

Utilización de la presión positiva continua en las vías aéreas en la insuficiencia cardíaca y apnea obstructiva del sueño

Revisión sistemática de ensayos clínicos

Vanessa Bethina Thomas¹, Bruna Eibel², Fabiano Bordignon³, Eduardo Barbosa⁴, Luiz Alberto Forgiarini Junior⁵

Resumen

Introducción. Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) portadores de apnea obstructiva del sueño (AOS) tienen tasas altas de morbilidad y mortalidad, y el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) puede reducir estos riesgos.

Objetivo general. Llevar a cabo una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios sobre los efectos de la terapia con CPAP en pacientes con portadores de AOS.

Fuentes de información. Hemos investigado las bases de datos electrónicas de *PubMed*, *Embase*, *Web of Science* y *Lilacs* en los últimos 10 años sin limitaciones de idioma.

Criterios de elegibilidad. Ensayos clínicos aleatorios, estudios de pacientes con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50% que tenían AOS y que fueron tratados con CPAP.

Resultados. La FEVI aumentó significativamente en los grupos que recibieron terapia con CPAP (media de referencia: 30,6%, media posterior a la CPAP: 36,7%), así como saturación de oxígeno (SaO₂) (media de referencia: 94%, media posterior CPAP: 95,3%) y hubo una reducción en el índice de apnea/hipopnea (media de referencia: 39,6; media post CPAP: 12,3).

Conclusiones. Los estudios clínicos muestran que las manifestaciones clínicas de la cardiopatía coronaria se confirman con el tratamiento con CPAP en pacientes con IC con predictores positivos de morbilidad y mortalidad.

Insuf Card 2019;14(4): 141-146

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Apnea obstructiva del sueño - Presión positiva continua en la vía aérea

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) se ha identificado como un importante problema de salud pública, y se considera una nueva epidemia con una alta mortalidad y morbili-

dad. Es la ruta final de la mayoría de las enfermedades que atacan el corazón y uno de los desafíos clínicos más importantes en la actualidad. La fatiga, la disnea y la retención de líquidos son la tríada clásica de los hallazgos clínicos de IC¹.

¹ Fisioterapeuta, especialista en fisioterapia cardiorrespiratoria. Porto Alegre. Rio Grande do Sul. Brasil.

² Fisioterapeuta, docente en el Programa de Post-Grado profesional y académico de IC/FUC. Porto Alegre. Rio Grande do Sul. Brasil. Curso de fisioterapia en el Centro Universitario de Serra Gaúcha. Caxias do sul. Rio Grande do Sul. Brasil.

³ Médico emergentólogo, residencia en cardiología. Hospital Santa Casa de Santo Antônio da Patrulha y Hospital Nossa Senhora das Graças. Canoas. Rio Grande do Sul. Brasil.

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

⁵ Fisioterapeuta, docente del Curso de Fisioterapia y Programa de Post-Grado en Salud y Desarrollo Humano. Universidad La Salle. Canoas. Rio Grande do Sul. Brasil.

Correspondencia: 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

Recibido: 19/06/2019

Aceptado: 12/08/2019

El síndrome de apnea del sueño afecta del 4% al 6% de los hombres y del 2% al 4% de las mujeres en la población general, con un aumento de la incidencia en el grupo de edad de más de 70 años. Es, por tanto, un síndrome de prevalencia considerable en la población general, con efectos perjudiciales sobre el sistema cardiovascular. La apnea central del sueño (ACS) se caracteriza por una deficiencia en el mantenimiento de la respiración durante el sueño y da como resultado una ventilación insuficiente y un deterioro del intercambio de gases. A diferencia de la apnea obstructiva del sueño (AOS), en la que se observa un esfuerzo respiratorio continuo, la ACS se define por una alteración de la función respiratoria seguida de un cese del flujo de aire. Debido a que no existe una buena comprensión de la patogenia y la fisiopatología de la AOS, se hace difícil diferenciarla. Tanto la ACS como la AOS se asocian con complicaciones importantes, como despertares nocturnos continuos, somnolencia diurna excesiva y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares².

Existen varios tipos de ACS, que incluyen ACS idiopática, apnea central inducida por narcóticos, síndrome de hipoventilación por obesidad y respiración de Cheyne-Stokes (RCS). Si bien el mecanismo de activación principal involucrado en los diferentes tipos de ACS no está claro, la inestabilidad del sueño sigue siendo la característica más sorprendente de este síndrome (Quintão y col., 2009)¹. Según Köhnlein (2002)³, la asociación del síndrome de apnea del sueño con la RCS en pacientes con IC severa es común. Más del 45% de los pacientes con reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ($\leq 45\%$) presentan RCS durante el sueño. Este tipo de respiración se caracteriza por una alteración cíclica que crece y disminuye en la amplitud respiratoria y por períodos de apnea o hipopnea, siendo un marcador de mal pronóstico en la IC⁴. Para Castro y Souza (2016)⁵, al proporcionar una presión constante durante la inspiración y la espiración, el modo de presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) aumenta la capacidad funcional residual y abre los alvéolos colapsados o mal ventilados, por lo que hay un *shunt* intrapulmonar y, en consecuencia, mejora la oxigenación. El aumento de la capacidad residual funcional (CRF) puede disminuir el trabajo respiratorio y mejorar el cumplimiento pulmonar.

