

Eventos adversos nasofaríngeos da pressão positiva contínua em vias aéreas em pacientes com asma grave e apneia obstrutiva do sono

Nasopharyngeal adverse events of continuous positive airway pressure in patients with severe asthma and obstructive sleep apnea

Renata Brito Rocha Landeiro^{1*}, Cristina Salles², Santine Ferreira do Amaral³, Adelmir Souza-Machado⁴.

¹Fisioterapeuta. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA; ²Otorrinolaringologista. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde. UFBA; ³Acadêmico de Fisioterapia. IBES; ⁴Professor Adjunto do Departamento de Biomorfologia e do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA.

Resumo

Introdução: Pacientes com asma grave e síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) apresentam frequência elevada de sintomas sugestivos de rinite, tais como ressecamento nasal e de faringe, rinorréia e espirros que podem ser agravados com o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). O CPAP constitui-se em uma das opções terapêuticas para indivíduos com SAOS moderada e grave. Apesar de efetivo, a adesão ao CPAP nasal (nCPAP) é variável, sendo a intolerância à máscara e a presença de sintomas nasofaríngeos problemas clínicos observados. **Objetivo:** descrever os efeitos adversos nasofaríngeos da nCPAP durante a titulação em pacientes com asma grave e SAOS. **Metodologia:** Foram avaliados 21 indivíduos asmáticos adultos de ambos os sexos, admitidos no Programa de Controle da Asma na Bahia. Todos realizaram polissonografia basal e com titulação de CPAP; receberam orientação sobre o tratamento e foram submetidos a um criterioso ajuste da máscara. **Resultado:** Entre os pacientes estudados, 20 (95,2%) apresentaram sintomas nasofaríngeos durante a titulação de CPAP. Ressecamento de faringe e oral foram os sintomas mais frequentes, pois estiveram presentes em 12 (57,0%) e 8 (38,1%) dos pacientes. Outros sintomas relatados foram: 7 (33,4%) cefaleia, 6 (28,5%) obstrução nasal, 6 (28,5%) prurido nasal, 4 (19,1%) ressecamento nasal, 4 (19,1%) dor compressiva, 3 (14,2%) rinorréia, 3 (14,2%) lesão na pele, 2 (9,6%) ressecamento ocular e 1 (4,8%) espirros. **Conclusão:** Pacientes asmáticos submetidos à terapia com nCPAP apresentaram elevada frequência de ressecamento oral e de faringe.

Palavras-chave: Asma. Apneia obstrutiva do sono. Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

Abstract

Background: Patients with severe asthma and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) have a high frequency of symptoms suggestive of rhinitis, such as nasal dryness and dry throat, rhinorrhea and sneezing that can be aggravated by treatment with continuous positive airway pressure (CPAP). The CPAP is in one of the treatment options for individuals with moderate and severe OSA. Although effective, adherence to nasal CPAP (nCPAP) is variable, and once intolerance to the mask and the presence of nasopharyngeal symptoms observed clinical problems. **Objective:** to describe the nasopharyngeal adverse effects of nCPAP during titration in patients with severe asthma and OSA. **Methodology:** 21 adult asthmatic subjects of both sexes, admitted to the Program for the Control of Asthma in Bahia, all performed baseline and CPAP titration polysomnography were evaluated, received guidance on the treatment and underwent a careful mask fitting. **Result:** Among the patients studied, 20 (95,2%) had nasal symptoms during CPAP titration. Dry throat and oral dryness were the most frequent symptoms and were present in 12 (57,0%) and 8 (38,1%) patients. Other reported symptoms were: 7 (33,4%) headache, 6 (28,5%) nasal obstruction, 6 (28,5%) nasal pruritus, 4 (19,1%) nasal dryness, 4 (19,1%) compressive pain, 3 (14,2%) rhinorrhea, 3 (14,2%) skin lesion, 2 (9,6%) ocular dryness and 1 (4,8%) sneezing. **Conclusion:** Asthmatic patients undergoing therapy with nCPAP showed high frequency of oral and pharyngeal dryness.

