

Impacto do Uso do CPAP na Hipersônia Diurna em Portadores da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

CPAP Impact in the Daytime Somnolence in Patients With Obstructive Sleep Apnea

Clélia Maria Ribeiro Franco^{1*}, Juliana Cestaro Bonanni², Anna Myrna Jaguaribe³, Luiz Ataíde Jr⁴.

RESUMO

Introdução: A Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) é um distúrbio respiratório de elevada morbi-mortalidade. A terapia com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) representa o tratamento conservador mais prescrito para a SAHOS e tem o intuito de amenizar maximamente seus sintomas associados.

Objetivo: Avaliar aderência à terapia com CPAP e seu impacto sobre a hipersonia diurna comparando pacientes portadores de SAHOS usuários ou não do CPAP nasal.

Método: amostra de 20 pacientes divididos em grupos controle e experimental, avaliados quanto a hipersonia através da escala de Epworth e entrevistados quanto à aderência ao uso do CPAP nasal.

Resultados: o decréscimo do nível de sonolência diurna dos usuários de CPAP nasal foi significativo ($p=0,017$), enquanto para não usuários de CPAP nasal a média do mesmo diminuiu sem significância estatística ($p=0,162$). Quanto à adesão à terapia com CPAP, 100% dos usuários relataram benefícios e destes, 50% referiram desconfortos durante o uso.

Conclusões: Portadores de SAHOS usuários do CPAP nasal têm seu nível de hipersonia diurna diminuído em relação àqueles que não o utilizam.

Palavras-chave: SAHOS, CPAP, Hiperssonolência Diurna, escala de Epworth.

¹Clélia Maria Ribeiro Franco. Neurologista e Mestre em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina – UNIFESP; Certificação em Medicina do Sono pela Sociedade Brasileira do Sono, Docente do curso de Especialização em Fisioterapia Neurofuncional da Faculdade Integrada do Recife –FIR, Supervisora da Residência Médica em Neurologia do Hospital da Clínicas – UFPE.

²Juliana Cestaro Bonanni, Fisioterapeuta pela Faculdade Integrada do Recife -FIR;

³Docente do curso de Fisioterapia da Faculdade Integrada do Recife - FIR. Mestre em Fisiologia pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. E-mail: annamyrna@uol.com.br.

⁴Doutor em Neurologia pela Faculdade de Ciências Médicas da USP – Ribeirão Preto, Certificação em Neurofisiologia Clínica pela SBNFC e Medicina do Sono pela Sociedade Brasileira do Sono; Professor Adjunto da disciplina de Neurologia da Faculdade de Medicina da UFPE.

ABSTRACT

Background: Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a respiratory disorder with increased morbidity and mortality. Continuous positive airway pressure (CPAP) is the most commonly prescribed conservative treatment for adults with OSAHS. Nasal CPAP therapy must provided correction or decreasing of the OSAHS'S symptoms and the CPAP can be positive interfering in reducing and prevention of the OSAHS'S complications.

Objectives: To evaluate adherence to the therapy with nasal CPAP and the impact about daytime somnolence comparing patients with obstructive apnea in use or not of the nasal CPAP.

Method: sample of 20 patients divided in groups controlled and experimental, evaluated for daytime somnolence through the Epworth sleepiness scale and interviewed for adherence of the use to the nasal CPAP.

Results: the decrease of the level of sleepiness of the patients users of nasally applied CPAP was significant ($p=0,017$), while for patients not using nasal CPAP the sleepiness average it diminished without significance statistics ($p=0,162$). 100% of the CPAP users they had told benefits and 50% of these had related discomforts.

Conclusions: Patients with OSAHS that use CPAP have level of sleepiness reduced in relation that they do not use it.

Keywords: OSA, OSAHS, CPAP, daytime sleepiness, Epworth Sleepiness Scale.

