

Utilização da pressão positiva contínua nas vias aéreas na insuficiência cardíaca e apneia obstrutiva do sono

Revisão sistemática de ensaios clínicos

Vanessa Bethina Thomas¹, Bruna Eibel², Fabiano Bordignon³, Eduardo Barbosa⁴, Luiz Alberto Forgiarini Junior^{5*}

Resumo

Introdução. Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) portadores de apneia obstrutiva do sono (AOS) tem taxas de morbi mortalidade elevadas e o tratamento com a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode reduzir estes riscos.

Objetivo geral. Realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados sobre os efeitos da terapia por CPAP em pacientes com IC portadores de AOS.

Fontes de informação. Pesquisamos as bases de dados eletrônicas PubMed, Embase, Web of Science e Lilacs nos últimos 10 anos, sem limites de linguagem.

Crítérios de elegibilidade. Ensaios clínicos randomizados, estudos de pacientes com IC apresentando fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida (<50%) portadores de apneia obstrutiva do sono e que fossem tratados com CPAP.

Resultados. A FEVE aumentou consideravelmente nos grupos que receberam a terapia por CPAP (média basal: 30,6%; média pós CPAP: 36,7%), assim como a saturação de oxigênio (SaO₂) (média basal: 94%; média pós CPAP: 95,3%) e houve redução no índice de apneia/hipopneia (média basal: 39,6; média pós CPAP: 12,3).

Conclusões. Nossa revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados confirma que a terapia por CPAP em pacientes com IC portadores de AOS melhora variáveis preditoras de morbi mortalidade.

Insuf Card 2019;14(4):135-140

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca - Apneia obstrutiva do sono - Pressão positiva contínua nas vias aéreas

Summary

Utilization of continuous positive airway pressure in heart failure and obstructive sleep apnea Systematic review of clinical trials

Background. Heart failure (HF) and obstructive sleep apnea (OSA) patients have high morbidity and mortality rates, and treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) may reduce these risks.

¹ Fisioterapeuta, pós-graduada em fisioterapia cardiopulmonar. Porto Alegre. Rio Grande do Sul. Brasil.

² Fisioterapeuta, docente nos PPGs profissional e acadêmico do IC/FUC, curso de fisioterapia no Centro Universitário da Serra Gaúcha. Caxias do Sul. Rio Grande do Sul. Brasil.

³ Médico emergencista, residência em cardiologia. Hospital Santa Casa de Santo Antônio da Patrulha e Hospital Nossa Senhora das Graças. Canoas. Rio Grande do Sul. Brasil.

⁴ Médico cardiologista. Liga de Hipertensão de Porto Alegre. Porto Alegre. Rio Grande do Sul. Brasil.

⁵ Fisioterapeuta, docente do Curso de Fisioterapia e Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento Humano. Universidade La Salle. Canoas. Rio Grande do Sul. Brasil.

Correspondência: Dr. Luiz Alberto Forgiarini Junior.
Av. Victor Barreto 2288. Centro - Canoas. RS, 92010-000. Rio Grande do Sul. Brasil.
E-mail: forgiarini.luiz@gmail.com

Recebido: 19/06/2019

Aceitado: 12/08/2019

Objective. Carry out a systematic review of randomized clinical trials on the effects of CPAP therapy in patients with HF and OSA.

Sources of information. We searched the electronic databases PubMed, Embase, Web of Science and Lilacs in the last 10 years, without limits of language.

Eligibility criteria. Randomized clinical trials, studies of patients with heart failure presenting reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) (<50%) with OSA and who were treated with CPAP.

Results. LVEF increased significantly in the groups that received CPAP therapy (baseline mean: 30.6%, post CPAP mean: 36.7%), as well as oxygen saturation (SaO₂) (baseline mean: 94%; post CPAP mean: 95.3%) and there was a decrease in apnea/hypopnea index (baseline mean: 39.6; post CPAP mean: 12.3).

Conclusion. Our systematic review of randomized clinical trials confirms that CPAP therapy in patients with HF and OSA improves predictors of morbidity and mortality.