Keywords: Asthma. Obstructive sleep apnea. Continuous positive airway pressure.

INTRODUÇÃO

A pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) consiste em um modo de ventilação mecânica não invasiva (VMNI), indicada para tratamento da insuficiência respiratória de várias etiologias, sendo a conexão entre o ventilador e o paciente realizada através de uma máscara¹.

Correspondente /Corresponding: *Renata Brito Rocha Landeiro. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia. Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40.110-902. E-mail: renatabrito1@gmail.com

A ventilação não invasiva na modalidade de CPAP tem sido utilizada no tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)²⁻⁵ e seu mecanismo de ação consiste em oferecer uma pressão positiva constante, impedindo o colapso da via aérea, eliminando o ronco e apneia durante o sono.

Tem-se observado que alterações respiratórias durante o sono, especialmente a SAOS, são comuns em pacientes com asma e associam-se com a gravidade desta doença⁶.

A asma e a SAOS representam sérios problemas de saúde pública com interações clínicas cada vez mais conhecidas e grande potencial interventivo, tanto no que diz respeito a prevenção quanto ao tratamento⁷.

O *National Asthma Education and Prevention Program* recomenda que pacientes com asma de difícil controle devam ser investigados quanto aos sintomas sugestivos de SAOS, e que o uso da terapia com CPAP pode diminuir as exacerbações e melhorar a qualidade de vida do indivíduo⁸.

Evidências sugerem que a utilização do CPAP é eficaz no controle da asma e na remissão dos sintomas quando o paciente asmático tem SAOS e asma não controlada⁴.

Pacientes com SAOS e asma apresentam prevalência elevada de doenças rinosinusais e sintomas de vias aéreas superiores (VAS). Sintomas como ressecamento nasal e de faringe, obstrução nasal, rinorréia e espirros são comuns em pacientes com SAOS, mesmo antes do início do tratamento com CPAP^{9,10}.

Apesar de extremamente efetiva, a adesão ao CPAP é variável, sendo a intolerância à máscara nasal e a presença de sintomas nasofaríngeos dois problemas clínicos observados^{9,11}. O fluxo contínuo de ar nas vias aéreas superiores pode ocasionar desconforto, muitas vezes, associado a queixas nasofaríngeas, em particular ressecamento nasal.

O presente estudo tem como objetivo descrever os eventos adversos nasofaríngeos da pressão positiva contínua em vias aéreas, durante a titulação de CPAP, em asmáticos graves com síndrome da apneia obstrutiva do sono.

METODOLOGIA

Pacientes

Foram avaliados indivíduos adultos asmáticos admitidos na Central de referência do Programa de Controle da Asma na Bahia (ProAR). Todos os pacientes realizaram exame de polissonografia basal e com titulação de CPAP que incluiu monitorização contínua de eletroencefalograma, eletromiograma submentoniano, anterior, eletrooculograma, cintas torácica e abdominal, sensor de ronco e oximetria de pulso.

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com idade compreendida entre 44 e 78 anos, com diagnóstico clínico e funcional de asma grave, isto é, pacientes com asma não controlada que pode resultar em risco de exacerbações graves frequentes (ou morte) e/ou reações adversas a medicamentos e/ou morbidade crônica (GINA, 2014)¹² e síndrome da apneia obstrutiva do sono, indivíduos que apresentam episódios de obstrução completa ou parcial das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, comprovados por polissonografia basal (Consenso SAOS, 2013)¹³, que responderam o questionário

logo após realização de polissonografia com titulação de CPAP.

Não foram incluídos pacientes com síndromes genéticas, doenças debilitantes, neuropatias, gestação e alterações cognitivas ou indivíduos que não desejassem participar do estudo.

Estudo polissonográfico e uso de CPAP

O polissonógrafo utilizado para a titulação do CPAP foi o Philips Respironics, modelo Alice 5, utilizando como parâmetro o algoritmo para titulação de CPAP baseado no *Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure*¹⁴, aparelho de CPAP marca Philips Respironics, modelo BIPAP auto M Series 701 e máscaras modelo Mirage Micro da ResMed de tamanhos variáveis de pequena a extra grande adaptadas a anatomia facial de cada paciente.