INTRODUÇÃO

A síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) consiste em um distúrbio respiratório causador de fragmentações periódicas do sono, provocando, assim, a permanência predominante do indivíduo nos estágios superficiais do mesmo, tornando-o não reparador.⁽¹⁾ Sua grande prevalência e elevada morbidade associada fazem com que a SAHOS seja considerada um problema crescente de saúde pública, acometendo cerca de 4% dos homens e 2% das mulheres, se considerarmos a presença de hipersonia diurna e o índice de apnéia-hipopnéia maior do que cinco eventos respiratórios por hora de sono durante exame de polissonografia.^(2,3)

A fisiopatologia da SAHOS tem sido extensivamente investigada. A suposição de muitos pesquisadores de que a obstrução da via aérea superior era fundamental na patogênese da apnéia obstrutiva do sono foi confirmada pela observação de que a traqueostomia reverte as manifestações clínicas da SAHOS.⁽⁴⁾ No entanto, a fisiopatologia dos mecanismos subjacentes a SAHOS e seus respectivos efeitos é complexa, multifatorial e não

entendida completamente.⁽⁵⁾ Isto é devido ao fato de que o funcionamento das vias aéreas superiores (VAS) depende da interação da pressão atmosférica atuante a nível faríngeo, da atividade da musculatura das VAS, da obstrução da abertura faríngea por outras estruturas (ex: tumores, úvula larga, macroglossia), e da posição das estruturas esqueléticas faciais.^(6,7)

A potência de VAS é mantida através da inter-relação de muitos fatores anatômicos e fisiológicos. Para tanto a faringe possui um relevante papel, pois nela encontram-se músculos constritores e dilatadores. Dentre estes últimos, o estilofaríngeo e o palatofaríngeo, se dispõem longitudinalmente e evitam o colapso da VAS durante a inspiração, junto a outros músculos de função similar, porém que não são intrínsecos, como o genioglosso, o elevador e o tensor do véu palatino. O papel deles é baseado na permissão de um adequado balanço entre a faringe e a pressão negativa exercida pelos músculos torácicos durante a inspiração, tornando permeáveis as VAS.^(6,8)

Durante o estado de alerta, a potência da faringe é mantida pelo aumento da atividade dos músculos dilatadores das vias aéreas. O início do

sono está associado com uma redução da atividade desses músculos resultando num estreitamento ou fechamento das vias aéreas do paciente de risco.⁽⁹⁾ Este pode ser identificado através da presença dos seguintes fatores: obesidade; tumorações que comprometam a faringe; hipertrofia tonsilar; macroglossia; véu palatino ou úvula larga; faringe fisiologicamente estreita; micrognatismo; retrognatismo; dentre outros.⁽⁶⁾

Quanto à sintomatologia, a sonolência excessiva diurna, também dita hipersonia diurna, é uma manifestação típica da SAHOS, dentre outros sintomas os quais podemos citar: roncos (ruídos produzidos involuntariamente pela vibração de alta frequência da úvula, palato mole, paredes faríngeas, epiglote e língua), pausas respiratórias, sono agitado com múltiplos despertares, noctúria, sudorese, cefaléia matinal, distúrbios cognitivos - tais como desatenção e prejuízo da memória, alterações de personalidade, redução da libido, sintomas depressivos e ansiedade.⁽¹⁰⁾

Entende-se por sonolência uma função biológica a qual designa uma probabilidade aumentada para dormir, enquanto a sonolência excessiva ou hipersonia se refere a uma propensão aumentada ao sono com uma compulsão subjetiva para dormir, tirar cochilos involuntários e ataques de sono quando este é inapropriado. A hipersonia diurna está relacionada a uma diminuição da capacidade de trabalho físico e/ou mental e tem, geralmente, alívio incompleto com o repouso ou sono.⁽¹¹⁾

Na tentativa de mensurar um dos sintomas mais freqüentes da SAHOS, a hipersonia diurna, foram criados diversos métodos e escalas, como a escala de sonolência de Epworth, esta a mais aceita e confiável.⁽¹²⁾ A escala quantifica através de um questionário padronizado a chance de o indivíduo cochilar em oito situações distintas, com sua pontuação variando de 0 a 24, sendo considerado presença de sonolência excessiva valores superiores a 10 pontos. No entanto, o exame de polissonografia assistida é o padrão ouro para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com

desordens respiratórias durante o sono⁽²⁾, pois realiza registros de eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiografia, eletrocardiograma, oximetria, fluxo aéreo e esforço respiratório que fornecem dados fidedignos da gravidade da doença e sintomas.⁽¹³⁾

