



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Impacto do tratamento com CPAP por um curto período em pacientes com SAOS moderada a grave: um estudo clínico duplo-cego randomizado[☆]

Jefferson Luis de Barros Phys ^{ID}^a, Willian Caetano Rodrigues ^{ID}^{b,*},
Antônio Carlos Marão ^{ID}^c, Leticia Cláudia de Oliveira Antunes ^{ID}^d,
Sérgio Henrique Kiemle Trindade ^{ID}^e e Silke Anna Theresa Weber ^{ID}^f

^a Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Fundamentos de Cirurgia, Botucatu, SP, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Botucatu, SP, Brasil

^c Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu, SP, Brasil

^d Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Pediatria, Botucatu, SP, Brasil

^e Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Odontologia, Bauru, SP, Brasil

^f Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Divisão de Otorrinolaringologia, Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 28 de agosto de 2020; aceito em 15 de dezembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Apneia do sono;
SAOS;
CPAP;
Atividade física;
Qualidade do sono;
Sonolência

Resumo

Introdução: A obesidade é o fator causal reversível mais frequente da síndrome da apneia obstrutiva do sono, a atividade física é muito importante para o seu controle. A pressão positiva contínua na via aérea, CPAP, durante o sono é o tratamento padrão ouro para essa condição clínica.

Objetivo: Avaliar se o uso do CPAP na síndrome da apneia obstrutiva do sono por um curto período (7 dias) melhoraria a qualidade do sono, a sonolência diurna e a disposição para a prática de atividades físicas, além da função pulmonar.

Método: Oitenta pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono foram distribuídos aleatoriamente da seguinte forma: grupo I – CPAP com pressão constante de 4 cm H₂O; grupo II – pressão terapêutica ideal. Após o preenchimento dos questionários relacionados ao estudo das variáveis (PSQI, ESS e IPAQ-L), os pacientes foram submetidos a teste de função pulmonar basal e titulação da CPAP. Após terapia com CPAP por ≥ 4 horas por noite durante sete dias consecutivos, os pacientes retornaram e preencheram novos questionários PSQI, ESS e IPAQ-L. Nova espirometria foi feita.

[☆] Como citar este artigo: Phys JLdB, Rodrigues WC, Marão AC, Antunes LCdO, Trindade SHK, Weber SAT. Impact of CPAP treatment for a short period in moderate to severe OSAS patients: a randomized double-blind clinical trial. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:917-24.

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

* Autor para correspondência.

E-mail: willian.caetano.cirurgia@gmail.com (W.C. Rodrigues).

<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2022.09.024>

2530-0539/© 2021 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resultados: Apenas 39 pacientes completaram o estudo. A média de idade foi de 52 ± 11 anos e 28 pacientes (71,79%) eram obesos. Ambos os grupos eram semelhantes quanto às variáveis avaliadas no início do estudo. Após o uso de CPAP, os pacientes do grupo II apresentaram melhorias mais significantes ($p < 0,05$) para qualidade do sono e sonolência diurna. O tempo gasto com atividades físicas não mudou. Os dados espirométricos estavam na faixa normal no início do estudo. Apenas a variável FEF 25%–75% aumentou significativamente ($p < 0,05$) no grupo II.

Conclusão: A terapia com CPAP por uma semana, com pressão ideal, melhora a sonolência diurna e a qualidade do sono, melhora a função pulmonar, mas não altera o tempo médio despendido com atividades físicas.

© 2021 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por eventos recorrentes de colapso parcial ou completo da região faríngea durante o sono. Esses eventos intermitentes podem causar interrupção do fluxo de ar e os esforços inspiratórios para superar a oclusão das vias aéreas levam ao despertar, fragmentação do sono e dessaturação da oxihemoglobina.¹ O termo síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é preferencialmente usado quando os eventos de AOS estão associados à sonolência excessiva diurna² e/ou outros sinais e sintomas comuns, como ronco alto crônico, enurese noturna, fadiga, sono não revigorante, cefaleia matinal, diminuição da concentração, irritabilidade, alterações da personalidade e comprometimento da qualidade de vida.^{3,4}

A gravidade da SAOS é influenciada pela suscetibilidade anatômica das vias aéreas superiores ao colapso, pela responsividade do músculo dilatador da faringe e outros fatores, como a obesidade.⁵ O índice de apneia-hipopneia (IAH) é o parâmetro polissonográfico mais comumente relatado e usado para diagnosticar e avaliar a gravidade da SAOS: IAH obstrutivo 5–15 eventos.h⁻¹ (leve); IAH >15–30 eventos.h⁻¹ (moderado); IAH >30 eventos.h⁻¹ (grave).² Em crianças, os índices são mais baixos: 1–5 (leve); > 5–10 (moderado); 30 ou mais (grave).⁶