Os pacientes receberam orientação sobre o tratamento com CPAP nasal e demonstração prática do aparelho, e foram submetidos a um criterioso ajuste da máscara antes da titulação.

Caracterização de eventos adversos nasofaríngeos

Os eventos adversos nasofaríngeos (espirros, rinorréia, prurido nasal, obstrução nasal, epistaxe, ressecamento ocular, nasal, de cavidade oral e de faringe, dor compressiva, cefaleia e lesão de pele) foram quantificados através de um questionário aplicado logo após a titulação do CPAP nasal no laboratório do sono.

Cada sintoma foi subjetivamente quantificado pelo próprio paciente em ausente ou presente, e se presente, em intensidade leve, moderada e intensa.

Estatística descritiva

As variáveis quantitativas foram descritas por média e as variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal da Bahia – Parecer 088/2010, Resoluções Aditivas 029/2012 e 41/2013. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Foram selecionados inicialmente 22 pacientes para realizar polissonografia com titulação de CPAP; um paciente foi excluído, pois apresentou taquicardia e claustrofobia durante a titulação e o tratamento. Foram avaliados 21 asmáticos (6 homens e 15 mulheres), com média de idade de $58 \pm 8,69$ anos.

As características da amostra selecionada estão exibidas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes asmáticos graves

	Idade (anos)	Sexo	Diagnóstico Clínico	IAH (evento/hora)	IMC	CA (cm)	CC (cm)	CPAP (cm H ₂ O)
1	59	F	Apneia moderada	15,4	22,2	100	42,0	10
2	70	F	Apneia moderada	19,8	28,9	126	47,5	16
3	58	F	Apneia leve	8,5	24,6	109	38,0	8
4	51	F	Apneia leve	11,0	20,6	92	31,0	14
5	67	M	Apneia moderada	18,0	21,1	101	40,0	9
6	66	F	Apneia grave	31,1	20,4	95	42,0	19
7	46	F	Apneia moderada	22,2	40,9	105	36,0	10
8	65	F	Apneia moderada	24,6	32,9	106	35,0	11
9	69	F	Apneia leve	11,4	26,1	96	30,0	8
10	78	M	Apneia grave	44,4	28,4	108	36,0	11
11	57	F	Apneia moderada	15,0	29,3	92	37,0	6
12	63	M	Apneia moderada	15,4	25,1	85	35,0	9
13	44	M	Apneia leve	10,2	29,7	80	39,0	9
14	60	F	Apneia leve	5,1	20,2	78	34,0	5
15	58	F	Apneia leve	6,0	42,5	118	44,0	8
16	47	F	Apneia leve	9,1	29,3	106	34,5	7
17	52	F	Apneia leve	8,8	32,4	112	37,5	6
18	56	F	Apneia leve	13,2	35,1	112	44,0	9
19	56	M	Apneia moderada	26,0	27,1	105	41,0	5
20	57	M	Apneia leve	12,4	33,6	118	41,0	8
21	50	F	Apneia leve	5,5	35,5	108	36,0	10
Média ± DP	58,5±8,7	-	-	16,0±9,5	28,8±6,4	102,5±12,4	38,1±4,4	9±3,4

M: masculino; F: feminino; IAH: índice de apneia e hipopneia; IMC: índice de massa corpórea; CA: Circunferência abdominal; CC: Circunferência cervical; CPAP: pressão positiva contínua em vias aéreas.

Pressão positiva contínua nas vias aéreas

Os valores de pressão positiva contínua na via aérea adequados para abolir as apneias observadas no grupo estudado variaram de 5 a 19 cmH₂O. A distribuição apresentada foi de: 4 (19,1%) pressão de 9 cmH₂O, 4 (19,1%) pressão de 8 cmH₂O, 3 (14,2%) 10 cmH₂O, 2 (9,5%) pressão de 11 cmH₂O, 2 (9,5%) pressão de 6 cmH₂O, 2 pacientes (9,5%) pressão de 5 cmH₂O, 1 paciente (4,8%) necessitou de pressão de 19 cmH₂O, 1 (4,8%) pressão de 16 cmH₂O, 1 (4,8%) pressão de 14 cmH₂O e 1 (4,8%) pressão de 7 cmH₂O.

