

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

AUTORES

Ana Vitória Palma Oliveira de MELLO

Giovana Zaia Terrenque MARTINS

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Silvia Messias BUENO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório caracterizado pela obstrução recorrente das vias aéreas superiores durante o sono, causando hipóxia intermitente, fragmentação do sono e importantes repercussões cardiovasculares, metabólicas e neurológicas. Este artigo de revisão aborda os principais aspectos clínicos e terapêuticos da AOS, incluindo fisiopatologia, diagnóstico, complicações e tratamento. A polissonografia permanece como principal método diagnóstico, enquanto o CPAP continua sendo a terapia padrão-ouro, promovendo melhora da sonolência, qualidade de vida e controle das comorbidades associadas. Também foram discutidas terapias alternativas, como aparelhos orais, cirurgias e estimulação do nervo hipoglosso. Conclui-se que o diagnóstico precoce e o tratamento individualizado são fundamentais para reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS CHAVE

Apneia Obstrutiva do Sono; CPAP; Distúrbios Respiratórios do Sono; Qualidade de Vida; Tratamento.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is a respiratory disorder characterized by recurrent obstruction of the upper airways during sleep, causing intermittent hypoxia, sleep fragmentation, and significant cardiovascular, metabolic, and neurological repercussions. This review article addresses the main clinical and therapeutic aspects of OSA, including pathophysiology, diagnosis, complications, and treatment. Polysomnography remains the primary diagnostic method, while CPAP continues to be the gold-standard therapy, promoting improvement in daytime sleepiness, quality of life, and control of associated comorbidities. Alternative therapies, such as oral appliances, surgical interventions, and hypoglossal nerve stimulation, were also discussed. It is concluded that early diagnosis and individualized treatment are essential to reduce complications and improve patients' quality of life.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea; CPAP; Sleep-Disordered Breathing; Quality of Life; Treatment.

1. INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório crônico caracterizado por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em redução ou interrupção do fluxo aéreo, hipóxia intermitente, despertares frequentes e fragmentação do sono. Trata-se de uma condição de elevada prevalência mundial, frequentemente subdiagnosticada, que apresenta importante impacto sobre a saúde cardiovascular, metabólica, neurológica e sobre a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. A fisiopatologia da doença envolve interação complexa entre alterações anatômicas das vias aéreas superiores, redução do tônus muscular faríngeo durante o sono, obesidade, fatores genéticos e instabilidade do controle ventilatório (SOMERS et al., 2008; PATIL et al., 2019).

Clinicamente, a AOS manifesta-se principalmente por ronco intenso, pausas respiratórias observadas durante o sono, sonolência diurna excessiva, fadiga, cefaleias matinais, dificuldade de concentração, déficit cognitivo, alterações de humor e redução do desempenho funcional e ocupacional. Além dos sintomas relacionados ao sono fragmentado, a doença está fortemente associada a importantes complicações sistêmicas, incluindo hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e alterações neurocognitivas progressivas. A hipóxia intermitente, a ativação simpática persistente, o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica desempenham papel central no desenvolvimento dessas complicações (MARIN et al., 2005; SOMERS et al., 2008).

O impacto funcional da AOS é significativo e afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes. A sonolência diurna excessiva aumenta o risco de acidentes automobilísticos e ocupacionais, enquanto os prejuízos cognitivos comprometem memória, atenção, desempenho acadêmico e produtividade profissional. Além disso, alterações emocionais, irritabilidade e fadiga persistente interferem negativamente nas relações sociais e familiares. Estudos demonstram que a gravidade dos sintomas e o comprometimento funcional frequentemente estão relacionados à fragmentação do sono e à intensidade da hipóxia noturna (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008).

O diagnóstico precoce da AOS é considerado fundamental para prevenir a progressão da doença e reduzir suas complicações clínicas. As diretrizes da Academia Americana de Medicina do Sono recomendam que a confirmação diagnóstica seja realizada por métodos objetivos, especialmente a polissonografia ou testes domiciliares validados, permitindo adequada estratificação da gravidade e planejamento terapêutico

individualizado. A identificação precoce possibilita intervenções mais eficazes, melhora da adesão terapêutica e redução do impacto cardiovascular e metabólico associado à doença (PATIL et al., 2019).

Em relação ao tratamento, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) permanece como terapia padrão-ouro para a maioria dos pacientes com AOS moderada a grave, devido à sua elevada eficácia na manutenção da permeabilidade das vias aéreas superiores durante o sono. O uso adequado do CPAP promove melhora significativa da sonolência diurna, da qualidade do sono, do desempenho neurocognitivo e do controle pressórico. Entretanto, a adesão ao tratamento ainda representa um dos principais desafios clínicos, sendo influenciada por fatores comportamentais, psicológicos, sociais e relacionados ao conforto do dispositivo (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008; PATIL et al., 2019).

Além do CPAP, outras abordagens terapêuticas vêm sendo utilizadas, incluindo aparelhos orais de avanço mandibular, terapias posicionais, perda ponderal, mudanças comportamentais, procedimentos cirúrgicos e, mais recentemente, a estimulação do nervo hipoglosso. Essa última modalidade surgiu como alternativa promissora para pacientes com intolerância ao CPAP, demonstrando redução significativa do índice de apneia-hipopneia e melhora da qualidade de vida em pacientes cuidadosamente selecionados (STROLLO et al., 2014).

Diante da elevada prevalência da AOS, de suas múltiplas repercussões sistêmicas e dos desafios relacionados ao diagnóstico e adesão terapêutica, torna-se essencial compreender de forma abrangente os aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da doença. Nesse contexto, o presente artigo de revisão tem como objetivo discutir a abordagem clínica e terapêutica da apneia obstrutiva do sono, enfatizando seus principais mecanismos fisiopatológicos, complicações associadas, impacto sobre a qualidade de vida, estratégias diagnósticas e modalidades terapêuticas atualmente disponíveis.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre apneia obstrutiva do sono (AOS), com enfoque nos aspectos clínicos, diagnósticos, complicações sistêmicas e abordagens terapêuticas. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados descritores em português e inglês, incluindo: “apneia obstrutiva do sono”, “obstructive sleep apnea”, “CPAP”, “diagnóstico”, “qualidade de vida”, “complicações cardiovasculares” e “tratamento da apneia do sono”. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e ensaios clínicos publicados em periódicos indexados, priorizando estudos com relevância científica e metodológica.