No início da década de 2000, um estudo americano mostrou que 2% a 4% dos indivíduos de meia-idade tinham SAOS.⁷ No entanto, houve um aumento substancial nas taxas de prevalência nos últimos anos e, de acordo com os dados epidemiológicos atuais, a prevalência de distúrbios respiratórios do sono moderados a graves (IAH ≥ 15) é de 10% entre homens de 30–49 anos; 17% entre homens de 50–70 anos; 3% entre mulheres de 30–49 anos e 9% entre mulheres de 50–70 anos.⁸ Além da alta prevalência, a SAOS é um fator de risco independente para problemas de saúde e aumento da morbimortalidade cardiovascular, o que torna essa entidade clínica um crescente problema de saúde pública. Há fortes evidências de que a SAOS está associada à maior incidência de acidente vascular cerebral (AVC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial (FA) e doença cardíaca coronariana (DCC).^{4,9}

A aplicação de pressão positiva contínua nas vias aéreas (do inglês *continuous positive airway pressure* – CPAP) durante o sono é considerada o tratamento

padrão-ouro para SAOS e demonstrou melhorar a sonolência diurna, a qualidade de vida e os sintomas depressivos, bem como reduzir o risco de doença cardiovascular e a mortalidade.^{10–12} Embora a terapia com CPAP seja muito eficaz no tratamento da SAOS, isoladamente essa terapia tem apenas efeitos metabólicos limitados e a baixa adesão compromete ainda mais sua eficácia, conforme evidenciado por recentes estudos clínicos randomizados.^{12,13} Modificações no estilo de vida que envolvem atividade física, alterações na dieta e perda de peso podem atenuar ou prevenir doenças metabólicas e são encorajadas, tais como a terapia adjuvante ao uso de CPAP.^{5,11,12} Porém, não está claro se o tratamento com CPAP resulta em modificações comportamentais.

Ao desenvolver este estudo prospectivo, buscamos avaliar se o uso de CPAP por um curto período (7 dias) seria eficaz na redução da sonolência diurna, aumentaria a qualidade do sono e melhoraria a disposição para a prática de atividade física em pacientes adultos com diagnóstico de SAOS moderada a grave (IAH ≥ 15). Além disso, também avaliamos se o tratamento com CPAP levaria à melhoria da função pulmonar desses pacientes, especificamente na fração espirométrica FEF 25%–75%.

Método

Este estudo foi um ensaio clínico duplo-cego randomizado e obedeceu a todos os princípios éticos e recomendações da Declaração de Helsinque de 1964. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Brasil (aprovação n° 041-2013), e todos os indivíduos recrutados assinaram o termo de consentimento informado antes do início do estudo.

A população envolvida foi composta por pacientes adultos, sem distinção de sexo, encaminhados consecutivamente ao laboratório de distúrbios respiratórios do sono (LDRS) da referida instituição. Apenas aqueles com diagnóstico clínico de SAOS, conforme definido pelos critérios da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM)² e IAH ≥ 15 eventos.h⁻¹ por polissonografia (PSG) foram incluídos na amostra. Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: (1) neuropatias; (2) gravidez; (3) fumantes; (4) doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); (5) uso anterior de CPAP; (6) angina instável; (7) enfarte do miocárdio; (8) cirurgia cardíaca prévia.

No total, 80 pacientes que estavam em conformidade com os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo e foram aleatoriamente divididos em dois grupos, como a seguir: grupo I (n = 40), equipamento de CPAP calibrado para liberar uma pressão constante de 4 cm H₂O; grupo II (n = 40), equipamento de CPAP previamente calibrado para liberação da pressão terapêutica (cm H₂O), suficiente para manter o IAH <5, o qual foi determinado durante a titulação da PSG.

Na primeira consulta, foram obtidos dados demográficos completos e assinatura em termo de consentimento informado. Os pacientes inscritos preencheram corretamente três questionários subjetivos (descritos abaixo) e foram submetidos a um teste de espirometria basal para avaliar a função pulmonar antes do uso de CPAP. Na segunda consulta, foi feita a titulação inicial de CPAP no LDSB para estabelecer a pressão terapêutica ideal e assim evitar eventos de AOS. Infelizmente, 15 pacientes do grupo I e 19 do grupo II não compareceram a no mínimo uma dessas consultas para a coleta de dados basais. Portanto, esses pacientes foram excluídos do estudo.

As informações sobre os padrões de atividade física, antes e após o uso de CPAP, foram coletadas por meio do *International physical activity questionnaire long-form* (IPAQ-L), proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998 como instrumento de pesquisas em saúde pública.¹⁴ Esse questionário está dividido em cinco seções ou domínios nos quais todas as atividades físicas são relatadas, inclusive aquelas relacionadas ao ambiente de trabalho, meio de transporte, tarefas domésticas, práticas esportivas e de lazer e, por último, o tempo gasto sentado também é avaliado.¹⁵ Os totais para cada domínio foram somados e, dessa forma, o nível total de atividade física foi calculado em minutos por semana. O IPAQ-L também permite a avaliação do gasto energético da atividade física e fornece a quantidade de atividade em equivalentes metabólicos, ou a relação entre a taxa metabólica de trabalho e uma taxa metabólica padrão (MET). Uma MET é aproximadamente equivalente ao custo energético de uma pessoa sentada em repouso ou 0,0175 calorias por minuto por quilograma de peso corporal (kcal/min/kg).¹⁴ Para a mensuração do gasto energético com as atividades em cada sessão, foi usada a seguinte fórmula: kcal = atividade MET × peso corporal (kg)/60 × tempo de atividade (min).