Eventos adversos nasofaríngeos

Vinte pacientes (95,2%) apresentaram algum sintoma nasofaríngeo durante a titulação com CPAP. Os sintomas de ressecamento de faringe e ressecamento de cavidade oral foram os mais frequentes e estiveram presentes em 12 (57,0%) e 8 (38,1%) dos pacientes. Outros, 7 (33,4%) referiram cefaleia, 6 (28,5%) obstrução nasal, 6 (28,5%) prurido, 4 (19,1%) ressecamento nasal, 4 (19,1%) dor compressiva, 3 (14,2%) rinorréia, 3 (14,2%) lesão na pele, 2 (9,6%) ressecamento ocular e 1 (4,8%) espirros.

A presença e a intensidade dos eventos adversos nasofaríngeos da amostra selecionada estão exibidos na Tabela 2.

Tabela 2 – Presença e intensidade dos eventos adversos nasofaríngeos pós-titulação de CPAP nasal

Sintomas	Sim	Não	Intensidade Leve	Intensidade Moderada	Intensidade Alta
Obstrução nasal	6	15	2	-	4
Ressecamento de faringe	12	9	6	3	3
Ressecamento nasal	4	17	-	3	1
Ressecamento cavidade oral	8	13	3	1	4
Ressecamento ocular	2	19	-	-	2
Espirros	1	20	1	-	-
Prurido nasal	6	15	6	-	-
Rinorréia	3	18	3	-	-
Epistaxe	-	-	-	-	-
Dor compressiva	5	16	2	3	-
Cefaleia	7	14	5	-	2
Lesão na pele	3	18	-	3	-

DISCUSSÃO

No presente estudo, a frequência dos eventos adversos nasofaríngeos foi elevada, em especial, o ressecamento de faringe que esteve presente após a realização da polissonografia para titulação do CPAP nasal em dois terços da amostra estudada. A frequência de sintomas nasofaríngeos foi de aproximadamente 57,0% de ressecamento de faringe e 38,1% de ressecamento de cavidade oral, respectivamente. Esses resultados foram semelhantes ao que foi descrito na literatura por Figueiredo e coautores que encontraram frequência de aproximadamente 46% de ressecamento de orofaringe e 51% de obstrução nasal⁹.

Uma das queixas quanto ao uso do CPAP nas VAS em pacientes com asma grave foi a obstrução nasal, sendo que esta já estava presente antes mesmo do início do tratamento com CPAP. A queixa de obstrução nasal nesses pacientes reforça a interrelação entre asma e rinite, o que está relacionada com a presença da inflamação nasal nestes indivíduos, uma vez que cerca de 90% dos pacientes com asma grave apresentam rinite alérgica, a relação entre vias aéreas superiores e inferiores pela inflamação sistêmica faz com que exista uma associação da intensidade da inflamação alérgica nestes dois locais. Os pacientes com uma forma mais grave desta síndrome tem atividade inflamatória sistêmica importante e sintomas intensos em vias aéreas superiores e inferiores, como é o perfil da amostra estudada¹⁰.

Embora pareça claro que a obstrução nasal possa dificultar a adaptação ao CPAP nasal, alguns autores não encontraram relação entre adesão ao CPAP e obstrução nasal. Lojander, Brander e Ämmälä observaram em seu estudo que a frequência dos sintomas nasofaríngeos antes e durante o tratamento com CPAP foi similar nos pacientes que pararam o tratamento em comparação com os pacientes que continuaram¹⁵.

Foi observado no presente estudo que a obstrução nasal foi um sintoma relatado por 28,5% dos pacientes; um

resultado relativamente baixo, já que estamos tratando de pacientes asmáticos graves, e alguns deles já possuem este sintoma presente antes do uso do CPAP.