3. REVISÃO DA LITERATURA

A apneia obstrutiva do sono (AOS), também denominada síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), é um distúrbio respiratório caracterizado por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em redução ou interrupção do fluxo aéreo apesar da manutenção do esforço respiratório. Esses episódios levam à hipóxia intermitente, dessaturação de oxigênio, hipercapnia, despertares frequentes, fragmentação do sono e ativação simpática persistente, causando importantes repercussões cardiovasculares, metabólicas, neurocognitivas e psicossociais. O ronco intenso constitui uma das manifestações mais características, decorrente da vibração dos tecidos moles da faringe pela passagem turbulenta do ar em uma via aérea parcialmente obstruída (ECKERT et al., 2013; JORDAN et al., 2014; PRISANT et al., 2006).

Clinicamente, a AOS associa-se a sono não reparador, sonolência diurna excessiva, fadiga, cefaleias matinais, despertares com sensação de sufocamento, apneias testemunhadas, déficit de memória, dificuldade de concentração, alterações de humor, ansiedade, depressão e prejuízo importante da qualidade de vida. A sonolência diurna excessiva representa uma das principais manifestações da doença, podendo variar de fadiga persistente a episódios involuntários de adormecimento durante atividades rotineiras, aumentando significativamente o risco de acidentes automobilísticos e ocupacionais. Também são frequentes redução da produtividade, lentificação psicomotora, prejuízo das relações interpessoais e comprometimento do desempenho acadêmico e profissional (Punjabi, 2008; SENARATNA et al., 2017; TUFIK et al., 2010).

A AOS é atualmente reconhecida como importante problema de saúde pública mundial devido à elevada prevalência, ao subdiagnóstico e às múltiplas repercussões clínicas e socioeconômicas. Muitos casos permanecem sem diagnóstico, especialmente em países em desenvolvimento, em razão da limitação de acesso aos métodos diagnósticos e terapêuticos. Além disso, a doença gera elevados custos relacionados à polissonografia, ao tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), ao manejo das comorbidades e à perda de produtividade decorrente da sonolência e do comprometimento funcional (LÉVY et al., 2015; BENJAFIELD et al., 2019).

A fisiopatologia da AOS é multifatorial, envolvendo fatores anatômicos, neuromusculares, ventilatórios, hormonais e genéticos. A faringe possui estrutura predominantemente muscular e sem suporte ósseo rígido, tornando-se suscetível ao colapso durante o sono, especialmente entre o palato mole e a laringe. Durante a vigília, a permeabilidade das vias aéreas é mantida pelos músculos dilatadores faríngeos, principalmente o genioglosso, e pela tração caudal pulmonar; entretanto, com o início do sono ocorre redução fisiológica do tônus muscular, favorecendo estreitamento e colapso das vias aéreas em indivíduos predispostos (JORDAN et al., 2014; ECKERT et al., 2013; PRISANT et al., 2006).

Diversos fatores aumentam a colapsabilidade faríngea, incluindo retrognatia, micrognatia, macroglossia, hipertrofia adenotonsilar, alongamento do palato mole, desvio de septo nasal, aumento da circunferência cervical e deposição de gordura perifaríngea. A obesidade é considerada o principal fator de risco para AOS, pois promove deposição de gordura ao redor das vias aéreas superiores, redução dos volumes pulmonares e maior instabilidade ventilatória durante o sono. O envelhecimento reduz o tônus muscular faríngeo e aumenta a flacidez tecidual, enquanto fatores hormonais e genéticos também influenciam a susceptibilidade individual à doença. O sono REM e a posição supina agravam a obstrução devido à redução acentuada do tônus muscular e ao deslocamento posterior da língua e do palato mole (YOUNG et al., 1993; PEPPARD et al., 2000).

Além das alterações anatômicas, alterações do controle ventilatório, conhecidas como “alto ganho de alça”, favorecem oscilações ventilatórias cíclicas e perpetuação dos eventos respiratórios. Os microdespertares recorrentes restabelecem temporariamente a permeabilidade das vias aéreas, porém perpetuam a fragmentação do sono e a ativação simpática persistente. Os episódios obstrutivos desencadeiam hipóxia e hipercapnia intermitentes, estresse oxidativo, inflamação sistêmica e disfunção endotelial, mecanismos diretamente relacionados ao aumento da morbimortalidade cardiovascular, metabólica e neurocognitiva (PRISANT et al., 2006; LÉVY et al., 2015).

Os principais fatores de risco incluem obesidade, sexo masculino, envelhecimento, menopausa, tabagismo, consumo de álcool, uso de sedativos e benzodiazepínicos, retenção de líquidos e alterações anatômicas das vias aéreas superiores. O tabagismo favorece inflamação e edema das vias aéreas, enquanto álcool e sedativos reduzem o tônus muscular faríngeo e agravam os episódios de apneia. Sedentarismo, privação do sono, hábitos inadequados de sono e posição supina também contribuem para piora da doença. A circunferência cervical

aumentada constitui importante marcador clínico de risco independentemente do índice de massa corporal (YOUNG et al., 1993; PEPPARD et al., 2000).

A prevalência da AOS varia conforme a população e os critérios diagnósticos utilizados. Estudos mais recentes demonstram prevalência entre 9% e 38% na população adulta geral, sendo maior em homens, obesos e idosos. Em idosos, a prevalência pode atingir até 90% nos homens e 78% nas mulheres. No Brasil, estudo epidemiológico realizado em São Paulo identificou prevalência de 32,8% em adultos submetidos à polissonografia, com maior risco associado ao sexo masculino, obesidade e idade avançada (JORDAN et al., 2014; SENARATNA et al., 2017; TUFIK et al., 2010; BENJAFIELD et al., 2019).

