al.* (2011) afirmaram que a fórmula de Miljeteig e Hoffstein (1993) era a mais precisa e aceita na literatura até aquele momento. Os autores realizaram um estudo, cujo objetivo foi comparar essa fórmula de predição e uma fórmula recém derivada da pressão de CPAP titulada manualmente. Para isso, avaliaram prospectivamente 1111 pacientes (871 homens e 240 mulheres), submetidos a um procedimento de titulação de CPAP, e projetaram uma nova fórmula, que incluía não apenas IAH e IMC, mas também histórico de tabagismo e ajuste por sexo.

Os resultados evidenciaram que, usando a fórmula de predição de Miljeteig e Hoffstein (1993), a pressão de CPAP predita dentro de ± 2 cmH₂O, em comparação com a pressão de CPAP titulada, foi encontrada em 873 pacientes (79%), e com a nova fórmula, a predição foi bem sucedida em 1.057 pacientes (95%). Houve, no entanto, uma correlação altamente significativa entre as duas fórmulas ($r = 0,918$, $p < 0,001$), com a conclusão de que o nível de CPAP necessário para abolir a apneia do sono pode ser predito com sucesso a partir de ambas as equações (SCHIZA *et al.*, 2011).

Para testar a diferença entre as pressões terapêuticas das equações matemáticas e as pressões de CPAP titulado ou CPAP autotitulado, Lacedonia *et al.* (2012) realizaram uma análise retrospectiva de 197 indivíduos, divididos em dois grupos. O primeiro incluiu pacientes com pressão de CPAP titulado ($n = 87$) e o segundo grupo aqueles de pressão de CPAP autotitulado ($n = 110$), as quais foram comparadas à pressão calculada por três equações diferentes: (A) Stradling *et al.* (2004), (B) Series (2000) e (C) Miljeteig e Hoffstein (1993).

Os achados deste estudo mostraram uma correlação positiva entre a pressão definida pelas três equações e ambos os métodos de titulação, mas cada equação geralmente deu uma pressão maior para pacientes que precisaram de CPAP < 8 cmH₂O e uma pressão menor para pacientes que precisaram de CPAP > 11 cmH₂O. A equação C geralmente mostrou um resultado pressórico inferior aos resultados das outras duas equações (LACEDONIA *et al.*, 2012).

Lee *et al.* (2013) desenvolveram uma equação de predição de CPAP para indivíduos asiáticos, que se aproximou mais da pressão titulada do que a equação de Miljeteig e Hoffstein (1993), porém com precisão ainda não satisfatória.

No ano seguinte, com o objetivo de identificar os parâmetros clínicos preditores da pressão de CPAP titulada manualmente, Lai *et al.* (2014) realizaram uma pesquisa retrospectiva com 129 pacientes adultos (117 homens e 12 mulheres). Os parâmetros da polissonografia, IMC, tamanho da tonsila amigdalina, grau de Mallampati modificado (também conhecido como posição da língua de Friedman atualizada [uFTP]), comprimento da úvula, circunferência cervical, circunferência abdominal, circunferência do quadril, distância mento-tireoidiana e distância mento-hióide (DMH) foram registrados. A correlação das variáveis indicou que as medidas da uFTP, DMH e IAH foram preditores confiáveis da pressão de CPAP titulada, sobretudo a estrutura das vias aéreas superiores, especialmente a obstrução da base da língua (LAI *et al.*, 2014).

Ao longo de duas décadas, numerosas fórmulas matemáticas foram desenvolvidas para determinar a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) sem um estudo de titulação em laboratório. Entretanto, nenhum dos modelos apresentados levava em consideração o tipo de máscara, que pode afetar o nível de pressão ideal, o que motivou Ebben, Narizhnaya e Krieger (2016) a desenvolver um novo modelo preditivo relacionado à interface.

Foram analisados os dados de 200 indivíduos com titulações usando máscaras nasais e 132 indivíduos usando máscaras oronasais. A correlação do novo modelo de equação oronasal e o CPAP titulado foi significativa ($r = 0,61$, $p < 0,001$), assim como o modelo de equação nasal ($r = 0,35$, $p < 0,001$) (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2016).

O modelo oronasal superou significativamente o modelo preditivo de CPAP original desenvolvido por Miljeteig e Hoffstein (1993), enquanto o modelo nasal não mostrou diferença significativa em relação ao modelo original. Os melhores preditores para o grupo de máscara nasal foram IAH, CC e saturação mínima (SpO_2 mínima), enquanto os principais preditores no grupo oronasal foram somente o IAH e SpO_2 mínima. Este estudo sugeriu que a fórmula usada para calcular a pressão predita deve levar em consideração o estilo da máscara (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2016).

No ano anterior, Camacho *et al.* (2015a) publicaram um artigo de revisão sobre fórmulas de CPAP. O objetivo desta publicação de 2015 foi revisar sistematicamente a literatura internacional para equações matemáticas preditoras de pressões. A qualidade de cada estudo foi avaliada com a esca *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) (2009), que avalia 8 itens. Foram incluídos série de casos, estudos retrospectivos ou prospectivos. A maioria deles preencheu de 3 a 6 dos 8 itens avaliados.

O levantamento inicial gerou um total de 709 estudos, que após triagem manteve 50 destes e finalmente, em seguida a uma revisão detalhada, foram separados 27 estudos (AKAHOSHI *et al.*, 2009; AKASHIBA *et al.*, 2001; ANNES, 2010; BASOGLU; TASBAKA, 2012; CHOI *et al.*, 2010; CHUANG *et al.*, 2008; EL SOLH *et al.*, 2007; HOHEISEIL; TESCHLER, 1994; LAI *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2003; LOREDO *et al.*, 2007; LUO *et al.*, 2013; MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993; PANAGOU *et al.*, 2005; ROWLEY; TARBICHI; BADR, 2005; SCHIZA *et al.*, 2011; SERIES, 2000; SKOMRO *et al.*, 2007; STRADLING *et al.*, 2004; STRADLING; HARDINGE; SMITH, 2004; TESCHLER *et al.*, 1995; TORRE-BOUSCOULET *et al.*, 2007; TORRE-BOUSCOULET *et al.*, 2009; TOFST *et al.*, 2011, 2012; WU *et al.*, 2014).

Segundo CAMACHO *et al.* (2015a), havia 4.436 pacientes nas fases de desenvolvimento e 3.489 pacientes nas fases de validação nos estudos incluídos

nesta revisão. O primeiro estudo publicado foi de Miljeteig e Hoffstein (1993) e o estudo mais recente até aquele momento era de Lai *et al.* (2015).

Os estudos identificados realizaram análises de regressões múltiplas lineares como parte do desenvolvimento das fórmulas, incluindo variáveis como características físicas (índice de massa corporal e circunferência cervical), polissonográficas (IAH, IDR, índice de dessaturação de oxigênio, saturação mínima de oxigênio e saturação média de oxigênio), comportamentais (tabagismo em maços-anos) e características diversas (por exemplo, sonolência e cefalometria), que foram todas preditivas em extensão variável (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Os dados referentes aos autores de cada estudo, ano de realização, países, idades, IMC, IAH, precisão da fórmula e as equações de análise de regressão linear múltipla são apresentados na Figura 1 (países não asiáticos) e na Figura 2 (países asiáticos) (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Figura 1 - Estudos e equações matemáticas de países não asiáticos

Study group, year, and country	Number of pts Development (D) Validation (V)	Mean age	Mean BMI	Mean AHI	Mathematical equation	Accuracy of formula
Basoglu and Tasbakan (2012), Turkey [15]	D = 250 V = 130	52.3 ± 10.3	32.3 ± 5.3	56.7 ± 22.8	$0.148 \times \text{NC} + (0.038 \times \text{ODI})$	Within ±3 cwp in 96.2% of pts
Tofis <i>et al.</i> (2012), USA [58]	D/V = 310	NR	NR	NR	$5.55 + 0.05327 (\text{HI}) + 0.03276 (\text{NC}) + 0.03422 (\text{AHI Crude}) + 0.0005568 (\text{AHI Supine}) + 0.001110 (\text{AHI REM}) + 0.01301 (\text{RDI})$	Predicts 30% of the variability while being within ±2 cwp 74% of the time
Schiza <i>et al.</i> (2011), Greece [44]	D/V = 1111	54.6 ± 10.67	34.35 ± 6.03	41.5 ± 20.16	Men: $5.16 + (0.003 \times \text{smoking in pack years}) + (0.054 \times \text{BMI}) + (0.016 \times \text{AHI}) - 0.403$ Women: $5.16 + (0.003 \times \text{smoking in pack years}) + (0.054 \times \text{BMI}) + (0.016 \times \text{AHI}) - 0.806$	Within ±2 cwp of the effective pressure in 95% of pts
Anees (2010), USA [63]	V = 27	—	—	—	$0.086 \times \text{BMI} + 0.029 \times \text{SSS} + 5.989$	Within ±2 cwp of CPAP titration in 44%; 2 cwp higher than predicted in 37%
El Solhet <i>et al.</i> (2007), USA [59]	D = 311 V = 98	49.6 ± 12.4	35 (34–37)	33 (28–38)	$X - \text{NC} + Y - \text{BMI} + Z \times \text{AHI} + C$	Correlation coefficients between the titration study and predicted pressure was 0.86. The equation underestimated optimal pressures
Loredo <i>et al.</i> (2007), USA [34]	D/V = 76	47.6 ± 9.8	31.3 ± 5.4	55.5 ± 31.3 RDI	$30.8 + 0.03 \times \text{RDI} - 0.05 \times \text{NSAT} - 0.2 \times \text{MSAT}$	Equation predicted 67% of the variance for Peff
Skomro <i>et al.</i> (2007), Canada [47]	D/V = 183	51 ± 11	37 ± 8	46 ± 33	$6.2 \times [\text{BMI} \times 0.11]$	Empiric CPAP pressure was suboptimal in 40% pts
Torre-Bouscoulet <i>et al.</i> (2007/2009), Mexico [50, 51]	D/V = 100	49 ± 11	34 ± 4	≥30	Men: $(\text{BMI} \times 0.09) + (\text{ODI} \times 0.01) - (\text{mean } \text{SpO}_2 \times 0.06) + 11.9$ Women: $(\text{BMI} \times 0.07) + (\text{ESS} \times 0.1) + (\text{ODI} \times 0.02) + 5.33$	Poor agreement between 95% APAP pressures and predictive equations. Equations were not successful
Panagou <i>et al.</i> (2005), Greece [64]	D = 26	51 ± 11.2	—	—	$4.95 + (0.18 \times \text{AHI}) - (0.133 \times \text{DI})$	No validation testing
Stradling <i>et al.</i> (2004), Britain [48, 49]	D = 101 V = 30	49.0 ± 10.5	36.5 ± 6.5	—	$(0.048 \times 4\% \text{ aO}_2 \text{ dips/h}) + (0.128 \times \text{NC}) + 2.1$	Considerable PAP variations from night to night. Similar results for APAP trial and CPAP titration
Rowley <i>et al.</i> (2005), USA [43]	D = 224 V = 192	50.5 ± 9.5	40.6 ± 8.8	32.0 ± 26.4	$(0.16 \times \text{BMI}) + (0.13 \times \text{NC}) + (0.04 \times \text{AHI}) - 5.12$	Equation improves success rate of in lab titrations but equations were not as helpful for prescribing CPAP
Séries (2000), Canada [45]	D/V = 40	—	—	46.1 ± 26.3	$0.193 \times \text{BMI} + 0.077 \times \text{NC} + 0.02 \times \text{AHI} - 0.611$	Home APAP titration successfully predict fixed CPAP in 95% of pts
Nahmias <i>et al.</i> (1995) [65]	D/V = 40	—	—	32.7 ± 3.3	$8.7 + 0.028 \times \% \text{IBW} + 0.015 \times \text{RDI} - 0.071 \times \text{nadir SaO}_2$	In 73% of patients, the equation predicted CPAP ≥ CPAP titration study
Teschler <i>et al.</i> (1995), Germany [60]	D = 77 V = 180	55 ± 10	30.9 ± 5.8	38 ± 21	$1.95 + 0.80 \times \text{sex factor (men = 2, women = 1)} + 0.09 \times \text{BMI} + 0.01 \times \text{NC} + 0.03 \times \text{AHI}$	Mean CPAP pressure was 91 ± 2.0 cwp and the predicted was 8.4 ± 3.6 cwp. In 51% of pts the difference was greater than ±1 cwp
Hoheisel and Teschler (1994), Germany [61]	—	—	—	—	$(0.07 \times \text{NC}) + (0.02 \times \text{BMI}) + (0.03 \times \text{AHI}) + 3.2$	Calculations were made to attempt to improve home prescriptions
Miljeteig and Hoffstein (1993), Canada [38]	D = 208 V = 129	50 ± 11	34 ± 8	50 ± 31	$-5.12 + 0.13 \times \text{BMI} + 0.16 \times \text{NC} + 0.04 \times \text{AHI}$	Within ±2 cwp in 75% of pts. The equation accounted for 76% of the variability in CPAP

AHI: *apnea-hypopnea index*, índice de apneia e hipopneia; BMI: *body mass index* (kg/m²), índice de massa corporal; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva nas vias aéreas; cwp: *centimeters of water pressure*, pressão em centímetros de água; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*, escala de sonolência de Epworth; HI: *health index*, índice de saúde; IBW: *percent of ideal body weight*, percentual de peso corporal ideal; Msat: *mean saturation*, saturação média; nadir SaO₂ = *lowest oxygen saturation*, saturação mínima de oxigênio; NC: *neck circumference*, circunferência cervical; NR: *not reported*, não informado; Nsat: *nadir saturation*, nadir da saturação; ODI: *oxygen desaturation index*, índice de dessaturação de oxigênio; PAP: *positive airway pressure*, pressão positiva nas vias aéreas; Peff: *effective pressure*, pressão efetiva; Ppred: *predicted pressure*, pressão predita; pts: *patients*; pacientes; RDI: *respiratory disturbance index*, índice de distúrbios respiratórios; SpO₂: *oxygen saturation*, saturação de oxigênio; SSS: *snoring severity score*, escore de gravidade de ronco; USA: *United States of America*, Estados Unidos da América; X, Y, Z: *coefficients based on artificial neural networks*, coeficientes baseados em redes neurais artificiais. Fonte: Adaptado de CAMACHO *et al.* (2015a)

Figura 2 - Estudos e equações matemáticas de países asiáticos

Study group, year, and country	Number of pts Development (D) Validation (V)	Mean age	Mean BMI	Mean AHI	Mathematical equation	Accuracy of formula
Lai et al. (2015), Taiwan [56]	D = 129	46.2 ± 11.0	27.1 ± 3.6	43.3 ± 22.5	$1.01 \times \text{uFTP} + 0.74 \times \text{HMD} + 0.059 \times \text{AHI} - 1.603$	No prospectively validation testing performed
Ito et al. (2014), Japan [66]	D = 66 V = 66	—	25.1 (21.2, 30.4)	33.9 (19.5, 59.9)	$1.000 + 0.043 \times \text{AHI} + 9.699 \times \text{TG/LFC}$	Equation accounted for 28% of the total variance in PnCPAP
Wu et al. (2014), Taiwan [57]	D = 57 V = 30	53.3 ± 13.1	28.1 ± 3.5	53.6 ± 18.3	$6.380 + 0.033 \times \text{AHI} - 0.068 \times \text{SaO}_2 \text{ nadir} + 0.171 \times \text{BMI}$	Within ±1 cwp in 3.0%, within ±2 cwp in 56.7%, and within ±3 cwp in 86.7% of validation pts
Luo et al. (2013), China [35]	D = 51	48.0 ± 11.3	28.0 ± 4.1	54.3 ± 18.9	$0.05 \times \text{AHI} + 0.15 \times \text{BMI} + 0.066 \times \text{NC} - 1.712$	$R = 0.677$, $R^2 = 0.459$; calculated pressure 7.7 ± 1.4 cwp versus 7.3 ± 1.5 cwp. CPAP titration was compared to APAP, and APAP pressure was higher
Lee et al. (2013), Republic of Korea [31]	Group 1: D = 178 Group 2: V = 178	51.7 ± 10.6	26.3 ± 3.6	40.1 ± 29.0	$6.656 \times 0.156 \times \text{BMI} - 0.071 \times \text{minimal spO}_2\% + 0.041 \times \text{RDI} + 0.094 \times \text{ESS}$	Equation accounted for 38.9% of the total variance. Predicted the titration CPAP pressure in 38.8%
Choi et al. (2010), Republic of Korea [19]	D/V = 202	44.8 ± 8.5	27.6 ± 3.4	36.6 ± 25.1	$0.681 + (0.205 \times \text{BMI}) + (0.040 \times \text{AHI})$	Equation accounted for 42% variance for optimal CPAP
Akahoshi et al. (2009), Japan [13]	D = 170 V = 110	52.9 ± 12.4	27.8 ± 4.7	50.1 ± 18.8	$27.78 + (0.041 \times \text{BMeH}) + (0.141 \times \text{BMI}) + (0.040 \times \text{AHI}) - (0.312 \times \text{mean SaO}_2)$	Optimal CPAP (9.5 ± 3.0 and 9.2 ± 2.1 cwp) similar to calculated pressure respectively. Equation accounted for 47% of variance
Chuang et al. (2008), Taiwan [20]	D = 418 V = 124	49 ± 12	28.4 ± 4.4	58 ± 23	$1.98 + 0.184 \times \text{BMI} + 0.01 \times \text{AHI} + 0.016 \times \text{DI}$	Successful prediction ±2 cwp of the effective pressure in 84% of study group and 73% in validated group. Equation accounted for 28% of the total variance
Lin et al. (2003), Taiwan [32]	D/V = 121	49.2 ± 12.6	28.3 ± 4.0	53.8 ± 23.6	$0.52 + 0.174 \times \text{BMI} + 0.042 \times \text{AHI}$	Successful prediction ±2 cwp of the effective pressure in 86% in validation patients
Akashiba et al. (2001), Japan [14]	D/V = 27	51.5 ± 9.6	28.1 ± 2.7	54.7 ± 22.6	$42.036 - 0.209 \times \text{mean SaO}_2 - 0.099 \times \text{NSBa}$	Equation accounts for 57.5% of the total variance

AHI: *apnea-hypopnea index*, índice de apneia e hipopneia; APAP: *automatic positive airway pressure*, pressão automática positiva nas vias aéreas; BMeH: *angle between a line from point to the menton to the hyoid bone*, ângulo entre uma linha do mento ao osso hióide; BMI: *body mass index (kg/m²)*, índice de massa corporal; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva nas vias aéreas; Cwp: *centimeters of water pressure*, pressão em centímetros de água; DI: *desaturation index*, índice de dessaturação; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*, escala de sonolência de Epworth; HMD: *hyoid-mental distance*, distância hióide-mental; LFC: *lower face cage*, região inferior da face; NC: *neck circumference*, circunferência cervical; NSBa: *cranial base flexure (cephalometrics)*, flexão basal do crânio (cefalometria); PAP: *positive airway pressure*, pressão positiva nas vias aéreas; Peff: *effective pressure*, pressão efetiva; PnCPAP: *optimal nasal continuous positive airway pressure*, pressão nasal ótima contínua positiva nas vias aéreas; RDI: *respiratory disturbance index*, índice de distúrbios respiratórios; saO₂: *saturation of oxygen*, saturação de oxigênio; spO₂: *oxygen saturation*, saturação de oxigênio; TG: *tongue area*, área da língua; uFTP: *updated Friedman's tongue position*, posição da língua atualizada de Friedman. Fonte. Adaptado de CAMACHO *et al.* (2015a)

O IMC estava presente em 19 artigos (73%). Para os estudos asiáticos, as médias do IMC ficaram entre 25,1 e 28,4 kg/m², enquanto nos estudos não-asiáticos variou entre 30,9 e 40,6 kg/m². O valor médio do coeficiente utilizado nas fórmulas para o IMC foi 0,12847 (0,02 a 0,205) e o IMC para o estudo de validação de Hoffstein e Mateika (1994) teve uma variação de IMC baixo (23 kg/m²) a alto (48 kg/m²). Conforme o IMC aumenta, depósitos excessivos de gordura ao redor do pescoço e dentro da faringe podem afetar a colapsibilidade das vias aéreas superiores (CAMACHO *et al.*, 2015a; SURRATT *et al.*, 1987).

O IAH foi uma variável em equações matemáticas para 17 estudos e o IDR em quatro estudos, com um total de 21 artigos (80%). O valor médio do coeficiente para o IAH foi de 0,0442 (0,01 a 0,18). Para os estudos asiáticos, a média do IAH variou entre 33,9 e 58 eventos/hora, enquanto que nos estudos não-asiáticos, a média do IAH estava dentro do intervalo de 30 a 56,7 eventos/hora. O valor médio do coeficiente para IDR foi 0,02475 e variou entre 0,01301 e 0,041 (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Ao comparar os 11 estudos que utilizaram a circunferência cervical, observou-se que sete deles calcularam a PAP efetiva com sucesso, apresentando um coeficiente para CC de 0,01 a 0,16 (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Embora as equações matemáticas tenham ajudado a melhorar o sucesso do estudo de titulação manual da PAP, as fórmulas não são completamente generalizáveis, devido às diferenças dos aspectos físicos, antropométricos, comportamentais, polissonográficos, étnicos, sexuais e dos tipos de máscaras entre os pacientes com AOS. Mais estudos avaliando a utilidade de equações matemáticas para a prescrição de CPAP para uso domiciliar são necessários (CAMACHO *et al.*, 2015a). Uma vez que a etnia e outras características da população influenciam as fórmulas preditivas e seus benefícios, há necessidade de estudos brasileiros, regionais ou nacionais, determinando a eficácia do uso de pressões calculadas para o tratamento da AOS.

1.2 Revisão de Apneia Obstrutiva do Sono

1.2.1 Apneia obstrutiva do sono (AOS)

Nomes alternativos. Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), apneia do sono, síndrome da apneia do sono, apneia obstrutiva, distúrbios respiratórios do sono (DRS), síndrome da apnéia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

A apneia obstrutiva do sono é uma doença caracterizada por episódios repetidos de obstrução completa (apneia) ou parcial (hipopneia) das vias aéreas superiores durante o sono, identificados pela ausência ou redução do fluxo aéreo, apesar da manutenção do esforço respiratório, que geralmente resultam em queda na saturação de oxigênio e são encerrados por despertares para restaurar o fluxo aéreo (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; HADDAD; BITTENCOURT, 2013).

A fisiopatologia subjacente ao estreitamento das vias aéreas superiores durante o sono é multifatorial. Pacientes com AOS comumente apresentam área transversal reduzida do lúmen das vias aéreas superiores, devido ao volume excessivo de tecidos moles (língua, palato mole e paredes laterais da faringe) e/ou

anatomia craniofacial (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014). Em pessoas com AOS, a atividade desses músculos dilatadores da faringe torna-se insuficiente para prevenir o estreitamento e fechamento das vias aéreas superiores. Há uma redução adicional no tônus e na atividade fásica dos músculos dilatadores da faringe durante o sono REM, particularmente no REM fásico (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

Uma anamnese direcionada de medicina do sono em um paciente com suspeita de AOS deve incluir uma avaliação para ronco, apneias testemunhadas, episódios de respiração noturna ofegante, engasgos, sonolência excessiva não explicada por outros fatores (avaliada com o uso da Escala de Sonolência de Epworth [ESS]) (JOHNS, 1991), quantidade de horas dormidas diariamente (por meio de diário de sono), noctúria, cefaléia matinal, sono fragmentado, insônia de manutenção e diminuição da concentração e da memória (EPSTEIN *et al.*, 2009).

Os principais fatores de risco no exame físico incluem o índice de massa corporal (IMC), circunferência do pescoço (ou circunferência cervical [CC]), sexo masculino, idade e anormalidades craniofaciais (HADDAD; BITTENCOURT, 2013). O exame físico pode sugerir um risco aumentado para AOS ao revelar presença de obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), CC acima de 40 cm, uma pontuação de Mallampati modificada de 3 ou 4 (FRIEDMAN; TANYIERI; LA ROSA, 1999), anormalidades craniofaciais e dentárias, com sinais de estreitamento das vias aéreas superiores e anormalidades nasais do tipo pólipos, desvio de septo, anormalidades valvares e hipertrofia das conchas. (BITTENCOURT; PALOMBINI, 2014; EPSTEIN *et al.*, 2009; GUILLEMINAULT; STAATS, 2014; GUIMARÃES, 2010). O exame físico direcionado pode sugerir risco aumentado de AOS e deve ser realizado em associação aos exames dos sistemas respiratório, cardiovascular e neurológico (KUSHIDA *et al.*, 2005).

O principal fator predisponente para AOS é o excesso de peso corporal. Foi estimado que aproximadamente 60% dos casos de AOS moderada e grave é atribuível à obesidade. O risco se eleva à medida que o peso aumenta, com uma prevalência extremamente alta de AOS em pessoas com obesidade mórbida (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014). O aumento da circunferência do pescoço prediz maior gravidade da doença e apresenta-se de extrema importância na avaliação médica (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE,

2014). Por sua vez, a correlação entre sintomas e a gravidade da AOS é pequena, sendo possível encontrar pacientes com AOS leve muito sintomáticos, assim como aqueles com AOS moderada ou grave com discreta sintomatologia (FONG; HO; WING, 2005; GENTA; LORENZI-FILHO, 2008; SILVA *et al.*, 2009).

A estratificação de risco de AOS pode ser feita após a história clínica e o exame físico, por meio de questionários de probabilidade, como o questionário STOP-Bang (DUARTE *et al.*, 2017) e o questionário de Berlim (VAZ *et al.*, 2011). Os pacientes considerados de alto risco devem ter o diagnóstico confirmado e a gravidade determinada por meio de exames objetivos, de forma ágil para o início do tratamento.

Os critérios de diagnóstico para AOS são baseados em sinais e sintomas clínicos, determinados durante uma avaliação abrangente do sono e confirmados por exames específicos de sono (KUSHIDA *et al.*, 2005). A avaliação geral dos pacientes com suspeita de AOS é resumida na Figura 3 (EPSTEIN *et al.*, 2009).

A polissonografia (PSG), considerada como método de referência para o diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono (HADDAD; BITTENCOURT, 2013; KUSHIDA *et al.*, 2005) deve ser realizada na suspeita clínica de AOS. O diagnóstico de AOS é confirmado se o número de eventos obstrutivos (apneias, hipopneias, RERAs) na polissonografia for maior que 15 eventos/hora ou maior que 5/hora, em um paciente que relata qualquer um dos seguintes: episódios de sono não intencionais durante a vigília; sonolência diurna, sono não reparador, fadiga, insônia, acordar sufocado ou engasgando; ou o parceiro de cama descrever ronco alto e/ou apneias testemunhadas (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

Figura 3 - Fluxograma para avaliação de pacientes com suspeita de AOS

MAP: médico da atenção primária; ES: especialista em sono; AOS: apneia obstrutiva do sono; IAH: índice de apneia e hipopneia; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva nas vias aéreas. Fonte: Adaptado de EPSTEIN *et al.*, 2009.

A apneia obstrutiva do sono apresenta episódios repetidos de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, nos quais o colapso das vias aéreas superiores está associado à hipoxemia progressiva, hipercapnia e aumento do esforço inspiratório contra a via aérea obstruída (CISTULLI; SULLIVAN, 1994). O término dos eventos apneicos está associado a um despertar transitório, que é tipicamente evidente no nível cortical, embora possa ser aparente apenas como ativação do tronco encefálico (CARLSON *et al.*, 1994, REES *et al.*, 1995). Os despertares corticais estão associados a mudanças detectáveis por EEG, enquanto outras mudanças podem ser detectadas apenas por medidas diretas ou indiretas do tônus simpático. Mesmo que os despertares não sejam necessários para o término de todos os eventos obstrutivos, acredita-se que a fragmentação do sono por despertares seja uma causa significativa de sonolência excessiva (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; YOUNES, 2004).

Em paciente com queixa de sonolência excessiva, a comparação direta dos efeitos da privação do sono com os efeitos da fragmentação do sono indica que ambas não produzem consequências equivalentes. Decerto que a fragmentação do sono relacionada à apneia é amplamente responsável pela sonolência diurna característica da AOS (SERIES; ROY; MARC, 1994). Deve-se frisar que a administração de substâncias como benzodiazepínicos ou álcool está tipicamente associada a uma piora nas medidas de gravidade da AOS, tanto pelo aumento da colapsabilidade das vias aéreas superiores quanto ao atraso na resposta de despertar à oclusão das vias aéreas (BERRY, BONNET, LIGHT, 1992; BERRY *et al.*, 1995; ISSA; SULLIVAN, 1982).

A arquitetura do sono na AOS é tipicamente caracterizada por uma acentuada fragmentação do sono e pela diminuição da quantidade de sono de onda delta N3 e de sono REM (DOWDELL; JAVAHERI, 1992; SERIES F; SERIES I; CORMIER, 1992). Mudanças semelhantes na arquitetura do sono são observadas durante a fragmentação experimental do sono em humanos, sugerindo que a interrupção do sono é responsável pela supressão desses estágios do sono (BONNET, 1985; MAGEE; HARSH; BADIA, 1987; PHILIP; STOOHS; GUILLEMINAULT, 1994).

A sonolência excessiva diurna (SED) é definida como excessiva quando causa uma queixa subjetiva que interfere no cotidiano, com incapacidade de manter a vigília e atenção durante a maior parte do dia; ou pela presença de sono de forma

não intencional ou mesmo em situações impróprias por pelo menos três meses (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; BERRY *et al.*, 2014; CHERVIN *et al.*, 2000; WATSON *et al.*, 2015). Deve-se ressaltar que a SED é um sintoma e não um diagnóstico específico, apresentando-se de forma leve, moderada ou grave (OKSENBERG *et al.*, 2010), aferida por um método sofisticado denominado teste de manutenção da vigília, que mede a capacidade do paciente manter-se alerta e acordado (LITTNER *et al.*, 2005). Outra maneira de estimativa ocorre pela ESS, uma ferramenta útil facilmente aplicável, por meio de um questionário contendo oito situações. Os resultados com escores finais maiores de 10 pontos são compatíveis com SED (JOHNS, 1991).

A AOS e suas consequências podem ocorrer em qualquer faixa etária. As estimativas de prevalência são muito dependentes de como os eventos respiratórios relacionados ao sono são definidos, bem como sua frequência e outros critérios usados para definir a doença. Estudos gerais de base populacional de vários países indicam que a AOS associada à sonolência diurna ocorre em 3% a 7% dos homens adultos e 2% a 5% das mulheres adultas. No entanto, como muitos indivíduos com AOS não endossam a sonolência diurna, a prevalência da doença é provavelmente muito maior. Um grande estudo produziu taxas de prevalência altas de 24% em homens e 9% em mulheres usando apenas o critério de IAH ≥ 5 /hora (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

O estudo brasileiro epidemiológico, realizado na cidade de São Paulo, com 1042 voluntários, usando a polissonografia em laboratório, observou sobrepeso (IMC ≥ 25 Kg/m²) em 60% dos participantes e uma prevalência de AOS de 32,8% na população analisada, sendo 40,6% nos homens e 26,1% nas mulheres (TUFIK *et al.*, 2010). De acordo com o exposto, a prevalência de AOS na população geral é elevada, maior no sexo masculino, em indivíduos obesos e em idosos, e constitui atualmente grave problema de saúde pública, devido à alta prevalência, pequeno reconhecimento pela sociedade, além de apresentar maior frequência de doenças cardiovasculares do que a observada na população geral (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014; DRAGER *et al.*, 2008).

Pacientes com doença grave, sem tratamento, têm maior morbimortalidade cardiovascular, sonolência diurna excessiva e redução na qualidade de vida quando comparados aos indivíduos tratados ou quando comparados com indivíduos

saudáveis (HADDAD; BITTENCOURT, 2013; MARIN *et al.*, 2010). Após o tratamento da AOS, os comprometimentos relacionados à fragmentação do sono tendem a voltar ao normal (BEDARD *et al.*; 1993; ENGLEMAN *et al.*, 1994), ao passo que o comprometimento das habilidades de planejamento e destreza manual pode não reverter completamente com o tratamento (BEDARD *et al.*, 1993). Essas anormalidades podem representar dano hipóxico parcialmente irreversível devido à AOS (BEDARD *et al.*, 1993).

Para se evitar esses desfechos, o princípio fundamental do tratamento definitivo da fragmentação do sono e suas consequências na AOS consiste em minimizar a ocorrência de estímulos causadores de despertar, que produzem a interrupção do sono, por meio de medidas terapêuticas variadas, capazes de manter a permeabilidade das vias aéreas superiores, de normalizar o esforço inspiratório durante o sono e de melhorar os valores dos gases sanguíneos (KIMOFF, 1996).

1.2.2 Tratamentos da apneia obstrutiva do sono

A AOS deve ser abordada como uma doença crônica que requer tratamento multidisciplinar de longo prazo. Existem opções médicas, comportamentais, odontológicas e cirúrgicas para o tratamento da AOS. As terapias adjuvantes são usadas conforme necessário para complementar as opções de tratamento primárias. O paciente deve ser um participante ativo na decisão sobre o tipo de tratamento e ser ensinado a contribuir para o manejo de sua própria doença (EPSTEIN *et al.*, 2009). O passo inicial do tratamento é a educação e orientação ao paciente.