O uso de ventilação sob pressão positiva contínua em vias aéreas superiores através de aparelhagem específica – o CPAP (continuous positive airway pressure) utilizando máscara nasal, é o tratamento conservador usualmente mais prescrito para a SAHOS de moderada a severa.⁽⁹⁾ Seu uso é valioso devido aos múltiplos estudos documentando sua eficácia na redução da morbidade e mortalidade associadas à SAOS. Sendo o nível de PEEP (pressão positiva expiratória final) para o tratamento determinado pela titulação realizada no laboratório do sono.⁽¹⁴⁾

O mecanismo de funcionamento do CPAP consiste na manutenção da potência das VAS através do aumento da pressão intraluminal das mesmas acima de uma pressão transmural crítica da faringe/hipofaringe a qual está associada com o colapamento das vias aéreas. O palato mole é então movido para frente contra a língua, a qual pressuriza as VAS. A titulação, portanto, deve inicialmente bloquear todas as apnéias e reduzir o número de hipopnéias para impedir a dessaturação arterial de oxigênio.⁽⁹⁾ O CPAP pode trazer aos usuários os seguintes benefícios: restauração dos padrões normais de sono, menor hipersonia diurna, melhoras de humor e produtividade no trabalho, melhor concentração e memória, além de prevenir doenças cardiovasculares e controlar hipertensão.⁽¹¹⁾

Não obstante a SAHOS consista numa doença de patogênese multifatorial, ter sido extensivamente estudada, principalmente nos últimos 10 anos, e ser alvo de preocupação crescente entre profissionais de variadas áreas, ainda é escassa literatura relacionando o uso do CPAP nasal e seu efeito sobre a hipersonia diurna, um de seus mais relevantes sintomas.

Desta forma, o objetivo do presente estudo consiste em analisar comparativamente os pacientes

portadores da Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) em relação ao uso ou não do CPAP (continuous positive airway pressure) nasal sobre a hipersonia diurna, além de investigar os principais motivos da aderência ou não ao uso do CPAP nasal por parte dos pacientes com SAHOS que tiveram indicação para o uso do mesmo.

MÉTODOS

Contamos com a amostra de 20 pacientes voluntários, atendidos na Clínica Neurológica Luiz Ataíde, localizada na Praça Chora Menino, n. 101, Boa Vista, Recife-PE. Do total, 02 pacientes do sexo feminino e 18 do sexo masculino, apresentando faixa etária média de $50 \pm 15,1$ anos de idade, IMC (índice de massa corpórea) médio de 29.6 ± 4.5 , e que obedeceram aos seguintes critérios de inclusão: idade acima de 20 anos; ter diagnóstico de SAHOS de moderada à grave obtido pela polissonografia, com indicação para uso do CPAP nasal e ter hipersonia diurna confirmada pela escala de sonolência de Epworth; pacientes em uso do CPAP nasal há mais de um mês; e pacientes que não fazem uso de CPAP nasal. Foram excluídos da amostra pacientes que se submeteram à cirurgia ou qualquer outro tratamento que não o CPAP nasal para correção da SAHOS; pacientes portadores de SAHOS leve; pacientes que não assinaram o termo de consentimento; e pacientes que não preencheram os critérios de inclusão.

Os pacientes respeitando os critérios acima e que realizaram a polissonografia com indicação para o uso do CPAP nasal entre outubro de 2004 e setembro de 2005 foram sistematicamente contatados por telefone e convidados a comparecer à Clínica Neurológica Luiz Ataíde, onde assinaram os termos de consentimento, responderam à escala de sonolência de Epworth e foram submetidos à uma breve entrevista quanto à adesão ao uso do CPAP nasal, realizada individualmente e pessoalmente. A entrevista continha perguntas referentes à adesão ou não ao uso do CPAP nasal,

como prováveis benefícios, desconfortos e/ou perspectivas de terapias alternativas.

O presente estudo caracteriza-se como analítico, longitudinal, composto por dois grupos de 10 pacientes voluntários, de acordo com a seguinte exposição: Grupo controle: contando com 10 pacientes diagnosticados com SAHOS de moderada a grave e hipersonia diurna com indicação para o uso do CPAP nasal, porém que não o fazem; Grupo experimental: contando com 10 pacientes diagnosticados com SAHOS de moderada a grave e hipersonia diurna que fazem uso do CPAP nasal há mais de um mês.