A hipersonolência diurna, um sintoma importante da SAOS, foi medida por meio da escala de sonolência de Epworth (do inglês *Epworth sleepiness scale* – ESS), que é um questionário autoaplicável elaborado com base em observações relacionadas à natureza e ocorrência da sonolência diurna. Avalia a probabilidade de adormecer em oito diferentes situações que envolvem atividades diárias, algumas delas conhecidas como altamente soporíferas. ESS calcula a média das respostas para obter uma pontuação total; pontuações mais altas representam um nível mais alto de sonolência subjetiva.¹⁶

A aplicação do índice de qualidade do sono de Pittsburgh (do inglês *Pittsburgh sleep quality index* – PSQI) permitiu estabelecer um índice da gravidade dos distúrbios do sono e foi medido antes e após o uso de CPAP. Esse questionário foi estruturado para avaliar a qualidade do sono no mês anterior e consiste em 19 questões agrupadas em sete componentes, cada um pontuado em uma escala de 0 a 3.¹⁷ Esses

componentes são, respectivamente: qualidade subjetiva do sono; latência do sono; duração do sono; eficiência habitual; distúrbio do sono; uso de medicamentos para dormir; disfunção diurna. As pontuações dos sete componentes são somadas para dar uma pontuação geral que varia de 0 a 21. Uma pontuação global do PSQI > 5 pontos indica grandes dificuldades em pelo menos dois componentes ou dificuldades moderadas em pelo menos três parâmetros.¹⁸

A prova de função pulmonar foi feita no primeiro e no oitavo dia do estudo por meio de espirômetro computadorizado (Ferraris KOKO, Louisville, CO, USA®). A melhor manobra de capacidade vital forçada (do inglês *forced vital capacity* – FVC) em pelo menos três tentativas foi escolhida com base nos critérios da *American Thoracic Society*, ou seja, a maior soma de FEV1 e FVC.¹⁹ As seguintes variáveis espirométricas foram medidas: capacidade vital forçada (FVC); volume expiratório forçado em 1-ssegundo (FEV-1); índice de Tiffeneau-Pinelli ou relação FEV1/FVC; fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da curva da FVC (FEF 25%–75%); e pico de fluxo expiratório (do inglês *peak expiratory flow* – PEF). Para a feitura das manobras espirométricas, os indivíduos permaneceram sentados, com a coluna ereta, os pés apoiados no chão e um clipe nasal posicionado corretamente.

O equipamento de CPAP foi entregue aos pacientes com visores ocultos, para que tanto o paciente quanto o pesquisador não tivessem acesso aos dados de calibração previamente programados pelo supervisor do estudo. As instruções de uso foram apresentadas por escrito e os pacientes foram recomendados a usar o CPAP durante pelo menos quatro horas por noite por sete dias consecutivos. No oitavo dia, os pacientes retornaram ao LDSB e preencheram novos questionários IPAQ-L, ESS e PSQI. Os dados armazenados no cartão de memória de cada dispositivo permitiram a avaliação do uso correto do CPAP e os pacientes que não aderiram adequadamente ao protocolo de estudo pré-estabelecido (uso de CPAP < 4 horas por noite ou que não usaram por 7 dias consecutivos) também foram excluídos.

O *software* STATA® versão 15 (Stata Corp LLC, Texas, EUA) foi usado para a análise dos dados. As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio-padrão (DP). No início do estudo, o teste *t* de Student foi usado para comparar as variáveis sexo e idade entre os dois grupos, enquanto o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi usado para procurar diferenças significantes para IMC e IAH.

As médias dos grupos foram comparadas por meio da análise de variância (Anova) de duas vias para medidas repetidas, seguida do teste *post hoc* de Tukey. Um teste *t* de Student foi usado para comparações de duas médias quando apropriado. Um valor de *p* < 0,05 foi considerado significativo para todas as análises estatísticas.

Resultados

Dentre os 80 pacientes convidados para o estudo, 34 foram excluídos ainda em estágio inicial, por não comparecerem à sessão inicial de espirometria e/ou titulação de CPAP. Outros sete indivíduos não aderiram ao protocolo de uso de CPAP e seus dados não fizeram parte da análise. Portanto, a amostra final foi composta por 39 pacientes distribuídos da seguinte