As consequências da AOS vão além da sonolência diurna e fadiga, estando associadas a importantes complicações cardiovasculares, metabólicas e neurológicas. Pacientes não tratados apresentam maior risco de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, arritmias, hipertensão pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. A hipóxia intermitente, a hipercapnia e a ativação simpática promovem vasoconstrição, aumento sustentado da pressão arterial, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e disfunção endotelial, favorecendo aterosclerose, remodelamento cardíaco e perda da queda fisiológica noturna da pressão arterial (“non-dipping”). Aproximadamente metade dos pacientes com AOS apresenta hipertensão arterial, enquanto cerca de 30% dos hipertensos possuem AOS não diagnosticada, especialmente nos casos de hipertensão resistente (SOMERS et al., 2008).

A AOS também apresenta forte associação com resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, dislipidemia, síndrome metabólica e resistência à leptina. A fragmentação do sono e a hipóxia intermitente interferem no metabolismo energético e na regulação hormonal, favorecendo ganho ponderal, inflamação sistêmica e alterações metabólicas, incluindo aumento dos triglicerídeos e redução do HDL-colesterol. Além disso, a doença associa-se frequentemente à doença renal crônica (MARIN et al., 2005).

As complicações neurológicas decorrem principalmente da hipóxia cerebral recorrente e da fragmentação crônica do sono. São frequentes déficit de memória, dificuldade de concentração, lentificação do raciocínio, prejuízo das funções executivas, irritabilidade, ansiedade, depressão e cefaleia matinal. Em crianças, podem ocorrer hiperatividade, alterações comportamentais e prejuízo escolar. A AOS também aumenta significativamente o risco de acidente vascular cerebral, infartos cerebrais silenciosos e comprometimento neurocognitivo progressivo, principalmente em memória, atenção e funções executivas (PUNJABI, 2008). O índice de apneia-hipopneia (IAH) é utilizado para classificar a gravidade da doença, sendo maiores valores associados a maior risco cardiovascular, metabólico e neurocognitivo (PRISANT et al., 2006).

A avaliação clínica da SAOS deve incluir investigação sistemática de sintomas, fatores de risco e comorbidades associadas. Devem ser avaliados obesidade, aumento da circunferência cervical, retrognatia, hipertrofia adenotonsilar, alterações craniofaciais, obstrução nasal, sexo masculino, envelhecimento, menopausa e uso de álcool ou sedativos. A presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral prévio e síndrome metabólica aumenta significativamente a suspeita clínica de AOS. O exame físico deve incluir avaliação do índice de massa corporal e anatomia das vias aéreas superiores, sendo frequentes alterações como hipertrofia de tonsilas palatinas, palato ogival, retrognatia, micrognatia, desvio de septo nasal e Mallampati classes III e IV, indicativos de redução do espaço orofaríngeo e maior tendência ao colapso das vias aéreas durante o sono (KAPUR et al., 2017; ZANCANELLA et al., 2014).

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é considerada o tratamento padrão da AOS devido à elevada eficácia em prevenir o colapso recorrente das vias aéreas superiores durante o sono. O tratamento promove melhora significativa da arquitetura do sono, redução da sonolência diurna, melhora do humor, da

capacidade funcional, do desempenho cognitivo e da qualidade de vida, além de contribuir para redução da pressão arterial, dos eventos cardiovasculares e do risco de acidentes automobilísticos relacionados à sonolência (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008; PATIL et al., 2019).

Os benefícios clínicos do CPAP apresentam relação direta com o tempo de uso noturno. Utilização superior a quatro horas por noite associa-se à melhora significativa da sonolência subjetiva, enquanto uso superior a seis horas promove benefícios mais amplos sobre memória, atenção, desempenho neurocomportamental e funcionamento diário. Entretanto, a adesão ao tratamento constitui importante desafio, já que entre 29% e 83% dos pacientes não conseguem manter uso adequado do aparelho. Aspectos subjetivos, psicológicos e comportamentais exercem grande impacto sobre a adesão, enquanto desconforto com a máscara, obstrução nasal, ressecamento das vias aéreas, claustrofobia e dificuldade para dormir utilizando o dispositivo estão entre as principais causas de intolerância terapêutica (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008).

As diretrizes da Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) reforçam que o diagnóstico precoce da AOS é fundamental para prevenir progressão da doença e reduzir complicações cardiovasculares, metabólicas e neurocognitivas. O tratamento deve ser iniciado após confirmação diagnóstica objetiva por polissonografia ou teste domiciliar validado. Além disso, a AOS deve ser encarada como doença crônica, exigindo acompanhamento periódico para avaliação da eficácia terapêutica, monitoramento da adesão e identificação precoce de dificuldades relacionadas ao tratamento (PATIL et al., 2019).

Dessa forma, o manejo adequado da AOS não se limita ao uso do CPAP, envolvendo também perda de peso, cessação do tabagismo, redução do consumo alcoólico, prática regular de atividade física, higiene do sono, terapia posicional, educação do paciente e acompanhamento contínuo. Estratégias educativas, terapia cognitivo-comportamental, telemonitoramento, individualização da máscara e umidificação aquecida podem melhorar significativamente a tolerância e permanência no tratamento. Quando conduzido adequadamente, o tratamento proporciona melhora significativa dos sintomas, da qualidade de vida, do desempenho funcional e cognitivo, além de contribuir para melhor controle das comorbidades associadas (YOUNG et al., 1993; PEPPARD et al., 2000).