Desde 1981, quando foi descrito pela primeira vez o uso de CPAP em pacientes com SAOS por Sullivan¹⁶, muitos avanços tecnológicos aconteceram na entrega da pressão positiva nas vias aéreas, objetivando a diminuição dos sintomas nasofaríngeos, assim como uma melhor adaptação e aderência ao tratamento.

Estudos mostram que dois terços dos pacientes apresentarão efeitos colaterais do CPAP nasal, tais como irritação da pele, congestão nasal, edema ocular ou plenitude gástrica¹⁷.

As complicações mais graves decorrentes do uso de CPAP são previsíveis e raras. As complicações mais descritas na literatura compreendem: desconforto torácico; piora da congestão nasal e rinorréia, em pacientes com rinite alérgica; pneumotórax; pneumoencéfalo; algia em seios da face; sinusopatia; ressecamento nasal; enfisema subcutâneo de pálpebras inferiores; aerofagia e epistaxe^{18,19}.

Para alguns autores alguns sintomas nasofaríngeos apresentados durante o tratamento são preocupantes e podem levar a falta de adesão a terapia^{20,21}.

Entretanto, dos sintomas citados, apenas o ressecamento nasal foi observado nos pacientes do estudo – relatado por uma minoria, quatro pacientes (19,1%). Um ponto importante é que o aparelho utilizado no estudo para titulação não possui umidificação, o que provavelmente aumentaria a chance da presença do sintoma relatado.

Yu e colaboradores observaram, em 2013, que o uso de umidificador aquecido (HH) não é necessário durante a titulação de CPAP independentemente dos sintomas nasofaríngeos. Não houve diferenças significativas na fuga, na redução do IAH e na pressão de CPAP ideal, mesmo em pacientes com sintomas nasofaríngeos significativos²². No estudo de Worsnop, Miseski e Rochford (2010), foi observado que o uso rotineiro de umidificador acoplado ao CPAP,

nos pacientes com apneia do sono, promoveu redução dos sintomas nasais, porém não teve influência aumentando a aderência a este tratamento²³. Ao contrário do estudo de Doung²⁴, que mostrou que o HH não melhora os sintomas nasofaríngeos.

FIGUEIREDO, em um estudo realizado em 2004, avaliando os efeitos nasofaríngeos do CPAP em pacientes apneicos, observaram que apesar do discreto aumento na porcentagem de pacientes que referiam sintomas nasais após uso do CPAP, a intensidade média de ressecamento nasal, de garganta e epistaxe apresentou uma queda significativa após o início do tratamento⁹.

O uso contínuo do CPAP nasal nos pacientes com SAOS e asma grave (possíveis respiradores orais), faz com que estes passem a respirar pelo nariz durante o sono, restituindo a fisiologia normal das VAS, contribuindo assim para redução da intensidade de sintomas nasofaríngeos¹⁹.

CONCLUSÃO

Observou-se elevada frequência de eventos adversos nasofaríngeos como ressecamento de cavidade oral e de faringe durante a titulação de CPAP nasal em pacientes com asma grave e síndrome da apneia obstrutiva do sono.

REFERÊNCIAS

1. SCALAN, C. L.; WILKINS, R. L.; STOLLER, J. K. **Fundamentos da terapia respiratória de EGAN**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1291 p.
2. STERNI, J. L. et al. Adherence to and Effectiveness of Positive Airway Pressure Therapy in Children With Obstructive Sleep Apnea. **Pediatrics**, Evanston, v. 117, n. 3, p. e442, 2006.
3. BITTENCOURT, L. R. A.; CAIXETA, E. C. Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 36, supl.2, p. S1-S61, 2010.
4. ALKHALIL, M.; SCHULMAN, E. S.; GETSY, J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, St. Paul, v. 101, n. 4, p. 350-357, 2008.
5. BITTENCOURT, L. R. A. et al. Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Rev. Bras. Hipertens.**, Rio de Janeiro, v.16, n. 3, p.158-163, 2009.
6. SALLES, C. et al. Apneia obstrutiva do sono e asma. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 39, n. 5, p. 604-612, 2013.
7. CABRAL, M. M.; MUELLER, P. T. Sono e doenças pulmonares crônicas: pneumopatias intersticiais difusas, asma brônquica e DPOC. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 36, n. 2, p. 53-56, 2010.
8. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. National Asthma Education and Prevention. **Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma**. Bethesda, Aug. 2007. Disponível em: <<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2013. 440p.
9. FIGUEIREDO, A. C. et al. Efeitos da pressão positiva contínua em vias aéreas sobre os sintomas naso-faríngeos em pacientes com a síndrome