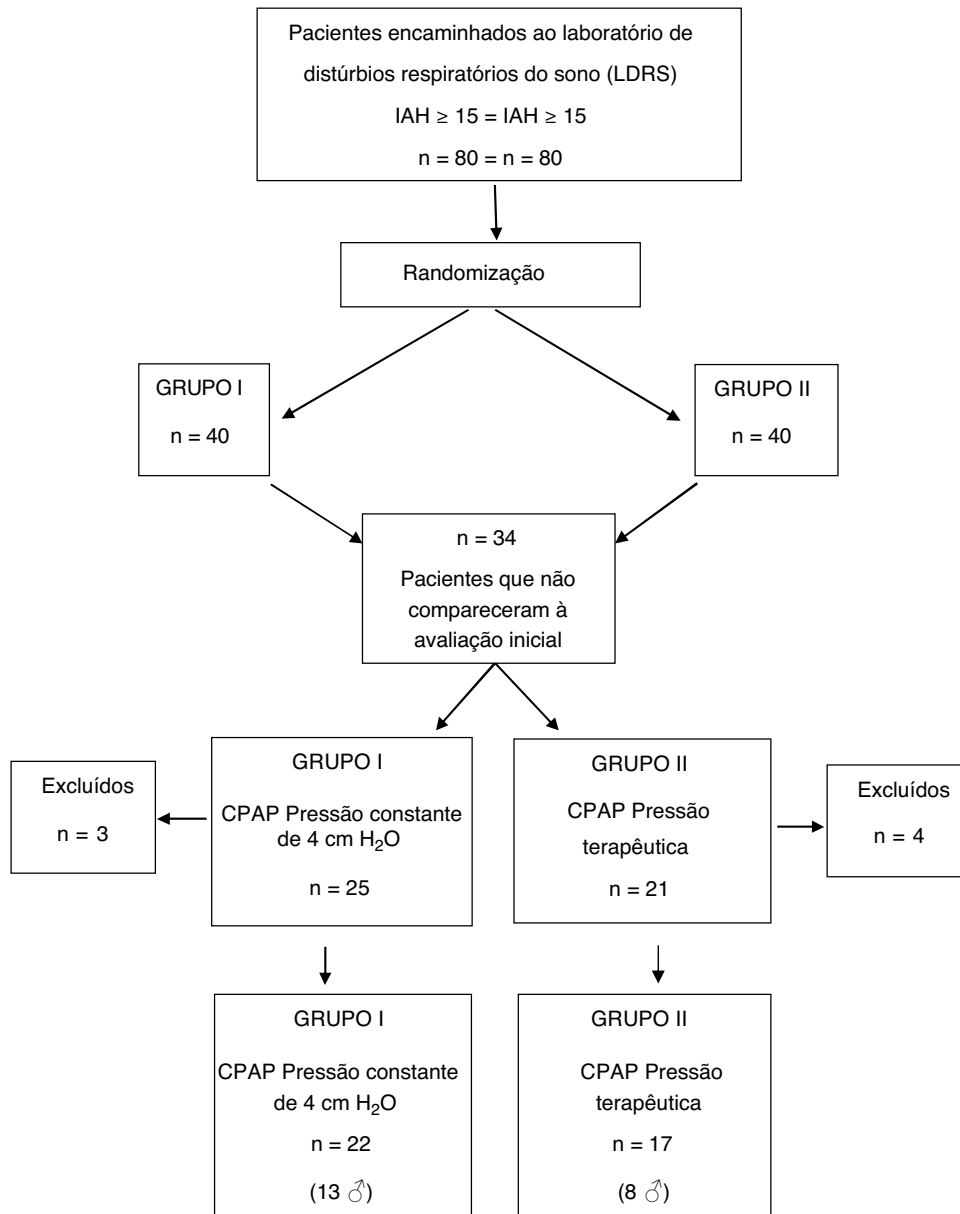


Figura 1 Fluxograma da inclusão e distribuição dos pacientes nos respectivos grupos.

forma: 17 pacientes (8 homens) no grupo I e 22 (13 homens) no grupo II (fig. 1).

Os dados demográficos de todos os participantes, inclusive sexo, idade e índice de massa corporal (IMC), bem como os respectivos índices de apneia e hipopneia (IAH) estão listados na tabela 1. Houve predomínio de pacientes do sexo masculino acima de 40 anos e obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$). Nessa amostra, houve maior prevalência de SAOS na sua forma moderada a grave. Na comparação dessas variáveis entre os dois grupos, não houve diferença estatisticamente significativa.

Os dados obtidos no início do estudo por meio do IPAQ-L mostraram que, em geral, a maioria dos pacientes de nossa amostra não praticava atividade física regular e permanecia a maior parte do tempo sentada. Constatou-se que os homens dedicam mais tempo às atividades físicas

relacionadas ao trabalho enquanto as mulheres dedicam mais tempo às atividades domésticas. No grupo II, após o uso de CPAP com pressão terapêutica por sete dias, os pacientes relataram melhoria na disposição para a prática de atividades esportivas-lazer (seção 4) com a família. No entanto, nenhuma melhoria efetiva foi observada no tempo gasto com atividade física. O gasto energético manteve-se semelhante ao período anterior ao uso de CPAP (tabela 2). Não houve relação significativa entre a gravidade da SAOS e os padrões de atividade física.