As estratégias de tratamento comportamental incluem perda de peso, idealmente para um IMC mínimo de 25 kg/m², exercício físico, terapia posicional durante o sono e evitar álcool ou sedativos antes de deitar. Uma perda de peso dietética bem-sucedida pode melhorar o IAH em pacientes obesos com AOS.

Não há farmacoterapias amplamente eficazes para AOS, com exceções dos indivíduos com hipotireoidismo ou acromegalia. O tratamento dessas condições médicas subjacentes pode melhorar o IAH (VEASEY *et al.*, 2006). O modafinil é recomendado para o tratamento de sonolência diurna excessiva residual em pacientes que mantêm sonolência apesar do tratamento otimizado, e que não apresentam outra causa para sua sonolência (MORGENTHALER *et al.*, 2006).

O tratamento cirúrgico foi um dos primeiros métodos usados para tratar AOS. A terapia cirúrgica inclui uma variedade de procedimentos reconstrutivos ou de *bypass* das vias aéreas superiores (EPSTEIN *et al.*, 2009).

O tratamento por aparelhos intraorais feitos sob medida pode melhorar a patência das vias aéreas superiores durante o sono, ampliando as vias aéreas e diminuindo a colapsibilidade das vias aéreas superiores (FERGUSON *et al.*, 2006). Os aparelhos de reposicionamento mandibular (ARM) cobrem os dentes superiores e inferiores e mantêm a mandíbula em uma posição avançada em relação à posição de repouso. Os retentores de língua (ARL) mantêm apenas a língua para frente em relação à posição de repouso, sem reposicionamento mandibular.

Os aparelhos intraorais, embora não sejam tão eficazes quanto o aparelho de *continuous positive airway pressure* (CPAP), são indicados para pacientes com AOS leve a moderada que preferem a terapia com AIO ao CPAP, que não respondem ao CPAP ou porventura não são candidatos adequados ao CPAP. Os AIOs são apropriados para pacientes com ronco primário que não respondem ou não são candidatos para o tratamento com medidas comportamentais, como perda de peso ou terapia posicional (KUSHIDA *et al.*; 2006a).

Conforme exposto acima, embora existam muitas opções de tratamento (CAMACHO; CERTAL; CAPASSO, 2013; CAMACHO *et al.*, 2014, 2015a, 2015b; CERTAL *et al.*, 2015; KUMAR *et al.* 2015; MAIN *et al.*; 2009); as terapias realizadas por meio de pressão fixa positiva contínua nas vias aéreas com aparelho de CPAP, pressão positiva automática nas vias aéreas (*automatic positive airway pressure* [APAP]) e pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas (*bilevel positive airway pressure* [BPAP]) são os tratamentos mais altamente eficazes para AOS (CAMACHO *et al.*; 2015a; SULLIVAN *et al.*, 1981).

1.2.3 Tratamento por pressão positiva nas vias aéreas

A pressão positiva nas vias aéreas é o tratamento de escolha para AOS leve, moderada e grave, apresentando-se como uma opção que deve ser oferecida a todos os pacientes. Terapias alternativas podem ser oferecidas dependendo da gravidade da AOS e da anatomia do paciente, fatores de risco, preferências e devem ser discutidas em detalhes (EPSTEIN *et al.*, 2009).

Sullivan *et al.* (1981) relataram o tratamento bem-sucedido da apneia obstrutiva do sono com CPAP e eficácia na redução do IAH. Desde então, após décadas de experiência com essa modalidade de tratamento, confirmou-se como o tratamento médico de escolha para pacientes com AOS (GAY *et al.*; 2006).

A terapia por meio de aparelhos de PAP pode ser administrada nos modos: (1) contínuo fixo, (2) em dois níveis pressóricos ou (3) contínuo variável automático dentro um intervalo de pressão definido. A redução parcial da pressão durante a expiração (alívio pressórico) também pode ser adicionada a esses modos. A pressão gerada no aparelho é entregue ao paciente através de uma interface (máscara) nasal ou oronasal durante o sono (GAY *et al.*, 2006).

Embora se acredite comumente que o efeito benéfico da PAP seja produzido por um mecanismo de "coxim pneumático", os fatores que determinam a pressão de CPAP mínima que abole a apneia do sono (CPAPmin) sempre foram alvo de questionamentos (ABBEY; COOPER; KWENTUS, 1989; SULLIVAN *et al.*; 1981).

Classificada como ventilação mecânica não invasiva (VMNI), a PAP é gerada por um aparelho cuja turbina produz um fluxo pressórico enviado para as vias aéreas através de uma máscara, com a formação de coxim pneumático na região da parede posterior da faringe, capaz de manter a via aérea superior aberta e impedindo o seu colapso (EPSTEIN *et al.*; 2009, SULLIVAN *et al.*, 1981).

No aparelho de CPAP, a pressão aplicada atua de modo contínuo, constante, sem variação, tanto na inspiração quando na expiração, por todo o período de uso durante o sono, sendo denominada de pressão terapêutica fixa (BASNER, 2007; BLOCH *et al.*, 2018; EPSTEIN *et al.*, 2009; KUSHIDA *et al.*, 2011; SCHWAB *et al.*, 2013; SULLIVAN *et al.*; 1981; XU *et al.*; 2012).

O aparelho APAP necessita do ajuste de uma pressão mínima e de uma pressão máxima, e as pressões variam durante o sono, conforme a demanda de fluxo de ar necessária para a abertura das vias aéreas superiores (VAS) diante dos eventos obstrutivos. Esse modo atua de forma variável automática (BALACHANDRAN *et al.*, 2013; BLOCH *et al.*, 2018; XU *et al.*, 2012).

O aparelho (BPAP) trabalha em dois níveis pressóricos diferentes durante a inspiração e a expiração. O nível de pressão inspiratória positiva nas vias aéreas (IPAP) reduz a limitação do fluxo causada pelo estreitamento das VAS e aumenta o volume pulmonar. A pressão expiratória positiva nas vias aéreas (EPAP) tem a

função de manter as VAS abertas durante a expiração para impedir o colapso (ANTONESCU-TURCU; PARTHASARATHY, 2010).

A chave para o sucesso no tratamento com PAP é uma máscara adequada para as necessidades do paciente, confortável e corretamente ajustada, fixada ao rosto por um sistema de tiras de tecido elástico (denominado arnês), para evitar o vazamento de ar pelas laterais e região do olho (ANDRADE *et al.*, 2016; BOREL *et al.*, 2013; PAUNA *et al.*, 2017; SCHORR *et al.*, 2012; TELLES *et al.*, 2013).

Sullivan *et al.* (1981) descreveram o tratamento de PAP com o uso de máscara nasal, que direciona o fluxo de ar apenas por via nasal, conforme a Figura 4. Atualmente há dois modelos de interfaces nasais: (1) modelo que envolve todo o nariz e (2) modelo de inserção no interior da narina (conhecido por *pillow* ou almofada nasal), que geralmente é evitado para uso de pressões superiores a 12 cmH₂O (ANDRADE *et al.*, 2016; BOREL *et al.*, 2013; RYAN *et al.*, 2011).

Figura 4 – Mecanismo de oclusão das VAS e ação do CPAP

Paciente em vigília e tônus muscular prevenindo o colapso durante a inspiração (esquerda); base de língua e palato mole em contato com a parede posterior durante o sono (centro); ação do CPAP com coxim pneumático (representado pelo sinal +) e abertura da via aérea (direita). Fonte: Extraído de Sullivan *et al.* (1981).

No início da década de 2010, as máscaras oronasais tiveram sua efetividade questionada devido à associação com pressões terapêuticas mais elevadas, menor adesão em horas/noite, menor redução de IAH e do índice de despertares em relação aos modelos nasais, além de maior vazamento e menor preferência pelos pacientes (BOREL *et al.*, 2013; TEO *et al.*, 2011). Atualmente, a primeira opção de escolha no tratamento para AOS é a máscara nasal, associada à avaliação da permeabilidade nasal por profissional especializado (PATIL *et al.*, 2019a).

O seguimento ambulatorial deve ser realizado em todos os pacientes após o início da terapia com PAP, com o monitoramento de indicadores como: avaliação da resolução da sonolência, usando escalas subjetivas (como a Escala de Sonolência

de Epworth) (JOHNS, 1991) ou medidas objetivas (como o teste de latência múltipla do sono ou teste de manutenção da vigília se a sonolência persistir apesar tratamento eficaz (EPSTEIN *et al.*, 2009).

De acordo com a última revisão sistemática da AASM de 2019, quatro recomendações são fortemente sugeridas: (1) usar PAP para tratar a sonolência excessiva, (2) iniciar a terapia PAP por autotitulação com aparelho de APAP domiciliar ou titulação manual de CPAP em laboratório, (3) manter a terapia PAP com CPAP no modo fixo ou APAP no modo variável, e (4) usar intervenções educacionais para iniciar a terapia PAP em adultos com AOS (PATIL *et al.*, 2019a).

Diante da indicação de tratamento com PAP, como decidir qual pressão programar no aparelho do paciente? Quais os métodos de obtenção da pressão positiva para o início da terapia de PAP? A última revisão da AASM, publicada em de 2019, apresenta recomendação forte para: (1) terapia iniciada usando APAP domiciliar para autotitulação em adultos sem comorbidades significativas ou (2) titulação manual de PAP em laboratório de sono (PATIL *et al.*, 2019a).

Dentre os dois métodos recomendados para a obtenção da pressão de PAP (PATIL *et al.*, 2019a), a autotitulação, que ajusta a pressão de acordo com a limitação do fluxo inspiratório, roncos e apneias, é tão eficaz quanto à polissonografia de titulação manual de CPAP (BERRY; PARISH; HARTSE, 2002; PLANES *et al.*, 2003; STRADLING *et al.*, 1997; WEST; JONES; STRADLING, 2006).

Segundo o último consenso de 2019, o APAP domiciliar é mais rápido, mais conveniente para a maioria dos pacientes e de melhor custo efetivo. Essa força-tarefa (FT) concluiu que, a maioria dos pacientes adultos bem informados e sem comorbidades significativas prefere o início da PAP usando a estratégia mais rápida, conveniente e econômica (PATIL *et al.*, 2019a).

A abordagem sobre o início do tratamento por PAP e a determinação final de qual estratégia é ideal para um paciente (titulação manual versus autotitulação) deve ser baseada nas preferências e disponibilidade do paciente, no julgamento do médico do sono, em dificuldades anteriores conhecidas com o tratamento por PAP, na disponibilidade de recursos e custo de cada estratégia em uma determinada região, conforme ilustrado na Figura 5 (PATIL *et al.* 2019a).

Figura 5 - Fluxograma de programação do aparelho de PAP

OSA: *obstructive sleep apnea*, apneia obstrutiva do sono; PAP: *positive airway pressure*, pressão positiva nas vias aéreas; APAP: *automatic positive airway pressure*, pressão automática positiva nas vias aéreas; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva nas vias aéreas; BPAP: *bilevel positive airway pressure*, pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas; Fluxograma de programação de aparelho de PAP de acordo com a implementação de diretriz de prática clínica na AOS. Fonte: PATIL *et al.* (2019a)

A última revisão da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) sobre o tema apresenta uma edição extra e mais detalhada de tais recomendações e evidências, colocando-se disposta a ser revisada e atualizada à medida que novas informações forem disponibilizadas (PATIL *et al.*, 2019b).

Apesar de alternativas, a fim de simplificar o processo “diagnóstico-tratamento” da AOS, como os estudos de noite-dividida *split night* (MCARDLE *et al.*, 2000), titulação assistida com auto-CPAP (AYAS *et al.*, 2004), estudos de exames diagnósticos em domicílio (WHITTLE *et al.*, 1997) e estudos de autotitulação domiciliar não-assistida (SERIES, 2000), o uso de fórmulas preditoras de pressão de CPAP não são citados nas diretrizes a respeito do tema.

2 OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi adicionar conhecimento sobre o tratamento da AOS baseado no emprego de fórmula para se determinar a pressão de CPAP. Com esse intuito, os seguintes objetivos específicos foram propostos:

- a) avaliar por meio de polissonografia noturna em laboratório de sono a presença de eventos obstrutivos respiratórios de apnéia e hipopnéia residuais em terapia com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula;
- b) avaliar o controle de eventos obstrutivos respiratórios de forma comparativa com os parâmetros preconizados do sistema de referência de qualidade de controle de eventos respiratórios obstrutivos, descritos no protocolo de titulação manual de polissonografia em laboratório de sono (padrão ouro);
- c) descrever as variáveis de arquitetura e fragmentação de sono de forma comparativa em relação à polissonografia diagnóstica e a polissonografia realizada em uso de terapia com CPAP;
- d) avaliar a resposta ao tratamento estabelecido em relação à presença de sonolência diurna excessiva mensurada por meio de escala de sonolência;
- e) descrever a adesão à terapia com CPAP, com enfoque nas dificuldades relatadas a respeito do uso do aparelho de CPAP e no conjunto tubo-interface máscara nasal ou oronasal.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo de intervenção não controlado, do tipo “antes e após” (*before and after*) com um componente avaliativo, realizado em pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono, em seguimento ambulatorial na cidade de Ribeirão Preto (SP).

3.2 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), Processo nº 2.638.894 (Anexo A). Os pacientes voluntários, após devidamente esclarecidos sobre a natureza desta pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo comitê de ética em pesquisa desta instituição (Apêndice A).

3.3 Seleção de pacientes

3.3.1 Local de seleção de pacientes

Os participantes do estudo foram selecionados nos serviços de saúde: Ambulatório de Distúrbio Respiratório do Sono (ADRS) e Ambulatório de Sono (ADSO) do HCFMRP/USP.

3.3.2 Critérios de inclusão

Os critérios para inclusão dos pacientes foram:

- a) diagnóstico de apneia obstrutiva do sono, de acordo com o documento da *American Academy of Sleep Medicine* (2014) e indicação de tratamento com CPAP, independente da gravidade;
- b) ausência de tratamento prévio para AOS;

- c) faixa etária acima de 18 anos, de ambos os sexos.

3.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos da seleção, os pacientes que:

- a) não apresentaram interesse em participar após explanação do objetivo da pesquisa, abordagem inicial da metodologia e solicitação de assinatura de TCLE;
- b) não realizaram a polissonografia de estudo por qualquer motivo;
- c) apresentavam comorbidade grave ou sem estabilidade clínica, durante a seleção para o estudo.

3.4 Local da realização da pesquisa

Esta pesquisa foi conduzida no HCFMRP/USP e toda a coleta de dados foi realizada nesta instituição, com anuência das chefias e dos responsáveis pelo setor.

3.5 Amostra

O tamanho amostral foi calculado para a determinação de taxa de sucesso da fórmula de Hoffstein (1993). O cálculo foi baseado na frequência de sucesso dos exames de titulação manual de CPAP, prevista como aproximadamente 70% (FREEDMAN; KUZNIAR, 2017; LETTIERI *et al.*, 2008; SU *et al.*, 2012), erro absoluto tolerável de 10% e coeficiente de confiança de 95%. O tamanho amostral foi estimado pela seguinte equação, utilizando-se o *software Microsoft Excel*® 2016:

$$n = Z^2 \cdot P \cdot Q / E^2$$

em que P é prevalência estimada de sucesso, Q é prevalência estimada de não-sucesso (=1-P), E é o erro tolerado, Z é o número de desvios padrão entre determinada proporção e a média, que para nível de confiança de 95% tem o valor de 1,96 (COCHRAN, 1967; PEREIRA, 2005).

O resultado estimou um tamanho amostral de 80 pacientes, de acordo com o resultado da seguinte equação, utilizando-se o *software Microsoft Excel*® 2016:

$$n = [(1,96)^2 \cdot (0,7) \cdot (1-0,7)] / (0,01)^2.$$

A amostra foi obtida selecionando-se pacientes com AOS sequencialmente, de acordo com os critérios de inclusão, do Ambulatório de Distúrbio Respiratório do Sono (ADRS) e do Ambulatório de Sono (ADSO) do HCFMRP/USP, no período de junho de 2017 a junho de 2019.

3.6 Protocolo para coleta de dados

Para a coleta de dados, pacientes ambulatoriais com diagnóstico de AOS na polissonografia basal e indicação de terapia com CPAP, sem uso prévio do dispositivo, foram seguidos em cada ambulatório de origem. Os pacientes do estudo iniciaram o seguimento na pesquisa a partir da consulta ambulatorial em posse do aparelho de CPAP adquirido.

A leitura dos textos e registro das respostas pelo pesquisador foi o método adotado para a aplicação do TCLE e do questionário, para todos os pacientes. Nesta primeira consulta ambulatorial, o paciente, após assinar o TCLE, foi submetido à coleta de dados na seguinte sequência: avaliação clínica; exame físico com aferição de oximetria em vigília e repouso, oroscopia para classificação quanto ao escore de Mallampati modificado e escala de Brodsky e aplicação do questionário da escala de sonolência de Epworth. Os dados do exame de endoscopia nasal também foram coletados dos pacientes. Os pacientes ambulatoriais atendidos assistencialmente com queixa relacionadas à apneia obstrutiva do sono, salvo contraindicações técnicas, são submetidos à avaliação por esse exame no início do seguimento ambulatorial, independente de protocolo de pesquisa.

A seguir, nesta primeira consulta ambulatorial basal, os pacientes foram orientados sobre os critérios de adesão ao uso do aparelho (acima de 4,0 horas/noite) e seus benefícios; a montagem da interface máscara nasal ou oronasal; a manutenção e higienização do conjunto terapêutico e seus acessórios (tubo traqueal, filtro de ar). A máscara utilizada pelo paciente foi definida previamente à

pesquisa, sem qualquer orientação prévia do pesquisador, sendo prescrita pela equipe assistente de acordo com a presença ou ausência de queixa de respiração bucal, no momento da indicação da terapia com CPAP.

Os aparelhos de CPAP (fixo ou automático) tiveram a pressão programada em um valor fixo de acordo com o resultado da fórmula matemática preconizada em estudo. Após toda a programação do aparelho, montagem de acessórios e orientação, o conjunto terapêutico foi colocado no paciente e ligado durante o intervalo de cinco minutos dentro do consultório médico, para melhor compreensão pelo paciente a respeito do funcionamento do aparelho e seu uso em domicílio.

Todos os pacientes tiveram o seguimento realizado por meio de avaliações em duas consultas ambulatoriais, 30 e 120 dias após o início da intervenção com CPAP. Em cada uma das avaliações, foram coletados os dados internos de uso fornecidos pelo aparelho CPAP, os motivos de não-adesão ao CPAP em caso de utilização inferior a 4,0 horas/noite, os dados relativos à presença de roncos em uso de CPAP durante o sono e à posição de sono durante o uso do CPAP e aplicação da escala de sonolência de Epworth.

No intervalo entre a primeira avaliação e segunda avaliação, os pacientes foram submetidos à polissonografia de noite inteira no laboratório de sono da Pneumologia/HCFMRP, usando o CPAP com a programação realizada na primeira consulta basal, durante toda a realização do exame.

3.6.1 Instrumentos e procedimentos para coleta de dados

Os instrumentos utilizados para coleta de dados foram o formulário de avaliação clínica basal (Apêndice B) e o formulário de avaliação clínica terapêutica (Apêndice C), elaborados pelo pesquisador, baseados em roteiros clínicos padrões e escalas validadas. As escalas utilizadas foram: escala de sonolência de Epworth (Anexo B), escala de Mallampati modificada e escala de Brodsky. Os procedimentos realizados foram a endoscopia nasal (realizado pela equipe de otorrinolaringologia do ADRS) e a polissonografia de noite inteira com CPAP. Os resultados obtidos dos laudos da polissonografia diagnóstica e polissonografia com CPAP foram transferidos para o banco de dados, sem anotação em formulários específicos.

3.6.1.1 Formulário de avaliação clínica basal

O formulário de avaliação clínica basal (Apêndice B) foi utilizado para a coleta de dados referentes à identificação pessoal, variáveis demográficas e clínicas:

- a) idade e sexo;
- b) mensuração do peso corporal e estatura, necessários para a obtenção do índice de massa corporal (IMC);
 - o peso (kg) foi obtido por balança digital antropométrica (Modelo W-200/5; Santa Bárbara D'Oeste, Brasil), com capacidade máxima de 200 Kg e divisões de 50 gramas, com os pacientes sem sapatos (ou com meias) e vestindo roupas leves;
 - a altura (cm) foi mensurada com o paciente sem sapatos, com régua antropométrica de 2 metros, acoplada à balança citada acima, com divisão de 0,5 centímetro. O paciente permaneceu o mais ereto possível, com os pés e pernas paralelos e com a cabeça reta abaixo da haste da régua antropométrica, em posição que a margem orbital inferior estivesse alinhada com o meato auditivo externo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2002);
- c) o IMC foi calculado pelo peso (kg) dividido pela altura (metros) elevada ao quadrado (kg/m^2).
- d) mensuração da circunferência cervical com fita métrica, obtida abaixo do pomo-de-adão (proeminência laríngea), ao nível da borda superior da membrana cricotireoidea, com o paciente em posição ortostática (KATZ *et al.*, 1990).
- e) valor de saturação (SpO_2) em vigília e repouso, aferida por oximetria de pulso (Nonin Onyx 9500, Nonin Medical Inc., Plymouth, Minnesota, USA). Os valores da SpO_2 foram estratificados em: abaixo de 90%, entre 90% e 94,9% e 95% ou mais.
- f) pontuação da escala de sonolência de Epworth (BERTOLAZI *et al.*, 2009; JOHNS, 1991);
- g) classificação pela escala de Mallampati modificada (SAMSOON; YOUNG, 1987);
- h) classificação das amígdalas pela escala de Brodsky (BRODSKY, 1989);

- i) avaliação de obstrução nasal por endoscopia nasal;
- j) hábito tabágico: tabagista atual, ex-tabagista e não tabagista;
 - foi definido como tabagista atual todo paciente que, no momento da coleta de dados, mantinha o hábito de fumar diariamente, pelo menos um cigarro por dia, por período não inferior a 6 meses; e ex-tabagista aquele que, tendo sido fumante, se manteve livre de cigarros nos últimos 6 meses anteriores à participação no estudo (HALTY *et al.*, 2002);
- k) doenças associadas (comorbidades). Foram consideradas apenas aquelas com diagnóstico médico prévio ou em tratamento específico referidos pelo paciente: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo II (DM), asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); epilepsia e síndrome das pernas inquietas (SPI);
- l) tratamento medicamentoso. Foram considerados os medicamentos com potencial de causar sonolência diurna: inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS); hipnóticos do tipo benzodiazepínicos, hipnóticos do tipo não-benzodiazepínicos, como zolpidem; analgésicos estruturalmente ligados ao *gamma aminobutyric acid* (GABA), como pregabalina ou gabapentina e anticonvulsivantes;
- m) presença de ronco relatado pelo paciente ou acompanhante antes do tratamento com CPAP;
- n) local da realização da polissonografia diagnóstica basal prévia à pesquisa;
- o) gravidade da apneia obstrutiva do sono;
 - a classificação da gravidade da AOS foi baseada no valor do índice de apneia e hipopneia (IAH) em polissonografia de noite inteira. AOS leve é definida por IAH entre 5 e 14,9, moderada por IAH entre 15 e 29,9 e grave por IAH igual ou superior a 30 (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 1999);
- p) tipo de aparelho de CPAP adquirido pelo paciente (fixo ou automático);
- q) tipo de máscara adquirida pelo paciente (nasal ou oronasal);
- r) valor da pressão de CPAP obtida por cálculo com a fórmula matemática (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993);

3.6.1.1.1 Escala de Sonolência de Epworth

A ESS (do inglês, *Epworth sleepiness scale*) é um instrumento amplamente usado para avaliar subjetivamente a sonolência diurna. Desenvolvida no Hospital Epworth, em Melbourne, na Austrália, e publicada em 1991 por John W. Murray (JOHNS, 1991). A ESS foi traduzida e validada para a língua portuguesa (BERTOLAZI *et al.*, 2009) (Anexo B).

Esta escala é constituída por um questionário simples, unidimensional, autoaplicável e de rápido preenchimento que aborda a probabilidade de cochilar ou mesmo adormecer em oito diferentes situações do cotidiano, algumas delas capazes de provocar sono. Para cada um dos 8 itens do questionário, o paciente seleciona a resposta que melhor representa a chance de cochilar/adormecer em uma escala de 4 pontos (de 0 a 3), sendo que o zero corresponde a “nenhuma chance de cochilar”, o 1 a “pequena chance de cochilar”, o 2 a “moderada chance de cochilar” e o 3 a “grande chance de cochilar”. A somatória das respostas fornece uma pontuação global que varia de zero a 24. Uma pontuação acima de 10 pontos caracteriza sonolência diurna excessiva (SDE), ou seja, distingue entre SDE e sonolência diurna normal (JOHNS, 1991; JOHNS, 2000).

O valor do questionário apresenta pouca variabilidade quando reaplicado dentro de um período de poucos meses em indivíduos saudáveis (JOHNS, 1992), mas demonstra diminuição da sonolência diurna (diminuição da pontuação total) quando reaplicada em pacientes com AOS após tratamento com CPAP, o que possibilita o seu uso para avaliar a eficácia do tratamento (HARDINGE; PITSON; STRADLING, 1995; JOHNS, 1992; LECLERC *et al.*, 2014; MARSHALL *et al.*, 2006).

3.6.1.1.2 Escala de Mallampati modificada

Mallampati *et al.* (1985) demonstraram que indivíduos nos quais, em posição sentada, com o observador em frente e com o olhar no nível dos olhos, apenas o palato mole é visível quando em abertura máxima da boca e protrusão máxima da língua, a intubação seria provavelmente difícil. Por outro lado, naqueles em que, sob as mesmas condições, é possível observar ainda a úvula e os pilares amigdalianos, prevê-se facilidade na intubação traqueal. Após dois anos, Samsoon e Young (1987)

propuseram modificar o teste e estabeleceram 4 classes para o Mallampati modificado: classe 1 quando palato mole, úvula e pilares amigdalianos são visíveis; classe 2 quando palato mole e úvula são visíveis; classe 3 quando o palato mole e a base da úvula são visíveis e classe 4 quando o palato mole não está visível.

Uma anatomia desproporcional da cavidade oral, seja por aumento de tecidos moles (principalmente do volume da língua) ou por hipodesenvolvimento da estrutura óssea bimaxilar, pode ser suspeitada aplicando a classificação de Mallampati modificada (ROUMBAUX *et al.*, 2002; ZONATO *et al.*, 2003, 2005), usada como uma das formas de se avaliar a obstrução da orofaringe. Deve-se avaliar o tamanho das tonsilas palatinas, o aspecto dos pilares, que podem ser volumosos e medianizados, a inserção baixa dos pilares posteriores na úvula formando uma membrana bilateral paralelamente à extensão da úvula, o palato mole posteriorizado com diminuição do espaço retropalatal e o palato mole espesso e alongado e úvula espessa e alongada (ROUMBAUX *et al.*, 2002; ZONATO *et al.*, 2003, 2005).

A oroscopia foi realizada em todos os pacientes. Os pacientes permaneciam sentados, com boca em máxima abertura e língua relaxada, para que fosse possível observar corretamente toda a dimensão da orofaringe. A pontuação foi anotada de acordo com a avaliação da escala de Mallampati modificada, ilustrada na Figura 6.

Figura 6 - Escala de Mallampati modificada

Escala de Mallampati modificada apresentada em classes. Fonte: Adaptado de Mallampati *et al.* (1985) e Samsoon e Young (1987)

3.6.1.1.3 Escala de Brodsky

A classificação de Brodsky leva em consideração o tamanho das tonsilas palatinas e o grau de obstrução exercido por elas na orofaringe (BRODSKY; MOORE; STANIEVICH, 1987; BRODSKY, 1989). A escala definiu, de acordo com a proporção da tonsila na orofaringe: grau 1 para tonsilas que ocupam até 25% do espaço entre os pilares amigdalianos; grau 2 para tonsilas que ocupam de 25% a 50% do espaço entre os pilares amigdalianos; grau 3 para as tonsilas que ocupam de 50% a 75% do espaço entre os pilares amigdalianos e grau 4 para as tonsilas que ocupam 75% ou mais do espaço entre os pilares amigdalianos, conforme ilustrado na Figura 7.

A hiperplasia das tonsilas palatinas é diagnosticada no exame físico e classificada de grau um a quatro. É considerada hiperplasia tonsilar palatina obstrutiva aquelas definidas nos graus 3 e 4. A oroscopia foi realizada em todos os pacientes. Os pacientes permaneciam sentados, com boca em máxima abertura e língua relaxada, para que fosse possível observar corretamente toda a dimensão da orofaringe. A pontuação foi anotada conforme a avaliação da escala de Brodsky.

Essa avaliação foi usada como uma das ferramentas para detectar obstrução da orofaringe por alterações anatômicas que pudesse dificultar a passagem do fluxo de ar pressório do aparelho de CPAP (tanto em pacientes com uso de máscara nasal ou oronasal), e causar um viés de durante o tratamento e análise.

Figura 7 – Escala de Brodsky

Graduação de tonsilas palatinas. Fonte. Adaptado de Brodsky, Moore e Stanievich (1987)

3.6.1.1.4 Endoscopia nasal

Executou-se a endoscopia de vias aéreas por intermédio de endoscópio rígido ou flexível de pequeno diâmetro, acoplado ou não a um sistema de vídeodocumentação, destinado à avaliação estática e dinâmica dos elementos anatômicos das vias aéreas superiores. Esse procedimento é rotineiro na maioria dos serviços dos serviços de distúrbios respiratórios do sono. (CAVALCANTI FILHO, 2002).

A endoscopia nasal, com utilização de aparelho flexível Olympus 2,7mm de diâmetro, foi realizada ambulatorialmente após aplicação de anestesia tópica (xylocaína a 2%) em ambas as fossas nasais. Para a análise do nível de obstrução das vias aéreas superiores, foi realizada a avaliação dos seguintes parâmetros: rinofaringe e tonsila faríngea, septo nasal, cornetos e presença de pólipos. Essa avaliação foi realizada bilateralmente.

Na rinofaringe, a causa mais frequente é a hipertrofia das vegetações adenóides. A hiperplasia da tonsila faríngea (adenóide). Se a adenóide ocupar 70% ou mais da coana, tem-se o indicativo de hipertrofia obstrutiva (WECKX, L. L. M.; WECKX, L. Y., 1995).

Em relação ao septo nasal, o desvio de septo pode causar processo obstrutivo por via mecânica, em que o desvio é pronunciado e se impõe na corrente aérea e de forma secundária, e mais frequente, prejudicando a fisiologia nasal adequada e levando a quadro de rinite vasomotora secundária (MEIRELLES, 2008).

Os desvios septais foram classificados em três graus, de acordo com o tamanho ou a repercussão na função nasal, sendo: grau 1 para os desvios pequenos ou desvios de qualquer tamanho que não tenham repercussão na função nasal, grau 2 para os desvios medianos ou com grande repercussão na função nasal e grau 3 para os desvios com impactação na parede lateral mesmo após retração dos cornetos (REES, 1980). Os graus 2 e 3 terão quase sempre indicação de tratamento cirúrgico, ao passo que o grau 1 é compatível com bom funcionamento nasal, excepcionalmente requerendo abordagem cirúrgica (MEIRELLES; ATHERINO, 2004; MINITI; BENTO; BUTUGAN; 1993; MOCELLIN, 1994; MOCELLIN; L.; MOCELLIN, M.; PASINATO, 1994).

A parede lateral abrange os cornetos nasais inferiores e médios. Os cornetos inferiores são os maiores responsáveis por obstrução nasal e o corneto médio causa obstrução nasal geralmente quando há um desvio alto e a impaction do mesmo à parede central septal (MEIRELLES; ATHERINO, 2004).

O procedimento foi realizado a fim de diagnosticar alterações nasais obstrutivas (hipertrofia de adenóide, desvio de septo, hipertrofia de cornetos nasais, presença de pólipos) que pudessem dificultar a passagem de ar oriundo do aparelho de CPAP (tanto em pacientes com uso de máscara nasal ou oronasal), e causar um viés de adaptação ao tratamento. A obstrução nasal foi analisada em forma de variável categórica qualitativa do tipo presente ou ausente.

3.6.1.1.5 Fórmula de cálculo de pressão de CPAP

Todos os aparelhos de CPAP (fixos convencionais ou automáticos) em uso pelos pacientes tiveram a pressão programada em valor fixo de acordo com o resultado do cálculo da fórmula matemática proposta Hoffstein e Miljeteig e Hoffstein (1993), obtido utilizando-se o *software Microsoft Excel*® 2016:

$$p = (0,13 \cdot CC) + (0,04 \cdot IAH) + (0,16 \cdot IMC) - 5,12.$$

em que CC representa o valor circunferência cervical (cm), IAH representa o índice de apnéia e hipopnéia (eventos/hora) e IMC representa o índice de massa corporal (kg/m^2).