En vista de lo anterior, nuestro objetivo general fue realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios sobre los efectos del tratamiento con CPAP en pacientes con IC portadores de AOS.

Metodología

Protocolo

Esta revisión sistemática se informa de acuerdo con la declaración PRISMA de revisiones sistemáticas y metanálisis⁶.

Criterios de elegibilidad

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos aleatorios, estudios de pacientes con IC que presentaban FEVI reducida ($< 50\%$) portadores de AOS y que fueron tratados con CPAP.

Fuentes de información

Se buscaron en las siguientes bases de datos electrónicas: *PubMed*, *Embase*, *Web of Science* y *Lilacs*.

Búsqueda

La búsqueda inicial comprendió los términos: “Insuficiencia cardíaca”, “Síndrome de apnea del sueño obstructivo” y “Presión positiva continua en la vía aérea”. Además, se utilizaron una estrategia de investigación sensible para encontrar ensayos clínicos aleatorios en *PubMed*. La estrategia de búsqueda completa utilizada para la base de datos *PubMed* se muestra en la Figura 1. Las búsquedas se actualizaron hasta febrero de 2018. La fecha de búsqueda se limitó a diez años (2008-2018).

Selección de estudios

Los títulos y resúmenes de los artículos fueron evaluados independientemente por dos revisores (VBT y BE). Los resúmenes que no proporcionaron información suficiente sobre los criterios de elegibilidad se conservaron para la evaluación del texto completo. Los revisores evaluaron de forma independiente los artículos de texto completo y determinaron la elegibilidad para el estudio. Los desacuerdos se resolvieron por consenso.

Extracción de datos

Se utilizó una hoja de datos estandarizada para extraer los datos del estudio. Dos revisores (VBT y BE) extrajeron los datos en forma independiente y los desacuerdos se resolvieron por consenso o por un tercer revisor (LAFJ). Se recogieron las características generales de los estudios, como el año de publicación, los autores, el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, las características de los participantes, el seguimiento, los parámetros de CPAP.

Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo se evaluó de acuerdo con la declaración PRISMA y de forma independiente por dos revisores (VBT y BE), con los desacuerdos resueltos por consenso. La herramienta Cochrane se usó para evaluar el riesgo de sesgo y se abordaron los siguientes ítems: adecuación de la asignación al azar, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes e investigadores, bloqueo de la evaluación de resultados, datos de resultados incompletos e informes selectivos.

Resultados

Selección de estudios

La estrategia de búsqueda encontró 32 publicaciones. Después de excluir duplicados y leer títulos y resúmenes, 22 fueron excluidos. Se evaluó la elegibilidad de 10 textos completos. Se realizó un análisis cualitativo en 5 estudios. La Figura 2 muestra el diagrama de flujo para la selección de artículos.

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 doubl*[tw] OR trebl*[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. Estrategia de búsqueda en PubMed.

Características de los estudios

La Tabla 1 muestra las características principales de los estudios incluidos. La edad promedio varió de 57,8 a 64,9 años. Según el género, hubo un predominio de