Keywords: Heart failure - Obstructive sleep apnea syndrome - Continuous positive airway pressure

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) tem sido apontada como um importante problema da saúde pública, sendo considerada uma nova epidemia com elevada mortalidade e morbidade. Ela é a via final da maioria das doenças que acometem o coração, e um dos mais importantes desafios clínicos da atualidade. A fadiga, a dispnéia e a retenção de fluidos constituem a tríade clássica de achados clínicos da IC¹. A síndrome da apneia do sono acomete 4% a 6% dos homens e 2% a 4% das mulheres da população em geral, com incidência aumentada na faixa etária acima dos 70 anos. É, portanto, uma síndrome de prevalência considerável na população em geral, com efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular. A apneia central do sono (ACS) é caracterizada por uma deficiência da manutenção da respiração durante o sono e resulta em ventilação insuficiente e comprometimento da troca gasosa. Diferente da apneia obstrutiva do sono (AOS), na qual um esforço respiratório contínuo é observado, a ACS é definida por um comprometimento da função respiratória seguida por uma cessação do fluxo de ar. Por não existir uma boa compreensão da patogênese e da fisiopatologia da AOS, torna-se difícil sua diferenciação. A ACS assim como a AOS estão associadas a importantes complicações, incluindo-se os contínuos despertares noturnos, o excessivo sono durante o dia e o aumento do risco para doenças cardiovasculares². Existem vários tipos de ACS, entre os quais a ACS idiopática, a apneia central induzida por narcóticos, a síndrome da hipoventilação por obesidade e a respiração de Cheyne-Stokes (RCS). Enquanto o principal mecanismo desencadeante envolvido nos diferentes tipos de ACS não foi esclarecido, a instabilidade ventilatória durante o sono permanece como o traço mais marcante dessa síndrome (Quintão et al., 2009). De acordo com Köhnlein (2002)³, a associação da síndrome da apneia do sono com a RCS em pacientes com IC grave é comum. Mais de 45% dos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)

reduzida ($\leq 45\%$) apresentam RCS durante o sono. Esse tipo de respiração é caracterizado por uma alteração cíclica que cresce e decresce na amplitude respiratória e por períodos de apneia ou hipopneia, sendo marcador de mau prognóstico na IC⁴. Para Castro e Souza (2016)⁵, por fornecer uma pressão constante durante a inspiração e a expiração, o modo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) aumenta a capacidade funcional residual e abre os alvéolos colapsados ou pouco ventilados, diminuindo assim o *shunt* intrapulmonar e, conseqüentemente, melhorando a oxigenação. O aumento na capacidade funcional residual (CRF) pode diminuir o trabalho respiratório e melhorar a complacência pulmonar.

Diante do acima exposto, nosso objetivo geral foi realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados sobre os efeitos da terapia por CPAP em pacientes com IC portadores de AOS.

Metodologia

Protocolo

Esta revisão sistemática é relatada de acordo com a declaração PRISMA de revisões sistemáticas e meta-análises⁶.

Crterios de elegibilidade

Os seguintes critérios de inclusão foram considerados: ensaios clínicos randomizados, estudos de pacientes com insuficiência cardíaca apresentando FEVE reduzida (<50%) portadores de apneia obstrutiva do sono e que fossem tratados com CPAP.

Fontes de informação

Pesquisamos as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Embase, Web of Science e Lilacs.

Pesquisa

A pesquisa inicial compreendeu os termos *mesh* “*Heart Failure*”, “*Obstructive Sleep Apnea Syndrome*” e “*Continuous Positive Airway Pressure*”, e termos de entrada relacionados. Além disso, usamos uma estratégia de pesquisa sensível para encontrar ensaios clínicos randomizados no PubMed. A estratégia de pesquisa completa utilizada para o banco de dados PubMed é mostrada na Figura 1. As buscas foram atualizadas até fevereiro de 2018. A data de busca foi limitada em dez anos (2008-2018).

Seleção de estudos

Os títulos e resumos dos artigos foram avaliados independentemente por dois revisores (VBT e BE). Os resumos que não forneceram informações suficientes sobre os critérios de elegibilidade foram mantidos para avaliação em texto integral. Os revisores avaliaram de forma independente os artigos em texto completo e determinaram a elegibilidade do estudo. Os desacordos foram resolvidos por consenso.