3.6.1.2 Formulário de avaliação Clínica Terapêutica

O formulário de avaliação clínica terapêutica (Apêndice C) foi utilizado para a coleta de dados referentes às variáveis clínicas:

- a) presença de ronco relatado pelo paciente ou acompanhante durante o tratamento com CPAP;
- b) posição de sono durante o tratamento com CPAP;
- c) pontuação da escala de sonolência de Epworth;
- d) adesão ao tratamento com CPAP;

- a adesão ao tratamento com CPAP foi definida pelo uso superior a 4,0 horas/noite (WEAVER *et al.*, 2007);
- e) motivos de não adesão ao tratamento com CPAP.

3.6.1.3 Polissonografia

Todos os pacientes foram submetidos a polissonografia (PSG) de noite inteira, realizada com o sistema computadorizado Alice 5[®] (Phillips Respironics, Philips North America Corporation, USA) e analisados no software Sleepware G3 (Phillips Respironics, Philips North America Corporation, USA), no laboratório de sono da Seção de Pneumologia do HCFMRP/USP.

A polissonografia noturna é um exame realizado rotineiramente na Seção de Pneumologia e todos os pacientes realizaram a polissonografia de pesquisa semelhante ao exame solicitado para o diagnóstico inicial da doença. A diferença nesta fase foi a realização do exame em uso do aparelho de CPAP na pressão fixa calculada por fórmula, com a finalidade de obter dados referentes ao comportamento do sono e da respiração. O pesquisador principal foi o responsável pela análise e revisão dos dados.

No dia do exame, o paciente chegou ao setor às 19 horas. Foi orientado a lavar os cabelos pela manhã, antes de ir para o hospital, evitando-se o uso de cremes para adequada fixação dos eletrodos, fazer a barba (nos casos indicados), e não ingerir bebidas alcoólicas. As orientações foram não dormir durante o dia e evitar cafeína no período da tarde e da noite. As medicações de manutenção para outras doenças associadas foram mantidas.

A monitorização polissonográfica foi realizada por técnico (a) treinado (a) e capacitado (a) para esta função que, antes de preparar o paciente, explicou detalhadamente como o exame seria realizado. Nas regiões de aplicação dos eletrodos, procedia-se à limpeza do local com gaze umedecida com álcool 70% para obter melhor fixação dos mesmos. Os eletrodos foram preenchidos com pasta condutora (Elefix[®]) e fixados, no couro cabeludo, com gaze e colódio elástico puro e secagem da cola com ar comprimido. Na pele, a fixação dos eletrodos foi feita com micropore.

A monitorização polissonográfica foi realizada de acordo com as recomendações do manual de técnica polissonográfica (CARSKADON; RECHTSCHAFFEN, 1994; RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968). O estagiamento seguiu as recomendações do manual de estagiamento do sono e eventos associados da Academia Americana de Medicina do Sono (BERRY *et al.*, 2014). Os laudos foram emitidos e revisados por um único médico especialista em medicina do sono.

A PSG foi realizada no horário das 22:00h às 6:00h e teve monitorização completa do sono, da respiração e da frequência cardíaca: (1) o sono foi monitorado pelas derivações eletroencefalográficas frontais, centrais e occipitais, seguindo o sistema internacional 10-20 de monitorização do eletroencefalograma (JASPER, 1958); pelos movimentos oculares e tônus submentoniano; (2) a respiração foi monitorada pelo registro dos movimentos torácico e abdominal; do fluxo aéreo oronasal e nasal; do ronco; e pelo registro contínuo da saturação de oxigênio; (3) o ritmo e a frequência cardíaca foram monitorados por meio de eletrodos de superfície aderidos à parede anterior do tórax; (4) o movimento periódico dos membros foi monitorado pela eletromiografia tibial.

O polissonógrafo Alice 5[®], perfaz o registro do sono na velocidade de 1 cm/s, com sensibilidade de 75 μ V/cm. Os parâmetros foram registrados continuamente, visualizados em monitor acoplado e gravados em mídia eletrônica para análise posterior. O sono foi estagiado por “épocas” de 30 segundos que equivalem a 30 cm do registro. Para a obtenção das variáveis polissonográficas, de interesse neste estudo, foram utilizados 18 canais de registro e os eletrodos foram assim distribuídos:

- a) eletroencefalograma: 6 canais para registro da atividade elétrica cerebral, por meio de 2 pares de eletrodos dispostos na região frontal, central e occipital, todos referenciados à protuberância mastoidea contralateral: F3-A2, F4-A1, C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1;
- b) eletromiografia do mento: 1 canal para registro do tônus muscular do mento; por meio de 2 eletrodos em região submentoniana;
- c) eletrooculograma: 2 canais para registro dos movimentos oculares, por meio de 1 eletrodo disposto em região orbitária superior direita e outro eletrodo em região orbitária inferior esquerda;

- d) cintas elásticas (torácica e abdominal) dotadas de sistema piezoelétrico de sensibilidade: 2 canais para registro dos movimentos respiratórios do tórax e abdome. A cinta torácica foi colocada na região subaxilar e a cinta abdominal a três centímetros acima da linha umbilical, confortavelmente posicionadas para fazer o registro do esforço respiratório;
- e) microfone laríngeo: 1 canal para registro do ronco, por meio de um sensor de superfície;
- f) fluxo aéreo oronasal: 1 canal para registro do fluxo aéreo oronasal, por meio de um termistor, posicionado para captar as variações de temperatura do ar fluindo através das narinas e boca; 1 canal para registro do fluxo aéreo nasal, por meio de uma cânula de pressão, posicionada para captar as variações de fluxo pressórico fluindo através das narinas.
- g) eletrocardiograma: 1 canal para registro da atividade elétrica cardíaca, por meio de 3 eletrodos distribuídos na superfície do tórax: no primeiro espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda e direita, e o terceiro eletrodo no quinto espaço intercostal na linha axilar anterior esquerda;
- h) oximetria de pulso: 1 canal para registro da saturação periférica de oxigênio, por meio de um oxímetro (Masimo SET[®] Pulse Oximetry, Masimo Corporation, Irvine, California, USA) colocado no segundo dedo da mão direita, salvo alguma exceção;
- i) eletromiografia tibial: 2 canais para registro das contrações musculares nos membros inferiores, por meio de 2 eletrodos na face antero-lateral de cada perna, posicionados sobre o músculo tibial anterior.

Após a instalação dos equipamentos polissonográficos, foi colocada a máscara de uso do paciente (nasal ou oronasal), conectada ao tubo traqueal e ao aparelho de CPAP, programado em modo fixo na pressão obtida pelo resultado do cálculo da fórmula matemática. Não houve medida de fluxo respiratório por canais destinados diretamente ao aparelho de CPAP.

As variáveis polissonográficas estudadas foram:

- a) tempo total de registro polissonográfico (TTR): tempo decorrido do apagar até acender luzes (término do exame), em minutos;

- b) tempo total do sono (TTS): somatória do tempo total dos estágios do sono (estágios N1 a N3 do sono NREM e estágio REM), excluídos os períodos de vigília após o início do sono, em minutos;
- c) latência ao sono: tempo decorrido do apagar luzes até o primeiro período de sono, em minutos;
- d) latência ao sono REM: tempo decorrido do início do sono até a primeira época de sono REM, em minutos;
- e) eficiência do sono: $(TTS/TTR) \times 100$, em porcentagem;
- f) índice de despertares: número de despertares por hora de sono (número de despertares durante o sono $\times 60/TTS$);
- g) tempo do ronco: tempo total de ronco durante o TTS, em minutos;
- h) índice de movimentos periódicos de membros (PLMs): número de PLMs por hora de sono (número de PLMs no sono $\times 60/TTS$);
- i) porcentagem do TTS de cada estágio: tempo de cada estágio do sono em minutos/TTS $\times 100$;
- j) índice de distúrbios respiratórios (IDR): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas), hipopneias e RERAs $\times 60/TTS$;
- k) índice de apneia e hipopneia (IAH): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias $\times 60/TTS$;
- l) índice de apneia e hipopneia supino (IAH supino): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias ocorridas em posição supina $\times 60/TTS$;
- m) índice de apneia e hipopneia de decúbito lateral (IAH decubito lateral): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias ocorridas em posição de decúbito lateral direito e/ou esquerdo $\times 60/TTS$;
- n) índice de apneia e hipopneia de sono REM (IAH REM): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias ocorridas durante o sono de estágio REM $\times 60/REM$;
- o) índice de apneia e hipopneia de sono REM supino (IAH REM supino): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias ocorridas em posição supina durante o sono de estágio REM $\times 60/REM$;
- p) índice de apneia e hipopneia de sono REM lateral (IAH REM lateral): somatória das apneias (obstrutivas, centrais e mistas) e hipopneias

ocorridas em posição de decúbito lateral direito/eou esquerdo durante o sono de estágio REM x 60/REM;

- q) saturação arterial de oxigênio: média da saturação registrada durante o sono (SpO_2 média sono), durante o sono REM (SpO_2 média REM) e o NREM (SpO_2 média NREM), em porcentagem;
- r) saturação arterial mínima de oxigênio durante apneia (SpO_2 mínima apneia): menor saturação registrada durante as apneias, em porcentagem;
- s) tempo de saturação abaixo de 90% (T90): a porcentagem do TTR com $\text{SpO}_2 < 90\%$ (TORALDO; DE NUCCIO; NICOLARDI, 2010).

As apneias e hipopneias foram assim definidas:

- a) apneia: queda na amplitude do fluxo oronasal (registro do termistor) maior ou igual a 90% da linha de base, por pelo menos 10 segundos;
- b) apneia obstrutiva: apneia associada a esforço inspiratório durante todo o período do evento;
- c) apneia central: apneia sem esforço inspiratório durante todo o período do evento;
- d) apneia mista: apneia sem esforço inspiratório no início do evento e com esforço inspiratório no final evento (apneia central seguida por apneia obstrutiva);
- e) hipopneia: redução de no mínimo 30% da amplitude de fluxo oronasal basal, com dessaturação de no mínimo 3% ou despertar.

A avaliação da qualidade da pressão de CPAP para o controle dos eventos respiratórios obstrutivos na polissonografia com CPAP foi realizada de acordo com a recomendação baseada no consenso da Força Tarefa de Titulação de Pressão Positiva nas vias aéreas (PAP) de Kushida *et al.* (2008) e o sistema de classificação proposto por Hirshkowitz e Sharafkhaneh (2005) com os termos: pressão ótima; pressão boa; pressão adequada e pressão inadequada, definidos abaixo:

- a) pressão ótima reduz o IAH para < 5 eventos/h por pelo menos 15 minutos de duração e deve incluir sono REM supino, que não seja continuamente interrompido por despertares;

- b) pressão boa reduz o IAH para ≤ 10 eventos/h ou em 50% do basal, se o IAH basal for < 15 eventos/h, e deve incluir sono REM supino que não seja continuamente interrompido por despertares;
- c) pressão adequada não reduz o IAH para ≤ 10 eventos/h, mas reduz em 75% o IAH basal (especialmente em pacientes com AOS grave); ou no caso em que os critérios de classificação de titulação de pressão ótima ou boa são atendidos, porém sem a presença de sono REM supino;
- d) pressão inadequada não atende a nenhuma das notas acima.

A realização de nova titulação de PAP deve ser considerada se a titulação inicial não atingir uma pressão de qualidade ótima ou boa. (KUSHIDA *et al.*, 2008). Ou seja, é sugerida a realização de nova titulação de PAP se a titulação inicial atingir uma pressão de qualidade adequada ou inadequada.

Portanto, em nosso estudo, a denominação pressão de CPAP de qualidade aceitável foi composta pela soma dos exames com pressão ótima e boa e a denominação pressão de CPAP de qualidade inaceitável foi composta pela soma dos exames com pressão adequada e pressão inadequada.

3.7 Banco de dados

Os dados coletados neste estudo foram armazenados nos aplicativos Microsoft Word® e em planilhas eletrônicas do Microsoft Excel® 2010 (SAI-Versão Windows 7) para posterior confecção de tabelas e gráficos para análise estatística.

3.8 Análise estatística

Variáveis qualitativas foram expressas em frequência e porcentagem e as quantitativas em média e desvio padrão. Os dados de polissonografias basais e de tratamento, assim como os dados das características de posição de sono e presença de roncos pré- e pós- intervenção foram comparados utilizando-se o teste t de Student pareado para variáveis quantitativas ou teste de McNemar para as variáveis qualitativas.

As médias no pós-intervenção para os parâmetros N3 e REM foram comparadas entre os pacientes que faziam uso ou não de benzodiazepínico, entre os pacientes que faziam uso ou não de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e entre os pacientes com pressão de CPAP aceitável ou não, usando-se modelos de análise de covariância (ANCOVA). No modelo ANCOVA, considerou-se como variável dependente as medidas de N3 ou REM obtidas no pós intervenção; como variável independente o uso ou não de benzodiazepínico, o uso ou não de (ISRS) e pressão CPAP aceitável ou não; e as medidas no basal de N3 ou REM como covariável. Comparações de médias intra grupos foram realizadas com o emprego do teste t de Student para amostras emparelhadas. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

Tanto a associação da pressão aceitável do CPAP e variáveis antropométricas e clínicas, quanto a associação do IAH residual e variáveis antropométricas e clínicas foram avaliadas pelo emprego de modelos de regressão de Poisson com variância robusta. A análise deu-se em duas etapas: bivariada e múltipla. Em ambas, razões de prevalências e seus respectivos intervalos de confiança de 95% foram calculados. Inicialmente, modelos de regressão de Poisson simples foram ajustados para cada variável independente. Aqueles em que o valor de p foi menor que 0,25 foram incluídos na análise de regressão de Poisson múltiplo (HOSMER, 1989). Procedeu-se posteriormente, ajustes dessas variáveis e através de um processo de retirada/inclusão de variáveis, permaneceram no modelo final apenas aquelas variáveis com $p < 0,05$. Posteriormente, foram calculadas as razões de prevalências e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Usou-se a regressão de Poisson com variância robusta porque ela fornece uma melhor estimativa da razão de prevalência, que por sua vez representa de forma mais significativa as medidas de efeito para estudos transversais (BARROS; HIRAKATA, 2003). Multicolinearidade entre as variáveis independentes foi avaliada. Considerou como limite da presença de multicolinearidade se o indicador de tolerância assume valores maiores que 0,40 (ALLISON, 1999).

As mudanças longitudinais da variável ESS foram avaliadas por modelos lineares de efeitos mistos com matriz de variância e covariância não estruturada, ajustadas pelas medidas do basal. O foco principal da análise foi a mudança longitudinal da ESS basal e ESS em 30 e 120 dias ao longo do período de

seguimento em relação ao basal. Comparações múltiplas entre os momentos foram ajustadas empregando-se a correção de Bonferroni. Considerou-se significativo valor de $p < 0,05$.

A associação do IAH residual e ausência de sonolência medida em dois momentos (30 e 120 dias) foi avaliada pelo emprego de modelos univariados e multivariados de equações generalizadas (GEE), com e com matriz de correlação permutável (LIANG; ZEGGER, 1986). As variáveis usadas na análise univariada foram todas as variáveis relativas aos dados antropométricos, comorbidades, medicamentos, características da posição de sono durante o uso do CPAP, polissonografia com CPAP e adesão ao tratamento. Variáveis com $p < 0,20$ na análise univariada foram incluídas nos modelos multivariados. A análise multivariada foi ajustada por uso de medicamentos, eficiência do sono em polissonografia com CPAP e adesão ao CPAP. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram realizadas empregando-se o programa SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2016).

4 RESULTADOS

4. RESULTADOS

Do total de 80 pacientes incluídos, nenhum foi excluído. A amostra foi submetida à análise de dados para avaliação pré e pós intervenção, avaliação da qualidade de pressão, avaliação do IAH residual e avaliação da escala de sonolência de Epworth, por meio de comparações e associações.

A análise final dos dados foi realizada com uma amostra de pacientes com a seguinte procedência: 55 procedentes do seguimento no ambulatório de distúrbios respiratórios do sono (ADRS) e 25 procedentes do seguimento no ambulatório de sono (ADSO); 50 realizaram o exame de polissonografia diagnóstica no laboratório de sono do setor de Neurologia/HCRP, 15 no laboratório de sono do setor de Pneumologia/HCRP e 15 em laboratórios externos ao HCRP.

O fluxograma de obtenção da amostra e análise de dados está representado na figura 8.

Figura 8 – Fluxograma de obtenção da amostra e análise de dados

AOS: apneia obstrutiva do sono; IAH: índice de apneia e hipopneia.

Os dados gerais da amostra de 80 pacientes no momento basal estão descritos nas tabelas de 1 a 5. Os dados gerais relacionados ao momento da intervenção e as comparações e associações de variáveis estão representadas nas tabelas de 6 a 23.

Os dados antropométricos, do exame físico e da escala de sonolência de Epworth basal são apresentados na **tabela 1**.

O grupo foi composto por 80 pacientes, 39 pacientes do sexo masculino (49%). A média de idade foi de 58,6 anos (DP = 11,3); a média de peso corporal de 91,6 kg (DP = 22,7); a média de altura foi de 164,0 cm (DP = 10,6); o IMC médio de 34,1 kg/m² (DP = 7,5). A média de circunferência cervical geral foi de 42,0 cm (DP = 4,2); a média de circunferência cervical feminina foi de 39,8 cm (DP = 3,6) e a média de circunferência cervical masculina foi de 44,4 cm (DP = 3,3).

A obstrução nasal à nasofibroscopia estava presente em somente 5% dos pacientes. A avaliação do grau amigdaliano apresentou 95% dos pacientes com grau I ou grau II, e somente 5% dos pacientes apresentou grau III ou IV. A avaliação da escala de Mallampati modificada (Mallampati-m) mostrou 50% dos pacientes com grau IV, 21% dos pacientes com grau III, 18% dos pacientes com grau II e 11% dos pacientes com grau I.

Os dados da avaliação da saturação de oxigênio em vigília e repouso mostram 84% de pacientes com SpO₂ ≥ 95%, 16% de pacientes com SpO₂ entre 90% e 95%, nenhum caso abaixo de 90% e média da SpO₂ de 97% (DP = 1,7).

A média da ESS média basal foi de 12,0 pontos (DP = 5,7), com 54 pacientes (68%) apresentando ESS basal acima de 10 pontos e 26 pacientes (32%) com ESS basal igual ou abaixo de 10.

Tabela 1 - Dados antropométricos, do exame físico e da escala de sonolência de Epworth basal da amostra. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80
Antropométricas	
Sexo masculino, n (%)	39 (49)
Idade, anos	58,6 (1,3)
Peso corporal, kg	91,6 (22,7)
IMC, kg/m ²	34,1 (7,5)
Circunferência cervical	
Circunferência cervical geral, cm	42,0 (4,2)
Circunferência cervical feminina, cm	39,8 (3,6)
Circunferência cervical masculina, cm	44,4 (3,3)
Amígdalas	
Grau I, n (%)	62 (77)
Grau II, n (%)	14 (18)
Grau III, n (%)	3 (4)
Grau IV, n (%)	1 (1)
Mallampati-m	
Classe I, n (%)	9 (11)
Classe II, n (%)	14 (18)
Classe III, n (%)	17 (21)
Classe IV, n (%)	40 (50)
Nasofibroscopia	
Obstrução nasal presente, n (%)	4 (5)
Obstrução nasal ausente, n (%)	76 (95)
Saturação da HB	
Saturação média na vigília, %	97 (1,7)
Saturação vigília ≥95%, n (%)	67 (84)
Saturação vigília 90-95%, n (%)	13 (16)
Escala de sonolência de Epworth	
ESS basal	12 (5,7)
ESS basal ≤ 10, n (%)	26 (32)
ESS basal > 10, n (%)	54 (68)

Dados expressos em média (desvio padrão), salvo indicação contrária; IMC: índice de massa corpórea; Mallampati-m: escala de Mallampati modificada; HB: hemoglobina; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth

Os dados referentes às principais comorbidades presentes na amostra, os medicamentos em uso que podem causar sonolência diurna e informações sobre o hábito de tabagismo estão listados na **tabela 2**.

A comorbidade mais frequente na amostra foi HAS, acometendo 63% dos pacientes. As demais foram diabetes (39%), DPOC (9%), asma brônquica (14%), epilepsia (4%) e síndrome das pernas inquietas (6%).

Uma parcela importante dos pacientes fazia uso de ISRS (43%), seguido por benzodiazepínicos (15%), antidepressivo tricíclico (11%), algum tipo de

anticonvulsivante (7%), gabapentina ou pregalina (7%). Somente três pacientes faziam uso de zolpidem (4%).

A minoria dos pacientes da amostra apresentava tabagismo ativo (7%), seguido de ex-tabagismo (24%) e ausência de tabagismo prévio (68,75%).

Tabela 2 - Dados da amostra referentes às comorbidades, tratamento medicamentoso e tabagismo. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
Comorbidades	
DPOC	7 (9)
Asma brônquica	11 (14)
Hipertensão arterial	50 (63)
Diabetes mellitus	31 (39)
Epilepsia	3 (4)
Síndrome das pernas inquietas	5 (6)
Medicação em Uso	
Benzodiazepínico	12 (15)
ISRS	34 (43)
Zolpidem	3 (4)
Tricíclico	9 (11)
Anticonvulsivante	6 (7)
Gabapentina ou pregabalina	6 (7)
Tabagismo	
Tabagista ativo	6 (7)
Ex-tabagista	19 (24)
Não tabagista	55 (69)

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; ISRS: inibidores seletivos de recaptação de serotonina

Os dados referentes à rotina de sono, a posição predominante de sono e o relato de ronco antes do início do tratamento com CPAP estão representados na **tabela 3**.

Em relação à rotina de sono, a média do horário de deitar foi às 22,3 horas (DP = 2,7) e a média do horário de acordar foi às 6,0 horas (DP = 1,1) e média do tempo de cama de 7,4 horas (DP = 1,4).

A posição de sono em decúbito lateral foi relatada por 56% dos pacientes e decúbito supino em 44% dos pacientes. O relato de ronco antes início do tratamento com CPAP foi referido por 99% dos pacientes e não referido por somente 1%.

Tabela 3 - Dados da amostra referentes à rotina de horários de sono, posição de sono e o relato de ronco antes do tratamento. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80
Rotina de sono, h	
Horário de deitar	22,3 (2,7)
Horário de acordar	6,0 (1,1)
Tempo de cama	7,4 (1,4)
Posição de sono	
Decúbito lateral, n (%)	45 (56)
Decúbito supino, n (%)	35 (44)
Relato de ronco	
Não, n (%)	1 (1)
Sim, n (%)	79 (99)

Dados expressos em média (desvio padrão), salvo indicação contrária

Os dados da amostra referentes à polissonografia de noite inteira basal diagnóstica estão representados na **tabela 4**. Os seguintes resultados foram observados, com dados expressos em média e desvio padrão:

- 1) Eficiência do sono de 77,7% (DP = 12,7); latência para início do sono de 14,5 minutos (DP = 15,0); latência para início de sono REM de 147,4 minutos (DP = 96,2);
- 2) Estágios do sono: N1 de 28,4% (DP = 17,5); N2 de 42,3% (DP = 14,2); N3 de 15,6% (DP = 11,6) e REM de 13,7% (DP = 7,4).
- 3) Eventos respiratórios por hora de sono: IAH geral de 49,4 (DP = 27,3); IAH em decúbito supino de 55,0 (DP = 32,1); IAH em decúbito esquerdo de 41,7 (DP = 36,9); IAH em decúbito direito de 34,3 (DP = 33,8); IAH no sono REM de 52,3 (DP = 35,4);
- 4) Índice de despertares por hora de sono: índice de despertar respiratório de 40,9 (DP = 30,2); índice de despertar geral de 57,6 (DP = 27,1);

- 5) Eventos de movimentos periódicos de membros (*periodic leg movements* – PLMs) por hora de sono: PLMs de 12,9 (DP = 25,7)
- 6) Saturação da hemoglobina: SpO₂ média no sono NREM de 92,4 (DP = 3,2); SpO₂ média no sono REM de 90,8% (DP = 4,8); SpO₂ média no sono de 92,0% (DP = 3,4) e porcentagem do TTR com SpO₂ < 90% de 15,6 (DP = 20,7).

Tabela 4 - Dados da amostra referentes à polissonografia de noite inteira diagnóstica basal. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 Média (DP)
Arquitetura do sono	
Eficiência do sono, %	77,7 (12,7)
Latência do sono, min	14,5 (15,0)
Latência do sono REM, min	147,4 (96,2)
N1, % TTS	28,4 (17,5)
N2, % TTS	42,3 (14,2)
N3, % TTS	15,6 (11,6)
REM, % TTS	13,7 (7,4)
Eventos respiratórios	
IAH geral, n/h	49,4 (27,3)
IAH decúbito supino, n/h	55,0 (32,1)
IAH decúbito esquerdo, n/h	41,7 (36,9)
IAH decúbito direito, n/h	34,3 (33,8)
IAH REM, n/h	52,3 (35,4)
Índice de despertares	
Despertar respiratório, n/h	40,9 (30,2)
Despertar geral, n/h	57,6 (27,1)
PLMs, n/h	12,9 (25,7)
Saturação da HB	
SpO ₂ média no NREM, %	92,4 (3,2)
SpO ₂ média no REM, %	90,8 (4,8)
SpO ₂ média no sono, %	92,0 (3,4)
T90, %	15,6 (20,7)

DP: desvio padrão; REM: *rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos; TTS: tempo total do sono; N1, N2, N3: estágios 1, 2 e 3 do sono NREM; NREM: *non rapid eye movement*, sono de movimento não rápido dos olhos; IAH: índice de apneia-hipopneia; PLMs: *periodic limb movements*, movimentos periódicos de membros; HB: hemoglobina; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; T90: porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO₂ < 90%

A estratificação da amostra de acordo com o IAH geral basal e valor de T90 está representada na **tabela 5**.

A maioria dos pacientes foi diagnosticada com AOS grave (IAH >30 eventos/h). De acordo com a gravidade, 74% dos pacientes apresentaram IAH >30, 24% entre 15 e 29,9 e 2% entre 5 e 14,9 eventos/h (Gráfico 1). Quanto ao T90, 20% dos pacientes apresentaram T90 >30%, 68% T90% ≤ 30 e 12% não apresentaram esse dado disponível na avaliação inicial.

Tabela 5 - Distribuição da amostra estratificada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) geral basal e porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO₂ < 90% (T90) basal. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
IAH, eventos/h	
5 à 14,9	2 (2)
15 à 29,9	19 (24)
≥ 30	59 (74)
T90, %	
≤ 30	54 (68)
> 30	16 (20)
Indisponível	10 (12)

IAH: índice de apneia-hipopneia por hora de sono; T90: porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO₂ < 90%

Gráfico 1 – Distribuição da amostra estratificada pelo IAH geral basal

Os dados do tipo de máscara utilizada durante a intervenção com o aparelho de CPAP são apresentados na **tabela 6**.

Tabela 6 - Dados do tipo de máscara utilizada durante o tratamento com o aparelho de CPAP na intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
Tipo de máscara	
Nasal	63 (79)
Oronasal	17 (21)

Os dados da pressão de CPAP por fórmula são apresentados na **tabela 7**.

A média da pressão de CPAP calculada por fórmula foi de 7,8 cmH₂O (DP = 2,1). Destaca-se que 58% dos pacientes apresentaram pressão calculada entre 6 e 8,9 cmH₂O. Em torno de 12% dos pacientes utilizou pressão abaixo de 6 cmH₂O e somente 8% dos pacientes utilizou pressão acima de 11 cmH₂O. A somatória dos cinco grupos mais prevalentes totaliza 80% dos pacientes, com pressão entre 6 a 10,9 cmH₂O.

Tabela 7 - Dados e distribuição da amostra estratificada pelo valor de pressão de CPAP calculada por fórmula. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80
Pressão de CPAP, cmH₂O	
Pressão calculada, média (DP)	7,8 (2,1)
< 5,	4 (5)
5 a 5,9	6 (7)
6 a 6,9	19 (24)
7 a 7,9	17 (21)
8 a 8,9	10 (13)
9 a 9,9	9 (11)
10 a 10,9	9 (11)
11 a 11,9	2 (3)
12 a 12,9	2 (3)
13 a 13,9	0 (0)
14 a 14,9	1 (1)
≥ 15	1 (1)

Dados expressos em número absoluto (porcentagem), salvo indicação contrária

Os dados da amostra referentes à polissonografia de intervenção com CPAP estão representados na **tabela 8**. Os seguintes resultados foram observados, com dados expressos em média e desvio padrão:

- 1) Eficiência do sono de 86,90% (DP = 9,4); latência do sono de 9,9 minutos (DP = 9,0); latência para início de sono REM de 177,3 minutos (DP = 96,2);
- 2) Estágios do sono: N1 de 16,0% (DP = 10,7); N2 de 54,2% (DP = 12,3); N3 de 14,7% (DP = 9,2) e REM de 15,0% (DP = 7,0);
- 3) Eventos respiratórios por hora de sono: IAH residual geral de 6,1 (DP = 5,2); IAH residual em decúbito supino de 7,2 (DP = 7,3); IAH residual em decúbito esquerdo de 1,5 (DP = 2,2); IAH residual em decúbito direito de 2,4 (DP = 3,5); IAH residual no sono REM de 9,5 (DP = 14,2); IAH residual em sono REM decúbito supino de 8,4 (DP = 9,9); IAH residual em sono REM decúbito esquerdo de 6,2 (DP = 13,3); IAH residual em sono REM decúbito direito de 11,5 (DP = 11,7) e IAH residual em sono REM lateral de 5,4 (DP = 6,7);
- 4) Índice de despertares por hora de sono: índice de despertar respiratório de 1,9 (DP = 2,2); índice de despertar geral de 14,5 (DP = 11,0);
- 5) Eventos de movimentos periódicos de membros (*periodic leg movements* – PLMs) por hora de sono: PLMs de 7,3 (DP = 13,6)
- 6) Saturação da hemoglobina: SpO₂ média no sono NREM de 95,1% (DP = 1,9); SpO₂ média no sono REM de 95,0% (DP = 2,4); SpO₂ média no sono de 95,0% (DP = 2,4); porcentagem do TTR com SpO₂ < 90% de 2,3% (DP = 8,1).

Tabela 8 - Dados da amostra referentes à polissonografia de noite inteira intervenção com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 Média (DP)
Arquitetura do sono	
Eficiência do sono, %	86,9 (9,4)
Latência do sono, min	9,9 (9,0)
Latência do sono REM, min	177,3 (96,2)
N1, % TTS	16,0 (10,7)
N2, % TTS	54,2 (12,3)
N3, % TTS	14,7 (9,2)
REM, % TTS	15,0 (7,0)
Eventos respiratórios, n/h	
IAH geral	6,1 (5,2)
IAH decúbito supino	7,2 (7,3)
IAH decúbito esquerdo	1,5 (2,2)
IAH decúbito direito	2,4 (3,5)
IAH REM	9,5 (14,2)
IAH REM decúbito esquerdo	6,2 (13,3)
IAH REM decúbito direito	11,5 (11,7)
IAH REM decúbito lateral	5,4 (6,7)
IAH REM decúbito supino	8,4 (9,9)
Índice de despertares, n/h	
Despertar respiratório	1,9 (2,2)
Despertar geral	14,5 (11,0)
PLMs, n/h	7,3 (13,6)
Saturação da HB, %	
SpO ₂ média no NREM	95,1 (1,9)
SpO ₂ média no REM	95,0 (2,3)
SpO ₂ média no sono	95,0 (2,4)
T90	2,3 (8,1)

DP: desvio padrão; REM: *rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos; TTS: tempo total do sono; N1, N2, N3: estágios 1, 2 e 3 do sono NREM; NREM: *non rapid eye movement*, sono de movimento não rápido dos olhos; IAH: índice de apneia-hipopneia; PLMs: *periodic limb movements*, movimentos periódicos de membros; HB: hemoglobina; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; T90: porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO₂ < 90%;

A estratificação da amostra de acordo com o IAH residual geral e valor de T90 em tratamento com CPAP está representada na **tabela 9**.

A maioria dos pacientes apresentou IAH residual <5 eventos/hora. A polissonografia de intervenção mostra que 50% dos pacientes teve IAH residual abaixo de 5, 32% com IAH residual entre 5 e 9,9, 11% com IAH residual entre 10 e 14,9 e 7% com IAH residual acima de 15 eventos/h (Gráfico 2). A porcentagem dos exames que apresentaram IAH residual abaixo de 10 eventos/h foi de 82% e dos exames com IAH residual acima de 10 foi de 18% (Gráfico 2).

Quanto ao T90 durante o uso do CPAP, 98% dos pacientes apresentaram $T90 \leq 30\%$ e 2% $T90 > 30\%$.

Tabela 9 - Distribuição da amostra estratificada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) e porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com $SpO_2 < 90\%$ (T90) em tratamento com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
IAH geral, eventos/h	
< 5	40 (50)
5 a 9,9	25 (32)
10 a 14,9	9 (11)
> 15	6 (7)
T90, %	
≤ 30	28 (98)
> 30	2 (2)

IAH: índice de apneia-hipopneia por hora de sono; T90: porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com $SpO_2 < 90\%$.

Gráfico 2 – Distribuição da amostra estratificada pelo IAH geral residual

A comparação entre os momentos de avaliação e a posição predominante de sono e o relato de ronco está representada na **tabela 10**.