Sonolência excessiva diurna ($ESS > 8$) foi observada em 89,74% da população estudada no início do estudo: 21 pacientes no grupo I (95,4%) e 14 pacientes no grupo II (82,3%). Após o uso de CPAP por uma semana, apenas 9,5% dos pacientes do grupo I relataram melhoria em relação à sonolência diurna; enquanto no grupo II, o aumento foi

Tabela 1 Comparação dos dados demográficos, sexo, idade, IMC e gravidade da SAOS entre os dois grupos

	Amostra	Grupo I – Pressão constante de 4 cm H ₂ O (n = 22)	Grupo II – Pressão terapêutica (n = 17)	p ^a
Gênero	21♂ e 18♀	13♂ e 9♀	8♂ e 9♀	p < 0,05
Idade (anos)	52±11	54±10	50±11	p < 0,05
IMC (kg.m ⁻¹)	32±4	31±3	32±5	p < 0,05
IAH (e.h ⁻¹)	28±13	25±13	32±14	p < 0,05

n, número de pacientes; IMC, Índice de massa corporal; IAH, Índice de apneia e hipopneia.

^a Teste t de Student para comparação de gênero e idade entre os grupos. O IMC e o IAH foram comparados pelo teste de Kruskal–Wallis.

Tabela 2 Distribuição do gasto energético de acordo com o IPQA-L, antes e após o uso do CPAP. Comparação entre os dois grupos

IPAQ-L	Grupo I – Pressão de 4 cm H ₂ O (n = 22)				Grupo II – Pressão terapêutica (n = 17)			
	Início	kcal	Após CPAP	kcal	Início	kcal	Após CPAP	kcal
Seção 1 trabalho	0,07	588	0,07	556	0,02	180	0,02	180
Seção 2 transporte	0,07	159	0,07	158	0,06	146	0,06	144
Seção 3 doméstico	0,08	637	0,07	619	0,10	872	0,08	588
Seção 4 lazer	0,03	461	0,03	473	0,04	467	0,04	605
Seção 5 sentado	0,49	1,707	0,48	1,669	0,41	1,539	0,39	1,571

Tempo gasto com atividade física expresso em minutos por semana. Taxa de gasto energético semanal com base no equivalente metabólico (kcal) = atividade MET × peso corporal (kg)/60 × tempo de atividade (min).

estatisticamente significativo ($p < 0,05$): 78,6% dos pacientes não apresentavam mais o sintoma. Houve forte correlação entre hipersonolência diurna e baixo índice de atividade física ($p < 0,05$). Quanto maior a pontuação encontrada para a ESS, menor é o tempo despendido na prática de esportes e atividades físicas nos períodos de lazer.

Em relação à gravidade do distúrbio do sono, todos os pacientes da amostra (100%) apresentaram escore global do PSQI > 5 pontos no início do estudo, o que indica má qualidade do sono. Após uma semana de tratamento com CPAP, 63,6% dos pacientes do Grupo I apresentaram melhoria do índice PSQI. No grupo II, o índice PSQI foi reduzido em 94,1% dos pacientes, uma melhoria estatisticamente mais significativa ($p < 0,05$) (tabela 3).

O teste de espirometria mostrou todos os parâmetros dentro da faixa normal no início do estudo, ou seja, nenhum paciente apresentou distúrbios respiratórios obstrutivos ou restritivos. Somente a variável FEF 25%–75% sofreu alterações estatisticamente significantes ($p < 0,05$) após o uso de CPAP sob pressão terapêutica titulada no grupo II (tabela 4).

Discussão

Os dados demográficos de nossa amostra evidenciaram que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, obesa e com idade superior a 40 anos, além de manifestar SAOS grave. Em relação à gravidade da SAOS, é importante ressaltar que o Hospital Escola de Medicina de Botucatu é uma instituição pública que atende gratuitamente pacientes em uma região cuja população é estimada em cerca de 500 mil habitantes. Nos últimos anos, tornou-se uma das principais referências

para diagnóstico e tratamento dos distúrbios do sono. Como resultado, a demanda no Ambulatório do Sono supera em muito sua capacidade de atendimento. Isso implica a necessidade de priorizar o tratamento de pacientes mais críticos e pode justificar a maior prevalência de SAOS grave em nosso estudo.

A prevalência de SAOS varia consideravelmente por faixa etária, com um pico que ocorre em crianças de 2–6 anos relacionado à hipertrofia adenotonsilar ou anormalidades craniofaciais, com subsequente declínio da prevalência até o início da idade adulta,⁶ quando as taxas de SAOS aumentam progressivamente até a idade avançada, onde a prevalência é de pelo menos 20%.⁸ Há uma correlação positiva entre idade, obesidade e circunferência do pescoço, ou seja, com o envelhecimento aumentam o IMC e o tamanho da circunferência do pescoço, que são fatores de risco para SAOS.^{13,20} O calibre das vias aéreas superiores diminui com o avanço da idade em homens e mulheres, o que pode ser explicado pelos fatores acima mencionados e pela redução da atividade da musculatura dilatadora da faringe.^{20–22} Também foi demonstrado que a SAOS manifestada em idosos traz consequências mais leves que em pacientes jovens, sugere que a os critérios de diagnóstico devem ser ajustados para a idade.^{8,21,22}