Extração de dados

Foi utilizada uma planilha de dados padronizada para extração dos dados dos estudos. Dois revisores (VBT e BE) realizaram de forma independente a extração dos dados e os desacordos foram resolvidos por consenso ou por um terceiro revisor (LAFJ). As características gerais dos estudos foram coletadas, tais como: ano de publicação, autores, delineamento do estudo, tamanho da amostra, características dos participantes, seguimento, parâmetros do CPAP.

SEARCH	QUERY	ITEMS FOUND
#6	Search (#1 AND #2 AND #3 AND #4 NOT #5)	
#5	Search (“Chronic obstructive pulmonary disease” [Mesh] “Chronic obstructive pulmonary disease” [All Terms])	
#4	Search (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR (“clinical trial”[tw] OR ((singl*[tw] OR doub*[tw] OR treb*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw]))) OR (“latin square”[tw] OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh]))	
#3	Search (“Continuous positive airway pressure” [Mesh] “Continuous positive airway pressure” [All Terms])	
#2	Search (“Obstructive Sleep Apnea Syndrome” [Mesh] “Obstructive Sleep Apnea Syndrome” [All Terms])	
#1	Search (“heart failure” [Mesh] “heart failure” [All Terms])	

Figura 1. Estratégia de busca no PubMed.

Avaliação do risco de viés

Risco de viés foi avaliado de acordo com a declaração PRISMA e de forma independente por dois revisores (VBT e BE), sendo os desacordos resolvidos por consenso. A ferramenta da Cochrane foi utilizada para avaliação do risco de viés, sendo abordados os seguintes itens: adequação da randomização, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e dos pesquisadores, cegamento da avaliação dos resultados, dados de resultados incompletos e relatórios seletivos.

Resultados

Seleção dos estudos

A estratégia de busca encontrou 32 publicações. Após exclusão das duplicatas e da leitura de títulos e resumos, 22 foram excluídos. Foi avaliada a elegibilidade de 10 textos completos. Uma análise qualitativa foi realizada em 5 estudos. A Figura 2 mostra o fluxograma para a seleção dos artigos.

Características dos estudos

A Tabela 1 mostra as principais características dos estudos incluídos. A média de idade variou entre