A posição predominante de sono basal em decúbito lateral antes do uso do tratamento com CPAP foi referida por mais da metade dos pacientes (56%),

enquanto 44% dos pacientes referiram posição de sono supina. Durante a intervenção do tratamento com CPAP, a posição predominante de sono em decúbito lateral foi referida por 71% dos pacientes e 29% referiram posição de sono supina em uso o aparelho. A porcentagem de pacientes em posição de sono lateral aumentou significativamente do basal para o primeiro retorno em 30 dias e diminuiu significativamente em relação à posição supina ($p = 0,0047$).

A presença de ronco autorreferida ou descrita pelo acompanhante domiciliar foi relatada por 99% dos pacientes antes do tratamento e ausente em somente 1% dos pacientes. Durante o uso do aparelho de CPAP, na avaliação de 30 dias após o início da intervenção, a presença de ronco foi relatada somente por 4% dos pacientes e em 96% o ronco estava ausente. A porcentagem de pacientes com ronco diminuiu significativamente com o tratamento com CPAP ($p < 0,0001$).

Tabela 10 - Comparação entre os momentos basal e intervenção e as variáveis posição de sono e relato de roncos. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Basal n = 80	Intervenção n = 80	Valor de p
Posição de sono			
Decúbito lateral	45 (56)	57 (71)	0,0047
Decúbito supino	35 (44)	23 (29)	
Ronco			
Não	1 (1)	77 (96)	< 0,0001
Sim	79 (99)	3 (4)	

Dados expressos em n (%). O valor de p valor refere-se ao teste de McNemar, utilizado na comparação das variáveis qualitativas entre os momentos pré e pós intervenção

A comparação entre a polissonografia basal e a polissonografia de intervenção com CPAP está apresentada na **tabela 11**.

Os valores de eficiência do sono ($p < 0,0001$), latência do sono REM ($p = 0,0482$), estágio N2 ($p < 0,0001$), saturação média no sono ($p < 0,001$), saturação média no sono NREM ($p < 0,0001$) e saturação média no sono REM ($p < 0,0001$) aumentaram significativamente.

Os valores de latência do sono ($p = 0,0272$), estágio N1 ($p < 0,0001$), índice de despertar respiratório ($p < 0,0001$), índice de despertar geral ($p < 0,0001$), tempo de saturação abaixo de 90% ($p < 0,0001$), IAH geral ($p < 0,0001$), IAH supino ($p <$

0,0001), IAH em decúbito lateral esquerdo ($p < 0,001$), IAH em decúbito lateral direito ($p < 0,0001$) e IAH no sono REM ($p < 0,0001$) diminuíram significativamente. O IAH geral basal mostrou uma redução média de 43,3 eventos/h (DP = 27,5), que representa uma queda deste índice de 83,4% (DP = 17,3) com o tratamento em relação ao valor basal.

Os valores do estágio N3 ($p = 0,61$), estágio REM ($p = 0,23$) e índice de PLMs ($p = 0,14$) não mostraram mudanças significativas entre o exame basal e de intervenção.

Tabela 11 - Comparação entre a polissonografia basal e a polissonografia de intervenção com CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Basal n = 80	Intervenção n = 80	Valor de p
Arquitetura do sono			
Eficiência do sono, %	77,7 (12,7)	86,9 (9,4)	< 0,0001
Latência do sono, min	14,5 (15,0)	9,9 (9,0)	0,0272
Latência do sono REM, min	147,4 (96,2)	177,3 (96,2)	0,0482
N1, % TTS	28,4 (17,5)	16,0 (10,7)	< 0,0001
N2, % TTS	42,3 (14,2)	54,2 (12,3)	< 0,0001
N3, % TTS	15,6 (11,6)	14,7 (9,2)	0,6167
REM, % TTS	13,7 (7,4)	15,0 (7,0)	0,2349
Eventos respiratórios			
IAH geral, n/h	49,4 (27,3)	6,1 (5,2)	< 0,0001
IAH decúbito supino, n/h	55,0 (32,1)	7,2 (7,3)	< 0,0001
IAH decúbito esquerdo, n/h	41,7 (36,9)	1,5 (2,2)	< 0,0001
IAH decúbito direito, n/h	34,3 ((33,8)	2,4 (3,5)	< 0,0001
IAH REM, n/h	52,3 (35,4)	9,5 (14,2)	< 0,0001
Índice de despertares			
Despertar respiratório, n/h	40,9 (30,2)	1,9 (2,2)	< 0,0001
Despertar geral, n/h	57,6 (27,1)	14,5 (11,0)	< 0,0001
PLMs, n/h	12,9 (25,7)	7,3 (13,6)	0,1484
Saturação da HB			
SpO ₂ média no NREM, %	92,4 (3,2)	95,1 (1,9)	< 0,0001
SpO ₂ média no REM, %	90,8 (4,8)	95,0 (2,3)	< 0,0001
SpO ₂ média no sono, %	92,0 ((3,4)	95,0 (2,4)	< 0,0001
T90, % TTS	15,6 (20,7)	2,3 (8,1)	< 0,0001

Dados expressos em média (desvio padrão); REM: *rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos; TTS: tempo total do sono; N1, N2, N3: estágios 1, 2 e 3 do sono NREM; NREM: *non rapid eye movement*, sono de movimento não rápido dos olhos; IAH: índice de apneia-hipopneia; PLMs: *periodic limb movements*, movimentos periódicos de membros; HB: hemoglobina; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; T90: porcentagem do tempo total de registro polissonográfico com SpO₂ < 90%; O valor de p refere-se ao teste t de Student pareado, utilizado na comparação das variáveis quantitativas entre a polissonografia basal e a polissonografia de intervenção

Os resultados das medidas de estágio N3 após a intervenção entre pacientes que fazem uso ou não de medicação do tipo benzodiazepínico estão apresentados na **tabela 12**. Os resultados das medidas de estágio REM após a intervenção entre pacientes que fazem uso ou não de medicação do tipo inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) estão apresentados na **tabela 13**.

Não houve diferença significativa entre os pacientes que faziam uso ou não de benzodiazepínicos, em relação aos valores observados do estágio N3 ($p = 0,2793$). Não houve diferença significativa entre os pacientes que faziam uso ou não de ISRS, em relação aos valores observados do estágio REM ($p = 0,7349$).

Tabela 12 - Comparação entre o uso de benzodiazepínico e estágio de sono N3 da polissonografia basal e polissonografia de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variável	Benzodiazepínico [IC 95%]		Comparações entre não uso e uso de benzodiazepínico		
	Não (n = 68)	Sim (n = 12)	Diferença [IC 95%]	Valor de F (df)	Valor de p
N3, % do TTS					
Basal	15,66 [12,58; 18,73]	15,11 [7,82; 22,40]			
Pós intervenção	14,73 [12,53; 16,93]	13,51 [7,91; 19,11]			
Pós intervenção [#]	15,17 [12,80; 17,53]	11,56 [5,41; 17,72]	3,60 [-2,99; 10,20]	1,19 (1,69)	0,2793

Dados expressos em média [IC 95%]; IC: intervalo de confiança; TTS: tempo total do sono; N3: estágio 3 do sono NREM. O valor de p refere-se ao uso de ANCOVA (com valores do basal como covariável), utilizado para comparação entre grupos. # médias ajustadas pelos valores do basal do modelo ANCOVA

Tabela 13 - Comparação entre o uso de ISRS e estágio de sono REM da polissonografia basal e polissonografia de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variável	ISRS [IC 95%]		Comparações entre não uso e uso de ISRS		
	Não (n = 46)	Sim (n = 34)	Diferença [IC 95%]	Valor de F (df)	Valor de p
REM, % do TTS					
Basal	13,53 [11,28; 15,77]	13,80 [11,20; 15,45]			
Pós intervenção	15,14 [13,25; 17,03]	14,96 [13,68; 17,30]			
Pós intervenção [#]	15,29 [13,08; 17,49]	14,71 [13,29; 17,19]	0,57 [-2,79; 3,94]	0,15 (1,69)	0,7349

Dados expressos em média [IC 95%]; IC: intervalo de confiança; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina; TTS: tempo total do sono; REM: *rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos. O valor de p refere-se ao uso de ANCOVA (com valores do basal como covariável), utilizado para comparação entre grupos. # médias ajustadas pelos valores do basal do modelo ANCOVA

A comparação entre a qualidade de pressão e estágios N3 e REM da polissonografia basal e polissonografia de intervenção com CPAP está apresentada na **tabela 14**.

Não foram encontradas diferenças no estágio N3 ($p = 0,0803$) e estágio REM ($p = 0,6980$) em relação ao valor pressórico de tratamento, entre pacientes com pressão de CPAP considerada aceitável e pressão considerada inaceitável.

Tabela 14 - Comparação entre a qualidade de pressão e estágios N3 e REM da polissonografia basal e de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variável	Qualidade de CPAP [IC 95%]		Comparações entre Qualidade de CPAP [IC 95%]		
	Inaceitável (n = 22)	Aceitável (n = 58)	Diferença Aceitável e Inaceitável	Valor de F (df)	Valor de p
N3, % do TTS					
Basal	15,73 [9,36; 22,11]	15,53 [12,40; 18,66]			
Pós intervenção	12,19 [8,33; 16,05]	15,44 [13,06; 17,81]			
Pós intervenção [#]	11,53 [7,36; 15,71]	15,89 [13,37; 18,44]	4,35 [-0,54; 9,25]	3,15 (1,69)	0,0803
REM, % do TTS					
Basal	14,50 [11,14; 17,86]	13,32 [11,20; 15,45]			
Pós intervenção	13,95 [11,06; 16,83]	15,49 [13,68; 17,30]			
Pós intervenção [#]	14,51 [11,30; 17,71]	15,24 [13,29; 17,19]	0,73 [-3,03; 4,49]	0,15 (1,69)	0,6980

Dados expressos em média [IC 95%]; IC: intervalo de confiança; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina; TTS: tempo total do sono; N3: estágio 3 do sono NREM; REM: *rapid eye movement*, movimento rápido dos olhos. O valor de p refere-se ao uso de ANCOVA (com valores do basal como covariável), utilizado para comparação entre grupos. # médias ajustadas pelos valores do basal do modelo ANCOVA.

A classificação da amostra em graus da qualidade da pressão no controle dos eventos obstrutivos na polissonografia de intervenção com CPAP, de acordo com os critérios de pressão inadequada, adequada, boa e ótima está descrita na **tabela 15**.

A análise das polissonografias de intervenção com CPAP mostrou apenas 5% dos pacientes em uso de pressão inadequada, 22% dos pacientes com pressão adequada, 38% dos pacientes com pressão boa e 35% dos pacientes com pressão ótima (Gráfico 3). Estes valores expressam predomínio de pacientes em uso de pressões de qualidade boa e ótima (73%).

Tabela 15 - Classificação da amostra em graus da qualidade da pressão inadequada, adequada, boa e ótima. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
Pressão inadequada	4 (5)
Pressão adequada	18 (22)
Pressão boa	30 (38)
Pressão ótima	28 (35)

Tabela baseada em: KUSHIDA, C. A. *et al.* Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 4, n. 2, p.157-171, Apr., 2008

Gráfico 3 – Classificação da amostra em graus da qualidade de pressão inadequada, adequada, boa e ótima

Os exames com pressão considerada boa e pressão considerada ótima perfizeram um total de 58 polissonografias com CPAP. Os pacientes em uso de pressão de grau aceitável são aqueles em uso de pressão boa ou pressão ótima. Os dados mostraram que 58 pacientes (73%) foram tratados com pressão considerada aceitável e 22 pacientes (27%) foram tratados com pressão considerada inaceitável, o que representa uma taxa de sucesso terapêutico de 73% (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Classificação em qualidade de pressão aceitável e inaceitável

A associação da pressão aceitável do CPAP com variáveis antropométricas e clínicas, a fim de detectar variáveis capazes de predizer os pacientes em uso de pressão aceitável de CPAP baseada em formula, está representada na **tabela 16** e na **tabela 17**.

A classificação da pressão foi considerada a variável dependente, com duas categorias: aceitável e inaceitável. Do ajuste da análise bivariada, apenas as variáveis peso corporal, circunferência cervical ($p = 0,01$), tipo de máscara ($p = 0,04$), diabetes ($0,01$), HAS ($p = 0,15$), ESS em 30 dias ($0,04$) e adesão ao CPAP em 120 dias ($p = 0,17$) apresentaram um p valor $< 0,25$ e foram incluídas no modelo multivariado (tabela 16). Do ajuste do modelo de regressão de Poisson multivariada, apenas as variáveis peso corporal, tipo de máscara, diabetes e ESS em 30 dias apresentaram uma associação significativa com a qualidade aceitável da pressão do CPAP (tabela 17).

Pacientes com peso acima de 105 kg apresentaram uma prevalência de qualidade aceitável da pressão do CPAP 43 % maior do que aqueles com peso abaixo de 105 Kg ($p = 0,0008$). Pacientes que fizeram uso de máscara nasal apresentaram uma prevalência de qualidade aceitável da pressão do CPAP 81% maior do que aqueles que fazem uso de máscara oronasal ($p = 0,0076$). Pacientes com diabetes apresentaram uma prevalência de qualidade aceitável da pressão do CPAP 35 % maior do que aqueles sem diabetes ($p = 0,0120$). Pacientes com ESS em 30 dias abaixo de 10 pontos apresentaram uma prevalência de qualidade aceitável da pressão do CPAP 58 % maior do que aqueles com ESS em 30 dias acima de 10 ($p = 0,0178$) (tabela 17).

Dessa forma, pacientes com peso acima de 105 kg, em uso de máscara nasal, com diabetes mellitus e com ausência de sonolência em escala de Epworth tiveram probabilidades 43%, 81%, 35% e 58% maiores, respectivamente, da pressão do CPAP estar dentro do critério de qualidade aceitável. O indicador de tolerância para multicolinearidade variou de 0,60 a 0,95, indicando que não há forte multicolinearidade entre as variáveis independentes.

Tabela 16 - Associação da qualidade de pressão aceitável e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	RP (IC 95 %)	RP Bruto	Valor de p
Idade			
< 60, anos	1		
≥ 60, anos	1,10 (0,84; 1,45)		0,4659
Sexo			
Feminino	1		
Masculino	1,13 (0,86; 1,48)		0,3882
Peso corporal			
< 105, kg	1		
≥ 105, kg	1,44 (1,17; 1,78)		0,0006
CC			
≤ 46, cm	1		
> 46, cm	1,34 (1,07; 1,68)		0,0101
Tipo de máscara			
Oronasal	1		
Nasal	1,69 (1,00; 2,84)		0,0487
Asma			
Não	1		
Sim	1,15 (0,84; 1,58)		0,3809
Diabetes			
Não	1		
Sim	1,38 (1,07; 1,77)		0,0132
Hipertensão			
Não	1		
Sim	1,26 (0,92; 1,74)		0,1504
Benzodiazepínico			
Não	1,29 (0,78; 2,11)		0,3221
Sim	1		
Mallampati-m			
Grau ≤ 3	1		
Grau 4	1,06 (0,78; 1,45)		0,7175
ESS em 30 dias			
≤ 10	1,60 (1,01; 2,52)		0,0434
> 10	1		
ESS em 120 dias			
≤ 10	1,20 (0,80; 1,80)		0,3777
> 10	1		
Adesão CPAP 30 dias			
< 7, horas	1		
> 7, horas	1,21 (0,91; 1,59)		0,1886
Adesão CPAP 120 dias			
< 7, horas	1		
> 7, horas	0,12 (0,79; 1,58)		0,1780

Dados expressos em média (IC 95%); RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; CC: circunferência cervical; Mallampati-m: Mallampati modificado; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva das vias aéreas. O valor de p refere-se ao modelo de regressão de Poisson simples, utilizado para o ajuste de cada variável independente

Tabela 17 - Análise ajustada da associação da qualidade de pressão aceitável e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	RP Bruto		RP Ajustado	
	RP (IC 95 %)	Valor de p_a	RP (IC 95%)	Valor de p_b
Peso corporal				
< 105, kg	1		1	
≥ 105, kg	1,44 (1,17; 1,78)	0,0006	1,43 (1,16; 1,77)	0,0008
Tipo de máscara				
Oronasal	1		1	
Nasal	1,69 (1,00; 2,84)	0,0487	1,81 (1,17; 2,79)	0,0076
Diabetes				
Não	1		1	
Sim	1,38 (1,07; 1,77)	0,0132	1,35 (1,07; 1,70)	0,0120
ESS em 30 dias				
≤ 10	1,60 (1,01; 2,52)	0,0434	1,58 (1,08; 2,30)	0,0178
> 10	1		1	

Dados expressos em média (IC 95%); RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth. O valor de p_a refere-se ao modelo de regressão de Poisson simples, utilizado para o ajuste de cada variável independente. O valor de p_b refere-se ao modelo de regressão de Poisson com variância robusta, utilizado para o ajuste de cada variável independente

A associação de IAH residual <5 eventos/hora e variáveis antropométricas e clínicas está representada na **tabela 18**.

A análise foi realizada a fim de detectar variáveis capazes de prever os pacientes em uso de pressão de CPAP baseada em formula suficiente para manter o IAH-R < 5. Portanto, a classificação do IAH-R foi considerada a variável dependente. Do ajuste da análise bivariada, apenas as variáveis tipo de máscara ($p = 0,10$), ESS em 120 dias (0,22) e asma brônquica ($p = 0,002$) apresentaram um p valor < 0,25 e foram incluídas no modelo multivariado. Do ajuste do modelo de regressão de Poisson multivariada, apenas a variável asma brônquica apresentou uma associação significativa com IAH-R <5 ($p = 0,005$).

Pacientes com asma apresentam uma prevalência de IAH-R <5 79 % maior do que aqueles sem asma. O indicador de tolerância para multicolinearidade variou de 0,60 a 0,95 indicando que não existe forte multicolinearidade entre as variáveis independentes.

Tabela 18 - Associação de IAH <5 eventos/hora e variáveis antropométricas, clínicas, tipo de máscara e adesão ao CPAP. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	RP Bruto		RP Ajustado	
	RP (IC 95 %)	Valor de p_a	RP (IC 95%)	Valor de p_b
Idade				
< 60, anos	1			
≥ 60, anos	1,10 (0,71; 1,71)	0,6540		
Sexo				
Feminino	1			
Masculino	1,16 (0,75; 1,80)	0,5030		
Peso				
< 105, kg	1			
≥ 105, kg	1,07 (0,65; 1,76)	0,7891		
CC				
≤ 46, cm	1			
> 46, cm	1,09 (0,62; 1,91)	0,7546		
Tipo de máscara				
Oronasal	1			
Nasal	1,89 (0,88; 4,08)	0,1050		
Asma				
Não	1		1	
Sim	1,82 (1,24; 2,67)	0,0021	1,79 (1,18; 2,70)	0,0057
Diabetes				
Não	1			
Sim	1,17 (0,75; 1,81)	0,4851		
Hipertensão				
Não	1			
Sim	0,95 (0,60; 1,48)	0,8148		
Benzodiazepínico				
Não	0,83 (0,49; 1,42)	0,5020		
Sim	1			
Mallampati-m				
Classe 1, 2	1			
Classe 3,4	0,84 (0,53; 1,32)	0,8381		
ESS em 30 dias				
≤ 10	1,15 (0,67; 1,98)	0,6179		
> 10	1			
ESS em 120 dias				
≤ 10	0,75 (0,47; 1,19)	0,2208		
> 10	1			
Adesão CPAP 30 dias				
< 7, horas	1			
> 7, horas	1,29 (0,78; 2,12)	0,3179		
Adesão CPAP 120 dias				
< 7, horas	1			
> 7, horas	1,00 (0,52; 1,94)	1,0000		

Dados expressos em média (IC 95%); RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; CC: circunferência cervical; Mallampati-m: Mallampati modificado; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva das vias aéreas; O valor de p_a refere-se ao modelo de regressão de Poisson simples, utilizado para o ajuste de cada variável independente. O valor de p_b refere-se ao modelo de regressão de Poisson com variância robusta, utilizado para o ajuste de cada variável independente

A comparação das características antropométricas, clínicas, terapêuticas (valor de pressão de CPAP), polissonográfica basal (IAH basal) e polissonográfica de intervenção (SpO_2) entre os pacientes com IAH residual menor ou igual a 10 eventos/h e IAH maior a 10 eventos/h está apresentada na **tabela 19**.

O valor médio da altura dos pacientes com IAH-R ≤ 10 foi de 165,2 cm (DP = 10,5) e nos pacientes com IAH-R > 10 foi de 158,4 cm (DP = 9,8). Essa variável foi significativamente maior no grupo com IAH-R ≤ 10 do que no grupo com IAH-R > 10 ($p = 0,02$).

O valor médio da circunferência cervical dos pacientes com IAH-R ≤ 10 foi de 42,5 cm (DP = 3,9) e nos pacientes com IAH-R > 10 foi de 40,1 cm (DP = 4,8). Essa variável foi significativamente maior no grupo com IAH-R ≤ 10 do que no grupo com IAH-R > 10 ($p = 0,04$). As demais variáveis não apresentaram diferença estatística.

Tabela 19 - Comparação de variáveis entre pacientes com IAH residual menor ou igual a 10 eventos/h e IAH residual maior a 10 eventos/h. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	IAH residual		Valor de p
	IAH-R ≤ 10 n = 65	IAH-R > 10 n = 15	
Sexo, n (%)			0,18
Feminino	31 (76)	10 (24)	
Masculino	34 (87)	5 (13)	
Idade, anos	58,2 (11,9)	60,4 (8,4)	0,50
Peso, kg	93,7 (23,1)	82,2 (19,0)	0,07
Altura, cm	165,2 (10,5)	158,4 (9,8)	0,02
IMC, kg/m^2	34,4 (7,6)	32,8 (7,30)	0,45
CC, cm	42,5 (3,9)	40,1 (4,8)	0,04
IAH basal, n/h	48,0 (28,3)	55,5 (22,5)	0,34
Pressão, cmH_2O	7,9 (2,2)	7,8 (2,0)	0,95
SpO_2 noturna com CPAP, %	96,9 (1,7)	97,7 (1,6)	0,05
ESS basal, pontos	11,5 (5,6)	14,1 (5,5)	0,10
ESS em 30 dias, pontos	7,1 (5,7)	6,1 (6,4)	0,55
ESS em 120 dias, pontos	6,2 (5,0)	5,7 (4,6)	0,71

Dados expressos em média (desvio padrão), salvo indicação contrária. IMC: índice da masa corporal; CC: circunferência cervical; IAH: índice de apneia e hipopneia; SpO_2 : saturação de oxigênio; CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva nas vias aéreas; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth. O valor de p refere-se ao teste t de Student ou Mann-Whitney

A comparação entre os momentos basal e da intervenção em 30 e 120 dias e as alterações longitudinais dos valores da escala de sonolência de Epworth está representada na **tabela 20**.

A média da ESS basal da amostra foi de 12,0 pontos (DP = 5,7), na primeira avaliação após 30 dias de intervenção foi de 6,9 (DP = 5,8) e após 120 dias de intervenção foi de 6,1 (DP = 4,9) pontos. Os valores de Epworth na 1ª avaliação e na 2ª avaliação apresentaram redução significativa de 5,12 e 5,91 pontos ($p < 0,0001$, respectivamente) em relação à ESS basal. O valor da ESS da avaliação de 30 dias em relação à avaliação de 120 dias não apresentou redução significativa ($p = 0,26$).

Tabela 20 - Comparação entre os momentos basal e intervenção e alterações longitudinais da escala de sonolência. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variável	Momento			Valor de p		
	Basal	Variação em 30 dias	Variação em 120 dias	Comparação entre momentos Basal x 30 dias	Basal x 120 dias	30 x 120 dias
ESS	12,00 (5,7)	-5,12 (0,55)	-5,91 (0,50)	< 0,0001	< 0,0001	0,26

Dados expressos em média (desvio padrão); ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth. O valor de p refere-se ao teste de Bonferroni, utilizado para o ajuste de comparações múltiplas das mudanças longitudinais da variável testada, ESS

A associação entre diferentes estratificações do valor do IAH residual na polissonografia com CPAP e ausência de sonolência diurna no período de intervenção está representada na **tabela 21**.

Os pacientes com pressão aceitável apresentaram associação significativa com ausência de sonolência diurna após o tratamento ($p = 0,01$). A análise dos dados mostrou que os pacientes em tratamento cuja pressão atendeu ao critério aceitável tiveram 3,61 vezes mais chance de não apresentar sonolência diurna excessiva do que aqueles cuja pressão foi considerada inaceitável ($p = 0,01$).

Essa associação não foi identificada para os pacientes cuja pressão foi capaz de diminuir o IAH geral residual abaixo de cinco eventos/h ($p = 0,71$) ou o IAH geral residual abaixo de 15 eventos/h ($p = 0,83$). O IAH geral é um índice que não é formado pelo cruzamento específico do IAH com o estágio do sono e a posição de decúbito, como o índice em REM supino, utilizado para definir a pressão aceitável.

A análise multivariada para avaliar a associação do IAH residual sobre a ausência de sonolência foi ajustada para o uso de medicamentos, eficiência do sono na polissonografia com CPAP e adesão ao CPAP.

Tabela 21 - Associação entre diferentes valores residuais do IAH e ausência de sonolência no período de intervenção. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Univariada		Multivariada	
	ESS < 10 OR (IC 95%)	Valor de p	ESS < 10 OR (IC 95%)	Valor de p
IAH-R < 5, n/h	1,15 (0,46; 2,86)	0,75	0,83 (0,30; 2,33)	0,71
IAH-R < 15, n/h	1,49 (0,17; 14,29)	0,72	1,22 (0,18; 8,33)	0,83
IAH-R PA, n/h	2,8 (1,07; 7,44)	0,03	3,61 (1,30; 10,07)	0,01

Dados expressos em média (IC 95%); RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*, razão de chances; ESS: *Epworth sleepiness scale*, escala de sonolência de Epworth; IAH-R: índice de apneia e hipopneia residual; PA: pressão aceitável. O valor de p refere-se ao teste de modelos univariados e multivariados de equações generalizadas com função logito binária e matriz de correlação permutável

Os dados referentes à adesão ao CPAP acima de 4,0 horas/noite durante o tratamento estão apresentados na **tabela 22**.

A adesão ao CPAP foi de 78% na primeira avaliação em 30 dias e de 75% na segunda avaliação em 120 dias. A maioria dos pacientes (66%) manteve a adesão em cada avaliação, enquanto 9% aumentou a adesão na segunda avaliação, 11% reduziu a adesão e 14% dos pacientes manteve-se sem adesão em cada avaliação.

Tabela 22 - Dados da amostra referentes à adesão ao CPAP acima de 4,0 horas/noite durante o tratamento. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Total n = 80 n (%)
Adesão CPAP em 30 dias	
Sim	62 (78)
Não	18 (22)
Adesão CPAP em 120 dias	
Sim	60 (75)
Não	20 (25)
Adesão CPAP entre 30 e 120 dias	
Mantido a adesão	53 (66)
Mantido sem a adesão	11 (14)
Aumento da adesão	7 (9)
Redução da adesão	9 (11)

CPAP: *continuous positive airway pressure*, pressão contínua positiva das vias aéreas

Os dados dos pacientes da amostra sem adesão ao CPAP referentes ao motivo da não adesão ao tratamento em cada avaliação da intervenção em 30 e 120 dias estão representados na **tabela 23**.

A irritação cutânea pela máscara foi relatada como um motivo de não adesão somente na primeira avaliação por 17% dos pacientes não aderentes ao CPAP. A presença de comorbidades foi relatada como o motivo por 22% dos pacientes não aderentes na primeira avaliação e 35% dos pacientes na segunda avaliação em 120 dias. Algum problema na máscara foi a causa de 17% e 15% dos pacientes não apresentarem adesão ao tratamento. A falta de rotina de uso do CPAP foi a justificativa em 44% e 50% dos pacientes não aderentes em cada avaliação respectivamente.

Tabela 23 - Motivo da não adesão ao tratamento em cada avaliação ambulatorial. Ribeirão Preto – SP, 2021

Variáveis	Avaliação 30 dias	Avaliação 120 dias
	Total n = 18 n (%)	Total n = 20 n (%)
Irritação cutânea	3 (17)	-
Comorbidades	4 (22)	7 (35)
Problema máscara	3 (17)	3 (15)
Falta de rotina	8 (44)	10 (50)

Não adesão ao tratamento com CPAP: uso médio diário abaixo de 4 horas/noite. Tabela baseada em: WEAVER, T. E. *et al.* Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. **Sleep**, v. 30, n. 6, p. 711-719, Jun., 2007

5 DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Este estudo de investigação clínica com intervenção terapêutica teve por finalidade descrever as características do tratamento da AOS por meio do uso de aparelho de CPAP, seja com máscara nasal ou oronasal, em pressão fixa obtida por meio de fórmula matemática, conforme postulado por Miljeteig e Hoffstein (1993).

O CPAP é rotineiramente recomendado para o tratamento de pacientes com AOS moderada a grave e opcionalmente indicado para o tratamento de pacientes com SAOS leve (KUSHIDA *et al.*, 2006b).

A pressão de CPAP determinada por fórmulas pode ser útil como pressão para começar a titulação manual em laboratórios do sono, permitindo que a pressão ótima seja atingida com menos mudanças incrementais (LAI *et al.*, 2015; MCARDLE *et al.*, 2000).

Apesar da polissonografia de titulação manual ser o método padrão-ouro para determinar o valor de pressão ideal, é um método que demanda aparelho de polissonografia com acessórios específicos e técnicos treinados, que pode não se apresentar de forma acessível e disponível à demanda para o início do tratamento da AOS por meio de CPAP (IBER *et al.*, 1991; ORR, 1993; PACK, 1993).

Como resultado do uso de fórmulas preditoras, há possibilidade de redução de listas de espera de polissonografias e do atraso para início do tratamento com CPAP aos pacientes com AOS (PLANES *et al.*, 2003). Diante disso, o uso de fórmulas matemáticas para programar a pressão inicial de CPAP foi extrapolado do seu uso previsto de balizador da pressão inicial de titulação manual e proposto como modo alternativo de tratamento (FITZPATRICK *et al.*, 2003; LACEDONIA *et al.*, 2012; LOREDO *et al.*, 2007; OLIVER; HOFFSTEIN, 2000; ROWLEY; TARBICHI; BADR, 2005; SCHIZA *et al.*, 2011; STRADLING *et al.*, 2004; WEST; JONES; STRADLING, 2006).

Em 2015, foi publicada uma revisão sobre o tema e enumeradas diversas fórmulas catalogadas em diversas etnias (CAMACHO *et al.*, 2015a). Recentemente, um grupo brasileiro publicou um trabalho direcionado ao desenvolvimento de fórmula baseada em medidas cefalométricas (CUNHA *et al.*, 2020). Entretanto, apesar da evidência crescente desse método alternativo para obter a pressão de CPAP, o uso

de fórmula não consta com qualquer grau de recomendação terapêutica em diretrizes oficiais (PATIL *et al.*, 2019).

Em nosso serviço, a única fórmula utilizada é a desenvolvida por Miljeteig e Hoffstein (1993), em detrimento dos diversos outros modelos de estimativa pressórica, assim como é a fórmula mais investigada por diferentes pesquisadores. Apesar de questionada sua extrapolação para a prática clínica (GOKCEBAY *et al.*, 1996), Masa *et al.* (2004) mostraram que a pressão predita por essa fórmula foi equivalente às pressões obtidas por meio de autotitulação ou titulação manual em laboratório de sono.

Entretanto, diferente dos estudos prévios citados, cujas metodologias se basearam na comparação entre os valores de pressão predita por fórmula e pressão de titulação manual ou de autotitulação (em uso de auto-CPAP), este estudo não teve o propósito comparativo entre métodos de obtenção pressórica. Nosso estudo teve o propósito de avaliar de modo descritivo o tratamento com CPAP programado com pressão fixa obtida por meio de fórmula.

A finalidade do presente trabalho foi descrever as características das polissonografias dos pacientes em uso de CPAP com pressão fixa durante todo o exame, desde os valores de IAH residual geral e seus derivados (relacionados ao estágio de sono e/ou posição corporal), a arquitetura do sono (eficiência e estágios de sono, índice de despertares) e avaliação da oximetria noturna.

5.1 Avaliação do índice de apneia e hipopneia residual (IAH-R)

Foram adotados três parâmetros de referência para interpretar AOS residual (AOS-R) e IAH residual (IAH-R). Em complementação à descrição polissonográfica, foi investigado o impacto do tratamento preconizado em nosso estudo em relação à sonolência diurna e descrita a taxa de adesão ao tratamento registrada em cada aparelho de CPAP.

Tradicionalmente, a pressão efetiva de CPAP recomendada para o tratamento seria a menor pressão necessária para abolir a resistência das vias aéreas, roncos, apneias, hipopneias e dessaturações. Essa pressão eliminaria o ronco na maioria dos casos, mas por vezes, um leve som de ronco poderia ser ouvido (OKSENBERG *et al.*, 1999). Um conceito mais abrangente levaria em consideração, para a

determinação da pressão efetiva, o aspecto da curva de fluxo inspiratório, a pressão esofágica e microdespertares (NUSSBAUMER *et al.*, 2006; MORGENTHALER *et al.*, 2008).