Várias alterações morfológicas podem comprometer a permeabilidade das vias aéreas superiores, inclusive deformidades craniofaciais, tonsilas aumentadas, edema das vias aéreas superiores e diminuição do volume pulmonar.²³ No entanto, devido aos efeitos mecânicos diretos no sistema respiratório, o principal fator de risco para SAOS é a obesidade. Depósitos de gordura nas vias aéreas superiores reduzem seu calibre e o acúmulo excessivo de gordura abdominal impede a expansão da cavidade torácica no aspecto vertical, o que diminui a capacidade de volume

Tabela 3 Avaliação da sonolência diurna (ESS) e da qualidade do sono (PSQI), antes e após o uso de CPAP por uma semana. Grupo I – pressão constante de 4 cm H₂O. Grupo II – pressão ideal titulada

	Grupo I – Pressão de 4 cm H ₂ O (n = 22)			Grupo II – Pressão terapêutica (n = 17)		
	Início	Após CPAP	%	Início	Após CPAP	%
ESS > 8	21	19	9,5	14	3	78,6 ^a
PSQI > 5	22	6	63,6 ^a	17	1	94,1 ^a

ESS, sonolência excessiva diurna; PSQI, índice de qualidade do sono de Pittsburgh; n, número total de pacientes da amostra; %, porcentagem de pacientes com melhoria.

Comparação entre grupos com o teste Anova^a ($p < 0,05$).

Tabela 4 Valores médios e desvios-padrão das principais variáveis do teste de função pulmonar no início do estudo e após uma semana de uso de CPAP para os pacientes de ambos os grupos

Variáveis espirométricas	Grupo I – Pressão de 4 cm H ₂ O (n = 22)		Grupo II – Pressão terapêutica (n = 17)	
	Início	Após CPAP	Início	Após CPAP
FVC	3,64±1,19	3,66±1,09	3,54±0,83	3,67±0,84
FEV ₁	2,99±1,01	2,97±1,00	2,81±0,69	2,95±0,71
FEV ₁ / FVC	0,81±0,05	0,81±0,05	0,80±0,08	0,80±0,05
FEF 25%-75%	3,04±1,27	3,07±1,40	2,91±1,02 ^a	3,13±1,03 ^a
PEF	8,01±2,82	7,46±2,58	7,37±1,73	7,37±1,73

FVC, Capacidade vital forçada; FEV₁, Volume expiratório forçado em 1 segundo; Relação FEV₁/FVC, Índice de Tiffeneau-Pinelli; FEF 25-75%, Fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da curva de FVC; PEF, pico de fluxo expiratório.

^a Comparação por meio do teste *t* de Student.

pulmonar.^{5,11,23} Cerca de 20% a 40% dos pacientes com SAOS não são obesos. Nesses indivíduos, fatores não anatômicos, tais como disfunção do músculo dilatador das vias aéreas superiores, quimiossensibilidade elevada e baixo limiar de excitação, são as principais causas e definem vários fenótipos de SAOS.²³

Não surpreendentemente, a amostra do nosso estudo evidenciou um número menor de mulheres. Bixler et al. mostraram que os homens têm maior probabilidade de desenvolver SAOS. Com critérios clínicos e polissonográficos, a proporção encontrada foi de 1,2% de mulheres para 3,9% de homens.²² Isso pode ser explicado por um aumento maior do tônus do músculo genioglossos em mulheres que em homens durante o sono, sugeriu um mecanismo de defesa para a manutenção da permeabilidade das vias aéreas superiores.²⁰ Na verdade, quando deitados na posição supina, os homens apresentam uma redução do calibre das vias aéreas superiores maior do que as mulheres. Outra situação que corrobora essa hipótese é que o aumento da circunferência do pescoço pelo acúmulo de gordura reduz o diâmetro transversal das vias aéreas superiores mais intensamente em homens do que em mulheres.^{20,22} Além disso, as mulheres na pré-menopausa têm maior atividade do músculo genioglossos quando comparadas às mulheres na pós-menopausa e aos homens da mesma idade. Portanto, acredita-se que a progesterona pode desempenhar um papel protetor na apneia antes da menopausa.²⁰

A má qualidade do sono é uma queixa comum em pacientes com SAOS. Em nosso estudo, todos os pacientes da amostra (100%) apresentaram escore global de PSQI > 5 no início do estudo, indicaram grandes dificuldades relacionadas à latência, duração ou eficiência do sono. A deterioração da

qualidade do sono apresenta uma associação significativa mas fraca, com a deterioração na percepção da qualidade de vida.²⁴ A restrição do sono noturno, identificada em nossa amostra através da duração do sono noturno no PSQI, pode resultar em sensação de cansaço físico e mental durante o dia, predispõe à sonolência excessiva diurna.