Ambos os grupos responderam um questionário pré-sono e a escala de sonolência de Epworth (ESE) minutos antes do exame polissonográfico diagnóstico e foram contatados posteriormente (mínimo de 2 meses após) para realizar novamente a ESE e responder a uma entrevista quanto à adesão à terapia com o CPAP nasal. Os grupos controle e experimental foram comparados e então investigada a relação do uso do CPAP nasal com a diminuição da hipersonia diurna.

A escala de sonolência de *Epworth*, índice de destaque da presente pesquisa, (figura 1) foi criada em 1991 pelo Dr. John Murray com o intuito de quantificar a propensão do indivíduo para adormecer durante 8 situações rotineiras ativas e passivas, onde o paciente deve responder qual seria a chance de cochilar em cada uma das situações apresentadas pontuando de 0 (nenhuma chance) a 3 (grande chance).^(1,3) A ESE, apesar de subjetiva, consiste numa avaliação rápida, simples, e sem grandes custos, capaz de detectar variações da sonolência, particularmente, nos pacientes com SAHOS.⁽²⁾

ESCALA DE EPWORTH	
Situação	
Sentado e lendo	
Assistindo TV	
Sentado em local público (sala de espera)	
Como passageiro de um carro por uma hora sem intervalo	
Deitado para descansar após o almoço	
Sentado e falando com alguém	
Sentado após o almoço sem ingerir álcool	
Dirigindo carro em tráfego lento	
Total:	

0 sem alteração
1 pouca chance de sonolência
2 moderada chance de sonolência
3 alta chance de sonolência

Figura 1: Escala de Epworth.

O Comitê de Ética em Pesquisa da SESPE/FIR aprovou o projeto de pesquisa sob o CAAE nº 0060.0.100.000-05 considerando-o sem risco e com necessidade do termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A amostra da presente pesquisa foi distribuída em grupos controle e experimental sendo submetidos à análise estatística através do teste *t* de Student para análises entre grupos, e teste *t* pareado para análises intra-grupos. O intervalo de confiança foi constituído com 95% de confiança e o *p* de 0,05.

A análise realizada entre grupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa quanto à idade, IMC (índice de massa corpórea), escore alcançado da escala de Epworth antes, e o escore alcançado da escala de Epworth depois, caracterizando um trabalho de amostra homogênea.

O índice médio inicial alcançado pela escala de sonolência de Epworth (ESE) no grupo controle foi de $15 \pm 3,8$, sendo observado no grupo experimental a média da ESE correspondente a $15,5 \pm 4,1$, obtidos antes do início da terapia com o CPAP nasal.

Além da Escala de sonolência de Epworth os pacientes participaram de uma breve entrevista quanto à aderência ao uso do CPAP nasal, onde citaram seus desconfortos, benefícios, e/ou planos

de terapias alternativas. Todos os usuários do CPAP nasal relataram como benefícios advindos do mesmo a diminuição dos roncos e a diminuição da sonolência diurna. Dado este relevante e consistente com a estatística apresentada, visto que todos os pacientes relataram uma diminuição dos níveis de hipersonia diurna após o tratamento com o CPAP nasal.

Ainda no grupo experimental os usuários foram questionados quanto à presença ou não de desconfortos relacionados ao uso do CPAP nasal e solicitados a citá-los (gráfico 1). Metade dos usuários (5) não referiu nenhum desconforto com o uso do aparelho, porém os outros 50% do grupo experimental citou como desconfortos respectivamente: sensação de pressão insatisfatória (20%); narinas ressecadas (20%); e incômodo com marcas na face pela pressão que a máscara nasal exercia na mesma (10%) (gráfico 1).

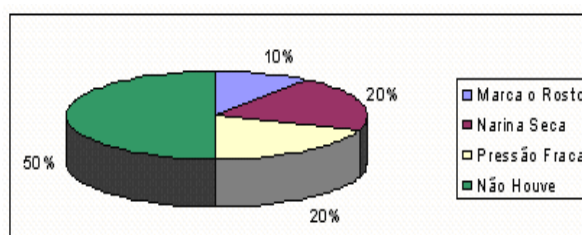


Gráfico 1: Desconfortos relatados pelos pacientes submetidos à terapia com CPAP nasal.