Outro conceito de pressão efetiva de CPAP é aquela que previne as consequências adversas da AOS e, ao mesmo tempo, causa o menor desconforto e complicações. Esse conceito aparentemente simples supera uma complexidade substancial, devido às muitas variáveis envolvidas na prescrição do CPAP (BENINATI; SANDERS, 2001).

Deve-se ressaltar que a pressão ótima selecionada para um paciente durante um estudo de titulação pressórica é sujeita à variedade interindividual, e a pressão que controla os eventos respiratórios de um paciente pode controlar inadequadamente os eventos de outro paciente (SFORZA *et al.*, 1995).

A média do IAH residual de 6,1 eventos/h, descrita em nosso estudo, está no intervalo de cinco a 10 eventos/h, com 50% dos pacientes da amostra apresentando IAH-R <5 eventos/h e 82% dos pacientes apresentando IAH-R <10 eventos/h, em concordância com vários estudos, que utilizam o termo pressão de tratamento efetiva (Peff) baseada na avaliação de eventos residuais até o valor de 10 eventos/h.

Lloberes *et al.* (1996) apresentaram resultado semelhante, com IAH-R de 5,6 eventos/h em avaliação do efeito do CPAP sobre o controle dos eventos obstrutivos, arquitetura e fragmentação do sono. Entendemos que o valor de IAH-R de 6,1 eventos/h (e seus subtipos) deve ser considerado de impacto clínico, principalmente quando os demais parâmetros de oximetria, arquitetura do sono e escala de sonolência apresentam excelente resposta e atingem valores de normalidade, associado ao elevado grau de adesão ao tratamento com CPAP.

Os parâmetros para a análise de AOS residual (AOS-R) ou IAH residual (IAH-R) e seus valores de corte ainda são incertos. De acordo com as diretrizes de titulação de PAP, descritas por Kushida *et al.* (2008), pressão efetiva (Peff) é aquela capaz de controlar eventos obstrutivos para obter, preferencialmente, IAH-R <5 eventos/h, associado a saturação acima de 90%. Outra definição sugerida de AOS residual é a presença de IAH-R > 5 eventos/h na polissonografia com titulação por auto-CPAP (DESAI *et al.*, 2009).

Mesmo em casos com IAH-R acima de 5 eventos/h, o nível pressórico necessário de CPAP nasal (nCPAP) para manter a patência das vias aéreas

gradualmente diminui e pressões, possivelmente insuficientes, podem eventualmente se apresentar suficientes no decorrer do tratamento (SERIES; ROY; MARC, 1994). A pressão necessária para o controle de AOS grave tem se mostrado menor duas semanas após o início do tratamento com CPAP, possivelmente devido à mudança no grau de edema da via aérea superior (JOKIC *et al.*, 1998; HUKINS, 2005).

O uso de pressão suficiente para eliminar os eventos obstrutivos causadores da AOS é sempre desejado, mas a pressão excessiva poderá levar a uma adesão insuficiente e efeitos colaterais (TORRE-BOUSCOULET *et al.*, 2009). O limiar pelo qual a AOS se torna uma doença (reduzindo a longevidade ou a qualidade de vida) não é conhecido, da mesma forma, que não se sabe com certeza o quanto os eventos residuais são problemáticos (BENINATI; SANDERS, 2001).

Os objetivos clínicos da terapia com CPAP são importantes, quando direcionados às consequências da sonolência diurna, à redução da qualidade de vida e ao distúrbio de sono do parceiro de cama. Dessa forma, atingir esses alvos clínicos são essencialmente equivalentes aos alvos numéricos relacionados diretamente aos valores específicos de IAH residual (BENINATI; SANDERS, 2001).

A pressão fixa de CPAP obtida por autotitulação com APAP pode ser avaliada pela capacidade dessa titulação permitir a seleção de uma pressão efetiva (Peff), que resulte em tratamento com IAH-R < 10/h e/ou bom desfecho clínico (BERKANI *et al.*, 1998; GAGNADOUX *et al.*, 1999).

Baseado no parâmetro de IAH-R < 10 eventos/h, o presente trabalho descreveu 65 pacientes (82%) com IAH-R < 10 e somente 15 pacientes (18%) com IAH-R > 10, em uso de pressão obtida por fórmula. Não somente a média do IAH-R (6,1/h) da nossa pesquisa apresenta-se no intervalo de cinco a 10 eventos/h residuais, mas também os demais subtipos de IAH residual, como IAH-R em posição supina (7,18/h), IAH-R em sono REM (9,52/h) e IAH-R em posição supina durante estágio REM (8,4/h).

Desai *et al.* (2009) avaliaram em seu estudo, a acurácia do aparelho de auto-CPAP em estimar o IAH residual em pacientes tratados com auto-CPAP, sem um exame de polissonografia de titulação manual prévio. Uma forma de determinar a eficácia do tratamento objetivamente é acompanhar o IAH-R a partir da leitura dos cartões de memória das novas gerações de aparelhos de CPAP (GUGGER, 1997).

De 99 pacientes do seu estudo, 26% tinham IAH-R > 5 em tratamento com auto-CPAP e 17% apresentaram IAH-R > 10, utilizando esses dois parâmetros de IAH-R para a avaliação de doença residual (DESAI *et al.*, 2009). O valor de corte de 10 eventos/h tem sido utilizado mais amplamente no balizamento de IAH-R e AOS-R na literatura, conforme outros autores abaixo.

No próprio estudo de Miljeteig e Hoffstein (1993), responsável pelo desenvolvimento da fórmula em avaliação em nossa pesquisa, a pressão efetiva (Peff) foi aquela capaz de reduzir o IAH-R para abaixo de 10 eventos/h. Berry, Parish e Hartse (2002), em seu artigo de revisão da AASM, definiram IAH-R < 10/h como um desfecho efetivo para a avaliação tanto da pressão fixa obtida por titulação manual de CPAP quanto da pressão fixa obtida por autotitulação com APAP.

Torre-Boscoulet *et al.* (2009) analisaram a concordância e eficácia do tratamento com pressão determinada por APAP e determinada por cinco diferentes fórmulas, usando também como desfecho o critério de IAH residual abaixo de 10 eventos/h. Gagnadoux *et al.* (1999) descreveram que 87% dos pacientes apresentavam IAH-R < 10 em avaliação após três meses de tratamento com pressão fixa. Series (2000) avaliou 40 pacientes tratados em pressão fixa autotitulada por APAP e descreveram 38 pacientes (95%) com IAH-R abaixo de 10. O IAH-R < 10 foi alcançado em 11 de 14 pacientes (78%) em uso de CPAP nasal (nCPAP), na avaliação de Planes *et al.* (2003), com média de IAH-R de 7,6 eventos/h.

Nove estudos clínicos (BEHBEHANI *et al.*, 1995; d'ORTHO *et al.*, 2000; FLETCHER; STICH; YANG, 2000; GAGNADOUX *et al.*, 1999; LLOBERES *et al.*, 1996; LOFASO *et al.*, 1996; RANDERATH *et al.*, 1999, 2000; TESCHLER *et al.*, 2000), um estudo não randomizado (BOUDEWYNS *et al.*, 1999) e 10 estudos randomizados controlados (BEHBEHANI *et al.*, 1998; FICKER *et al.*, 2000; KONERMANN *et al.*, 1998; MIYAZAKI *et al.*, 1999; RANDERATH *et al.*, 2001a, 2001b; SCHARF *et al.*, 1996; SERIES; MARC, 1997; SHARMA *et al.*, 1996; TESCHLER *et al.*, 1996) mostraram que a autotitulação com APAP reduziu o IAH-R para níveis efetivos abaixo de 10/h em 80 a 95% dos pacientes com AOS estudados.

Em nosso estudo, somente 15 pacientes (18%) apresentaram IAH-R > 10 em uso de pressão obtida pela fórmula. Torre-Bouscolet *et al.* (2007) apresentaram a

prevalência de 29% de AOS-R definida como IAH-R > 10. Baltzan *et al.* (2006) mostraram que 17% dos pacientes tratados com pressão fixa determinada por polissonografia de titulação manual tinham IAH-R > 10 e permaneciam com a resolução dos sintomas de sonolência diurna. Pittman *et al.* (2006) mostraram em seu estudo que 20% dos pacientes em uso de CPAP, por ao menos três meses, com pressão previamente determinada por titulação manual em laboratório e adesão correta, apresentaram AOS-R moderada ou AOS-R grave (IAH-R > 15 eventos/h).

Berkani *et al.* (1998) avaliaram 10 pacientes com pressão definida por aparelho APAP, descrevendo 20% com IAH-R > 10. Lofaso *et al.* (1996) encontraram três de 15 pacientes (20%) com IAH-R > 10 durante o tratamento com APAP. Hertegonne *et al.* (2008) descreveram os achados de 45 pacientes, sendo 25 tratados com pressão calculada pela fórmula de Hoffstein (MILJETEIG; HOFFSTEIN, 1993) e 20 em uso de APAP. Segundo o estudo, 24% e 50% dos pacientes apresentaram IAH-R > 10, respectivamente, sem diferença significativa do IAH-R (5,4 vs 7,7) entre os tratamentos (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

Percebe-se, portanto, que vários estudos utilizam o termo de pressão efetiva de tratamento (Peff), baseado na avaliação de eventos residuais abaixo de 10/hora. Além disso, o IAH alvo da titulação do CPAP ou o IAH residual médio não são fornecidos em muitos ensaios clínicos de terapia com CPAP (ENGLEMAN *et al.*, 1999, 2002; KANEKO *et al.*, 2003; PEPPERELL *et al.*, 2002). Nos estudos em que o IAH residual é fornecido, varia de 0 a 10/h (HARSCH *et al.*, 2004; PACK *et al.*, 2001). Não está claro se um ponto de corte < 5/h é necessário para se considerar um resultado positivo durante o tratamento com CPAP (ROWLEY; TARBICHI; BADR, 2005).

Optamos por analisar o efeito da pressão obtida pela fórmula usando esses dois pontos de corte diferentes para o IAH-R. O valor de corte de IAH $\leq$ 5/h foi o objetivo em alguns estudos (SANDERS *et al.*, 1993; SANDERS; KERN, 1990). O IAH < 10/h foi escolhido principalmente porque era o valor de corte nas investigações originais da equação de predição da pressão de CPAP (HOFFSTEIN, MATEIKA, 1994; MILJETEIG, HOFFSTEIN, 1993; OLIVER; HOFFSTEIN, 2000).

Este ponto de corte (IAH <10/h) também é frequentemente usado por investigadores para distinguir a presença ou ausência de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) em estudos de triagem (FLEMONS *et al.*, 1994; MAISLIN

et al., 1995; VINER; SZALAI; HOFFSTEIN, 1991) e como um critério em estudos que avaliaram o sucesso da cirurgia e do aparelho intraoral no tratamento da AOS (SCHMIDT *et al.*, 1995; SHER; SCHECHTMAN; PICCIRILLO, 1996).

As doenças cardiovasculares associadas à AOS incluem HAS (HADDAD; BITTENCOURT, 2013; PEPPARD *et al.*, 2000; PEPPEREL; DAVIES; STRADLING, 2002; YOUNG *et al.*, 1997), insuficiência cardíaca (JAVAHERI *et al.*, 1998; SANNER *et al.*, 1997a; SIN *et al.*, 1999), arritmias cardíacas (principalmente a fibrilação atrial), doença coronariana, acidente vascular cerebral (THORPY, 2006; YAGGI *et al.*, 2005), hipertensão pulmonar (CHAOUAT *et al.*, 1996; KESSLER *et al.*, 1996; SANNER *et al.*, 1997b) e aumento de mortalidade (PUNJABI *et al.*, 2009).

Deve-se observar que não está claro qual desses pontos de corte é crítico para melhorar os resultados após o tratamento com CPAP. Estudos epidemiológicos indicam que a doença cardiovascular é mais provável de ocorrer em pacientes com IAH $\geq 10/h$ (NIETO *et al.*, 2000; PEPPARD *et al.*, 2000; SHAHAR *et al.*, 2001); entretanto, um IAH entre 5 e 10 também foi associado ao desenvolvimento de hipertensão arterial (PEPPARD *et al.*, 2000).

Vários estudos bem desenhados mostraram que o IAH é um fator independente de risco cardiovascular (DURAN *et al.*, 2001; NIETO *et al.*, 2000; PEPPARD *et al.*, 2000) e acidentes de trânsito (BARBE *et al.*, 1998; FINDLEY *et al.*, 2000; MASA; RUBIO; FINDLEY, 2000; TERAN; JIMENEZ; CORDERO, 1999), mas as implicações a longo prazo de apneias e hipopneias residuais, após o tratamento com CPAP, não foram estabelecidas (MASA *et al.*, 2004).

O método de determinação de CPAP eficaz desempenha um papel importante na melhoria das condições clínicas de um paciente. No entanto, há pouco conhecimento se diferentes métodos de titulação de CPAP gerariam diferentes resultados, caso outros alvos terapêuticos, como fatores de risco cardiovascular, fossem levados em consideração (MARRONE *et al.*, 2008).

5.2 Avaliação do IAH residual e a qualidade de pressão

Esses dois pontos de corte de IAH residual, acrescidos das variáveis estágio de sono e posição de sono, compõem um sistema descrito por Hirshkowitz e Sharafkhaneh (2005) para classificar a pressão da polissonografia de titulação

manual como ótima, boa, adequada e inadequada, a fim de sistematizar o resultado de cada titulação, cujo principal parâmetro é o comportamento do IAH residual no estágio REM em posição supina. Os principais conceitos integrados à esse sistema foi a análise do $IAH < 5$ em REM supino e do $IAH < 10$ em REM supino. Esse sistema de classificação foi incluído no manual de titulação de CPAP publicado em 2008 (KUSHIDA *et al.*, 2008).

Durante um estudo de polissonografia de titulação em laboratório de sono, um técnico treinado aumenta progressivamente a pressão até que apneias, hipopneias e roncos sejam abolidos, saturação normalizada e a fragmentação do sono resolvida (AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION, 1997).

Apesar de incomum, 2 pacientes (20% do total) avaliados em estudo de Prasad, Carley e Herdegen (2010) apresentaram IAH-R elevado (26 e 11 eventos/h) em reavaliação polissonográfica, apesar de previamente titulados de forma efetiva em polissonografia manual. Esse fato pode ser explicado pela variabilidade noite a noite (ORR, 1993; PRASAD; CARLEY; HERDEGEN, 2010).

A pressão requerida ao longo do exame de titulação apresenta aumento significativo durante o sono REM, comparada aos estágios 1, 2 e 3 do NREM. Esse achado foi semelhante em exames realizados no período diurno comparado aos exames noturnos, conforme Lloberes *et al.* (2004).

A titulação de pressão considerada ótima reduz o IAH para abaixo de 5 eventos/h, na presença de ao menos 15 minutos de sono em estágio REM e posição supina, o que é freqüentemente difícil de ser atingido (HIRSHKOWITZ; SHARAFKHANEH, 2005). A titulação classificada como boa reduz o $IAH < 10$ eventos/h, em situação de REM-supino por ao menos 15 minutos, associada à redução de 50% do IAH basal (HIRSHKOWITZ; SHARAFKHANEH, 2005).

A pressão calculada por fórmula em nosso estudo obteve o valor médio do IAH-R em REM supino de 8,4 eventos/h (DP = 9,9), com média de 44,1 minutos (DP = 28,6) de REM-supino. A média pressórica do presente estudo poderia ser classificada, segundo os critérios de Hirshkowitz e Sharafkhaneh (2005), em qualidade de pressão boa.

A pressão de titulação adequada não consegue atingir um $IAH-R < 10$, mas reduz o IAH basal em ao menos 75% do seu valor inicial. A titulação com pressão

inadequada se relaciona àquela que não preenche nenhum dos critérios prévios (HIRSHKOWITZ; SHARAFKHANEH, 2005).

Eventos respiratórios em pacientes com AOS são mais freqüentes e longos em sono REM, com dessaturação mais acentuada do que qualquer outro estágio e ainda mais resistente a se encerrar por meio de despertares do que eventos em sono não-REM (SU *et al.*, 2012). A AOS-REM é definida quando os eventos respiratórios ocorrem exclusivamente ou predominantemente em estágio REM, estimada em torno de 14% a 36% de todos os casos de AOS (HABA-RUBIO *et al.*, 2005; KOO *et al.*, 2008a, 2008b; O'CONNOR; THORNLEY; HANLY, 2000).

Em geral, pressões de tratamento maiores são necessárias em posição supina e durante o sono REM, e deve ser considerado que o uso de pressão única fixa em valor elevado durante a noite inteira pode, potencialmente, aumentar o vazamento pela máscara, intolerância pressórica e, teoricamente, reduzir a adaptação e adesão ao tratamento, visto que a pressão necessária pode variar de acordo com a posição e estágio de sono (OKSENBERG *et al.*, 1999).

Por isso, a utilização do CPAP em pressão considerada ótima ainda é um desafio aos clínicos (BERRY, 2000; ROLFE; OLSON; SAUNDERS, 1991; STROLLO; SANDERS; ATWOOD, 1998;). A sequência do mais alto ao mais baixo valor de pressão de CPAP encontrada por Oksenberg *et al.* (1999) foi a seguinte: REM-supino > NREM-supino > REM-lateral > NREM-lateral.

Algumas ressalvas sobre esse tema são necessárias, com três tópicos recebendo prioridade. Em primeiro lugar, dado que a qualidade do sono, bem como a densidade e a duração do sono de movimento rápido dos olhos (REM) podem ser altamente variáveis entre os pacientes com AOS, é possível que as diferenças do sono REM entre os pacientes com apneia do sono possam afetar as necessidades de pressão.

Estudos avaliando as diferenças nas pressões necessárias com base no estágio do sono ajudariam a determinar essas diferenças. Um paciente que tem uma proporção significativa de sono REM pode necessitar de uma quantidade maior de pressão, devido ao relaxamento das vias aéreas superiores (SU *et al.*, 2012). Tofts *et al.* (2012) avaliaram o efeito do IAH na pressão predita durante o REM, mas usaram o IAH geral (e não o IAH-REM) no desenvolvimento da sua fórmula (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Além disso, o componente posicional e a significativa diferença entre os valores necessários de pressão em posição supina e lateral poderiam ser usados como argumento para o uso do IAH supino ou do IAH de REM-supino da polissonografia nas fórmulas preditivas, ao invés do IAH geral (LAI *et al.*, 2015).

Uma segunda área de consideração nesse assunto é a dúvida se o nível de pressão é realmente correlacionado com o índice de apneia e hipopneia como um todo, ou se apneias e hipopneias deveriam ter coeficientes diferentes na construção de fórmulas. Teoricamente, uma apneia exigiria pressões mais altas do que uma hipopneia para manter uma via aérea patente (SU *et al.*, 2012).

Tofts *et al.* (2012) avaliaram o efeito da hipopnéia como uma variável, mas as apneias não foram incluídas como variáveis em sua equação matemática. A contribuição que as hipopneias versus apneias pode trazer é difícil de responder, pois dois pacientes diferentes com o mesmo IAH, mas com proporções diferentes de apneias e hipopneias podem exigir pressões diferentes para superar esses eventos obstrutivos, tornando potencialmente menos precisas as equações matemáticas que não separam as duas variáveis (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Em terceiro lugar, as diferenças entre métodos usados em diversos centros de sono podem ter algum impacto nos resultados de polissonografias diagnósticas, afetando o IAH, que compõe parte das equações na literatura (LAI *et al.*, 2015). Tais diferenças incluem: a influência dos critérios de referência para o estadiamento do sono e pontuação de eventos respiratórios, a depender da edição e versão da AASM utilizada (LAI *et al.*, 2015; RUEHLAND *et al.*, 2009); as diferenças nos métodos de monitoramento fisiológico usados em diferentes centros do sono; e o impacto da variabilidade interobservador nos resultados da polissonografia (LAI *et al.*, 2015).

Em nosso estudo, 82% dos exames de polissonografia diagnóstica basal foram realizados dentro do mesmo hospital, porém em departamentos diferentes, e 28% foram oriundos de laboratórios externos. No estudo conduzido por Ebben, Narizhnaya e Krieger (2017), nove tecnólogos noturnos realizaram os exames de polissonografia, quatro tecnólogos avaliaram os exames (um grupo separado dos tecnólogos noturnos) e seis especialistas em sono revisaram os exames e finalizaram os resultados.

A diversidade da equipe certamente acrescentou variabilidade a fatores como IAH e, por conseguinte, na configuração final do CPAP programado por fórmula

dependente de IAH. Além disso, o estudo foi realizado na cidade de Nova York, que tem uma população de pacientes diversificada e pode ter introduzido uma variação adicional. No entanto, os autores acreditaram que essa gama de funcionários e população de pacientes pode também ter aumentado a validade externa aos achados (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2017).

Por outro lado, ao se examinar o desenvolvimento das equação preditoras, nota-se que o IAH é o fator menos importante na determinação da pressão de CPAP pelas fórmulas que utilizam essa variável, considerando que Iber *et al.* (1991) demonstraram que apenas 18% da variabilidade nos níveis de CPAP poderiam ser explicadas pelo IAH.

Os próprios autores da fórmula utilizada em nossa pesquisa citam que não é necessário determinar com precisão o valor do IAH no exame de polissonografia diagnóstica para obter um valor pressórico predito de CPAP razoável para se iniciar o estudo de titulação (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994). Como exemplo citado em seu artigo, os autores descreveram que para uma pessoa com IMC de 33 kg/m² e circunferência cervical de 42 cm (valores médios do seu estudo), a diferença entre IAH de 20 e IAH de 50 mudaria a pressão predita de 6,4 cmH₂O para 7,6 cmH₂O (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1994).

Essas considerações têm por objetivos mostrar o impacto do IAH basal nas fórmulas preditoras de pressão de CPAP, atentar sobre a obtenção do IAH basal nos exames de polissonografia diagnóstica e explicar sobre os fatores estágio REM e posição supina para um melhor entendimento das definições da qualidade da pressão de CPAP baseada no controle do IAH de REM supino.

A análise dos nossos dados das polissonografias de pesquisa em uso de CPAP mostrou que 22% e 5% dos pacientes foram considerados com pressão de qualidade adequada e inadequada (27% do total), respectivamente, enquanto que 38% e 35% atingiram a classificação ótima e boa (73% do total).

Segundo a orientação do manual de titulação descrito por Kushida *et al.* (2008), uma titulação para avaliação pressórica deve ser repetida caso não se atinja qualidade ótima ou boa (qualidade aceitável). Dessa forma, 73% dos pacientes da nossa amostra citados acima não necessitariam de titulação.

Os resultados de polissonografia de titulação manual apresentados por Su *et al.* (2012) foram divididos em 52,7% com pressão ótima, 0,5% com pressão boa,

38,9% com pressão adequada e 7,9% com pressão inadequada, perfazendo um total de 53,2% de exames aceitáveis (pressão ótima e boa) e 46,8% de exames inaceitáveis (pressão adequada e inadequada), que necessitariam ser repetidos.

Dados limitados sugerem que muitos pacientes não atingem as configurações de pressão ótima e análises *post-hoc* de estudos randomizados mostraram que 50 a 60% dos pacientes conseguem obter pressão ótima ou boa (pressão aceitável), enquanto 30 a 40% são classificados com pressão adequada ou inadequada (pressão inaceitável) durante a titulação manual (FREEDMAN; KUZNIAR; SUSAN, 2017; LETTIERI *et al.*, 2008; SU *et al.*, 2012). Deve-se salientar, portanto, que as configurações ideais previstas na titulação manual para o controle dos eventos respiratórios não são atingidos em ao menos 30% das vezes. E, em cerca de 70% dos exames de titulação, o sucesso terapêutico é atingido.

5.3 Avaliação do IAH residual e o tipo de máscara

É de extrema importância citar que ao avaliar o IAH-R de acordo com o tipo de máscara utilizada em nossa pesquisa, o IAH-R dos pacientes em uso de máscara nasal foi menor em relação ao uso de máscara oronasal (nCPAP IAH-R 5,6 vs oCPAP IAH-R 8,0). Em seu artigo, Miljeteig e Hoffstein (1993), autores da fórmula utilizada em nossa pesquisa, não especificaram o modelo de máscara utilizado, mas sugere-se que a maioria dos pacientes utilizou máscara nasal.

Portanto, essa fórmula pode ser menos eficaz para determinar a pressão em pacientes candidatos ao uso de máscara oronasal do que quando usado com máscaras nasais. Nossos dados mostraram que pacientes em uso de máscara nasal tiveram probabilidade 81% maior de estarem em uso de pressão de qualidade ótima/boa (qualidade aceitável) do que pacientes em uso de máscara oronasal.

A pressão positiva nas vias aéreas é transferida por meio de máscara nasal; entretanto, máscara oronasal pode ser usada quando um paciente é considerado respirador bucal ou apresenta queixa de congestão nasal. Teo *et al.* (2011) encontraram mais eventos respiratórios residuais em pacientes usando máscara oronasal durante o tratamento. Eventos respiratórios residuais foram descritos mais significativamente quando uma máscara oronasal versus nasal foi usada durante a

autotitulação, indicando que algumas máquinas de APAP têm dificuldade em identificar uma pressão eficaz com máscaras oronasais (TEO *et al.*, 2011).

Geralmente o uso de máscara oronasal necessita de pressões mais elevadas durante a polissonografia de titulação, conforme demonstrado por Ebben, Oyegbile e Pollak (2012). Ebben, Narizhnaya e Krieger (2017) desenvolveram modelos diferentes de equações preditoras de pressão para ambos os estilos de máscaras, a fim de compensar a diferença pressórica entre as interfaces.

Em seu estudo, estes autores mostraram que o método de aplicação de CPAP (oronasal vs nasal) teve um impacto significativo na pressão de tratamento, supondo que um modelo de fórmula apenas para máscaras oronasais encontraria um valor de pressão mais alto do que uma fórmula para máscara nasal (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2017). Este achado também foi reproduzido por outros grupos (BETTINZOLI *et al.*, 2014; BOREL *et al.*, 2013; EBBEN *et al.*, 2014).

Seus dados mostraram que as fórmulas preditoras que levam em consideração o estilo da máscara tinham uma correlação melhor com o CPAP titulado determinado em laboratório, em comparação com fórmulas que não levam em consideração a interface da máscara (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2017).

Uma diferença de 2 a 3 cmH₂O entre os estilos de máscara foi observada na pressão média (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2017). Como resultado, para que um modelo preditor de pressão seja eficaz para os estilos de máscara oronasal e nasal, esse modelo deve compensar essas diferenças no requisito de pressão entre as interfaces (EBBEN, NARIZHNAYA, KRIEGER, 2017).

O modelo oronasal criado no estudo de Ebben, Narizhnaya e Krieger (2017) superou o modelo original de Miljeteig e Hoffstein (1993), em termos de precisão preditiva dentro do intervalo de 1 a 2 cmH₂O, em comparação com a pressão ótima determinada por titulação manual utilizada como referência. No entanto, a precisão do seu modelo nasal não foi significativamente diferente da fórmula de Miljeteig e Hoffstein (1993) (EBBEN; NARIZHNAYA; KRIEGER, 2017).

A dinâmica das vias aéreas é diferente quando as interfaces de máscara nasal versus oronasal são usadas com CPAP, especificamente na região retropalatal das vias aéreas superiores. Em investigação com ressonância nuclear magnética, foi visto que respirar através do nariz e boca simultaneamente com o CPAP fazia o véu palatino oscilar em um movimento lento nas vias aéreas

superiores, o que provavelmente resulta em turbulência do fluxo de ar. Essa turbulência reduz a eficácia do CPAP com máscara oronasal na abertura das vias aéreas (EBBEN *et al.*, 2016).

5.4 Avaliação da arquitetura do sono, escala de sonolência e adesão ao CPAP

Os achados relacionados à arquitetura do sono, como a eficiência do sono, porcentagem de cada estágio de sono e índice de despertares também foram avaliados em nosso estudo, além das características polissonográficas relacionadas aos eventos respiratórios.

O aumento do esforço respiratório age como o estímulo primário por meio de mecanorreceptores para provocar os despertares durante o sono e interferir na arquitetura do sono (BERRY; LIGHT, 1992; KIMOFF *et al.*, 1994).

Este mecanismo é também proposto como tendo papel central na síndrome da resistência das vias aéreas, na qual o CPAP reverteria os sintomas diurnos, reduzindo as variações de limitação de fluxo aferidas por meio de medida de pressão esofágica (GUILLEMINAULT *et al.*, 1992, 1993). Pacientes graves tem centenas de episódios obstrutivos e, portanto, centenas de despertares e alteração na arquitetura do sono (JENKINSON *et al.*, 1999).

O tratamento da AOS por meio do uso de aparelho de CPAP tem o efeito em prevenir o colapso das vias aéreas superiores durante o sono e normalizar a arquitetura do sono (FINDLEY *et al.*, 2000; HACK *et al.*, 2000; RAJAGOPAL *et al.*, 1986; SERIES F; SERIES I; CORMIER, 1992; TREGGAR *et al.*, 2010). Series, Roy e Marc (1994) descreveram 13 pacientes que, mesmo em tratamento com pressão subterapêutica (IAH-R acima de 10/h) devido à intolerância a pressões mais elevadas, apresentaram melhora da arquitetura do sono e dos sintomas diurnos.

Lloberes *et al.* (1996) concluíram que a titulação pressórica pode ser obtida por meio do uso de APAP, com impacto na fragmentação do sono (índice de despertares de 12,0 eventos/h) e restauração da arquitetura do sono. Masa *et al.* (2004), em avaliação de pressão determinada por APAP, fórmula e titulação manual, demonstraram melhora na arquitetura do sono nos três grupos, com IAH residual variando de 4,9 a 8,7, índice de despertares de 12,0 a 13,4, estágio N3 entre 18,3 a 20,2% e sono REM de 18,8%, 19,7% e 18,8% respectivamente.

Em nosso estudo, foi observada a normalização da média da eficiência do sono (86,9%) e da fragmentação do sono, com redução da média do índice de despertares (14,5/h), próximo ao índice de despertares de 15,9/h do estudo de Series e Marc (1999) e o índice de 12,6/h descrito por Ueno *et al.* (2010). Hukins (2005) demonstrou eficiência do sono de 81,8% e 72,2% e índice de despertares de 21,3 e 22,6 eventos/h, em pacientes tratados com pressão arbitrária relacionada ao IMC e pressão determinada por titulação manual, respectivamente.

Os valores de estágio REM (19,0% e 15,7%) em ambos os grupos do estudo de Hukins (2005) foram semelhantes ao valor de REM obtido em nossa pesquisa (15,04%), e os valores de estágio N3 (25,9% e 26%) foram superiores ao valor de N3 dos nossos dados (14,7%).

Hertegone *et al.* (2008) avaliaram os achados de arquitetura do sono em pacientes tratados com pressões determinadas por APAP e fórmula matemática. Os resultados mostraram eficiência do sono abaixo do valor de normalidade, estágios N3 de 16,9% e 14,8% e normalização do estágio REM (22,5%) somente no grupo utilizando a pressão calculada por fórmula (HERTEGONE *et al.*, 2008).

O índice de despertares e quantidade de sono profundo (N3/REM) apresentaram melhora acentuada em ambos os grupos estudados por Planes *et al.* (2003), embora a porcentagem de sono de ondas lentas (estágio N3) permaneceu subnormal em ambos os grupos.

Há considerável melhora na arquitetura do sono em pacientes tratados com CPAP. Entretanto, pode haver valores de estágios de sono profundo que se mantêm abaixo dos parâmetros da normalidade. Essas reduções discretas, por sua vez, não se mostram claras sobre a influência em desfechos clínicos (WHITE; GIBB, 1998).

Nossos achados não apresentaram diferença entre os valores médios de N3 e REM da polissonografia basal e polissonografia com CPAP. Esses dados não se mostraram influenciados por agentes medicamentosos do tipo benzodiazepínicos e ISRS ou pela qualidade da pressão de tratamento com CPAP.

O uso prévio de CPAP por pelo menos 30 dias antes da polissonografia da pesquisa pode provavelmente reduzir ou eliminar o efeito rebote de sono de ondas lentas N3 e sono REM, que é mais frequentemente visto como efeito de primeira-noite em tratamento agudo com CPAP (ISSA; SULLIVAN, 1986). Durante o tratamento, mesmo se os eventos obstrutivos se normalizarem completamente mas

estágios específicos do sono responderem seletivamente por serem cronicamente suprimidos, o paciente pode acordar se sentindo revigorado (HIRSHKOWITZ; SHARAFKHANEH, 2005).

Estudos randomizados placebo-controlados têm mostrado que o tratamento com CPAP melhora a arquitetura do sono, a qualidade de vida, a performance cognitiva e fisiológica, assim como promovem a redução da sonolência excessiva diurna (SED), aferida tanto por medida subjetiva quanto objetiva (COLT; HAAS; RICH, 1991; ENGLEMAN, 1998; ENGLEMAN *et al.*, 1999; JENKINSON *et al.*, 1999; MONTSERRAT *et al.*, 2001; MUNOZ, 2000).