O diagnóstico da apneia obstrutiva do sono (AOS) baseia-se na integração entre avaliação clínica, questionários de triagem e exames objetivos do sono, especialmente a polissonografia noturna, considerada o padrão-ouro diagnóstico. O principal parâmetro utilizado é o Índice de Apneia-Hipopneia (IAH), definido pelo número médio de apneias e hipopneias por hora de sono. O diagnóstico pode ser estabelecido quando o IAH é ≥ 5 eventos/hora associado a sintomas clínicos ou comorbidades cardiovasculares, enquanto valores mais elevados podem confirmar a doença mesmo em indivíduos assintomáticos (PUNJABI, 2008; KAPUR et al., 2017; ZANCANELLA et al., 2014).

Com a ampliação dos critérios diagnósticos e o desenvolvimento de métodos mais sensíveis, observou-se aumento expressivo da prevalência global da doença. Estima-se que aproximadamente 936 milhões de adultos entre 30 e 69 anos apresentem AOS leve a grave (IAH ≥ 5 eventos/hora), enquanto cerca de 425 milhões apresentem formas moderadas a graves (IAH ≥ 15 eventos/hora), geralmente com indicação terapêutica. China, Estados Unidos, Brasil e Índia concentram o maior número absoluto de casos, reforçando a relevância da AOS como importantes problemas de saúde pública mundial (BENJAFIELD et al., 2019).

A investigação diagnóstica inicia-se com anamnese detalhada e exame físico direcionado, devendo incluir sintomas noturnos, como ronco habitual, pausas respiratórias observadas, despertares frequentes, engasgos noturnos, noctúria e sono fragmentado, além de manifestações diurnas como sonolência excessiva, fadiga, cefaleia matinal, irritabilidade, déficit cognitivo e redução do desempenho funcional. Mulheres e idosos

frequentemente apresentam manifestações atípicas, dificultando o reconhecimento precoce da doença (KAPUR et al., 2017).

Além dos sintomas clínicos, diversos fatores aumentam significativamente a probabilidade diagnóstica, incluindo obesidade, aumento da circunferência cervical, retrognatia, hipertrofia adenotonsilar, alterações craniofaciais, obstrução nasal, sexo masculino, envelhecimento, menopausa e uso de álcool ou sedativos. A presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca, síndrome metabólica e acidente vascular cerebral prévio também reforça fortemente a suspeita clínica de AOS (KAPUR et al., 2017, ZANCANELLA et al., 2014).

O exame físico deve incluir avaliação do índice de massa corporal (IMC), circunferência cervical e anatomia das vias aéreas superiores. Circunferência cervical superior a 40 cm, Mallampati classes III-IV, hipertrofia de tonsilas, palato ogival, retrognatia, micrognatia, desvio de septo nasal e hipertrofia de cornetos são achados frequentemente associados à doença, indicando maior tendência ao colapso das vias aéreas superiores durante o sono (ZANCANELLA et al., 2014).

Entre os principais instrumentos de triagem destacam-se a Escala de Sonolência de Epworth (ESE), utilizada para avaliação subjetiva da sonolência diurna, sendo valores superiores a 10 sugestivos de sonolência excessiva, e o questionário STOP-BANG, composto por ronco, fadiga, apneia observada, hipertensão arterial, IMC elevado, idade acima de 50 anos, circunferência cervical aumentada e sexo masculino. Escores elevados indicam maior probabilidade de AOS moderada a grave, embora a confirmação diagnóstica dependa de exames objetivos do sono. O Questionário de Berlim também pode ser utilizado, principalmente na atenção primária (KAPUR et al., 2017; ZANCANELLA et al., 2014).

A polissonografia (PSG) permanece como exame padrão-ouro para confirmação diagnóstica e avaliação da gravidade da AOS. O exame registra simultaneamente eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma, eletrocardiograma, fluxo aéreo, esforço respiratório, saturação de oxigênio, posição corporal e ronco, permitindo identificar apneias, hipopneias, dessaturações, microdespertares e alterações da arquitetura do sono (PUNJABI, 2008).

Além de confirmar a presença da doença, a PSG diferencia apneias obstrutivas, centrais e mistas, detectando também outros distúrbios do sono, como movimentos periódicos dos membros, parassonias, narcolepsia e hipoventilação. O exame ainda permite avaliar eficiência do sono, sono REM e repercussões cardiovasculares associadas (KAPUR et al., 2017).

A PSG tipo I, realizada em laboratório com supervisão contínua, permanece como principal referência diagnóstica. Entretanto, métodos simplificados, como PSG tipos II, III e IV e o teste domiciliar de apneia do sono (HSAT), podem ser utilizados em pacientes selecionados com alta probabilidade pré-teste de AOS moderada a grave e ausência de comorbidades relevantes, embora não substituam completamente a PSG convencional (JORDAN et al., 2014).

A indicação da PSG é particularmente importante em pacientes com sonolência excessiva, ronco habitual, apneias testemunhadas, obesidade, hipertensão resistente, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, DPOC, doenças neuromusculares, uso crônico de opioides ou suspeita de distúrbios respiratórios centrais. Em crianças, a PSG também constitui padrão-ouro diagnóstico, sendo indicada em casos de ronco frequente, hiperatividade, dificuldade escolar, obesidade e síndromes genéticas. Nessa população, IAH superior a 1 evento/hora já é considerado anormal (ZANCANELLA et al., 2014).

Apesar de sua elevada sensibilidade diagnóstica, a PSG apresenta limitações relacionadas à variabilidade noite a noite, podendo ocorrer resultados falso-negativos influenciados pela posição corporal, consumo de álcool,

privação do sono ou redução do tempo em sono REM. Em situações de forte suspeita clínica e exame inconclusivo, pode ser necessária repetição da polissonografia (KAPUR et al., 2017).

A polissonografia também pode ser realizada em protocolo split-night, no qual parte da noite é destinada ao diagnóstico e a outra parte à titulação do CPAP. Nesse processo, a pressão positiva é ajustada progressivamente até eliminação dos eventos respiratórios, roncos e dessaturações, auxiliando na definição da pressão terapêutica ideal (KAPUR et al., 2017; ZANCANELLA et al., 2014).