Entre os pacientes com SAOS moderada a grave, nossos resultados demonstraram que o uso de CPAP \geq 4 horas por noite durante sete dias melhorou significativamente os escores em quase todos os casos do grupo II (pressão terapêutica). Esses resultados estão de acordo com estudos anteriores.^{24,25} Mesmo no grupo I, no qual CPAP *sham* foi usado, houve uma melhoria significativa do escore PSQI, algo que atribuímos ao efeito placebo. Embora o ronco e outros sintomas ainda estejam presentes, o início de um tratamento pode induzir uma percepção subjetiva de melhoria na qualidade do sono.²⁵

A sonolência excessiva diurna é uma característica clínica importante da SAOS e um dos principais motivos pelos quais o paciente procura atendimento médico.^{3,6} De modo semelhante a outros estudos,^{16,26,27} em nossa amostra, a sonolência diurna com pontuação ESS elevada esteve presente em 35 dos 39 pacientes com SAOS. O tratamento com CPAP com pressão terapêutica (grupo II) levou a uma melhoria significativa da sonolência diurna subjetiva, apesar do curto período de uso. Algo que não foi reproduzido pelo uso de CPAP com pressão não terapêutica (grupo I). A manutenção da pressão positiva nas vias aéreas evita o colapso da faringe e episódios consequentes de apneia, inibe a fragmentação do sono.^{9,26,27}

A má qualidade do sono e a hipersonolência diurna podem afetar negativamente alguns aspectos sociais, tais como a

prática de atividade física como lazer ou prática de esportes.¹⁰ De fato, os dados de nossa amostra confirmaram esse aspecto. Como mencionado acima, a obesidade é a principal causa da pioria da SAOS e as alterações de peso são um reflexo do balanço calórico líquido: a diferença entre o gasto e o consumo calórico.⁵ Sugeriu-se que o tratamento com CPAP, ao aliviar a fadiga e a sonolência, levaria ao aumento da atividade física, consumo de energia e, conseqüentemente, promoveria a perda de peso.^{28,29} Porém, alguns estudos mostraram que o uso de CPAP está associado ao ganho de peso por períodos que variam de 3 a 6 meses.^{30,31} Além disso, um relato publicado recentemente forneceu fortes evidências de que o uso de CPAP por uma única semana leva ao ganho de peso devido à reversão da noctúria e ao conseqüente acúmulo de líquido.³² De qualquer forma, especulamos que o uso terapêutico de CPAP por uma semana poderia melhorar os padrões de atividade física e o consumo diário de energia de pacientes com SAOS.

Para a avaliação dos padrões de atividade física, usamos o questionário IPQA-L, cuja validade e reprodutibilidade já foram testadas em vários países, inclusive o Brasil.¹⁵ Esse questionário mostrou ser eficaz na previsão do gasto energético total em estudos epidemiológicos.¹⁴ Na população masculina, os indivíduos passam a maior parte do tempo sentados (IPAQ-L – seção 5), evidenciam um acentuado sedentarismo na população estudada. As mulheres passam menos tempo sentadas e gastam, em média, mais energia com as tarefas domésticas do que os homens. Essa constatação está de acordo com a cultura brasileira, na qual historicamente são as mulheres que normalmente fazem as tarefas domésticas. Em nossa amostra, o curto tempo de terapia com CPAP melhorou a disposição, mas não o tempo gasto com atividades físicas. A falta de comprometimento para a feitura de atividades físicas pode estar relacionada ao curto período de observação (uma semana) e a outros fatores culturais e sociais não abordados em nosso estudo. Acreditamos que intervenções mais diretas por fisioterapeutas e educadores físicos também seriam importantes para induzir efetivamente mudanças positivas nos hábitos de vida.

Em relação à prova de função pulmonar, todas as variáveis medidas permaneceram inalteradas antes e após o uso de CPAP em ambos os grupos, exceto pelo componente FEF 25%–75%, que apresentou melhoria estatisticamente significativa no grupo II. É interessante que neste estudo observamos uma melhoria substancial nesse componente espirométrico mesmo após a terapia com CPAP de curto prazo. Essa variável depende da força de retração elástica dos pulmões e da permeabilidade das vias aéreas. Está relacionada à fase de expiração involuntária sem interferência dos músculos expiratórios e, portanto, independe da colaboração do paciente.¹⁹ Para nós, é razoável supor que a terapia com CPAP na pressão terapêutica ideal, mesmo em um curto período, tenha contribuído para aumentar o tônus involuntário da musculatura faríngea e alterado a sensibilidade do reflexo de ativação muscular no início da respiração, conforme proposto por outros pesquisadores.³³ Contudo, reconhecemos que mais estudos prospectivos com amostras maiores devem ser feitos para reforçar essa hipótese. Para avaliar as mudanças na relação perfusão/ventilação, seria necessário fazer uma análise bioquímica dos gases sanguíneos, o que não incluímos neste estudo.

Há várias limitações em nosso estudo. Em primeiro lugar, nenhuma análise de poder foi feita para calcular o número necessário de indivíduos recrutados para que a hipótese dos autores seja aceita ou refutada. Além disso, uma limitação significativa do tratamento com CPAP é a adesão dos pacientes, que pode ser influenciada por características morfológicas, procedimentos de titulação do tratamento, efeitos colaterais, além de fatores psicológicos e sociais. Abordagens que possam melhorar ou controlar esses aspectos aumentariam o nível de adesão a essa modalidade de tratamento. Infelizmente, apenas 39 dos 80 indivíduos inscritos completaram o protocolo. Apesar do processo de randomização, essa redução da amostra pode afetar os resultados e introduzir viés no estudo. Além disso, não fizemos a análise por intenção de tratar e os indivíduos não aderentes não foram incluídos na amostra.