A escala de sonolência de Epworth é o questionário mais amplamente usado para avaliar SED de forma subjetiva em pacientes com distúrbios do sono. O valor acima de 10 é considerado indicativo de sonolência (JOHNS, 1991). Os pacientes avaliados em nosso estudo apresentaram redução da pontuação da escala de sonolência de Epworth (ESS) nas avaliações de 30 e 120 dias após o uso de CPAP, com médias de 6,9 e 6,1 pontos, respectivamente, e queda de 37% e 40% em relação à pontuação da ESS basal. Achados semelhantes foram descritos por Hukins (2005).

Enquanto vários autores utilizam a redução de IAH residual para abaixo de 10 eventos/h como critério de tratamento efetivo com CPAP, a redução para valores abaixo de 5 eventos/h pode ser necessário para reverter a sonolência diurna (CONDOS *et al.*, 1994; MEURICE, MARC, SERIES, 1996; MONTSERRAT; BALLESTER; OLIVI, 1995).

Por outro lado, há um efeito significativo do tratamento em pressão subterapêutica com nCPAP em medidas de ESS (JENKINSON *et al.*, 1999). Em geral, clinicamente, a maioria dos pacientes em tratamento apresenta-se menos sonolenta, mais alerta e com melhora do humor e da função cognitiva (HIRSHKOWITZ; SHARAFKHANEH, 2005).

No estudo de Lloberes *et al.* (2004), houve a redução de 7,4 pontos na ESS, em pacientes tratados com pressão titulada manualmente no valor médio de 7,5 cmH₂O (DP = 2,2). Em nosso estudo, a pressão média calculada pela fórmula de 7,8 cmH₂O (DP = 2,1) causou a redução de 5,2 e 5,9 pontos na ESS, em cada avaliação ($p = 0,0001$; $p = 0,0001$), e foi suficiente para 78% dos pacientes apresentarem ESS < 10 pontos durante o seguimento.

Conforme a análise estatística dos dados da nossa pesquisa, pacientes em uso de pressão considerada ótima/boa (pressão aceitável) tiveram 3,61 vezes mais chances de apresentarem ESS < 10 na reavaliação ambulatorial do que os pacientes em uso de pressão considerada inaceitável (adequada/inadequada).

Essa associação deveria ser interpretada como potencial fator preditor de sucesso terapêutico da pressão estimada pela fórmula durante o seguimento ambulatorial. Diretrizes da AASM sugerem que a polissonografia de titulação manual não é indicada para pacientes aparentemente satisfeitos com o tratamento iniciado com pressão estipulada por outros métodos (KUSHIDA *et al.*, 2005).

A melhora na sonolência durante o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) se correlaciona com a redução na fragmentação do sono, consequência dos despertares repetidos relacionados à apneia, hipopneia e RERAs (SFORZA; KRIEGER, 1992).

Em caso de persistência de sonolência diurna, descartadas outras causas potenciais, como adesão ao CPAP, privação de sono ou medicações sedativas, pode-se usar métodos de aferição de eventos respiratórios menos invasivos, como dispositivos baseados em tonometria arterial periférica (PITTMAN *et al.*, 2006) ou pelo uso de métodos baseados em oximetria de pulso (MULGREW *et al.*, 2007).

Se um paciente não teve uma boa resposta clínica ao tratamento com CPAP, uma estimativa do IAH residual por dispositivos pode ser realizada, mas não é um substituto definitivo para uma polissonografia de titulação no tratamento com pressão positiva, que pode detectar despertares insuspeitos frequentes por vazamento da máscara ou pela boca, bem como identificar causas não respiratórias de distúrbios do sono (BERRY *et al.*, 2012). Em casos selecionados, é possível o uso de medicamentos promotores de vigília para aqueles que mantiveram a queixa de sonolência excessiva, em detrimento da otimização de todas as variáveis citadas (PACK *et al.*, 2001).

A utilização da ESS é completamente validada para quantificar de forma subjetiva a sonolência diurna, apresenta aplicação extremamente fácil (JENKINSON *et al.*, 1999) e foi utilizada para avaliação de desfecho em nossa pesquisa.

Baseado em comitês e recomendações da *American Sleep Disorders Association* (ASDA), é necessário o acompanhamento ambulatorial após o início do CPAP, para a avaliação da resolução de sintomas, incluindo questionários de

sonolência, interrogação sobre a persistência de roncos e a checagem do tempo de uso do aparelho de CPAP, a fim de avaliar a adesão ao tratamento (AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION, 1997).

A importância da adesão ao tratamento tem sido apresentada por diversos estudos, que mostraram o retorno da sonolência e deficiências na habilidade de condução simulada devido a apenas uma noite sem o uso de CPAP (KOHLENER *et al.*, 2011; KRIBBS *et al.*, 1993; TREGGAR *et al.*, 2007). A adesão ao CPAP tem sido relacionada à classe social, estado matrimonial, etnia e doenças psiquiátricas (JOO; HERDEGEN, 2007; PLATT *et al.*, 2009; SIMON-TUVAL *et al.*, 2009).

Os pacientes são considerados aderentes ao tratamento se utilizam o CPAP regularmente por mais de quatro horas diárias (WEAVER *et al.*, 2007) ou se apresentam utilização acima de duas horas diárias, com progresso na resolução de sintomas diurnos e na qualidade de vida (SCHWAB *et al.*, 2013).

O tratamento inicial da AOS requer monitoramento próximo e identificação precoce de dificuldades com o uso do CPAP, pois a adesão ao longo dos primeiros dias a semanas demonstrou prever a adesão a longo prazo (PATIL *et al.*, 2019a). Os pacientes devem ser acompanhados nas primeiras semanas e meses após o início do tratamento com PAP para promover a adesão e avaliar a resposta ao tratamento (PATIL *et al.*, 2019a).

Em nosso protocolo de pesquisa, a primeira avaliação do tratamento foi realizada em quatro semanas após início do tratamento e a segunda avaliação foi realizada em 12 semanas após a primeira avaliação, com questionamentos sobre sintomas de sonolência residual, presença de relato de roncos pelo parceiro (ou parentes, companheiros de convívio domiciliar), posição de sono e verificação da adesão ao tratamento pelos dados fornecido pelo aparelho.

O grau de adesão ao CPAP no presente trabalho foi de 78% e 75% em cada avaliação, respectivamente, sendo que 66% dos pacientes apresentaram adesão adequada em ambas avaliações, 9% apresentaram aumento da adesão entre as avaliações, 11 % apresentaram redução da adesão entre as avaliações e somente 14% dos pacientes não tiveram adesão ao aparelho em nenhum das duas avaliações. De acordo com White e Gibb (1998), pacientes com IAH-R > 10 tinham adesão similar àqueles com IAH-R < 10.

Além dos benefícios do tratamento, os danos potenciais incluem efeitos colaterais, como secura ou irritação nasal, boca seca, dor de garganta, infecção sinusal, aerofagia, que podem ser mitigados com intervenções apropriadas ou são reversíveis com a interrupção temporária do uso do CPAP (GAY *et al.*, 2006, KAPUR *et al.*, 2017).

Apesar do elevado índice de adesão ao CPAP em nosso estudo, uma porcentagem de pacientes da amostra não aderiu ao tratamento em alguma das avaliações ou mesmo em ambas. Somente uma pequena parte desses pacientes sem adesão a relacionaram a efeitos colaterais, enquanto a maior parte daqueles não aderentes a relacionaram à falta de rotina e hábitos noturnos em domicílio, infelizmente. A aquisição dos aparelhos de CPAP foi realizada, em sua maioria, por meios judiciais para acesso gratuito ao dispositivo. Os paciente apresentaram a média de 12,3 meses (DP = 8,9) entre o momento da indicação do tratamento com CPAP até a aquisição do aparelho.

Tais informações devem estimular métodos assistenciais e de políticas públicas, para se evitar investimento financeiro sem o devido retorno terapêutico, somado ao trabalho constante da equipe na elucidação e educação do uso do CPAP e seus potenciais benefícios (PATIL *et al.*, 2019a).

Nível elevado de não adesão ao tratamento com CPAP permanece como o principal problema nesse contexto clínico (DRAKE *et al.*, 2003) e uma variedade de práticas pode ajudar a melhorar a utilização do CPAP (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1994; HOFFSTEIN *et al.*, 1992; MCARDLE *et al.*, 1999; NINO-MURCIA *et al.*, 1989; STAUFFER; FAYTER; MACLURG, 1984; STROLLO; SANDERS; ATWOOD, 1998).

Assim como no trabalho de Hukins (2005), nós não acreditamos que possíveis limitações oriundas do valor da pressão predita por fórmula foram diretamente responsáveis por pacientes não aderirem corretamente ao tratamento. Aliás, o uso de pressão arbitrária (ou mesmo o uso de pressão predita por fórmulas matemáticas) poderia identificar pacientes que nunca terão adesão a esse tipo de terapia, evitando um estudo polissonográfico de titulação desnecessário (HUKINS, 2005).

5.5 Avaliação da pressão de CPAP

A média do valor de pressão em nosso estudo foi de 7,8 cmH₂O. No estudo de Masa *et al.* (2004), a pressão de CPAP no grupo de fórmula preditora (8,4 cmH₂O) foi menor do que no grupo de pressão titulada manualmente (8,8 cmH₂O) e no grupo de pressão autotitulada (9,1 cmH₂O). Embora houvesse diferenças estatisticamente significativas nos valores da pressão entre os grupos de fórmula preditora, titulada manualmente e autotitulada, não houve diferenças estatísticas nos desfechos clínicos entre os três grupos (MASA *et al.*, 2004).

A equação de Miljeteig e Hoffstein (1993) estimou corretamente a pressão do percentil 95 autotitulada por APAP em pressões baixas, mas falhou em pressões altas (> 10 cmH₂O) (HERTEGONNE *et al.*, 2008). Em contraste, a equação de Loredó *et al.* (2007) previu consistentemente pressões mais altas do que as pressões do percentil 95 autotituladas consideradas "eficazes".

A 10 cmH₂O de CPAP autotitulado (percentil 95), as equações de Stradling, Hardinge e Smith (2004), Series (2000) e Torre-Bouscoulet *et al.* (2007) obtiveram resultados de pressão predita de forma relativamente eficaz. Este achado é de alguma importância prática, pois quanto mais próximo de 10 cmH₂O a pressão predita estiver, melhor será a estimativa do CPAP efetivo (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

O ajuste inicial em torno de 10 cmH₂O poderia ser estatisticamente esperado, porque a maioria dos pacientes requer pressão próxima a esse valor (HERTEGONNE *et al.*, 2008). Em nosso estudo, somente 15% dos pacientes tiveram a pressão em torno de 10 cmH₂O (pressão entre 9,5 a 10,5 cmH₂O).

Farré, Gozal e Montserrat (2021) sugerem que as diretrizes atuais para titulação de CPAP poderiam ser abreviadas para um caminho diferente, que em muitos aspectos, é semelhante à instituição de tratamento em muitas outras condições médicas.

Para este efeito, apresentaram dados de base populacional de 16.780 pacientes mostrando que, após titulação de CPAP individualizada, trabalhosa e cara, 86,4% dos pacientes com AOS foram tratados com configurações de pressão nasal dentro da faixa de 9 cmH₂O (DP = 2,0), isto é, com pressão dentro do intervalo de 7 a 11 cmH₂O (FARRÉ; GOZAL; MONTSERRAT, 2021). Em nossa pesquisa, 56% dos

pacientes utilizaram pressão dentro desse intervalo de 7 a 11 cmH₂O. Em torno de 24% dos nossos pacientes utilizaram pressão entre 6 a 7 cmH₂O e somente 6% utilizou pressão acima de 11 cmH₂O.

No estudo randomizado de West, Jones e Stadling (2006), os valores de pressão do CPAP variaram significativamente entre os grupos. A média de pressão de autotitulação durante uma semana foi significativamente maior do que a média de pressão de autotitulação durante 6 meses e maior do que a média de pressão predita obtida por fórmula (pressão autotitulação 1 semana > pressão fórmula > pressão variável auto-CPAP 6 meses).

Apesar das diferenças dos valores de pressão, não houve diferença nas medidas de desfechos entre os três grupos. Os autores não encontraram nenhuma diferença em termos de pressão arterial de 24 horas e qualidade de vida em pacientes titulados por auto-CPAP ou naqueles que receberam CPAP fixo definido por uma equação, o que sugere que pressão mais baixa é efetiva para melhorar o IAH e reduzir sintomas (WEST; JONES; STADLING, 2006).

Os autores também não detectaram nenhuma vantagem do uso do CPAP em modo de pressão variável em relação ao CPAP em modo de pressão fixa. Uma abordagem por meio de fórmula para definir a pressão fixa necessária não se mostrou inferior do que a pressão fixa estabelecida por autotitulação durante uma semana com um aparelho de auto-CPAP (WEST; JONES; STADLING, 2006). Outros estudos igualmente alcançaram resultados de não inferioridade para diferentes desfechos (FITZPATRICK *et al.*, 2003; MASA *et al.*, 2004; STRADLING *et al.*, 2004).

Ainda não se sabe ao certo se a discordância observada entre a pressão de CPAP titulada e as pressões baseadas em equações pode ter implicações no uso de CPAP a longo prazo, como na sonolência diurna ou qualidade de vida (TORREBOUSCOULET *et al.*, 2009).

No estudo de Hukins (2005), a titulação manual do CPAP revelou que apenas 9% dos pacientes precisaram de menos de 8 cmH₂O e somente 12% dos pacientes precisaram de mais de 12 cmH₂O (21% do total dos pacientes). Ou seja, 79% dos pacientes tiveram o valor de pressão titulada manualmente entre 8 a 12 cmH₂O. Em nosso estudo, 38% dos pacientes tiveram a pressão calculada por fórmula nos valores entre 8 a 12 cmH₂O.

Uma pressão arbitrária definida no valor de 12 cmH₂O teria sido satisfatória para tratar 88% dos pacientes e somente 12% estariam tratados em pressão subterapêutica, por necessitarem de pressão acima de 12 cmH₂O (HUKINS, 2005). Dentre esses 21 pacientes (12%), que necessitaram de mais de 12 cmH₂O pela titulação manual do CPAP, 14 apresentaram IMC maior que 40 kg/m². Os nossos dados mostraram que 100% dos pacientes (n = 5) com pressão acima de 12 cmH₂O tinham IMC > 40 kg/m².

No estudo de Skomro *et al.* (2007), a pressão de CPAP subterapêutica (subótima) pareceu ser tão eficaz na melhora da sonolência diurna quanto a pressão de CPAP titulado, com responsividade ao tratamento e a adesão ao CPAP semelhantes nos grupos com pressão subótima e ótima.

Os resultados foram semelhantes aos de Hukins (2005), apesar do fato de um número substancial de pacientes em uso de pressão abaixo da pressão determinada pela titulação manual (SKOMRO *et al.*, 2007). A responsividade ao CPAP dos 40% de pacientes que receberam pressões de CPAP subótimas foi comparável à relatada em ensaios clínicos randomizados e controlados (JENKINSON *et al.*, 1999; MONTSERRAT, *et al.*, 2001; PATEL *et al.*, 2003; SKOMRO *et al.*, 2007).

No estudo de Hertegonne *et al.* (2008), foi demonstrado que a pressão predita por fórmula (F-CPAP) e a pressão autotitulada por APAP em percentil 90 e percentil 95 (A-CPAP) resultaram em controle semelhante do IAH, porém com pressão mais elevada no modo APAP. Os pacientes não mostraram nenhuma preferência subjetiva por um dos dois modos de tratamento.

O valor de F-CPAP correspondeu melhor com os valores de pressão média (Pmédia) e percentil 50 (P50), mas sem correspondência com o P90, P95 e pressão máxima (Pmáxima) da pressão autotitulada pelo APAP. Os autores concluíram que, aparentemente, não havia vantagem adicional em realizar um procedimento de titulação APAP se os pacientes estiverem estáveis em tratamento com F-CPAP predita (HERTEGONNE *et al.*, 2008).

Até o momento, o principal objetivo do tratamento com CPAP tem sido a associação de melhorar os sintomas clínicos e normalizar as variáveis fisiológicas na polissonografia. Em nosso estudo, a melhora dos sintomas como sonolência, índice de despertar, saturação de oxigênio e IAH foi muito expressiva e semelhante aos

dados de Masa *et al.* (2004), embora tenha uma porcentagem de pacientes com apneias e hipopneias residuais.

A equação de predição de CPAP desenvolvida no estudo de Schiza *et al.* (2011) incluiu um ajuste por sexo, uma vez que as mulheres têm um IAH geral mais baixo do que homens (DANCEY *et al.*, 2003; WARE; McBRAYER; SCOTT, 2000), e provavelmente, as mulheres obesas possuem uma circunferência do pescoço menor que os homens obesos (ROWLEY; ABOUSSOUAN; BADR, 2000).

Em um estudo recente, com indivíduos gregos, a AOS foi diagnosticada em homens cinco vezes mais do que em mulheres e o IAH foi maior em homens do que em mulheres (VAGIAKIS *et al.*, 2006). A equação de Miljeteig e Hoffstein (1993) foi desenvolvida e validada em uma população predominantemente masculina e não levou esse fator em consideração. Em nossa pesquisa, a análise da associação da qualidade de pressão aceitável e sexo não apresentou diferença entre homens e mulheres.

O ajuste por sexo contribuiu para as pressões preditas, conforme demonstrado pelas diferentes equações derivadas para homens e mulheres, conforme os estudos de Schiza *et al.* (2011), Torre-Bouscoulet *et al.* (2007, 2009) e Teschler *et al.* (1995). Fatores que afetam as pressões preditas para PAP entre homens e mulheres incluem o fato dos homens geralmente terem, além de um IAH maior, um palato mole mais longo (MALHOTRA *et al.*, 2002; SFORZA *et al.*, 1995).

Nos três estudos que desenvolveram equações matemáticas separadas para homens e mulheres, o coeficiente inserido na fórmula foi maior para os homens, de modo que, mesmo tendo todas as variáveis da fórmula iguais, as pressões derivadas da equação matemática final são maiores para os homens do que para as mulheres (CAMACHO *et al.*, 2015a).

5.6 Intervalos de pressão de CPAP e ajuste pressórico empírico

No estudo de Fitzpatrick *et al.* (2003), durante o seguimento ambulatorial, os pacientes poderiam ter ajustado a pressão de CPAP com base em sua necessidade, uma prática que pode ser tão eficaz quanto a titulação manual em laboratório.

No estudo de Berkani *et al.* (1998), 2 de 10 pacientes apresentaram nível pressórico de CPAP considerado não efetivo, devido ao elevado IAH residual e

fragmentação do sono, que foram corrigidos e readequados com o aumento empírico da pressão em 2 cmH₂O em ambos os casos. A reavaliação ambulatorial e polissonográfica mostraram que os índices foram normalizados após esse acréscimo pressórico (BERKANI *et al.*, 1998). Há evidência de que a pressão necessária em posição supina é até mais de 2 cmH₂O maior do que a pressão necessária em posição lateral (OKSENBERG *et al.*, 1999).

Lacedonia *et al.* (2012) mostraram uma correlação positiva entre cada fórmula testada e pressões tituladas (manualmente e autotitulação), mas isso foi insuficiente para demonstrar a capacidade das fórmulas preditivas de identificar a real pressão terapêutica titulada para cada paciente. Geralmente, os resultados obtidos pelas equações foram compreendidos dentro de uma faixa de ± 2 cmH₂O, dentro do limite de confiança de 95%, em comparação com a pressão titulada manual e a pressão autotitulada (LACEDONIA *et al.*, 2012).

Uma titulação manual de CPAP em uma única noite continua a ser considerada a medida padrão-ouro da determinação da pressão efetiva no tratamento da AOS. No entanto, a confiabilidade teste-reteste dessa medida é questionável (NETZER *et al.*, 2011). Embora fosse tradicionalmente considerado que a variabilidade noite a noite na exigência de CPAP era bastante baixa (CHOI *et al.*, 2001), alguns estudos mostraram que a exigência de CPAP pode ter mais variabilidade do que muitas vezes reconhecida (KONERMANN *et al.*, 1995; NETZER *et al.*, 2011; SERIES *et al.*, 1994).

Por exemplo, Series *et al.* (1994) descobriram que a pressão de titulação no laboratório mudou em 2 cmH₂O em média quando o CPAP foi retitulado 20 meses após um estudo de titulação inicial. Por outro lado, Netzer *et al.* (2011) descobriram que um aumento de CPAP pós-titulação foi necessário em 49% dos pacientes estudados e que 11% dos casos re-testados precisaram de uma redução na pressão. A pressão titulada permaneceu a mesma em apenas 40% dos pacientes durante o estudo de retitulação 2 meses após a titulação inicial do CPAP no estudo de Netzer *et al.*, 2011.

Parte da variabilidade pode ser atribuída à diminuição do edema e às alterações na morfologia das vias aéreas secundárias ao uso crônico do CPAP (SERIES *et al.*, 1994). Embora isso possa explicar a necessidade de diminuição da

pressão com o uso crônico do CPAP, não explica por que pressão adicional é necessária em muitos casos (SERIES *et al.*, 1994).

No entanto, o tempo gasto em posições laterais versus supina e sono REM versus não-REM também pode variar de noite para noite e, provavelmente, tem um efeito na inconsistência da pressão de CPAP titulada em laboratório (SERIES *et al.*, 1994). Esta variabilidade na pressão titulada manualmente deve ser mantida em mente ao avaliar os resultados de estudos.

A publicação de Schiza *et al.* (2011) descreveu um modelo preditivo de CPAP com uma determinação de pressão dentro de ± 2 cmH₂O em relação ao valor de pressão de titulação manual em 95% dos casos. Já o modelo de Miljeteig e Hoffstein (1993), ao ser testado por Schiza *et al.* (2011), demonstrou 79% dos casos dentro de ± 2 cmH₂O.

O estudo de Gokcebay *et al.* (1996) demonstrou que o modelo de Miljeteig e Hoffstein (1993) teve precisão de ± 1 cmH₂O em 42% dos casos e o estudo de Schiza *et al.* (2011) mostrou precisão desse modelo de 55% para esse intervalo.

A média da pressão predita pela fórmula de Miljeteig e Hoffstein (1993) não foi estatisticamente diferente da média da pressão titulada manualmente (7,66 vs. 6,44) e ambas as pressões (predita e titulada) foram significativamente correlacionadas ($r = 0,364$, $p < 0,0001$) (SCHIZA *et al.*, 2011).

No estudo original de Miljeteig e Hoffstein, (1993), a média da pressão de CPAP titulada foi de 8,1 (DP = 3,0) cmH₂O, enquanto a média da pressão de CPAP predita pela equação foi 8,0 (DP = 2,1) cmH₂O. A diferença entre esses dois valores não foi estatisticamente significativa. Em 71% dos pacientes, o CPAP predito estava dentro do intervalo de $\pm 2,5$ cmH₂O do CPAP titulado, e em 95% dos pacientes, o CPAP predito estava dentro de $\pm 5,0$ cmH₂O do CPAP titulado.

Essas descrições são interessantes, pois o valor final obtido por meio da fórmula de Hoffstein é descrito associado a um valor de desvio padrão próximo ao valor de 2,0 cmH₂O. Dessa forma, caso o paciente mantenha queixas após o início de tratamento por este método, a alteração pressórica empírica em 2 a 2,5 pontos (de forma gradativa ou absoluta) pode ser útil antes de encaminhar o paciente para avaliação por meio de polissonografia de titulação manual, semelhante aos exemplos e resultados de estudos citados acima.

Um dos argumentos contra a autotitulação do CPAP domiciliar é a não aferição do nível de oxigenação (BERRY; PARISH; HARTSE, 2002). No estudo de Lacedonia *et al.* (2012), os pacientes no grupo de autotitulação apresentavam dessaturação noturna de oxigênio basal significativa e, após o tratamento com CPAP, os parâmetros de oxigenação foram semelhantes aos do grupo de titulação manual padrão. Portanto, esses achados desafiam a necessidade de medir a saturação de oxigênio durante a titulação domiciliar com auto-CPAP (LACEDONIA *et al.*, 2012). Os dados do presente estudo mostraram que a saturação média ficou igual ou acima de 95%, assim como a saturação média no sono não-REM (95,1%) e no sono REM (95%).

5.7 Considerações finais

Diante do exposto, a prescrição ideal para a terapia por pressão positiva em pacientes com AOS é aquela que mais efetivamente reduz os eventos respiratórios, normaliza a oximetria, previne as consequências adversas da doença, causando o menor desconforto e o menor risco de complicações. O valor pressórico deve ser titulado para um nível que provavelmente fornecerá uma terapia a longo prazo bem sucedida e tolerável (BENINATI; SANDERS, 2001). A pressão prescrita pode, em algum momento, resultar em supra ou subtratamento e, para abordar ou evitar essas situações, a equipe deve seguir regularmente os pacientes para reavaliar o curso do tratamento e mudar a prescrição, caso os objetivos não sejam atingidos.

A Escala de Sonolência de Epworth e as variáveis polissonográficas (IAH, índice de despertar, porcentagem de períodos de sono N1, N2 e saturação de oxigênio) melhoraram em nosso estudo, mesmo com o IAH residual ligeiramente aumentado em uma parcela dos nossos pacientes. Resultados semelhantes aos nossos foram demonstrados por Masa *et al.* (2004), que avaliaram a mesma fórmula.

Diversos estudos citados concluíram que a pressão predita foi tão eficaz quanto o APAP ou CPAP titulado manualmente no tratamento da AOS. Na própria pesquisa de Masa *et al.* (2004), a pressão predita foi equivalente à pressão titulada manualmente em termos de eficiência do tratamento.

No entanto, eles não sabem como as pressões preditas funcionariam no tratamento da AOS leve, por terem incluído em seu estudo somente pacientes com

AOS moderada e grave (MASA *et al.*, 2004). Em nosso estudo, houve 2 pacientes com AOS leves (2,5%), com pressão calculada de 6,0 e 7,4 cmH₂O, IAH residual de 5,0 e 4,9/h, IAH residual em REM supino de 9,1 e 4,0/h, ESS em 30 dias de 2 e 15 pontos e ESS em 120 dias de 2,0 e 2,0 pontos, respectivamente.

De acordo com os dados obtidos em nossa pesquisa, e como contribuição acadêmica de uma tese de pós-graduação a um contexto mais amplo e social, foi desenvolvida uma sugestão de aplicabilidade prática do uso da fórmula em estudo na assistência ambulatorial.

Essa sugestão é indicada para os casos em que não se faça a opção de iniciar o tratamento por autotitulação ou titulação manual, para os casos em que esses procedimentos são indisponíveis ou mesmo em que o tempo para essa disponibilidade seja demasiadamente longo.

Equações preditivas para estimar o nível pressórico de CPAP podem ser necessárias para os seguintes objetivos: 1) melhorar a taxa de sucesso da titulação manual em laboratório durante a noite inteira, porque a pressão inicial por equação preditiva estaria mais próxima do nível ótimo de CPAP (por exemplo, simplificar o processo de titulação, diminuindo inúmeras mudanças de pressão e consumo de tempo para obter um nível de pressão ideal); 2) aumentar a conveniência e eficácia do tratamento domiciliar do paciente (por exemplo, autotitulação domiciliar de APAP); 3) substituir a titulação manual em várias condições nas quais a titulação manual em um laboratório do sono não é possível (por exemplo, imobilidade, questões de segurança e doença crítica) e 4) como uma alternativa à titulação manual nos casos em que a titulação usando uma equação preditiva seria preferível (por exemplo, alto custo, consumo de tempo e longa lista de espera). Deve-se observar que as equações preditivas não podem substituir a titulação manual, mas podem ser utilizadas como um procedimento auxiliar para a simplificação do processo diagnóstico-tratamento (CUNHA *et al.*, 2020).

A titulação manual ou automática de CPAP permanece como a melhor forma de definir a pressão de CPAP efetiva. Contudo, fórmulas preditivas podem ser úteis, se usadas com cuidado e conveniências específicas (FITZPATRICK *et al.*, 2003; LACEDONIA *et al.*, 2012; MASA *et al.*, 2004; ROWLEY; TARBICHI; BADRS, 2005).

A nossa sugestão de abordagem ambulatorial seria programar, após esclarecimento e consentimento do paciente, o aparelho de CPAP no valor da

pressão de fórmula, nos casos de uso de máscara nasal (ou programado no valor da pressão de fórmula acrescido de 1 a 2 cmH₂O nos casos de máscara oronasal) e realizar o seguimento regular com avaliação em 30 dias.

Em caso de não haver queixas relacionadas ao tratamento, ausência de roncos durante o uso do CPAP e valor de ESS < 10 pontos na primeira avaliação, a programação deverá ser mantida. Em caso de queixas relacionadas ao sono ou sonolência diurna aferida pela ESS, o valor pressórico é ajustado para cima em 1 cmH₂O, com nova realiavação em 30 dias. Se necessário, realizar novo ajuste de 1 cmH₂O, até que o ajuste máximo totalize um acréscimo de 2 cmH₂O. Em caso de persistência de sintomas ou ausência de benefícios na terapia após os escalonamentos pressóricos, solicitar avaliação do tratamento por polissonografia de titulação manual em laboratório de sono.

Em estudo publicado este ano, Farré, Gozal e Montserrat (2021) apresentaram uma proposta com semelhanças à nossa sugestão. Os autores revisaram a literatura para justificar a possível adoção de uma configuração de CPAP padrão com pressão de 9 cmH₂O como intervenção inicial, que seria subsequentemente seguida por quaisquer ajustes necessários em apenas uma minoria de pacientes, que não obtiveram o benefício necessário de tal intervenção padronizada (FARRÉ; GOZAL; MONTSERRAT, 2021).

A proposta sugerida em nosso estudo não tem por finalidade substituir as titulações de CPAP determinadas por PSG. No entanto, em pacientes que são incapazes ou se recusam a ter uma titulação de CPAP em laboratório, um CPAP predito pode ser usado como ponto de partida, particularmente aos pacientes com aparelhos de CPAP que registram um IAH residual. Esses dados de IAH residual fornecidos pelo aparelho podem ser utilizados para ajustes e reconfiguração ideal pelo médico ou equipe assistente (BERRY *et al.*, 2012).

O uso de fórmulas também pode ser um ponto médio para definir a faixa de Pmin e Pmax para o ajuste de um aparelho de titulação automática, conduta que pode ajudar a corrigir o elevado IAH observado no tratamento com APAP (TEO *et al.*, 2011) e reduzir o tempo necessário para o APAP atingir o ajuste de pressão ideal, o que resultaria em mais tempo de sono pelo paciente na pressão de tratamento mais eficaz (ROWLEY; TARBICHI; BADR, 2005).

Por fim, em estudos realizados em pacientes asiáticos, as médias do IMC ficaram entre 25,1 kg/m² e 28,4 kg/m², enquanto nos estudos em pacientes não asiáticos, as médias do IMC ficaram entre 30,9 kg/m² e 40,6 kg/m² (CAMACHO *et al.*, 2015a). Essas diferenças no IMC para pacientes com sobrepeso faz diferença na derivação de uma pressão predita de tratamento terapêutico.

É lógico raciocinar que, à medida que os pacientes ganham peso e seu índice de massa corporal aumenta, uma quantidade maior de pressão positiva seria necessária para superar a resistência adicional das vias aéreas superiores, bem como a massa abdominal pressionando o diafragma (CAMACHO *et al.*, 2015a; PEPPARD; TAHERI; YOUNG, 2005).

Isso pode levar a inferência de uma possível utilização da fórmula de Miljeteig e Hoffstein (1993) nos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica em realização de risco operatório, que apresentam AOS e indicação de tratamento com PAP. Nas fórmulas de Hoffstein e Miljeteig (1993) e Lin *et al.* (2003), o coeficiente mais forte responsável pelo valor final calculado foi a obesidade (IMC). Na fórmula de Nahmias *et al.* (1995), os coeficientes mais fortes foram o IMC e a saturação mínima.

Em nosso estudo, pacientes com peso corporal acima de 105 kg tratados com pressão de fórmula apresentaram uma prevalência 43% maior de estar em uso de pressão considerada de qualidade aceitável do que pacientes com peso abaixo de 105 kg ($p = 0,0008$). Essa é uma possibilidade adicional do emprego desta fórmula, visto que a maior parte dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica apresenta peso corporal superior a 105 kg.

Além disso, em nossos dados, pacientes com diabetes mellitus apresentaram uma prevalência de qualidade aceitável de pressão 35% maior do que aqueles sem diabetes. Deve-se ressaltar que uma parcela de obesos apresenta o diagnóstico concomitante de AOS e DM (PAMIDI; ARONSOHN; TASALI, 2010).

Circunferência do pescoço acima de 43 cm nos homens e acima de 38 cm nas mulheres está associada a risco aumentado de AOS (EPSTEIN *et al.*, 2009; IOACHIMESCU; COLLOP, 2012). Kushida, Efron e Guilleminault (1997) observaram que circunferência do pescoço ≥ 40 cm associou-se a 61% de sensibilidade e 93% de especificidade para AOS. A circunferência do pescoço aumentada ($\geq 42,5$ cm em homens e $\geq 37,5$ cm em mulheres) apresentou correlação positiva para AOS (Cabral, 2005).