A gravidade da AOS é definida principalmente pelo IAH, sendo considerada leve quando varia entre 5 e 14,9 eventos/hora, moderada entre 15 e 29,9 eventos/hora e grave quando ≥ 30 eventos/hora. Valores inferiores a 5 eventos/hora geralmente são considerados normais em adultos (KAPUR et al., 2017).

Quanto maior o IAH, maior a frequência de colapsos das vias aéreas superiores, hipóxia intermitente, fragmentação do sono e ativação simpática, aumentando o risco de hipertensão arterial, arritmias, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus tipo 2 e mortalidade cardiovascular. Entretanto, a interpretação do IAH deve sempre ser integrada ao quadro clínico, uma vez que alguns pacientes com índices menores podem apresentar sintomas importantes e repercussões clínicas significativas (ZANCANELLA et al., 2014).

Além do IAH, outros parâmetros polissonográficos auxiliam na avaliação funcional da doença, incluindo intensidade das dessaturações, tempo total em hipóxia, índice de despertares, eficiência do sono e redução do sono REM. Dessaturações profundas e frequentes associam-se a maior risco cardiovascular e metabólico (KAPUR et al., 2017).

A correta classificação da gravidade possui importância fundamental para definição terapêutica e prognóstica. Casos leves podem responder adequadamente a medidas comportamentais, perda de peso e dispositivos intraorais, enquanto casos moderados e graves frequentemente necessitam de tratamento com CPAP, considerado o método mais eficaz para redução do IAH e prevenção das complicações cardiovasculares e neurocognitivas da AOS (ZANCANELLA et al., 2014).

O tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) tem como principais objetivos reduzir os episódios de colapso das vias aéreas superiores, melhorar a oxigenação, restaurar a arquitetura do sono, reduzir sintomas diurnos e prevenir complicações cardiovasculares, metabólicas, neurocognitivas e psiquiátricas. A escolha terapêutica deve ser individualizada conforme a gravidade da doença, alterações anatômicas, presença de comorbidades e adesão do paciente. As principais modalidades terapêuticas incluem medidas comportamentais, CPAP, dispositivos intraorais e tratamento cirúrgico (JORDAN et al., 2014; LÉVY et al., 2015).

O tratamento adequado proporciona melhora significativa da qualidade de vida, função cognitiva, sonolência diurna, desempenho neurocomportamental e controle cardiovascular e metabólico. A redução da fragmentação do sono e da hipóxia intermitente contribui para melhora da atenção, memória, humor e capacidade funcional, além de reduzir o risco cardiovascular global (LÉVY et al., 2015; PRISANT et al., 2006; PUNJABI, 2008).

As medidas comportamentais constituem parte fundamental do tratamento da AOS, podendo ser utilizadas isoladamente em casos leves ou associadas a outras terapias nos casos moderados e graves. A perda de peso representa uma das principais intervenções, especialmente em pacientes obesos, pois reduz a deposição de gordura cervical e periférica, diminuindo a obstrução das vias aéreas superiores e melhorando o índice de apneia-hipopneia (IAH). A prática regular de atividade física melhora o condicionamento cardiorrespiratório, reduz a ativação simpática e melhora a qualidade do sono (MCEVOY et al., 2016).

Além disso, recomenda-se higiene adequada do sono, horários regulares para dormir e redução de estímulos noturnos. O consumo de álcool, sedativos e hipnóticos deve ser evitado, pois reduz o tônus muscular

da faringe e favorece o colapso das vias aéreas superiores. O tabagismo também agrava a obstrução devido à inflamação e edema da mucosa faríngea. A terapia posicional pode beneficiar pacientes com AOS predominante em decúbito dorsal, reduzindo eventos respiratórios quando o paciente dorme em posição lateral (RAMAR et al., 2015).

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) permanece como tratamento padrão-ouro para AOS moderada a grave. O dispositivo fornece fluxo contínuo de ar através de máscara nasal ou oronasal, impedindo o colapso das vias aéreas superiores durante o sono e reduzindo episódios de apneia e hipopneia, dessaturações de oxigênio e fragmentação do sono (JORDAN et al., 2014; MCEVOY et al., 2016; RAMAR et al., 2015).

O CPAP promove melhora significativa da sonolência diurna, fadiga, ronco, alterações cognitivas, humor e qualidade de vida, além de reduzir ativação simpática, estresse oxidativo, inflamação sistêmica e melhorar parcialmente a função endotelial e o controle pressórico (PUNJABI, 2008; RAMAR et al., 2015).

O estudo SAVE, que avaliou 2717 pacientes com AOS moderada a grave e doença cardiovascular estabelecida, demonstrou redução do IAH de aproximadamente 29 para 3,7 eventos/hora após uso do CPAP. Apesar de não haver redução significativa dos eventos cardiovasculares maiores, possivelmente devido à baixa adesão média ao tratamento, houve melhora importante da sonolência diurna, sintomas depressivos, ansiedade e qualidade de vida (MCEVOY et al., 2016).

Entretanto, a adesão ao CPAP ainda representa importante desafio terapêutico, variando entre 60% e 70%. Considera-se boa adesão o uso do aparelho por pelo menos quatro horas por noite. Entre as principais dificuldades destacam-se desconforto com a máscara, ressecamento nasal, claustrofobia e ruído do aparelho. Mesmo assim, o CPAP continua sendo a terapia mais eficaz para controle dos eventos respiratórios e prevenção das complicações cardiovasculares da AOS (JORDAN et al., 2014; RAMAR et al., 2015).

Em situações específicas pode ser utilizado BiPAP, especialmente em pacientes com hipoventilação, intolerância a pressões elevadas ou doenças respiratórias associadas. Em pacientes com síndrome de sobreposição entre AOS e DPOC, o CPAP reduz exacerbações respiratórias e melhora a sobrevida. Em gestantes, pode auxiliar no controle da hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia (JORDAN et al., 2014; MCEVOY et al., 2016).