O grupo controle, ou seja, de não usuários foi questionado a respeito dos motivos da não aderência à terapia com CPAP nasal visto que tiveram indicação para a mesma. Também foram questionados quanto a pretensões de terapias alternativas para o controle ou alívio da SAHOS. Segundo seus relatos os motivos mais frequentes do não uso foram respectivamente: desconforto no uso do aparelho (40%), preço do aparelho (30%), e perspectiva de outras terapias (30%) (gráfico 2). Aqueles que relataram perspectivas de terapias alternativas como sendo o motivo da não aderência à terapêutica com o CPAP nasal citaram a

intervenção cirúrgica e a dieta alimentar para perda de peso como sendo os principais planos de combate a SAHOS.

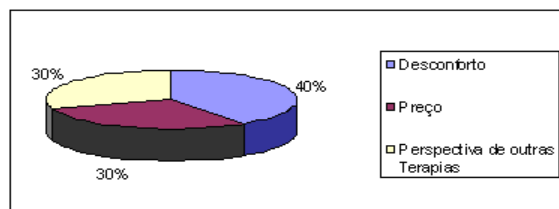


Gráfico 2: Motivos da não aderência ao CPAP nasal.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos pela escala de sonolência de *Epworth* após o uso do CPAP nasal por um período de no mínimo um mês atingiu a média de $11,7 \pm 4,2$, apresentando diferença estatística significativa ($p=0,017$) ao compararmos o período anterior ao uso do CPAP nasal, levando-nos a acreditar que os pacientes portadores da síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono e queixosos de hipersonia diurna se beneficiam desta terapêutica. Apesar de haver um decréscimo na média da ESE no grupo controle, não observamos diferença estatisticamente significativa ($p=0,162$), podendo-se notar, entretanto, que também não houve piora dos índices naqueles que não fazem uso do CPAP nasal ou de qualquer outra terapia alternativa.

Segundo a Academia Americana de Medicina do Sono em 1999, a SAHOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores, determinando níveis variáveis de dessaturação do oxigênio e hipoxemia, causando despertares e microdespertares, havendo fragmentação do sono. Isto, provavelmente, é o motivo do freqüente sintoma de hipersonia diurna.⁽²⁾

De acordo com a análise estatística da presente pesquisa e relatos de usuários de CPAP nasal, a terapia com pressão positiva contínua em

vias aéreas provou diminuir a sonolência diurna entre os portadores de SAHOS e queixosos de hipersonia, concordando com os achados de Heitman, 2001.⁽¹⁵⁾

Com o intuito de quantificar a propensão de o indivíduo adormecer em situações rotineiras foi criada a escala de sonolência de *Epworth*, atualmente bastante utilizada e disponibilizada na literatura.^(13,16) É relativamente estável quando reaplicada em controles saudáveis e é capaz de detectar variações da sonolência em pacientes com SAHOS. A desvantagem encontrada em seu uso está no fato de a mesma ser subjetiva, depender da habilidade de leitura, compreensão, resposta honesta do paciente, além da tendência a alterações que a sonolência pode sofrer de um momento para outro.⁽¹¹⁾

Pelos dados avaliados, pode-se concluir que pacientes portadores de SAHOS usuários do CPAP nasal têm seu nível de sonolência diurna obtido pela escala de *Epworth* diminuído em relação àqueles que não o utilizam. Porém, aparentemente, aqueles que não fazem uso do CPAP nasal e de nenhuma outra terapia voltada para resolução da SAHOS não apresentam acréscimo nos escores da ESE, levando-nos a crer que o fato do indivíduo não ter aderido à nenhuma terapêutica de combate a SAHOS não ocasiona piora no quadro de hipersonia diurna.

A respeito da aderência à terapêutica com o CPAP nasal, todos os usuários referiram entre os benefícios a diminuição de roncos e redução da hipersonia diurna após iniciada a terapia com CPAP nasal. Dentre os não usuários, os principais motivos da não aderência à terapia com CPAP foi o desconforto do uso do aparelho, seguido do alto preço para adquiri-lo, além de perspectivas de outras terapias, sendo estas direcionadas a intervenções cirúrgicas ou dieta alimentar para perda de peso.