A medida da circunferência cervical (CC), que é uma das três variáveis da fórmula de Miljeteig e Hoffstein (1993), assim como no modelo de Stradling *et al.* (2004), que utiliza apenas a circunferência cervical e a gravidade da AOS, não apresentou associação com pressão de qualidade aceitável em nossa análise. Entretanto, o valor médio da CC foi significativamente maior no grupo IAH residual ≤ 10 do que no grupo IAH residual > 10 (42,5 cm versus 40,1 cm, $p = 0,04$).

Nossos resultados podem ter valor significativo no cenário clínico, para avaliar se os eventos respiratórios são tratados de forma eficaz com a configuração de pressão prescrita por meio desta fórmula matemática, após o início da terapia com CPAP. Além disso, o estudo foi realizado na cidade de Ribeirão Preto/SP, que tem uma população miscigenada de diferentes etnias, e pode ter introduzido validação externa aos nossos achados.

A variabilidade étnica pode influenciar fortemente as variáveis antropométricas na gravidade da AOS (VILLANEUVA *et al.*, 2005). O estudo de Lin *et al.* (2003) demonstrou que a etnia parece influenciar as pressões de PAP necessárias para tratar AOS; no entanto, os resultados sobre essa avaliação variam entre estudos (CAMACHO *et al.*, 2015a).

Os médicos que tratam da AOS são ambivalentes quanto a confiar nas fórmulas de predição do CPAP. Tanto as fórmulas preditiva, incluindo a fórmula investigada no estudo atual, quanto o estudo padrão-ouro de titulação de CPAP em laboratório sofrem de uma série de limitações, incluindo a incapacidade de controlar a variabilidade das necessidades de CPAP (LOREDO *et al.*, 2007).

Com os dados descritos, algumas questões relevantes sobre o tema permanecem. Essas fórmulas provariam ser confiáveis e válidas? Elas deveriam “substituir” o caro padrão-ouro de titulações monitoradas em um laboratório do sono? Qual é o seu papel atual na polissonografia do tipo *split night* de "noite dividida" ou como referência nos dispositivos de titulação auto-CPAP? Ou, podem ser úteis em circunstâncias especiais, como uma longa lista de espera para titulações formais (LOREDO *et al.*, 2007)?

O tratamento da SAOS com auto-CPAP iniciado em domicílio se mostrou efetivo e requisitou menos estudos polissonográficos de titulação manual em laboratório de sono (PLANES *et al.*, 2003). Outros métodos também poderiam ser mais difundidos e provavelmente reduziriam o tempo do diagnóstico ao tratamento,

sem prejuízo significativo aos pacientes. Nessa época de pandemia por COVID-19 e restrição ao exames polissonográficos, esses dados ganham valor adicional.

Mudar paradigmas sobre o tratamento da AOS é parcialmente um resultado da necessidade de reduzir os custos de saúde (LAI *et al.*, 2015). O julgamento final sobre qualquer cuidado específico deve ser feito pelo médico à luz das circunstâncias individuais, apresentando ao paciente os métodos de diagnóstico disponíveis e opções de tratamento acessíveis (LITTNER *et al.*, 2002).

6 CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que, em pacientes com apneia obstrutiva do sono, tratados com CPAP em uso de pressão fixa obtida por meio da fórmula matemática de Miljeteig e Hoffstein (1993):

- a) O IAH residual apresenta-se em valores próximos aos preconizados como objetivo a ser alcançado com o tratamento;
- b) A qualidade da pressão de CPAP, definida em publicações específicas da literatura, apresenta-se como boa e ótima em 73% dos pacientes e como adequada ou inadequada em uma parcela menor de pacientes (27%);
- c) A arquitetura do sono apresenta melhora em diversos parâmetros após o tratamento em relação aos valores basais, como a eficiência do sono, estágios de sono, índice de microdespertares e fragmentação do sono;
- d) A sonolência diurna excessiva aferida pela Escala de Sonolência de Epworth apresenta redução após o tratamento;
- e) A adesão ao aparelho de CPAP foi apropriada em 86% dos pacientes durante o seguimento do tratamento;
- f) A fórmula testada apresenta-se como um método alternativo viável para o início de tratamento com CPAP, desde que de acordo com as circunstâncias individuais, usada com os cuidados necessários e respeitando conveniências específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ABBEY, N.C.; COOPER, K. R.; KWENTUS, J. A. Benefit of nasal CPAP in obstructive sleep apnea is due to positive pharyngeal pressure. **Sleep**, Oxford, v. 12, n. 5, p. 420-422, Oct. 1989.

AKAHOSHI, T. *et al.* Predicting optimal continuous positive airway pressure in Japanese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. **Respirology**, Nedlands, v. 14, n. 2, p. 245-250, Mar. 2009.

AKASHIBA, T *et al.* Optimal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: role of craniofacial structure. **Respiratory Medicine**, Oxford, v. 95, n. 5, p. 393-397, May. 2001.

ALLISON, P. D. **Logistic regression using SAS: theory and application**. North Caroline: SAS Institute. 1999.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (AASM). **International classification of sleep disorders**. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (AASM). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task. **Sleep**, Oxford, v. 22, n. 2, p. 667-689, Aug. 1999.

AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION (ASDA). Standards of Practice Committee Task Force. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. **Sleep**, Oxford, v. 20, n. 6, p. 406-422, Jun. 1997.

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 150, n. 6, p. 1738-1745, Dec. 1994. [published erratum appears in **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 151, n. 2, p. 578, Feb. 1995].

ANDRADE, *et al.* Impact of acute changes in CPAP flow route in sleep apnea treatment. **Chest**, Glenview, v 150, n. 6, p. 1194-1201, Dec. 2016.

ANEES, S. Application of patient reported snoring severity (PRSS) to predict continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with suspected obstructive sleep apnea (OSA) awaiting overnight polysomnography (NPSG): a prospective study [abstract]. **Sleep**, Oxford, v. 33, A153, 2010.

ANTONESCU-TURCU, A; PARTHASARATHY, S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. **Respiratory Care**, Irving, v.55, n. 9, p.1216-1229, Sep. 2010.

* Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte I (ABNT). 4 ed. 2020.

AYAS, N. T. *et al.* Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. **Sleep**, Oxford, v. 27, n. 2, p. 249-253, Mar. 2004.

BALACHANDRAN, J.S. *et al.* A brief survey of patients' first impression after CPAP titration predicts future CPAP adherence: a pilot study. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darin, v. 9, n. 3, p. 199-205, Mar. 2013.

BALTZAN, M. A. *et al.* Prevalence of Persistent Sleep Apnea in Patients Treated With Continuous Positive Airway Pressure. **Sleep**, Oxford, v. 29, n. 7, p. 557-563, Dec. 2006.

BARBE, F. *et al.* Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 158, n. 1, p. 18-22, Jul. 1998.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in crosssectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, London, v. 3, n. 21, p. 1-12, Oct. 2003.

BASNER, R.C. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 356, n. 17, p.1751-1758, Apr. 2007.

BASOGLU, O. K.; TASBAKAN, M. S. Determination of new prediction formula for nasal continuous positive airway pressure in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 16, n. 4, p. 1121-1127, Dec. 2012.

BEDARD, M. A. *et al.* Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, London, v. 15, n. 2, p. 330-341, Mar. 1993.

BEHBEHANI, K. *et al.* A sleep laboratory evaluation of an automatic positive airway pressure system for treatment of obstructive sleep apnea. **Sleep**, 1998, v. 21, n. 5, p. 485-491, Aug. 1998.

BEHBEHANI, K. *et al.* Automatic control of airway pressure for treatment of obstructive sleep apnea. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, Chicago, v. 42, n. 10, p. 1007-1016, Oct. 1995.

BENINATI, W.; SANDERS, M. H. Optimal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea **Sleep Medicine Reviews**, San Diego, v. 5, n. 1, p 7-23, Feb. 2001.

BERKANI, M. *et al.* CPAP titration by an auto-CPAP device based on snoring detection: a clinical trial and economic considerations. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 12, n. 4, p. 759-763, Oct. 1998.

BERRY, R. B.; BLOCK, A. J. Positive nasal airway pressure eliminates snoring as well as obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 85, n. 1, p. 15-20, Jan. 1984.

BERRY, R. B.; BONNET, M. H.; LIGHT, R. W. Effect of ethanol on the arousal response to airway occlusion during sleep in normal subjects. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 145, n. 2, p. 445-452, Feb. 1992.

BERRY, R. B. *et al.* Respiratory event detection by a positive airway pressure device. **Sleep**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 361-367, Mar. 2012.

BERRY, R. B. *et al.* **The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.0.3.** Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

BERRY, R. B. *et al.* Triazolam in patients with obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 151, n. 2, p. 450-454, Feb. 1995.

BERRY, R. B. Improving CPAP compliance: man more than machine. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 1, n. 3, p. 175-178, Jul. 2000.

BERRY, R. B.; LIGHT, R. W. Effect of hyperoxia on the arousal response to airway occlusion during sleep in normal subjects. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 146, n. 2, p. 330-334, Aug. 1992.

BERRY, R. B.; PARISH, J. M.; HARTSE, K. M. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine review. **Sleep**, Oxford, v. 25, n. 2, p. 148-173, Mar. 2002.

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

BETTINZOLI, M. *et al.* Oronasal masks require higher levels of positive airway pressure than nasal masks to treat obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 18, n. 4, p. 845-849, Dec. 2014.

BITTENCOURT, L. R. A. *et al.* Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 158-163, jul./set. 2009.

BITTENCOURT, L. R. A.; PALOMBINI, L. O. Apneia obstrutiva do sono e síndrome da resistência aumentada das vias aéreas superiores. *In*: PEREIRA, C. A. C.; HOLANDA, M. A. (coord.). **Medicina respiratória**. São Paulo: Atheneu, 2014. v. 2, cap. 170, p. 1513-1518.

BLOCH, K.E. *et al.* Autoadjusted versus fixed CPAP for obstructive sleep apnoea: a multicentre, randomized equivalence trial. **Thorax**, London, v. 73, n. 2, p.174-184, Feb. 2018.

BONNET, M. H. Effect of sleep disruption on sleep, performance and mood. **Sleep**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 11-19, Sep. 1985.

BOREL, J. C. *et al.* Scientific type of mask may impact on continuous positive airway pressure adherence in apneic patients. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n. 5, e64382, May. 2013. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064382>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064382>. Acesso em 31 ago. 2021.

BOUDEWYNS, A. *et al.* Two months follow up of auto-CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnoea. **Thorax**, London, v. 54, n. 2, p.147-149, Feb. 1999.

BRODSKY, L.; MOORE, L.; STANIEVICH, J. F. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v.13, n. 2, p. 149-156, Aug. 1987.

BRODSKY, L. Mordern assesment of tonsil and adenoids. **Pediatric Clinics of North America**, Amsterdam, v. 36, n. 6, p. 1551-1571, Dec. 1989.

CABRAL, M. M. **Apneia do sono em pacientes portadores da doença pulmonar obstrutiva crônica: impacto do padrão clínico-funcional**. 2005. 54 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

CAMACHO M.; CERTAL, V.; CAPASSO, R. Comprehensive review of surgeries for obstructive sleep apnea syndrome. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 79, n. 6, p. 780-788, nov./dec. 2013.

CAMACHO, M. *et al.* Mathematical equations to predict positive airway pressures for obstructive sleep apnea: a systematic review. **Sleep Disorders**; London, v. 2015, article ID 293868, Jul. 2015a. DOI <https://doi.org/10.1155/2015/293868>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/sd/2015/293868/>. Acesso em: 31 ago. 2021.

CAMACHO, M. *et al.* Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. **Sleep**, Oxford, v. 38, n. 5, p. 669-675, May. 2015b.

CAMACHO, M. *et al.* Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 124, n. 3, p. 803-811, Mar. 2014.

CARLSON, D. M. *et al.* Acoustically induced cortical arousal increases phasic pharyngeal muscle and diaphragmatic EMG in NREM sleep. **Journal of Applied Physiology**, Rockville, v. 76, n. 4, p.1553-1559, Apr. 1994.

CARSKADON, M. A.; RECHTSCHAFFEN, A. Monitoring and staging human sleep. *In*: KRYGER, M.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. (coord.). **Principles and Practice of Sleep Medicine**. 2nd ed. Saint Louis: W. B. Saunders Company, 1994. cap. 89, p. 943-960.

CAVALCANTI FILHO, P. O. C. Síndrome da apneéia obstrutiva do Sono na infância. *In*: CAMPOS, C.A.H.; COSTA, H. O.O. (coord.). **Tratado de otorrinolaringologia**. São Paulo: Roca; 2002. v. 3, p. 581-583.

CERTAL, V. F. *et al.* Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. **The Laryngoscope**, Hoboken, v. 125, n. 5, p. 1254-1264, May. 2015.

CHAOUAT, A. *et al.* Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. **Chest**, Glenview, v. 109, n. 2, p. 380-386, Feb. 1996.

CHERVIN, R. D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 118, n. 2, p. 372-379, Aug. 2000.

CHOI, J. H. *et al.* Optimal continuous positive airway pressure level in korean patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Clinical and Experimental Otorhinolaryngology**, Seoul, v. 3, n. 4, p. 207-211, Dec. 2010.

CHOI, S. *et al.* Is (re)titration of nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea necessary? **Sleep Medicine**, Rochester, v. 2, n. 5, p. 431-435, Sep. 2001.

CHUANG, M. L. *et al.* Predicting continuous positive airway pressure from a modified splitnight protocol in moderate to severe obstructive sleep apneahypopnea syndrome. **Internal Medicine Journal**, Sydney, v. 47, n. 18, p. 1585-1592, Sep. 2008.

CISTULLI, P.A.; SULLIVAN, C.E. Pathophysiology of sleep apnea. *In*: SAUNDERS, N. A.; SULLIVAN, C. E. (coord.). **Sleep and Breathing**. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1994. p. 405-448.

COCHRAN, W. G. **Sampling techniques**. 3rd ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 1967.

COLT, H. G.; HAAS, H.; RICH, G. B. Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 100, n. 6, p. 1542-1548, Dec. 1991.

CONDOS, R. *et al.* Flow limitation as a non-invasive assessment of residual upper airway resistance during continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 150, n. 2, p. 475-480, Aug. 1994.

CUNHA, T. C. *et al.* Using craniofacial characteristics to predict optimum airway pressure in obstructive sleep apnea treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 86, n. 2, p. 174-179, mar./apr. 2020.

d'ORTHO, P. M. *et al.* Constant vs automatic continuous positive airway pressure therapy: home evaluation. **Chest**, Glenview, v. 118, n. 4, p. 1010-1017, Oct. 2000.

DANCEY, D. R. *et al.* Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. **Chest**, Glenview, v. 123, n. 5, p. 1544-1550, May. 2003.

DESAI, H. *et al.* Accuracy of autotitrating CPAP to estimate the residual apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea on treatment with auto-titrating CPAP. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 13, n. 4, p. 383-390, Nov. 2009.

DOWDELL, W. T.; JAVAHERI, S. Lack of effect of external warming on sleep architecture in sleep apnea/hypopnea syndrome. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 145, n. 1, p. 137-140, Jan. 1992.

DRAGER, L. F. *et al.* Complicações cardiovasculares da síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Pneumologia Paulista**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 15-20, Mar. 2008.

DRAKE, C. L. *et al.* Sleep during titration predicts continuous positive airway pressure compliance. **Sleep**, Oxford, v. 26, n. 3, p. 308-311, May. 2003.

DUARTE, R. L. M. *et al.* Validação do questionário STOP-Bang para a identificação de apneia obstrutiva do sono em adultos no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 43, n. 6, p. 456-463, nov./dez. 2017.

DURAN, J. *et al.* Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 163, n. 3, p. 685-689, Mar. 2001.

EBBEN, M. R. *et al.* A randomised controlled trial on the effect of mask choice on residual respiratory events with continuous positive airway pressure treatment. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 15, n. 6, p. 619-624, Jun. 2014.

EBBEN, M. R. *et al.* Comparison of the upper airway dynamics of oronasal and nasal masks with positive airway pressure treatment using cine magnetic resonance imaging. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 20, n. 1, p. 79-85, Mar. 2016.

EBBEN, M. R.; NARIZHNAYA, M.; KRIEGER, A. C. A new predictive model for continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 21, n. 2, p. 435-442, May. 2017.

EBBEN, M. R.; OYEGBILE, T.; POLLAK, C. P. The efficacy of three different mask styles on a PAP titration night. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 13, n. 6, p. 645-649, Jun. 2012.

EL SOLH, A. A. *et al.* Predicting effective continuous positive airway pressure in sleep apnea using an artificial neural network. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 8, n. 5, p. 471-477, Aug. 2007.

ENGLEMAN, H. M. *et al.* Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Lancet**, London, v. 343, n. 8897, p. 572-575, Mar. 1994.

ENGLEMAN, H. M. *et al.* Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New Yor, v.166, n. 6, p. 855-859, Sep. 2002.

ENGLEMAN, H. M. *et al.* Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York v. 159, n. 2, p. 461-467, Feb. 1999.

ENGLEMAN, H. M. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Thorax**, London, v. 53, n. 5, 341-345, May. 1998.

EPSTEIN, L. J. *et al.* Adult obstructive sleep apnea task force of the American Academy of Sleep Medicine: clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v.5, n. 3, p. 263-276, Jun. 2009.

EUROQOL GROUP. EuroQol: a new facility for measurement of healthrelated quality of life. **Health Policy**, New York, v. 16, n. 3, p. 199-208, Dec. 1990.

FARRÉ, R.; GOZAL, D.; MONTSERRAT, J. M. Alternative procedure to individual nasal pressure titration for sleep apnea. **Journal of Clinical Medicine**, Darien, v. 10, n. 7, p. 1453-1459, Apr. 2021.

FERGUSON, K. A. *et al.* Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. **Sleep**, Oxford, v. 29, n. 2, p. 244-262, Feb. 2006.

FICKER, J. H. *et al.* An auto-continuous positive airway pressure device controlled exclusively by the forced oscillation technique. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 16, n. 5, p. 914-920, Nov. 2000.

FICKER, J. H. *et al.* Evaluation of na autoCPAP device for treatment of obstructive sleep apnoea. **Thorax**, London, v. 53, n. 8, p.643-648, Aug. 1998.

FINDLEY, L. *et al.* Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 161, n. 3, p. 857-859, Mar. 2000.

FITZPATRICK, M. F. *et al.* Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 167, n. 5, p. 716-722, Mar. 2003.

FLEMONS, W. W. *et al.* Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York v. 150, n. 5, p. 1279-1285, Nov. 1994.

FLETCHER, E. C.; STICH, J.; YANG, K. L. Unattended home diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea without polysomnography. **Archives of Family Medicine**, Chicago, v. 9, n.2, p. 168-174, Feb. 2000.

FONG, S. Y.; HO, C. K.; WING, Y. K. Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. **Journal of Psychosomatic Research**, Oxford, v. 58, n. 1, p. 55-60, Jan. 2005.

FREEDMAN, N.; KUZNIAR, T. J. Mode selection for positive airway pressure titration in adults with obstructive sleep apnea. **UpToDate®**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/mode-selection-for-titration-of-positive-airway-pressure-in-adults-with-obstructive-sleep-apnea>. Literature review current through: May 2017. Acesso em: 01 jun 2017.

FRIEDMAN, M. *et al.* Clinical predictors of obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 109, n. 12, p. 1901-1907, Dec. 1999.

GAGNADOUX, F. *et al.* Long-term efficacy of fixed CPAP recommended by Autoset for OSAS. **Sleep**, Oxford, v. 22, n. 12, p. 1095-1099, Dec. 1999.

GAY, P. *et al.* Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. **Sleep**, Oxford, v. 29, n. 3, p. 381-401, Mar. 2006.

GENTA, P. R.; LORENZI-FILHO, G. Distúrbios respiratórios do sono: tratamento clínico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 21, n. 3, p. 55-58, Mar. 2008.

GLEDHILL, I. C. *et al.* Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 143, n. 6. p. 1300-1303, Jun. 1991.

GOKCEBAY, N. *et al.* Accuracy of CPAP predicted from anthropometric and polysomnographic indices. **Sleep**, Oxford, v. 19, n. 7, p. 600-601, Sep. 1996.

GUGGER, M. Comparison of ResMed AutoSet (version 3.03) with polysomnography in the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 10, n. 3. p. 587-591, Mar. 1997.

GUILLEMINAULT, C *et al.* A cause of excessive sleepiness: the upper airway resistance syndrome. **Chest**, Glenview, v. 104, n. 3, p. 781-787, Sep. 1993.

GUILLEMINAULT, C. *et al.* From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. **Sleep**, Oxford, v. 15, S13-16, Dec. 1992. Suplemento 6.

GUILLEMINAULT, C.; STAATS, R. Apneia obstrutiva do sono. *In*: PAIVA, T.; ANDERSEN, M. L.; TUFIK, S. (coord.). **O sono e a medicina do sono**. Barueri: Minha Editora, 2014. p. 275-302.

GUIMARÃES, G. M. História clínica e exame físico em SAOS. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 36, S10-2, Jun. 2010. Suplemento 2.

HABA-RUBIO, J. *et al.* Rapid eye movement related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. **Chest**, Glenview, v. 128, n. 5, p. 3350-3357, Nov. 2005.

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**, London, v. 55, n. 3, p. 224-231, Mar. 2000.

HADDAD, F.; BITTENCOURT, L. **Recomendações para o diagnóstico e tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono no adulto**. São Paulo: Estação Brasil, 2013.

HALTY, L. S. *et al.* Pesquisa sobre tabagismo entre médicos de Rio Grande, RS: prevalência e perfil do fumante. **Jornal de Pneumologia**, Brasília, v. 28, n. 2, p. 77-83, mar./abr. 2002.

HARDINGE, F. M.; PITSON, D. J.; STRADLING, J. R. Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. **Respiratory Medicine**, London, v. 89, n. 9, p. 617-620, Oct. 1995.

HARSCH, I. A. *et al.* Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 169, n. 2, p. 156-162, Jan. 2004.

HERTEGONNE, K.B. *et al.* Titration procedures for nasal CPAP: automatic CPAP or prediction formula? **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 9, n. 7, p. 732-738, Oct. 2008.

HIRSHKOWITZ, M.; SHARAFKHANEH, A. Positive airway pressure therapy of OSA. **Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine**, New York, v.26, n. 1, p. 68-79, Feb. 2005.

HOFFSTEIN, V. *et al.* Treatment of obstructive sleep apnea with nasal CPAP: patients' compliance, perception of benefits, and side effects. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 145, n. 4, p. 841-845, Apr. 1992.

HOFFSTEIN, V. Letters to the Editor. Accuracy of CPAP predicted from anthropometric and polysomnographic indices. **Sleep**, v. 20, n. 3, p. 237, Mar. 1997.

HOFFSTEIN, V.; FREDBERG, J. J. Acoustic reflection technique for non-invasive assessment of upper airway area. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 4, n. 5, p. 602-611, May. 1991.

HOFFSTEIN, V.; MATEIKA, S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 150, n. 2, p. 486-488, Aug. 1994.

HOHEISEL, G. B.; TESCHLER, H. Clinical parameters for the prescription of minimal effective CPAP for the treatment of obstructive sleep apnea [abstract]. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 149, A496, 1994.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression**. New York: John Wiley & Sons, 1989.

HUKINS, C. A. Arbitrary pressure continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v.171, n. 5, p. 500-505, Mar. 2005.

IBER, C. *et al.* Single night studies in obstructive sleep apnea. **Sleep**, Oxford, v.14, n. 5, p. 383-385, Oct. 1991.

IOACHIMESCU, O. C.; COLLOP, N. A.. Sleep-disordered breathing **Neurologic Clinics**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 1095-136, Nov. 2012.

ISSA, F. G.; SULLIVAN, C. E. Alcohol, snoring and sleep apnea. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 45, p. 353-359, 1982.

ISSA, F. G., SULLIVAN, C. E. The immediate effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on sleep pattern in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 10-17, Jan. 1986.

JASPER, H. H. The ten twenty electrode system of the international federation. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v.10, p. 371-375, 1958.

JAVAHERI, S. *et al.* Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 21, p. 2154-2159, Jun. 1998.

JENKINSON, C. *et al.* Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. **Lancet**, London, v. 353, n. 9170, p. 2100-2105, Jun. 1999.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, Winchester, v. 14, n. 6, p. 540-545, Dec. 1991.

JOHNS, M. W. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. **Sleep**, Winchester, v. 15, n. 4, p. 376-381, Aug. 1992.

JOHNS, M. W. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. **Journal of Sleep Research**, Oxford, v. 9, n. 1, p. 5-11, Mar. 2000.

JOKIC R. *et al.* Continuous positive airway pressure requirement during the first month of treatment in patients with severe obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 114, n. 4, p. 1061-1069, Oct. 1998.

JOO, M. J.; HERDEGEN, J. J. Sleep apnea in an urban public hospital: assessment of severity and treatment adherence. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 3, n. 3, p. 285-288, Apr. 2007.

KANEKO, Y. *et al.* Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 348, n. 13, p. 1233-1241, Mar. 2003.

KAPUR, V. K. *et al.* Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 13, n. 3, p. 479-504, Mar. 2017.

KATZ, I. *et al.* Do patients with sleep apnea have thick necks? **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 141, n. 5, p. 1228-1231, May. 1990.

KESSLER, R. *et al.* Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 9, n. 4; p. 787-794, Apr. 1996.

KIMOFF, R. J. *et al.* Mechanisms of apnea termination in obstructive sleep apnea: role of mechanoreceptor and chemoreceptor stimuli. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 149, n. 3, p. 707-714, Mar. 1994.

KIMOFF, R. J. Sleep fragmentation in obstructive sleep apnea. **Sleep**, Oxford, v. 19, n. 9, S61-S66, Nov. 1996.

KOHLER, M. *et al.* Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 184, n. 10, p.1192-1199, Nov. 2011.

KONERMANN, M. *et al.* Constancy of the nCPAP pressure values in the long-term monitoring of patients with obstructive sleep apnea. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, Stuttgart, v. 120, n. 5, p.125-129, Feb. 1995.

KONERMANN, M. *et al.* Use of conventional and self-adjusting nasal continuous positive airway pressure for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome: a comparative study. **Chest**, Glenview, v. 113, n. 3, p. 714-718, Mar. 1998.

KOO, B. B. *et al.* Rapid eye movement related sleep disordered breathing: influence of age and gender. **Chest**, Glenview, v. 134, n. 6, p. 1156-1561, Dec. 2008a.

KOO, B. B. *et al.* The effects of gender and age on REM-related sleep-disordered breathing. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v.12, n. 3, p. 259-264, Aug. 2008b.

KRIBBS, N. B. *et al.* Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 147, n. 5, p. 1162-1168, May. 1993.

KUMAR, A. R. *et al.* Nasopharyngeal airway stenting devices for obstructive sleep apnoea: a systematic review and metaanalysis. **The Journal of Laryngology and Otology**, Eye, v. 129, n. 1, p. 2-10, Jan. 2015.

KUSHIDA, C. A.; EFRON, B.; GUILLEMINAULT, C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 127, n. 8, pt. 1, p. 581-7, Oct. 1997.

KUSHIDA, C. A. *et al.* Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive airway pressure titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 4, n. 2, p. 157-171, Apr. 2008.

KUSHIDA, C. A. *et al.* Positive airway pressure initiation: a randomized controlled trial to assess the impact of therapy mode and titration process on efficacy, adherence, and outcomes. **Sleep**, Oxford, v. 34, n.8, p. 1083-1092, Aug. 2011.

KUSHIDA, C. A. *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. **Sleep**, Oxford, v. 28, n. 4, p. 499-521, Abr. 2005.

KUSHIDA, C. A. *et al.* Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. **Sleep**, Oxford, v. 29, p. n. 2, 240-243, Feb. 2006a.

KUSHIDA, C. A. *et al.* Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. **Sleep**, Oxford, v. 29, n. 3, p. 375-380, Mar. 2006b.

LACEDONIA, D. *et al.* Predictive equations for CPAP titration in OSA patients. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v.16, n. 1, p. 95-100, Mar. 2012.

LAI, C. C. *et al.* Clinical predictors of effective continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 125, n. 8, p. 1983-1987, Aug. 2015.

LECLERC, G. *et al.* Do obstructive sleep apnea syndrome patients underestimate their daytime symptoms before continuous positive airway pressure treatment? **Canadian Respiratory Journal**, Oakville, v. 21, n. 4, p. 216-220, Aug. 2014.

LEE, G. H. *et al.* Prediction of optimal CPAP pressure and validation of an equation for asian patients with obstructive sleep apnea. **Respiratory Care**, Irving, v. 58, n. 5, p. 810-815, May. 2013.

LETTIERI, C. J. *et al.* Eszopiclone improves overnight polysomnography and continuous positive airway pressure titration: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. **Sleep**, Oxford, v. 31, n. 9, p. 1310-1316, Sep. 2008.

LIANG, K. Y.; ZEGER, S. L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. **Biometrika**, Oxford, v. 73, p. 13-22, Apr. 1986.

LIN, I. F. *et al.* Predicting effective continuous positive airway pressure in Taiwanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of the Formosan Medical Association**, Taipei, v. 102, n. 4, p. 215-221, Apr. 2003.

LITTNER, M. R. *et al.* Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. **Sleep**, Oxford, v. 28, n.1, p. 113-121, Jan. 2005.

LITTNER, M. R. *et al.* Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, Oxford, v. 25, n. 2, p.143-147, Mar. 2002.

LLOBERES, P. *et al.* Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. **Respiratory Medicine**, Irving, v. 98, n. 7, p. 619-625, Jul. 2004.

LLOBERES, P. *et al.* Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Oxford, v. 54, n. 6, p. 1755-1758, Dec. 1996.

LOFASO, F. *et al.* Evaluation of an auto-CPAP device based on snoring detection. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 9, n. 3, p. 1795-1800, Sep. 1996.

LOREDO, J. S. *et al.* Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 11, n. 1, p. 45-51, Mar. 2007.

LUO, J. *et al.* Comparison of manual versus automatic continuous positive airway pressure titration and the development of a predictive equation for therapeutic

continuous positive airway pressure in Chinese patients with obstructive sleep apnoea. **Respirology**, Nedlands, v. 18, n. 3, p. 528-533, Apr. 2013.

MACLAREN B. *et al.* In-the-home CPAP implementation using the ResMed AutoSet Spirit [abstract]. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 167, A408, 2003.

MAGEE, J.; HARSH, J.; BADIA, P. Effects of experimentally-induced sleep fragmentation on sleep and sleepiness. **Psychophysiology**, Meford, v. 24, n. 5, p. 528-534, Sep. 1987.

MAIN, C. *et al.* Surgical procedures and non-surgical devices for the management of non-apnoeic snoring: a systematic review of clinical effects and associated treatment costs. **Health Technology Assessment**, Southampton, v. 13, n. 3, p. 1-208, Jan. 2009.

MAISLIN, G. *et al.* A survey screen for prediction of apnea. **Sleep**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 158-166, Apr. 1995.

MALHOTRA, A. *et al.* The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. **The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Oxford, v. 166, n. 10, p. 1388-1395, Nov. 2002.

MALLAMPATI, S. R. *et al.* A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. **Canadian Journal of Anesthesia**, Toronto, v. 32, n. 4, p. 429-434, Jul. 1985.

MARIN, J. M. *et al.* Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 182, n. 3, p. 325-331, Aug. 2010.

MARRONE, O. *et al.* Automatic titration and calculation by predictive equations for the determination of therapeutic continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 133, n. 3, p. 670-676, Mar. 2008.

MARSHALL, N. S. *et al.* Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. **Thorax**, London, v. 61, n. 5, p. 430-434, May. 2006.

MASA, J. F. *et al.* Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 170, n. 11, p. 1218-1224, Dec. 2004.

MASA, J. F.; RUBIO, M.; FINDLEY, L. J. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 162, n. 4, p. 1407-1412, Oct. 2000.

MCARDLE, N. *et al.* Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 159, n. 4, p.1108-1114, Apr. 1999.

MCARDLE, N. *et al.* Split-night versus full-night studies for sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 15, n. 4, p. 670-675, Apr. 2000.

MEIRELLES, R. C.; ATHERINO, C. C. T. Semiologia do nariz e das cavidades paranasais. *In*: MEIRELLES, R. C., ATHERINO C. C. T (coord.). **Semiologia em Otorrinolaringologia**: manual para clínicos e pediatras. São Paulo: Fundo Editorial Byk Prociencx, 2004, p.1-47.

MEIRELLES, R. C. Exame da cavidade nasal e tratamento cirúrgico da obstrução nasal. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 24-32, 2008.

MEURICE, J. C.; MARC, I.; SERIES, F. Efficacy of autoCPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 153, n. 2, p. 794-798, Feb. 1996.

MILJETEIG, H.; HOFFSTEIN, V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. **The American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 147, n. 6, p. 1526-1530, Jun. 1993.

MINITI, A.; BENTO, R. F.; BUTUGAN, O. Embriologia, anatomia e fisiologia do nariz e seios paranasais. *In*: **Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica**. São Paulo: Atheneu, 1993, p. 9-76.

MIYAZAKI, S. *et al.* Evaluation of autocontinuous positive airway pressure efficacy by upper airway pressure measurement. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, Tokyo, v. 53, n. 2, p. 327-329, Apr. 1999.