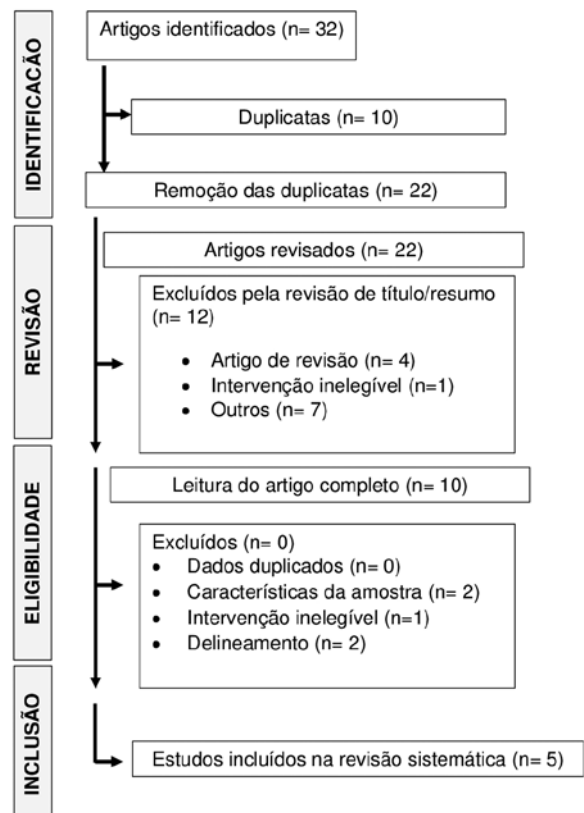


Figura 2. Fluxograma da revisão sistemática segundo a declaração PRISMA.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Estudo (ano)	Intervenção	Número de participantes	Idade (média)	Masculino (%)	FEVE (média)	Escala de Epworth (média)	SaO ₂ mínimo (%)	Índice de apneia/hipopneia (média)	Seguimento (meses)
Egea et al, 2008	CPAP	28	64±0,9	96	28±1,5	8±0,7	94,3±0,6	43,7±4,4	3
	CPAP P	32	63±1,6	91	28±1,5	7,1±0,8	94,8±0,4	35,3±3,1	3
Ferrier et al, 2008	CPAP	19	58,5±11,2	84	35,9±6,1	8,8±4,8	NR	NR	6
	CPAP C	7	60,3±4,3	42,9	35,9±7,6	7,6±3,5			6
Ruttanaumpawan et al, 2008	CPAP	19	59±7,8	94,7	29±11,4	NR	94,7±1,6	36,2±18	1
	CPAP C	14	60,5±10,3	85,7	30,8±8,9		94,3±2,1	51±15,6	1
Ruttanaumpawan et al, 2009	CPAP	97	62,2±9,3	96,9	24,7±7,7	NR	93,2±3,6	38,9±15	1, 3, 6
	CPAP C	108	63±10	94,4	24,1±7,6		93,1±3,3	37,8±15	1, 3, 6
Hall et al, 2014	CPAP	22	57,8±11,2	77	35,1±9,9	10,7±6,2	NR	27±18,6	2
	CPAP C	23	64,9±13,4	74	36,5±9,7	9,6±4,7		27,4±15	2

CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; P: placebo; C: controle; SaO₂: saturação de oxigênio; NR: não reportado.

57,8 a 64,9 anos. De acordo com o gênero, houve predominância do masculino em todos os estudos. O seguimento médio variou de 1 a 6 meses.

Risco de viés

No geral, os 5 estudos tiveram um baixo risco de viés na geração de sequência randômica adequada, e 4 estudos não deixaram claro o risco de viés na ocultação da alocação, enquanto 1 apresentou alto risco. No cegamento de participantes e profissionais, 4 estudos não deixaram claro o risco de viés, enquanto 1 apresentou alto risco. O cegamento dos avaliadores de desfechos não foi claramente relatado na maioria dos estudos (4), enquanto 1 estudo apresentou alto risco de viés. Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés relacionado aos desfechos incompletos e relato de desfecho seletivo. Outras fontes de viés não foram identificadas e caracterizadas como risco de viés não esclarecido (Figura 3).

Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Os 5 estudos incluídos na revisão avaliaram o desfecho FEVE que caracteriza a melhora cardíaca. Egea et al, 2008⁷ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP placebo em 3 meses de tratamento (CPAP basal: 28±1,5 vs. CPAP 3 meses: 30,5±0,8, p=0,01; CPAP placebo basal: 28,1±1,5 vs. CPAP placebo 3 meses: 28,1±1,7, p=1). Ferrier et al, 2008⁸ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 6 meses de tratamento (CPAP basal: 35,9±6,1 vs. CPAP 6 meses: 40,6±8, p=0,02; CPAP controle basal: 35,9±7,6

vs. CPAP controle 6 meses: 37,7±11,3, p=0,95). Ruttanaumpawan et al, 2008⁹ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 1 mês de tratamento (CPAP basal: 29±11,4 vs. CPAP 1 mês: 36,1±10,6, p=<0,001; CPAP controle basal: 30,8±8,9 vs. CPAP controle 1 mês: 29,4±8, p=0,62). Ruttanaumpawan et al, 2009¹⁰ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 6 meses de tratamento (CPAP basal: 24,7±7,7; CPAP controle basal: 24,1±7,6). Hall et al, 2014¹¹ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 2 meses de tratamento (CPAP basal: 35,1±9,9 vs. CPAP 2 meses: 40,4±10,9; CPAP controle basal: 36,5±9,7 vs. CPAP controle 2 meses: 40,3±12).

Escala de sonolência de Epworth

Dos 5 estudos incluídos na revisão, 3 avaliaram o desfecho sonolência através da escala de Epworth. Egea et al, 2008⁷ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP placebo em 3 meses de tratamento (CPAP basal: 8±0,7 vs. CPAP 3 meses: 4,8±0,6, p=<0,001; CPAP placebo basal: 7,1±0,8 vs. CPAP placebo 3 meses: 5,3±0,7, p=0,006). Ferrier et al, 2008⁸ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 6 meses de tratamento (CPAP basal: 8,8±4,8 vs. CPAP 6 meses: 6,3±3,2, p=0,01; CPAP controle basal: 7,6±3,5 vs. CPAP controle 6 meses: 6±4,5, p=0,23). Hall et al, 2014¹¹ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 2 meses de tratamento (CPAP basal: 10,7±6,2; CPAP controle basal: 9,6±4,7).