Os dispositivos intraorais representam alternativa terapêutica importante para pacientes com AOS leve a moderada, ronco primário ou intolerância ao CPAP. Esses aparelhos promovem protrusão mandibular e deslocamento anterior da língua, aumentando o calibre das vias aéreas superiores e reduzindo o colapso faríngeo. Os dispositivos personalizados e tituláveis apresentam melhor adaptação e eficácia terapêutica, promovendo redução significativa do IAH, do índice de dessaturação de oxigênio e da sonolência diurna, além de melhora da qualidade de vida e discreta redução da pressão arterial sistêmica. Embora apresentem eficácia inferior ao CPAP, muitos pacientes demonstram melhor tolerância e adesão devido à praticidade e conforto. Os efeitos adversos costumam ser leves, incluindo desconforto mandibular, alterações oclusais, hipersalivação, ressecamento bucal e dor temporomandibular, sendo recomendado acompanhamento odontológico especializado (MCEVOY et al., 2016; RAMAR et al., 2015).

O tratamento cirúrgico é indicado principalmente em pacientes com alterações anatômicas importantes, falha terapêutica ou intolerância ao CPAP e dispositivos intraorais. O objetivo das cirurgias é ampliar o espaço aéreo faríngeo e reduzir os pontos de obstrução das vias aéreas superiores (MCEVOY et al., 2016).

Entre os principais procedimentos destacam-se uvulopalatofaringoplastia, septoplastia, cirurgias da base da língua, tonsilectomia, adenoidectomia, faringoplastias e avanço maxilomandibular. Este último apresenta elevadas taxas de sucesso em pacientes cuidadosamente selecionados, principalmente nos casos graves. A avaliação

cirúrgica deve ser multidisciplinar e pode incluir cefalometria, tomografia computadorizada, ressonância magnética, videonasofibrolaringoscopia e sonoendoscopia, permitindo identificação precisa dos sítios de obstrução e planejamento individualizado (RAMAR et al., 2015).

Na infância, a principal causa de AOS é a hipertrofia adenotonsilar, sendo a adenotonsilectomia frequentemente o tratamento de escolha. O procedimento promove melhora significativa dos sintomas respiratórios, comportamento, desempenho escolar e desenvolvimento neurocognitivo. Crianças obesas ou com síndromes craniofaciais podem necessitar de tratamento complementar com CPAP. O diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para prevenir repercussões cardiovasculares e cognitivas em longo prazo (MCEVOY et al., 2016; RAMAR et al., 2015).

Entre as terapias emergentes, destaca-se a estimulação do nervo hipoglosso, alternativa promissora para pacientes com AOS moderada a grave intolerantes ao CPAP. A técnica promove estimulação elétrica do nervo hipoglosso, causando protrusão anterior da língua e redução do colapso das vias aéreas superiores durante o sono. Em estudo multicêntrico prospectivo envolvendo 126 pacientes intolerantes ao CPAP, observou-se redução aproximada de 68% do IAH e 70% do índice de dessaturação de oxigênio após 12 meses, além de melhora significativa da sonolência diurna e da qualidade de vida. Os eventos adversos graves foram incomuns, sendo os principais efeitos transitórios desconforto relacionado à estimulação elétrica, dor lingual, parestesia e fraqueza temporária da língua. Os melhores resultados ocorreram em pacientes cuidadosamente selecionados, especialmente aqueles com IMC inferior a 32 kg/m² e ausência de apneia central significativa (STROLLO et al., 2014).

Além da estimulação do nervo hipoglosso, outras terapias alternativas incluem aparelhos orais personalizados, cirurgias das vias aéreas superiores, terapias comportamentais e terapia posicional. Mudanças no estilo de vida continuam fundamentais, incluindo perda ponderal, prática regular de atividade física, higiene do sono, redução da privação de sono e suspensão do consumo de álcool e sedativos. A terapia posicional pode beneficiar pacientes cuja apneia ocorre predominantemente em posição supina. Dessa forma, a abordagem da AOS deve ser individualizada, multidisciplinar e direcionada não apenas à redução do IAH, mas também à melhora global da qualidade de vida e prevenção das complicações associadas à doença (STROLLO et al., 2014).

As consequências da apneia obstrutiva do sono (AOS) vão muito além da sonolência diurna e da fadiga, estando associadas a importantes repercussões cardiovasculares, metabólicas, neurológicas e funcionais. A hipóxia intermitente, a hipercapnia, a fragmentação do sono e a ativação simpática persistente desencadeadas pelos episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas superiores promovem inflamação sistêmica, estresse oxidativo, disfunção endotelial e alterações neurocognitivas, contribuindo para aumento significativo da morbimortalidade. Pacientes não tratados apresentam maior risco de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado (JORDAN et al., 2014)

Do ponto de vista cardiovascular, a AOS é considerada fator de risco independente para hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, arritmias, hipertensão pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Estudos demonstram maior incidência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais em pacientes com AOS grave não tratada quando comparados a indivíduos saudáveis, roncoadores simples e pacientes tratados com CPAP. A fisiopatologia dessas complicações relaciona-se principalmente à hipóxia intermitente, aos despertares frequentes e à intensa ativação simpática, mecanismos

que promovem vasoconstrição, aumento sustentado da pressão arterial, inflamação sistêmica, estresse oxidativo, disfunção endotelial e progressão da aterosclerose (SOMERS et al., 2008).

Pacientes com AOS frequentemente apresentam perda da queda fisiológica noturna da pressão arterial (“non-dipping”), redução da variabilidade da frequência cardíaca e aumento da variabilidade pressórica, alterações associadas a pior prognóstico cardiovascular. Além disso, observa-se aumento de substâncias inflamatórias e vasoativas, como proteína C-reativa, interleucinas, endotelina e fator de necrose tumoral alfa. As alterações da pressão intratorácica durante os episódios de apneia também aumentam o estresse cardíaco, favorecendo dilatação atrial, remodelamento ventricular e predisposição a arritmias, especialmente fibrilação atrial. Aproximadamente metade dos pacientes com AOS apresenta hipertensão arterial, enquanto cerca de 30% dos indivíduos hipertensos possuem AOS não diagnosticada, principalmente nos casos de hipertensão resistente. Em crianças, a doença pode provocar hipertrofia ventricular esquerda, hipertensão pulmonar e cor pulmonale. O tratamento com CPAP reduz a atividade simpática, melhora a oxigenação, reduz a pressão arterial e diminui o risco cardiovascular global, sobretudo em pacientes com boa adesão terapêutica (MARIN et al., 2005; SOMERS et al., 2008).