Muito embora seja clara a evidência dos benefícios cardiovasculares advindos do uso do CPAP nasal no tratamento da SAHOS,⁽¹⁷⁾ novos estudos são bem vindos no sentido de tornar mais robusta a afirmativa do impacto que o uso do CPAP

nasal exerce sobre a sonolência excessiva diurna e outros sintomas neurocognitivos. É de grande importância o questionamento aos pacientes quanto aos benefícios e/ou desconfortos por eles percebidos advindos do uso do CPAP nasal, para então projetos que objetivem melhorar o maior conforto destes usuários sejam desenvolvidos, promovendo melhor aderência e eficiência terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. MONK, T. H.; FOLKARD, S. WEDDERBURN AL. Maintaining Safety and high performance on shiftwork. *Appl Ergonomics*. 1996; 27(1):17-23.
2. BOARI, Letícia et al. Avaliação da escala de Epworth em pacientes com a Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2004; 70(6): nov-dez.
3. MARTINHO, Fernando Louise et al. Indicação cirúrgica otorrinolaringológica em um ambulatório para pacientes com síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2004; 70 (1):46-51.
4. AL. JAHDALI, Hamdan H. Obstructive Sleep Apnea: Unjustified diagnostic challenges. *Anal Saudi Med*. 2000; 20 (1):22-26.
5. REYES, X. G.; CAVERO, S. D.; PALACIOS, J. L. O. Síndrome de apnea obstructiva Del sueño. Conocimientos importantes para todo profesional de la salud. *Rev. Cubana Med*. 1999; 5:562-569.
6. MORALES, Dadonin Vila; HERNANDEZ, Georgia Garmendia; GARCIA, Noemi Morales; MOZO, Belkis Correa. Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Fisiopatología y Diagnóstico. *Rev. Cubana Ortod*. 2001; 16(2):69-75.
7. RYAN, Clodagh M., BRADLEY, T. Douglas. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J. Appl. Physiol*. 2005; 99:2440-50.
8. GOODDAY, Reginald H. B.; PRECIOUS, David S.; MORRISON, Archibald D.; ROBERTSON, Chad G. Obstructive sleep apnea syndrome: Diagnosis and management. *J. Canad. Dental Assoc*. 2001; 67(11):652-58.
9. STROLLO JR, P. J.; FERNANDES, K. S. Distúrbios do Sono. In: EGAN, D. F. et al. *Fund. Terapia Respir*. 2000; São Paulo. p.571-586.
10. BURGER, R. C. P.; CAIXETA, E. C.; Di NINNO, C. Q. M. S. A relação entre apnéia do sono, ronco e respiração oral. *CEFAC*. 2004; 6(3): 266-271.
11. BITTENCOURT, Lia Rita Azeredo; SILVA, Rogério Santos; SANTOS, Ruth Ferreira; PIRES, Maria Laura Nogueira; MELLO, Marco Túlio de. Sonolência excessiva. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2005; 27(1):16-21.
12. MURRAY, J.W. A new Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepness Scale. *Sleep*. 1991; 14:540-545.
13. MURRAY, J. W. Daytime Sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea: The Epworth Sleepness Scale. *Chest*. 1993; 103(1):30-36.
14. WRIGHT, John; SHELDON, Trevor. Sleep apnea and its impact on public health. *Thorax*. 1998; 53:410-413.
15. HEITMANN, J.; FLEMONS, W. Evidence – based and sleep apnea. *Resp. Care*. 2001; 46(12):1418-34.
16. FIGUEIREDO, A.C.; LORENZI, M.C.; PREZZOTI, S.; CABRAL, M.M.SENNES, L.U.; LORENZI FILHO, G..Efeitos da pressão positiva contínua em vias aéreas sobre os sintomas nasofaríngeos em pacientes com a síndrome da apnéia obstrutiva do sono. *J. Bras. Pneumol*. 2004; 30(6):535-9.
17. DOHERTY, Liam S.; KIELY, John L.; SWAN, Valerie; MCNICHOLAS, Walter T. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *CHEST*. 2005; 127(6):2076-84.