da apnéia obstrutiva do sono. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 30, n. 6, p. 535-539, 2004.

10. PONTE, E.; RIZZO, J. A.; CRUZ, Á. A. Inter-relação entre a gravidade da rinite e a gravidade da asma. **Gaz. Méd. Bahia**, Salvador, v. 78, Supl. 2, p. 33-37, 2008.
11. BOREL, J. C. et al. Type of mask may impact on continuous positive airway pressure adherence in apneic patients. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 5, p. e64382, May 2013. DOI:10.1371/journal.pone.0064382.
12. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Gina Report, Global Strategy For Asthma Management And Prevention 2014 (revision)**. GINA c 2014. 132 p. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org/>>. Acesso em: 15 jun. 2014.
13. COMPARATIVE EFFECTIVENESS PUBLIC ADVISORY COUNCIL. **Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults supplementary data and Analyses to the comparative effectiveness review of the Agency for Healthcare Research and Quality**. New England: Institute for Clinical and Economic Review, 2013. 85 p.
14. KUSHIDA, C. A. et al. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. **J. Clin. Sleep Med.**, Wetchester, v. 4, n. 2, p. 157-171, 2008.
15. LOJANDER, J.; BRANDER, P. E.; ÄMMÄLÄ, K. Nasopharyngeal symptoms and nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea syndrome. **Acta Otolaryngol.**, Stockholm, v. 119, n. 4, p. 497-502, 1999.
16. SULLIVAN, C. E. et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nose. **The Lancet**, London, v. 317, n. 8225, p. 862-865, 1981.
17. WEAVER, T. E.; SAWYER, A. M. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea: Implications for Future Interventions. **Indian J. Med. Res.**, New Delhi, v. 131, p. 245-258, 2010.
18. SILVA, G. A.; PACHITO, D. V. Abordagem terapêutica dos distúrbios respiratórios do sono. Tratamento com ventilação não-invasiva (CPAP, BIPAP e auto-CPAP). Simpósio: Distúrbios Respiratórios do Sono. cap. VI. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 2, p. 212-217, 2006.
19. BRANDER, P. E.; SOIRINSUO, M.; LOHELA, P. Nasopharyngeal Symptoms in patients with obstructive sleep Apnea Syndrome effect of Nasal CPAP treatment. **Respiration**, Basel, v. 66, n. 2, p. 128-135, 1999.
20. SILVA, R. Z. M.; DUARTE, R. L. M.; SILVEIRA, F. J. M. Tratamento da apneia obstrutiva do sono com pressão positiva contínua na via aérea. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 34, p. 83-87, 2010.
21. CHASENS, E.R. et al. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment. **West J. Nurs. Res.**, California, v. 27, n. 3, p. 307-321, 2005.
22. YU, C.C. et al. The effects of heated humidifier in continuous positive airway pressure titration. **Sleep Breath.**, Titisee-Neustadt, v. 17, n. 1, p.133-138, 2013.
23. WORSNOP, C. J.; MISESKI, S.; ROCHFORD, P. D. Routine use of humidification with nasal continuous positive airway pressure. **Intern. Med. J.**, Carlton, v. 40, p. 650-656, 2010. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2009.01969.x 2010
24. DUONG, M. et al. Use of heated humidification during nasal CPAP titration in obstructive sleep apnoea syndrome. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 26, n. 4, p. 679-685, 2005.