Além das repercussões cardiovasculares, a AOS apresenta forte associação com alterações metabólicas, incluindo resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, dislipidemia, síndrome metabólica e resistência à leptina. Essas alterações decorrem principalmente da hipóxia intermitente, da fragmentação do sono, da privação crônica do sono e da ativação simpática persistente. A resistência à insulina constitui uma das alterações metabólicas mais frequentes, favorecendo hiperglicemia e aumento do risco de diabetes mellitus tipo 2 independentemente do índice de massa corporal. A obesidade central possui papel importante nesse processo, contribuindo para estreitamento das vias aéreas superiores e agravamento dos eventos obstrutivos (MARIN et al., 2005).

Alterações lipídicas, como aumento dos triglicerídeos e redução do HDL-colesterol, também são frequentes. Além disso, a fragmentação do sono interfere na regulação hormonal do apetite, especialmente nos níveis de leptina e grelina, favorecendo ganho ponderal e perpetuação da doença. A hipóxia intermitente promove ainda inflamação sistêmica crônica, com aumento de proteína C-reativa, fibrinogênio e citocinas inflamatórias. A coexistência entre AOS e doença renal crônica também é frequente, podendo contribuir para progressão da disfunção renal devido à hipertensão arterial, hipóxia persistente e hiperatividade simpática. Nesse contexto, a perda de peso representa importante estratégia terapêutica, reduzindo significativamente o índice de apneia-hipopneia (IAH) e melhorando a oxigenação noturna, enquanto o CPAP pode contribuir para melhora parcial da resistência insulínica e do perfil metabólico (MARIN et al., 2005; SOMERS et al., 2008).

As complicações neurológicas e o impacto funcional da AOS decorrem principalmente da hipóxia cerebral recorrente e da fragmentação do sono, que comprometem funções cognitivas, comportamentais e vasculares. A sonolência diurna excessiva constitui uma das manifestações mais frequentes e incapacitantes da doença, associando-se à fadiga persistente, déficit de memória, dificuldade de concentração, lentificação psicomotora e prejuízo funcional importante nas atividades diárias, profissionais e acadêmicas. Essas alterações aumentam significativamente o risco de acidentes automobilísticos e ocupacionais. Alterações de humor, irritabilidade, ansiedade, depressão e cefaleia matinal também são comuns. Em crianças, a AOS pode provocar hiperatividade, alterações comportamentais e dificuldades escolares (SOMERS et al., 2008; WEAVER & GRUNSTEIN, 2008).

A hipóxia cerebral recorrente e as alterações vasculares associadas à AOS aumentam significativamente o risco de acidente vascular cerebral. Os mecanismos envolvidos incluem oscilações abruptas da pressão arterial, redução do fluxo sanguíneo cerebral, disfunção endotelial, estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos e

alterações da autorregulação cerebral. Estudos demonstram maior prevalência de infartos cerebrais silenciosos e lesões cerebrovasculares precoces em pacientes com AOS. Além disso, pacientes pós-AVC apresentam elevada prevalência de apneia do sono, especialmente na fase aguda, e a presença de AOS associa-se a pior recuperação funcional, maior tempo de internação, menor sucesso na reabilitação e aumento da mortalidade. A exposição crônica à hipóxia intermitente e à fragmentação do sono também pode causar comprometimento neurocognitivo progressivo, principalmente em memória, atenção e funções executivas (MARIN et al., 2005; SOMERS et al., 2008).

Diante dessas repercussões sistêmicas, a qualidade de vida dos pacientes com AOS frequentemente encontra-se significativamente comprometida. Nesse contexto, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) permanece como tratamento padrão devido à sua elevada eficácia em prevenir o colapso recorrente das vias aéreas superiores durante o sono. O tratamento promove melhora da arquitetura do sono, redução da sonolência diurna, melhora do humor, da capacidade funcional, do desempenho cognitivo e da qualidade de vida, além de contribuir para redução do risco de acidentes automobilísticos, hipertensão arterial e eventos cardiovasculares. Muitos pacientes relatam melhora da disposição física, retomada das atividades sociais e profissionais e redução da fadiga crônica após o início da terapia (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008; PATIL et al., 2019).

Os benefícios clínicos do CPAP relacionam-se diretamente ao tempo de uso do aparelho. Utilização superior a quatro horas por noite associa-se à melhora significativa da sonolência subjetiva, enquanto períodos acima de seis horas promovem benefícios mais amplos sobre memória, atenção, desempenho neurocomportamental, funcionamento diário e qualidade de vida. Entretanto, a interrupção do tratamento, mesmo por apenas uma noite, pode provocar retorno rápido da sonolência diurna e dos déficits neurocomportamentais associados à AOS. Apesar de sua elevada eficácia fisiológica, a efetividade do CPAP depende diretamente da adesão ao tratamento, e estudos demonstram que entre 29% e 83% dos pacientes não conseguem manter utilização adequada do aparelho considerando uso mínimo de quatro horas por noite. O padrão de adesão costuma ser definido precocemente, especialmente nas primeiras semanas, sendo forte preditor do uso em longo prazo (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008).

Diversos fatores influenciam a adaptação ao CPAP, incluindo resistência e obstrução nasal, desconforto com a máscara, ressecamento das vias aéreas, claustrofobia e dificuldade para dormir utilizando o dispositivo. Em contrapartida, fatores subjetivos e comportamentais, como percepção de melhora clínica, conscientização sobre os riscos da doença e apoio familiar, favorecem melhor adesão terapêutica. As diretrizes da Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) reforçam que o diagnóstico precoce da AOS é fundamental para prevenir progressão da doença e reduzir complicações cardiovasculares, metabólicas e neurocognitivas. O tratamento deve ser iniciado apenas após confirmação diagnóstica objetiva por polissonografia ou teste domiciliar validado (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008; PATIL et al., 2019).