Conclusão

Apesar da amostra muito pequena e das limitações de nosso estudo, podemos afirmar que a terapia com CPAP por uma única semana, com pressão ideal e durante pelo menos 4 horas por noite, melhora a sonolência diurna, a qualidade do sono e a disposição para atividades físicas, principalmente para a prática de esportes. Além disso, o tratamento com CPAP por esse curto período pode melhorar a função pulmonar.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que apoiam os resultados deste estudo estão disponíveis mediante solicitação ao autor para correspondência. Os dados não estão disponíveis publicamente devido a restrições éticas ou de privacidade.

Referências

1. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1995;8:1161–78.
2. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al., American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:597–619.
3. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2001;24:96–105.
4. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:21–34.
5. Turnbull CD, Wang SH, Manuel AR, Keenan BT, McIntyre AG, Schwab RJ, et al. Relationships between MRI fat distributions and sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome in very obese patients. *Sleep Breath*. 2018;22:673–81.
6. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing

- in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47:69–94.
7. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217–39.
 8. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006–14.
 9. Hu X, Fan J, Chen S, Yin Y, Zrenner B. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:215–22.
 10. Hoyos CM, Killick R, Yee BJ, Phillips CL, Grunstein RR, Liu PY. Cardiometabolic changes after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised sham-controlled study. *Thorax*. 2012;67:1081–9.
 11. Quan SF, Budhiraja R, Clarke DP, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Nichols DA, et al. Impact of treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) on weight in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9:989–93.
 12. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X. SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2016;375:919–31.
 13. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea: the RICCADSA randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194:613–20.
 14. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Drescher AA, Baldwin CM, Simon RD, Smith TW, et al. Impact of CPAP on activity patterns and diet in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J Clin Sleep Med*. 2014;10:465–72.
 15. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil/International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. *Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde*. 2001;6:5–18.
 16. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–5.
 17. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193–213.
 18. Mallozi MC, Rozov T. [Laboratorial tests in pulmonary diseases]. *J. Pediatr (Rio J)*. 1998;1(74 sup):S125–32.
 19. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Silva MIC, Barba MEF, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Sleep Med*. 2011;12:70–5.
 20. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity, and posture on upper airway size. *Eur Respir J*. 1997;10:2087–90.
 21. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have TT, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:144–8.
 22. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H, Have TT, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women - effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:608–13.
 23. Dempsey JA, Xie A, Patz DS, Wang D. Physiology in Medicine: Obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment – considerations beyond airway anatomy. *J Appl Physiol (1985)*. 2014;116:3–12.
 24. Brandão GS, Camelier FWR, Sampaio AAC, Brandão GS, Silva AS, Gomes GSBF, et al. Association of sleep quality with excessive daytime somnolence and quality of life of elders of community. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13:8.
 25. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, Quan SF. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J Sleep Res*. 2016;25:731–8.
 26. Queiroz DLC, Yui MS, Braga AA, Coelho ML, Küpper DS, Sander HH, et al. Adherence of obstructive sleep apnea syndrome patients to continuous positive airway pressure in a public service. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:126–30.
 27. Zhao YY, Wang R, Gleason KJ, Lewis EF, Quan SF, Toth CM, et al. BestAIR Investigators. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Health-Related Quality of Life and Sleepiness in High Cardiovascular Risk Individuals with Sleep Apnea: Best Apnea Interventions for Research (BestAIR) Trial. *Sleep*. 2017;40:zsx040.
 28. West SD, Kohler M, Nicoll DJ, Stradling JR. The effect of continuous positive airway pressure treatment on physical activity in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized controlled trial. *Sleep Med*. 2009;10:1056–8.
 29. Diamanti C, Manali E, Ginieri-Coccosis M, Vougas K, Cholidou K, Markozannes E, et al. Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after CPAP treatment. *Sleep Breath*. 2013;17:1159–68.
 30. Drager LF, Brunoni AR, Jenner R, Lorenzi-Filho G, Bensenor IM, Lotufo PA. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a metaanalysis of randomised trials. *Thorax*. 2015;70:258–64.
 31. Tachikawa R, Ikeda K, Minami T, Matsumoto T, Hamada S, Murase K, et al. Changes in energy metabolism after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194:729–38.
 32. Herculano S, Grad GF, Drager LF, Albuquerque ALP, Melo CM, Lorenzi-Filho G, et al. Weight Gain Induced by Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea Is Mediated by Fluid Accumulation: A Randomized Crossover Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:134–6.
 33. Rapoport DM, Garay SM, Goldring RM. Nasal CPAP in obstructive sleep apnea: mechanisms of action. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1983;19:616–20.