Estudo	Geração de sequência randômica adequada	Alocação sigilosa	Cegamento de participantes e pesquisadores	Cegamento dos avaliadores de desfecho	Desfechos Incompletos	Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
Egea et al, 2008	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarelo
Ferrier et al, 2008	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarelo
Ruttanaumpawan et al, 2008	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarelo
Ruttanaumpawan et al, 2009	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarelo
Hall et al, 2014	Verde	Vermelho	Vermelho	Verde	Verde	Verde	Amarelo

Baixo
Não claro
Alto

Figura 3. Avaliação do risco de viés de publicação (Ferramenta Cochrane adaptada)

Saturação de oxigênio

Dos 5 estudos incluídos na revisão, 3 avaliaram o desfecho saturação de oxigênio. Egea et al, 2008⁷ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP placebo em 3 meses de tratamento (CPAP basal: 94,3±0,6 vs. CPAP 3 meses: 95,2±0,5, p=0,005; CPAP placebo basal: 94,8±0,4 vs. CPAP placebo 3 meses: 94,9±0,5, p=0,90). Ruttanaumpawan et al, 2008⁹ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 1 mês de tratamento (CPAP basal: 94,7±1,6 vs. CPAP 1 mês: 96,1±1,6, p=0,001; CPAP controle basal: 94,3±2,1 vs. CPAP controle 1 mês: 94,1±2, p=0,21). Ruttanaumpawan et al, 2009¹⁰ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 6 meses de tratamento (CPAP basal: 93,2±3,6 vs. CPAP 6 meses: 94,9±2,7, p=<0,001; CPAP controle basal: 93,1±3,3 vs. CPAP controle 6 meses: 93,5±2,8, p=0,04).

Índice de apneia/hipopneia

Dos 5 estudos incluídos na revisão, 3 avaliaram o desfecho índice de apneia/hipopneia. Egea et al, 2008⁷ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP placebo em 3 meses de tratamento (CPAP basal: 43,7±4,4 vs. CPAP 3 meses: 10,8±2,2, p=<0,001; CPAP placebo basal: 35,3±3,1 vs. CPAP placebo 3 meses: 28±4,6, p=0,12). Ruttanaumpawan et al, 2008⁹ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle

em 1 mês de tratamento (CPAP basal: 36,2±18,1 vs. CPAP 1 mês: 9,3±8,7, p=<0,001; CPAP controle basal: 51,3±15,6 vs. CPAP controle 1 mês: 47,4±19,1, p=0,35). Ruttanaumpawan et al, 2009¹⁰ compararam pacientes IC portadores de AOS em dois grupos, CPAP e CPAP controle em 6 meses de tratamento (CPAP basal: 38,9±15 vs. CPAP 6 meses: 17,6±16,3, p=<0,001; CPAP controle basal: 37,8±15 vs. CPAP controle 6 meses: 37,6±25,7, p=<0,001).

Discussão

O tratamento com CPAP ocasiona uma melhora do desempenho cardíaco, através da redução da pressão transmural do ventrículo esquerdo (VE), ou seja, redução da pré-carga, pós-carga e da pressão de enchimento do VE. Estes fatores podem favorecer um melhor desempenho da mecânica do coração insuficiente, resultando principalmente na melhora do débito cardíaco (DC), aumento da FEVE, aumento da SaO₂ e redução dos índices de apneia/hipopneia nos que apresentem AOS. Desta forma, os efeitos da utilização da ventilação não-invasiva (VNI) parecem promissores nesta população em especial⁵. Os efeitos cardiovasculares associados aos distúrbios respiratórios do sono vêm sendo descritos na literatura. A hipóxia noturna repetida está ligada a ativação de uma série de mecanismos neuronais, humorais, inflamatórios e trombóticos, que têm sido implicados na patogênese das complicações cardiovasculares, e estes malefícios podem se acentuar em pacientes

com IC¹². Pacientes com IC grave e RCS foram tratados com CPAP e apresentaram redução do índice de apneia/hipopneia e aumento da saturação arterial de oxi-hemoglobina, consequentemente melhorando a reserva corporal total de oxigênio⁴. Segundo Quintão (2009)¹, o motivo pelo qual a pressão positiva reduz a pressão transmural do ventrículo esquerdo (VE) está relacionado à redução das grandes variações da pressão pleural. Como consequência desses efeitos, ocorre uma melhora do desempenho contrátil cardíaco, ou seja, melhora da FEVE.