MOCELLIN, L.; MOCELLIN, M.; PASINATO, R. Tratamento Cirúrgico das Sinusites. *In*: LOPES FILHO, O.; CAMPOS, C. A. H. (coord.). **Tratado de Otorrinolaringologia**. São Paulo: Editora Roca Ltda, 1994. p. 321-330.

MOCELLIN, M. Rinosseptoplastias. *In*: COSTA, S. S.; CRUZ, O. L. M.; OLIVEIRA, J. A. A. (coord.). **Otorrinolaringologia - Princípios e Prática**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 1994. p. 352-358.

MONTSERRAT, J. M.; BALLESTER, E; OLIVI, H. Time course of stepwise CPAP titration: behavior of respiratory and neurological variables. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 152, n. 6, p.1854-1859, Dec. 1995.

MONTSERRAT, J. M. *et al.* Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, New York, v. 164, n. 4, p. 608-613, Aug. 2001.

MORGENTHALER, T. I. *et al.* Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. **Sleep**, Oxford, v. 29, n. 8, p.1031-1035, Aug. 2006.

MORGENTHALER, T. I. *et al.* Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. **Sleep**, Oxford, v. 31, n. 1, p. 141-147, Jan. 2008.

MULGREW, A. *et al.* Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.146, n. 3, p. 157-166, Feb. 2007.

MUNOZ, A. Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 15, n. 4, p. 676-681, Apr. 2000.

NAHMIAS, J.; RAMOS, R. R.; KARETZKY, M. Nasal CPAP in patients with obstructive sleep apnea: validation of a predictive equation [abstract]. **Sleep Research**, Oxford, v. 24, p. 306, 1995.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Methods for development of NICE public health guidance**. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.

NETZER, N. C. *et al.* The need for pressure changes in CPAP therapy 2 – 3 months after initial treatment: a prospective trial in 905 patients with sleep-disordered breathing. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 15, n. 1, p. 107-112, Jan. 2011.

NIETO, F. J. *et al.* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. **JAMA**, Chicago, v. 283, n. 14, p. 1829-1836, Apr. 2000.

NIINIMA, V. *et al.* A head-out body plethysmograph. **Journal of Applied Physiology**, Rockville, v. 47, n. 6, p. 1336-1339, Dec. 1979.

NINO-MURCIA, G. *et al.* Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. **Western Journal of Medicine**; San Francisco, v. 150, n. 2, p. 165-169, Feb. 1989.

NUSSBAUMER, Y. *et al.* Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 129, n. 3, p. 638-643, Mar. 2006.

O'CONNOR, C.; THORNLEY, K. S.; HANLY, P. J. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. **American Journal of**

Respiratory and Critical Care Medicine, New York v. 161, n. 5, p. 1465-1472, May. 2000.

OKSENBERG, A. *et al.* Severe obstructive sleep apnea: sleepy versus nonsleepy patients. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 120, n. 3, p. 643-648, Mar. 2010.

OKSENBERG, A. *et al.* The sleep supine position has a major effect on optimal nasal continuous positive airway pressure: relationship with rapid eye movements and non-rapid eye movements sleep, body mass index, respiratory disturbance index, and age. **Chest**, Glenview, v. 116, n. 4, p. 1000-1006, Oct. 1999.

OLIVER, Z.; HOFFSTEIN, V. Predicting effective continuous positive airway pressure. **Chest**, Glenview, v. 117, n. 4, p. 1061-1064, Apr. 2000.

ORR, W. C. Sleep studies in OSA patients before CPAP treatment: one night or two? **Chest**, Glenview, v. 103, n. 2, p. 652-653, Feb. 1993.

PACK, A. I. *et al.* Modafinil as adjunct therapy for daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 164, n. 9, p. 1675-1681, Nov. 2001.

PACK, A. I. Simplifying the diagnosis of obstructive sleep apnea. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 119, n. 6, p. 528-529, Sep. 1993.

PAMIDI, S; ARONSOHN, R. S.; TASALI, E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, Oxford, v. 24, n. 5, p. 703-715, Oct. 2010.

PANAGOU, P. *et al.* Prediction of effective continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [abstract]. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 26, S49, 2005.

PATEL, S. R. *et al.* Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: Results of a meta-analysis. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 163, n. 5, p. 565-571, Mar. 2003.

PATIL S. P. *et al.* Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 15, n. 2, p. 335-343, Feb. 2019a.

PATIL, S. P. *et al.* Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 15, n. 2, 301-334, Feb. 2019b.

PAUNA, H. F. *et al.* Multidisciplinary approach to the patient with obstructive sleep apnea. **Journal of Otology and Rhinology**, London, v. 6, n. 4, p. 1-3, Jun. 2017.

PEPPARD, P. E. *et al.* Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 342, n. 19, p. 1378-1384, May. 2000.

PEPPARD, P. E; TAHERI, S.; YOUNG, T. Excess weight and sleep-disordered breathing. **Journal of Applied Physiology**, Rockville, v. 99, n. 4, p. 1592-1599, Oct. 2005.

PEPPERELL, J. C.; DAVIES, R. J.; STRADLING, J. R. Systemic hypertension and obstructive sleep apnoea. **Sleep Medicine Reviews**, Darien, v. 6, n. 3, p. 157-173, Jun. 2002.

PEPPERELL, J. C. *et al.* Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. **Lancet**, London, v. 359, n. 9302, p. 204-210, Jan. 2002.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia - Teoria e Prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PEVERNAGIE, D. A.; SHEPARD, J. W. Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. **Sleep**, Oxford, v. 15, n. 2, p. 162-167, Apr. 1992.

PHILIP, P.; STOOHS, R.; GUILLEMINAULT, C. Sleep fragmentation in normals: a model for sleepiness associated with upper airway resistance syndrome. **Sleep**, Oxford, v. 17, n. 3, p. 242-247, Apr. 1994.

PITTMAN, S. D. *et al.* Follow-up assessment of CPAP efficacy in patients with obstructive sleep apnea using an ambulatory device based on peripheral arterial tonometry. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 10, n. 3, p. 123-131, Sep. 2006.

PLANES, C. *et al.* Efficacy and cost of home-initiated Auto-nCPAP versus conventional CPAP. **Sleep**, Oxford, v. 26, n. 2, p. 156-160, Mar. 2003.

PLATT, A. B. *et al.* Neighborhood of residence is associated with daily adherence to CPAP therapy. **Sleep**, Oxford, v. 32, n. 6, p. 799-806, Jun. 2009.

PRASAD, B.; CARLEY, D. W.; HERDEGEN, J. J. Continuous positive airway pressure device-based automated detection of obstructive sleep apnea compared to standard laboratory polysomnography. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 14, n. 2, p. 101-107, Jun. 2010.

PUNJABI, N. M. *et al.* Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. **PLoS Medicine**, San Francisco, v. 6, n. 8, e1000132, Aug. 2009. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000132>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000132>. Acesso em: 31 ago. 2021.

PUNJABI, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proceedings of American Thoracic Society**, New Yor, v. 5, n. 2, p. 136-43, Feb. 2008.

RAJAGOPAL, K. R. *et al.* Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 90, n. 2, p. 172-176, Aug. 1986.

RANDERATH, W. J. *et al.* Auto-adjusting CPAP therapy based on impedance efficacy, compliance, and acceptance. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, p. 652-657, 2001a.

RANDERATH, W. J. *et al.* Prospective randomized comparison of impedance-controlled autocontinuous positive airway pressure (APAPFOT) with constant CPAP. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 2, n. 2, p. 115-124, Mar. 2001b.

RANDERATH, W. J. *et al.* Self-adjusting continuous positive airway pressure therapy based on the measurement of impedance: a comparison of free pressure variation and individually fixed higher minimum pressure. **Respiration**, Basel, v. 67 n.3, p. 272-279, may./jun. 2000.

RANDERATH, W. J. *et al.* Self-adjusting nasal continuous positive airway pressure therapy based on the measurement of impedance: a comparison of two different maximum pressure levels. **Chest**, Glenview, v. 116, n. 4, p. 991-999, Oct. 1999.

RAPOPORT, D. M.; GARAY, S. M.; GOLDRING, R. M. Nasal CPAP in obstructive sleep apnea: mechanisms of action. **Bulletin européen de physiopathologie respiratoire**, Oxford, v. 19, n. 6, p. 616-620, nov./dez. 1983.

RECHTSCHAFFEN, A., KALES, A. **A manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human sleep**. Brain Information Service, Brain Information Institute, Los Angeles: UCLA, 1968.

REES, K. *et al.* Arousal responses from apneic events during non-rapid-eye-movement sleep. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 152, n. 3, p. 1016-1021, Sep. 1995.

REES, T. D. Physiology of the nose. *In*: **Aesthetic plastic surgery**. Philadelphia: W. B. Saunders; 1980. p. 66-98.

ROLFE, I.; OLSON, L. G.; SAUNDERS, N. A. Long-term acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 144, n.5, p. 1130-1133, Nov. 1991.

RONALD, J. *et al.* Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients. **Sleep**, Oxford, v 22, n. 2, p. 225-229, Mar. 1999.

ROUMBAUX, P. H. *et al.* Standard ENT clinical evaluation of sleep-disordered breathing patient: a consensus report. **Acta Otorhinolaryngologica Belgica**, Lund, v. 569, n. 2, p. 127-137, 2002.

ROWLEY, J. A.; ABOUSSOUAN, L. S.; BADR, M. S. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. **Sleep**, Oxford, v. 23, n. 7, p. 929-938, Nov. 2000.

ROWLEY, J. A.; TARBICHI, A. G. S.; BADR, M. S. The use of a predicted CPAP equation improves CPAP titration success. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 9, n. 1, p. 26-32, Mar. 2005.

RUEHLAND, W. R. *et al.* The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. **Sleep**, Oxford, v. 32, n. 2, p. 150-157, Feb. 2009.

RYAN, S. *et al.* Nasal pillows as an alternative interface in patients with obstructive sleep apnoea syndrome initiating continuous positive airway pressure therapy. **Journal of Sleep Research**, Oxford, v. 20, n. 2, p. 367-373, Jun. 2011.

SAMSOON, G. L.; YOUNG, J. R. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. **Anaesthesia**, London, v. 42, n. 5, p. 487-490, May. 1987.

SANDERS, M. H. *et al.* Adequacy of prescribing positive airway pressure therapy by mask for sleep apnea on the basis of a partial-night trial. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 147, n. 5, p. 1169-1174, May. 1993.

SANDERS, M. H.; KERN, N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. **Chest**, Glenview, v.98, n. 2, p. 317-324, Aug. 1990.

SANNER, B. M. *et al.* Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 157, n. 21, p. 2483-2487, Nov. 1997b.

SANNER, B. M. *et al.* Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 10, n. 9, 2079-2083, Sep. 1997a.

SCHARF, M. B. *et al.* Computerized adjustable versus fixed NCAP treatment of obstructive sleep apnea. **Sleep**, Oxford, v. 19, n. 6, p. 491-496, Jul. 1996.

SCHIZA, S. E. *et al.* Utility of formulas predicting the optimal nasal continuous positive airway pressure in a Greek population. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 15, n. 3, p. 417-423, Sep. 2011.

SCHMIDT-NOWARA, W. *et al.* Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. **Sleep**, Oxford, v. 18, n. 6, p. 501-510, Jul. 1995.

SCHORR, F. *et al.* Continuous positive airway pressure delivered by oronasal mask may not be effective for obstructive sleep apnoea. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 40, n. 2, p. 503-505, Aug. 2012.

SCHWAB, R. J. *et al.* The Optimal Monitoring Strategies and Outcome Measures in Adults ATS Subcommittee on CPAP Adherence Tracking Systems. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 188, n. 5, p. 613-620, Sep. 2013.

SCHWARTZ, A. R. *et al.* Effect of positive nasal pressure on upper airway pressure-flow relationships. **Journal of Applied Physiology**, Rockville, v. 66, n. 4, p. 1626-1634, Apr. 1989.

SCHWARTZ, A. R. *et al.* Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea [abstract]. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 137, A126, 1988.

SERIES, F. Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 162, n. 1, p. 94-97, Jul. 2000.

SERIES, F. *et al.* Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnoea. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 7, n. 10, p. 1776-1781, Oct. 1994.

SERIES, F.; MARC, I. Efficacy of automatic continuous positive airway pressure therapy that uses an estimated required pressure in treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 127, n. 8, p. 588-595, Oct. 1997.

SERIES, F.; ROY, N.; MARC, I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 150, n. 2, p. 481-485, Aug. 1994.

SERIES, F.; SERIES, I.; CORMIER, Y. Effects of enhancing slow-wave sleep by gamma-hydroxybutyrate on obstructive sleep apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 145, n. 6, p. 1378-1383, Jun. 1992.

SFORZA, E. *et al.* Determinants of effective continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: role of respiratory effort. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 151, n. 6, p. 1852-1856, Jun. 1995.

SFORZA, E. *et al.* Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 141, n. 4, p. 866-870, Apr. 1990.

SFORZA, E; KRIEGER, L. Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 110, n. 1-2, p. 21-26, Jul. 1992.

SHAHAR, E. *et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 163, n. 1, p. 19-25, Jan. 2001.

SHARMA, S. *et al.* Treatment of obstructive sleep apnea with a self-titrating continuous positive airway pressure (CPAP) system. **Sleep**, Oxford, v. 19, n. 6, p. 497-501, Ju. 1996.

SHER, A. E.; SCHECHTMAN, K. B.; PICCIRILLO, J. F. The efficacy of surgical modification of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, Oxford, v. 19, n. 2, p. 156-177, Feb. 1996.

SILVA, G. A. *et al.* Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 150-157, Abr. 2009.

SIMON-TUVAL, T. *et al.* Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. **Sleep**, Oxford, v. 32, n. 4, p. 545-552, Apr. 2009.

SIN, D. D. *et al.* Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 160, n. 4, p. 1101-1106, Oct. 1999.

SKOMRO, R. P. *et al.* An empirical continuous positive airway pressure trial for suspected obstructive sleep apnea. **Canadian Respiratory Journal**, Oakville, v. 14, n. 3, p. 159-163, Apr. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 28, p. S1-82, 2002. Suplemento 3.

STAUFFER, J. L.; FAYTER, N. A.; MACLURG, B. J. Conjunctivitis from nasal CPAP apparatus. **Chest**, Glenview, v. 86, n. 5, p. 802, Nov. 1984.

STOOHS, R. A. *et al.* Sleep-disordered breathing and systemic hypertension in the older male. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 44, n. 11, p. 1295-1300, Nov. 1996.

STRADLING, J. R. *et al.* Automatic nasal continuous positive airway pressure titration in the laboratory: patient outcomes. **Thorax**, London, v. 52, n. 1, p. 72-75, Jan. 1997.

STRADLING, J. R. *et al.* Relative accuracy of algorithm-based prescription of nasal CPAP in OSA. **Respiratory Medicine**, v. 98, n. 2, p. 152-154, Feb. 2004.

STRADLING, J. R.; HARDINGE, M.; SMITH, D. M. A novel, simplified approach to starting nasal CPAP therapy in OSA. **Respiratory Medicine**, London, v. 98, n. 2, p. 155-158, Nov. 2004.

STROHL, K. P.; REDLINE, S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea. **American Review of Respiratory Disease**, New York, v. 134, n. 3, p. 555-558, Sep. 1986.

STROLLO, P. J. Jr.; SANDERS, M. H.; ATWOOD, C. W. Positive pressure therapy. **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 19, n.1, p. 55-68, Mar. 1998.

SU, C. S. *et al.* Functional outcomes in patients with REM related obstructive sleep apnea treated with positive airway pressure therapy. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 8, n. 3, p. 243-247, Jun. 2012.

SULLIVAN, C. E. *et al.* Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **Lancet**, London, v. 317, n. 8225, p. 862-865, Apr. 1981.

SURATT, P. M. *et al.* Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. **Chest**, Glenview, v. 92, n. 4, p. 631-637, Oct. 1987.

TELLES, S. C. *et al.* Brazilian consensus on sleep physiotherapy. **Sleep Science**, São Paulo, v. 6, n.4, p. 159-174, Jun. 2013.

TEO, M. *et al.* Equivalence of nasal and oronasal masks during initial CPAP titration for obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, Oxford, v. 34, n. 7, p. 951-955, Jul. 2011.

TERAN, J.; JIMENEZ, A.; CORDERO, J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 340, n. 11, p. 847-851, Mar. 1999.

TESCHLER, H. *et al.* Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 154, n. 3, p. 734-740, Sep. 1996.

TESCHLER, H. *et al.* Predictive factors of minimally effective nCPAP ventilation in treatment of obstructive sleep apnea? **Medizinische Klinik**, Munchen, v. 90, n. 6, p. 330-337, Jun. 1995.

TESCHLER, H. *et al.* Two months auto-adjusting versus conventional nCPAP for obstructive sleep apnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 15, n. 6, p. 990-995, Jun. 2000.

THORPY, M. Obstructive sleep apnea syndrome is a risk factor for stroke. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, Philadelphia, v. 6, n. 2, p. 147-148, Mar. 2006.

TOFTS, R. *et al.* Algorithm based CPAP titration formulas: a comparison and review [abstract]. **Chest**, Glenview, v. 142, n. 4, A054A, 2012.

TOFTS, R. *et al.* Predictive formulas for CPAP titration: a comparison and reassessment [abstract]. **Chest**, Glenview, v. 140, n. 4, A945A, 2011.

TORALDO, D. M.; DE NUCCIO, F.; NICOLARDI, G. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a 24-month follow-up study. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 14, n. 2, p. 115-123, Jun. 2010.

TORRE-BOUSCOULET, L. *et al.* Agreement between 95th percentile pressure based on a 7-night auto-adjusting positive airway pressure trial vs. equation-based predictions in sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 5, n. 4, p. 311-316, Aug. 2009.

TORRE-BOUSCOULET, L. *et al.* Continuous positive airway pressure used by adults with obstructive sleep apneas after prescription in a public referral hospital in Mexico City. **Archivos de Bronconeumologia**, Barcelona, v. 43, n. 1, p. 16-21, Jan. 2007.

TREGGAR, S. *et al.* Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. **Sleep**, Oxford, v. 33, n. 10, p. 1373-1380, Oct. 2010.

TREGGAR, S. *et al.* **Executive summary: obstructive sleep apnea and commercial motor vehicle driver safety**. Washington, DC: Federal Motor Carrier Safety Administration, 2007.

TUFIK, S. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 11, n. 5, p. 441-446, May. 2010.

UENO, K. *et al.* Evaluation of the apnea-hypopnea index determined by the S8 auto-CPAP, a continuous positive airway pressure device, in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 6, n. 2, p. 146-151, Apr. 2010.

VAGIAKIS, E. *et al.* Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Medicine**, Amsterdam, v. 7, n. 5, p. 424-430, Aug. 2006.

VAZ, A. P. *et al.* Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 17, n. 2, p. 59-65, Sep. 2011.

VEASEY, S. C. *et al.* 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**, Oxford, v. 29, n. 8, p. 1036-1044, Aug. 2006.

VILLANEUVA, A. T. *et al.* Ethnicity and obstructive sleep apnoea. **Sleep Medicine Reviews**, Amsterdam, v. 9, n. 9, p. 419-436, Dec. 2005.

VINER, S.; SZALAI, J. P.; HOFFSTEIN, V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? **Annals of internal medicine**, Philadelphia, v. 115, n. 5, p. 356-359, Sep. 1991.

WARE, J. C.; MCBRAYER, R. H.; SCOTT, J. A. Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. **Sleep**, Oxford, v. 23, n. 2, p. 165-170, Mar. 2000.

WARE, J. C.; SHERBOURNE, C. The Mos 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, Philadelphia, v. 30, n. 6, p. 473-483, Jun. 1992.

WATSON, N. F. *et al.* Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. **Sleep**, Oxford, v. 38, n. 6, p. 843-844, Jun. 2015.

WEAVER, T. E. *et al.* Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. **Sleep**. Oxford, v. 20, n. 4, p. 278-283, Apr, 1997.

WEAVER, T. E. *et al.* Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. **Sleep**, v. 30, n. 6, p. 711-719, Jun. 2007.

WECKX, L. L. M.; WECKX, L. Y. Respirador bucal: causas e conseqüências. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 52, n. 8, p. 863-874, 1995.

WEST, S. D.; JONES, D. R.; STRADLING, J. R. Comparison of three ways to determine and deliver pressure during nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. **Thorax**, v. 61, n. 3, p. 226-231, Mar. 2006.

WHITE, D. P.; GIBB, T. J. Evaluation of the Healthdyne NightWatch system to titrate CPAP in the home. **Sleep**, Oxford, v. 21, n. 2, p. 198-204, Mar. 1998.

WHITTLE, A. *et al.* Use of home sleep studies for diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Thorax**, London, v. 52, n. 12, p. 1068-1073, Dec. 1997.

WU, M. F. *et al.* Should sleep laboratories have their own predictive formulas for continuous positive airway pressure for patients with obstructive sleep apnea syndrome? **Journal of the Chinese Medical Association**, Taipei, v. 77, n. 6, p. 283-289, Jun. 2014.

XU, T. *et al.* Effect of automatic versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: an up-to-date meta-analysis. **Sleep and Breathing**, Heidelberg, v. 16, n. 4, p. 1017-1026, Dec. 2012.

YAGGI, H. K. *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 353, n. 19, p. 2034-2041, Nov. 2005.

YOUNES, M. Role of arousal in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 169, n. 5, p. 623-633, Mar. 2004.

YOUNG, T. B. *et al.* Population based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 157, n. 15, n. 15, p.1746-1752, Aug. 1997.

YOUNG, T. *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 328, n. 17, p. 1230-1235, Apr. 1993.

ZONATO, A. I. *et al.* Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apneahypopnea syndrome. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 113, n. 6, p. 973-980, Jun. 2003.

ZONATO, A. I. *et al.* Head and neck physical examination: comparison between nonapneic and obstructive sleep apnea patients. **Laryngoscope**, Hoboken, v. 115, n. 6, p. 1030-1034, Jun. 2005.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula

Pesquisador: DANILO MARTINS DE SA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 87582418.4.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.638.894

Apresentação do Projeto:

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios repetidos de obstrução da via aérea superior, completa (apnéia) ou parcial (hipopnéia), durante o sono. A oclusão total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, ocasionando microdespertares, pode levar a sintomas de sonolência diurna excessiva, cefaleia matinal, alterações de humor, comprometimento cognitivo e redução da qualidade de vida. As modalidades terapêuticas disponíveis atualmente para o tratamento são variadas e incluem o uso de aparelhos intraorais, procedimentos cirúrgicos em casos selecionados, terapia fonoaudiológica miofuncional orofacial e terapia com aparelho de CPAP, como método não invasivo de aplicação de pressão contínua nas vias aéreas. A pressão inicial de tratamento pode ser obtida por meio de titulação manual, através do uso de equipamentos automáticos, pode ser programada de forma arbitrária em valor fixo e reajustada de acordo com o seguimento clínico, assim como pressão arbitrária com valores progressivos relacionados ao índice de massa corpórea e por meio de cálculo de pressão inicial obtida de fórmulas matemáticas.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar em polissonografia noturna em laboratório de sono a presença de eventos obstrutivos respiratórios de apnéia e hipopnéia residuais em terapia com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.638.894

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

DESCONFORTOS E RISCOS: existe um desconforto durante a realização da polissonografia, devido à presença de fios de eletrodos e risco mínimo de queda do leito ou sensação de fobia.

BENEFÍCIOS QUE SE PODE OBTER. a detecção de elevados índices de eventos respiratórios obstrutivos durante o registro acarretará a mudança do nível de pressão fixa em uso no CPAP nos retornos subsequentes para melhorar o tratamento. Associado a isso, sua participação neste estudo contribuirá para o aprimoramento da técnica de programação de pressão inicial fixa de cpap. Não haverá qualquer benefício financeiro pela sua

participação ou de seu dependente nesta pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pacientes encaminhados com diagnóstico de síndrome da apnéia obstrutiva do sono, com indicação de tratamento com aparelho de CPAP, serão acompanhados ambulatorialmente e, após o primeiro mês de tratamento, será realizada a polissonografia em laboratório de sono em uso de CPAP e posteriormente manterá seguimento com dois retornos trimestrais para reavaliação clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1084682.pdf	13/04/2018 11:37:36		Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.638.894

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/04/2018 11:37:10	DANILO MARTINS DE SA	Aceito
Outros	UPC.pdf	13/04/2018 10:38:49	DANILO MARTINS DE SA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	13/04/2018 10:38:00	DANILO MARTINS DE SA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	13/04/2018 10:37:34	DANILO MARTINS DE SA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA.pdf	13/04/2018 10:36:41	DANILO MARTINS DE SA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 07 de Maio de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

ANEXO B – Versão em português da Escala de Sonolência de Epworth

Nome:

Data:

Idade (anos):

Sexo:

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações?

Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = nunca cochilaria

1 = pequena probabilidade de cochilar

2 = média probabilidade de cochilar

3 = grande probabilidade de cochilar

Situação	Probabilidade de cochilar			
Sentado lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado, quieto, em lugar público (por exemplo, em teatro, reunião ou palestra)	0	1	2	3
Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

Obrigado por sua cooperação

Fonte: BERTOLAZI *et al.* Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. J Bras Pneumol, Brasília, v. 35, n. 9, p. 877-83, 2009. Errata em: **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.35, n. 9, p. 883, 2009

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (CONFORME RESOLUÇÃO 466/12)

SR (A) _____ Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, de uma pesquisa. Após o conhecimento das informações a seguir você poderá decidir sobre sua participação ou não neste projeto, sem perda do direito de receber os cuidados médicos de rotina ou quaisquer outros benefícios aos quais tenha direito na assistência médica regular na clínica habitual, qualquer que seja a sua decisão.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

TÍTULO DA PESQUISA: “Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de cpap determinada por fórmula.”

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

Aluno Pesquisador: Danilo Martins de Sá. Seção de Pneumologia. Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HC – FMRP). Telefone: (16) 3602.2631

Email: danilo_msa@yahoo.com.br

Orientador: Élcio S. Oliveira Vianna. Seção de Pneumologia. Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HC – FMRP). Telefone: (16) 3602.2631

Email: evianna@fmrp.usp.br.

Co-orientadora: Geruza A. Silva. Seção de Pneumologia. Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HC – FMRP). Telefone: (16) 3602.2631

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA: Devido aos elevados custos e escassez de disponibilidade de recursos para a realização de titulação de pressão positiva de vias aéreas, tanto por meio de polissonografia em laboratório de sono ou com o uso de aparelhos automáticos, o uso de fórmulas matemáticas para o cálculo de pressão é uma escolha racional para início de terapia com pressão positiva. Entretanto, a fórmula de Hoffstein (1993) é utilizada amplamente, dentre as várias existentes. Há dúvidas sobre a sua atual eficácia em obter uma pressão satisfatória e adequada para início de tratamento, visto que algumas mudanças ocorreram desde sua construção. Por conseguinte, como esta fórmula é utilizada amplamente em nosso serviço ambulatorial de distúrbios respiratórios do

sono, este estudo se propõe a realizar a avaliação e descrição dos achados polissonográficos e clínicos sob a terapia de CPAP em uso de pressão fixa estimada por meio desta fórmula matemática.

OBJETIVOS.

Avaliar em polissonografia noturna em laboratório de sono a presença de eventos obstrutivos respiratórios de apneia e hipopneia residuais em terapia com pressão fixa de CPAP determinada por fórmula e comparar o resultado obtido com os parâmetros preconizados de referencial teórico de qualidade de controle de eventos respiratórios obstrutivos em protocolo de titulação manual em polissonografia em laboratório de sono (padrão-ouro).

Descrever as variáveis de arquitetura e fragmentação de sono de forma comparativa em relação à polissonografia diagnóstica e a polissonografia realizada em uso de terapia com CPAP; avaliar a resposta ao tratamento estabelecido em relação à presença de sonolência diurna excessiva decorrente da doença não tratada por meio de escala de sonolência.

Descrever em objetivo secundário a estatística de adesão e adaptação ao uso de terapia com CPAP, associada às dificuldades relatadas a respeito do uso do aparelho de CPAP e o conjunto tubo-interface máscara nasal ou oronasal.

PROCEDIMENTOS QUE SERÃO REALIZADOS:

CONSULTAS AMBULATORIAIS. os pacientes serão acompanhados em atendimento ambulatorial assistencial, com retorno dentro de um mês após início do tratamento e dois retornos trimestrais para análise de adesão, adaptação e avaliação de benefícios do tratamento.

POLISSONOGRAFIA COM CPAP. a polissonografia noturna é um exame realizado rotineiramente na Seção de Pneumologia e todos os pacientes nesta fase realizarão o exame de polissonografia semelhante ao que foi solicitado por médico assistente previamente para o diagnóstico inicial da doença. Portanto os pacientes já conhecem o formato do exame de polissonografia noturna. A diferença nesta fase é a realização do exame em uso de cpap durante todo o registro.

LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA: Laboratório de Sono, Seção de Pneumologia (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP – SP).

TEMPO APROXIMADO DE DURAÇÃO DE CADA PROCEDIMENTO: média prevista de aproximadamente 07 horas de registro de sono.

DESCONFORTOS E RISCOS: existe um desconforto durante a realização da polissonografia, devido à presença de fios de eletrodos e risco mínimo de queda do leito ou sensação de fobia.

CUSTOS: Não haverá nenhum custo ao senhor(a) ou ao seu dependente.

BENEFÍCIOS QUE SE PODE OBTER. a detecção de elevados índices de eventos respiratórios obstrutivos durante o registro acarretará a mudança do nível de pressão fixa em uso no cpap nos seguimento ambulatorial para otimizar o tratamento. Associado a isso, sua participação neste estudo contribuirá para o aprimoramento da técnica de programação de pressão inicial fixa de cpap. Não haverá qualquer benefício financeiro pela sua participação ou de seu dependente nesta pesquisa.

QUANTAS PESSOAS PARTICIPARÃO DO ESTUDO. 80 voluntários.

PRIVACIDADE DO PACIENTE. As informações coletadas neste estudo serão anexadas ao seu prontuário no HC e somente médicos e outros profissionais autorizados terão acesso a tais informações. Haverá a necessidade de consultar os seus dados de prontuário médico. A sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado que possa de alguma forma identificá-lo serão mantidos em sigilo.

DO CONSENTIMENTO DO PACIENTE. Fui informado(a) de todos os detalhes necessários para a compreensão do estudo “**Avaliação polissonográfica do tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono com pressão fixa de cpap determinada por fórmula**”. Fui informado (a) que posso me recusar a participar deste estudo ou retirar meu consentimento a qualquer momento sem precisar me justificar, e se desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo. Também fui informado(a) que a mim, ou ao meu dependente, é assegurada a assistência durante toda a pesquisa, assim como é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre este estudo e suas consequências antes, durante e depois da minha participação. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na Seção de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP e outra será fornecida a você.

Portanto, Eu, _____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e mudar minha decisão de participar se assim o desejar. O pesquisador responsável, Danilo Martins de Sá, a co-orientadora Dra. Geruza A. Silva e o professor orientador, Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna, certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei contatar o pesquisador responsável, Danilo Martins de Sá, a co-orientadora Dra. Geruza A. Silva e o professor orientador, Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna pelo telefone (16) 3602 2631, ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto localizado na Avenida Bandeirantes, 3900 - Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, pelo telefone (16) 3602 2228.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

SR (A).

Nome.	Assinatura do participante	Data
-------	----------------------------	------

Dr. Danilo Martins de Sá _____

Nome.	Assinatura do Pesquisador	Data
-------	---------------------------	------

Nome.	Assinatura da Testemunha	Data
-------	--------------------------	------

APÊNDICE C - Formulário de avaliação Clínica Terapêutica

	NOME			N	
	REGISTRO				
	CONSULTA	AVALIAÇÃO 30 DIAS	AVALIAÇÃO 120 DIAS	DATA	
	MÉDIA USO CPAP	< 4 HORAS	4-7 HORAS	≥ 7 HORAS	
	ADESÃO CPAP	NÃO	SIM	VALOR	
	QUEIXA CPAP				
	AEROFAGIA	NÃO	SIM	NA	
	IRRITAÇÃO CUTÂNEA	NÃO	SIM	NA	
	INSONIA	NÃO	SIM	NA	
	COMORBIDADES	NÃO	SIM	NA	
	MÁSCARA	NÃO	SIM	NA	
	SUFOCAMENTO	NÃO	SIM	NA	
	FALTA DE ROTINA	NÃO	SIM	NA	
	OUTRAS				
	POSIÇÃO SONO	SUPINO	LATERAL	VENTRAL	
	RONCOS	NÃO	SIM	SEM INFORMAÇÃO	
	EPWORTH	≤10	>10	VALOR	

Fonte: Elaborado pelo pesquisador em 2017

Escala de Sonolência de Epworth		
Qual possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações?		
Situações		Chance de cochilar de 0 a 3
1. Sentado lendo		
2. Assistindo TV		
3. Sentado, quieto, em lugar público (por exemplo, em teatro, reunião ou palestra)		
4. Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro		
5. Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível		
6. Sentado conversando com alguém		
7. Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool		
8. Em um carro parado no trânsito por alguns minutos		
		Total
0 - nenhuma chance de cochilar	2 - moderada chance de cochilar	
1 - pequena chance de cochilar	3 - alta chance de cochilar	

Fonte: Adaptado de BERTOLAZI *et al.* (2009)

FIM