As diretrizes também consideram a terapia com pressão positiva nas vias aéreas (PAP) como tratamento padrão para adultos com AOS, especialmente em pacientes com sonolência excessiva, prejuízo da qualidade de vida relacionada ao sono e hipertensão arterial associada. O uso adequado da PAP reduz fadiga, melhora o estado de alerta, favorece o desempenho funcional e reduz o risco de acidentes relacionados à sonolência. Além disso, melhora a continuidade do sono, reduz ronco, episódios de engasgos noturnos e cefaleias matinais, além de beneficiar a qualidade do sono do parceiro (PATIL et al., 2019).

O sucesso terapêutico depende fortemente da adesão do paciente, motivo pelo qual são recomendadas intervenções educativas antes do início da terapia, abordando funcionamento do equipamento, riscos da doença

não tratada e benefícios do tratamento. Estratégias como acompanhamento telefônico, telemonitoramento, terapia cognitivo-comportamental, individualização da máscara, umidificação aquecida e ajustes específicos de pressão demonstraram melhora significativa da adesão terapêutica e da tolerância ao tratamento. Dessa forma, o manejo adequado da AOS não se limita apenas ao uso do CPAP, mas envolve diagnóstico correto, educação do paciente, acompanhamento contínuo e estratégias voltadas à melhora da adesão e da qualidade de vida. Quando conduzido adequadamente, o tratamento proporciona melhora significativa dos sintomas, do desempenho funcional, do funcionamento cognitivo, da qualidade de vida e do controle das comorbidades associadas (WEAVER & GRUNSTEIN, 2008).

4. CONCLUSÃO

A apneia obstrutiva do sono configura-se como uma doença crônica, multifatorial e de elevada relevância clínica, associada a importantes repercussões cardiovasculares, metabólicas, neurológicas e funcionais. Além do impacto direto sobre a qualidade do sono, a AOS compromete significativamente a qualidade de vida, o desempenho cognitivo, a produtividade diária e a saúde global dos pacientes, estando relacionada ao aumento do risco de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, resistência à insulina, acidente vascular cerebral e mortalidade.

Os avanços no entendimento da fisiopatologia da doença permitiram maior reconhecimento de seus mecanismos envolvidos, especialmente o papel da hipóxia intermitente, da ativação simpática, da inflamação sistêmica e da fragmentação do sono no desenvolvimento de complicações sistêmicas. Nesse contexto, o diagnóstico precoce torna-se fundamental para reduzir a progressão da doença, prevenir desfechos adversos e proporcionar melhor prognóstico clínico.

A polissonografia permanece como principal método diagnóstico, permitindo avaliação objetiva da gravidade da doença e adequada definição terapêutica. Em relação ao tratamento, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) continua sendo a terapia padrão-ouro, demonstrando eficácia significativa na redução dos eventos respiratórios, melhora da sonolência diurna, desempenho neurocognitivo, controle cardiovascular e qualidade de vida. Entretanto, a adesão ao tratamento ainda representa um dos maiores desafios clínicos, exigindo acompanhamento contínuo, educação do paciente e estratégias individualizadas para melhorar tolerância e persistência terapêutica. Além do CPAP, terapias complementares e alternativas, como aparelhos orais, medidas comportamentais, perda ponderal, terapias posicionais, abordagens cirúrgicas e estimulação do nervo hipoglosso, ampliam as possibilidades terapêuticas e permitem individualização do manejo conforme as características e necessidades de cada paciente.

Dessa forma, a abordagem da apneia obstrutiva do sono deve ser multidisciplinar, integrada e centrada no paciente, envolvendo diagnóstico adequado, tratamento individualizado e monitoramento contínuo. O reconhecimento crescente da doença como importante problema de saúde pública reforça a necessidade de ampliação do diagnóstico, desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e fortalecimento de medidas que promovam adesão ao tratamento, visando reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENJAFIELD, A. V. et al. Estimation of the global prevalence of obstructive sleep apnoea. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 8, p. 687-698, 2019.

ECKERT, D. J. et al. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 1, n. 7, p. 549-562, 2013.

JORDAN, A. S.; McSHARRY, D. G.; MALHOTRA, A. Adult obstructive sleep apnoea. **The Lancet**, v. 383, n. 9918, p. 736-747, 2014.

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

LÉVY, P. et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. **European Respiratory Review**, v. 24, p. 45-56, 2015.

MARIN, J. M. et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea. **The Lancet**, v. 365, p. 1046-1053, 2005.

McEVOY, R. D. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 375, p. 919-931, 2016.

PATIL, S. P. et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea. **JAMA**, v. 321, n. 20, p. 2036-2047, 2019.

PEPPARD, P. E. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 1378-1384, 2000.

PRISANT, L. M.; DILLARD, T. A.; BLANCHARD, A. R. Obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)**, v. 8, n. 10, p. 746-750, 2006.

PUNJABI, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 177, p. 116-123, 2008.

RAMAR, K. et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. **Sleep**, v. 38, n. 7, p. 1211-1237, 2015.

SENARATNA, C. V. et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. **Sleep Medicine Reviews**, v. 34, p. 70-81, 2017.

SOMERS, V. K. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, p. 686-717, 2008.

STROLLO, P. J. et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 370, p. 139-149, 2014.

TUFIK, S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**, v. 11, n. 5, p. 441-446, 2010.

WEAVER, T. E.; GRUNSTEIN, R. R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, p. 173-178, 2008.

YOUNG, T. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **New England Journal of Medicine**, v. 328, p. 1230-1235, 1993.

ZANCANELLA, E. et al. Apneia obstrutiva do sono e ronco primário: diagnóstico. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 80, supl. 1, p. S1-S16, 2014.