Neste contexto, Bradley (2005)¹³ avaliaram o uso do CPAP e sua relação com a melhora do índice de sobrevivência dos pacientes com IC e AOS sem transplante cardíaco. Duzentos e cinquenta e oito pacientes foram submetidos a avaliação, sendo randomizados em 2 grupos, um controle e o outro fazendo uso do CPAP. Foram avaliados FEVE, tolerância ao exercício, qualidade de vida e neuro-hormônios. O grupo submetido ao tratamento com CPAP apresentou redução nos episódios de apneia/hipopneia e nos níveis de norepinefrina, aumento dos níveis de SaO₂ durante a noite, na FEVE e na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6). No entanto, não houve diferença com o grupo controle quanto ao número de hospitalizações, índice de sobrevivência e qualidade de vida.

Em ensaio clínico randomizado, ARZT (2007)¹⁴ observaram em sua pesquisa que após três meses depois de submetidos a randomização, o grupo que utilizou o CPAP como terapêutica, quando comparado com o controle, teve reduções na frequência de episódios de apneia/hipopneia e dos níveis de noradrenalina, aumento na SaO₂ noturna e FEVE, e uma maior distância percorrida no TC6. Estes dados sugerem que o CPAP pode proporcionar um aumento na sobrevida de pacientes com IC portadores de AOS.

Por fim, pacientes com IC portadores de AOS apresentam melhoras significantes no quadro clínico geral da doença após administração desta forma não invasiva de tratamento¹⁵.

Conclusões

O CPAP como ferramenta terapêutica em insuficientes cardíacos e na AOS já está inserido no arsenal de tratamentos não farmacológicos, porém, há uma limitação de informações no que se refere à comparação das formas de VNI e dos parâmetros utilizados. Nossa revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados confirma que a terapia por CPAP em pacientes com IC portadores de AOS melhora variáveis preditoras de morbimortalidade como FEVE, escala de sonolência de Epworth, SaO₂ e índice de apneia/hipopneia.

Potencial conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Referências bibliográficas

1. Quintão M, et al. Ventilação não Invasiva na Insuficiência Cardíaca. *Rev SOCERJ* 2009;22(6):387-397.
2. Eguía VM, e Cascante JA. Sleep apnea-hypopnea syndrome: concept, diagnosis and medical treatment. *An Sist Sanit Navar* 2007;30:53-74.
3. Köhnlein T, et al. Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. *Eur Respir J* 2002;20:934-41.
4. Krachman SL, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *Chest* 2003;123:59-66.
5. Castro MC, e Souza LC. Efeitos da CPAP sobre a função ventricular esquerda e a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura. *ASSOBRAFIR Ciência* 2016;7(2):57-64.
6. Moher D, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
7. Egea CJ, et al. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: a multicenter study. *Sleep Med* 2008;9(6):660-6.
8. Ferrier KA, et al. Continuous positive airway pressure in heart failure patients with obstructive sleep apnea. *Intern Med J* 2008;38(11):829-36.
9. Ruttanaumpawan P, et al. Sustained effect of continuous positive airway pressure on baroreflex sensitivity in congestive heart failure patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2008;26(6):1163-8.
10. Ruttanaumpawan P, et al. Effect of continuous positive airway pressure on sleep structure in heart failure patients with central sleep apnea. *Sleep* 2009;32(1):91-8.
11. Hall AB, et al. Effects of short-term continuous positive airway pressure on myocardial sympathetic nerve function and energetics in patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized study. *Circulation* 2014;130(11):892-901.
12. Smith LA, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2007;28:1221-227.
13. Bradley TD, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353(19):2025-2033.
14. Arzt M, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian continuous positive airway pressure for patients with central sleep apnea and heart failure trial (CANPAP). *Circulation* 2007;115(25):3173-3180.
15. Magalhães PAF, et al. Ventilação não invasiva na Insuficiência Cardíaca associada à apneia do sono. *Rev Bras Sci Saúde* 2015;19(1):61-66.