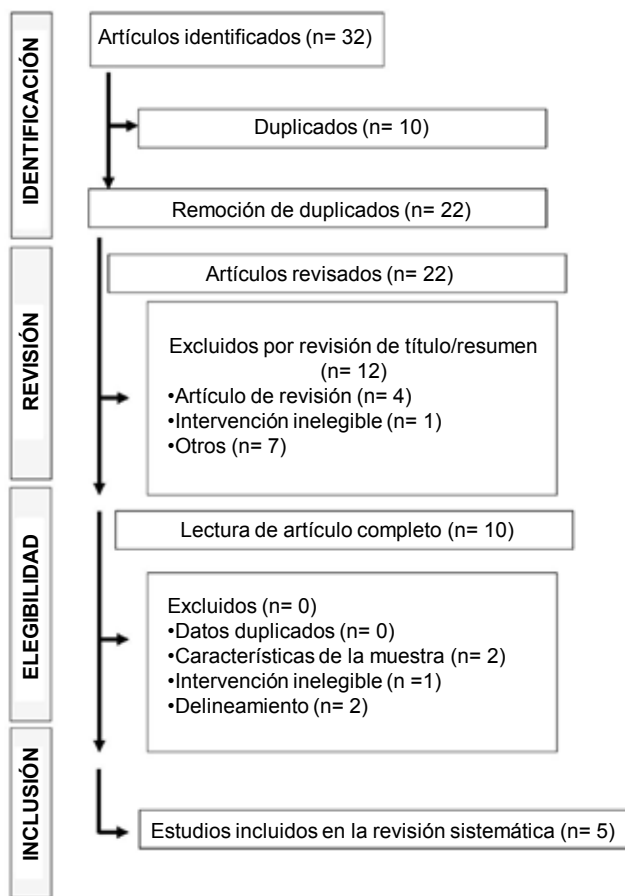


Figura 2. Flujograma de la revisión sistemática según la declaración PRISMA.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio (año)	Intervención	Número de participantes	Edad (media)	Masculino (%)	FEVI (media)	Escala de Epworth (media)	SaO ₂ mínimo (%)	Índice de apnea/hipopnea (media)	Seguimiento (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: presión positiva continua de las vías aéreas. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. P: placebo. C: control. SaO₂: saturación de oxígeno. NR: no reportado.

hombres en todos los estudios. La mediana de seguimiento varió de 1 a 6 meses.

Riesgo de sesgo

En general, los 5 estudios tuvieron un bajo riesgo de sesgo al generar una secuencia aleatoria adecuada, y 4 estudios no aclararon el riesgo de sesgo de ocultación de la asignación, mientras que 1 tuvo un alto riesgo. En el cegamiento de los participantes y profesionales, 4 estudios no aclararon el riesgo de sesgo, mientras que 1 mostró un alto riesgo. El cegamiento de los evaluadores de resultados no se informó claramente en la mayoría de los estudios (4), mientras que 1 estudio tuvo un alto riesgo de sesgo. Todos los estudios presentaron bajo riesgo de sesgo relacionado con resultados incompletos e informe de resultado selectivo. No se identificaron otras fuentes de sesgo y se caracterizaron como riesgo de sesgo poco claro (Figura 3).

Fracción de eyección ventricular izquierda

Los 5 estudios incluidos en la revisión evaluaron el resultado de la FEVI que caracteriza la mejora cardíaca. En 2008, Egea y col.⁷ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y CPAP placebo en 3 meses de tratamiento (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). También en 2008, Ferrier y col.⁸ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y

CPAP control en 6 meses de tratamiento (CPAP basal: 35,9±6,1 vs CPAP 6 meses: 40,6±8; p=0,02; CPAP control basal: 35,9±7,6 vs CPAP control 6 meses: 37,7±11,3; p=0,95). En 2008, Ruttanaumpawan y col.⁹ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP e CPAP control en 1 mes de tratamiento (CPAP basal: 29±11,4 vs CPAP 1 mes: 36,1±10,6; p=<0,001; CPAP control basal: 30,8±8,9 vs CPAP control 1 mes: 29,4±8; p=0,62). En 2009, Ruttanaumpawan y col.¹⁰ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y CPAP control en 6 meses de tratamiento (CPAP basal: 24,7±7,7; CPAP control basal: 24,1±7,6). En 2014, Hall y col.¹¹ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP e CPAP control en 2 meses de tratamiento (CPAP basal: 35,1±9,9 vs CPAP 2 meses: 40,4±10,9; CPAP control basal: 36,5±9,7 vs CPAP control 2 meses: 40,3±12).

Escala de somnolencia de Epworth

De los 5 estudios incluidos en la revisión, 3 evaluaron el resultado de la somnolencia a través de la escala de Epworth. En 2008, Egea y col.⁷ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y CPAP placebo en 3 meses de tratamiento (CPAP inicial: 8±0,7 versus CPAP 3 meses: 4,8±0,6; p=0,001; CPAP placebo basal: 7,1±0,8 versus CPAP placebo 3 meses: 5,3±0,7; p=0,006). En 2008, Ferrier y col.⁸ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y CPAP control en 6 meses de tratamiento (CPAP basal: 8,8±4,8 vs CPAP 6 meses: 6,3±3,2; p=0,01; CPAP

Estudio	Generación de secuencia aleatoria adecuada	Asignación confidencial	Bloqueo de participantes e investigadores	Bloqueo de los evaluadores de resultados	Resultados incompletos	Informe de resultado positivo	Otras fuentes de rutas
Egea et al, 2008	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
Ferrier et al, 2008	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
Ruttanaumpawan et al, 2008	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
Ruttanaumpawan et al, 2009	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
Hall et al, 2014	Green	Red	Red	Red	Green	Green	Yellow

Figura 3. Evaluación del riesgo de sesgo de publicaciones (herramienta Cochrane adaptada).

Bajo Poco claro Alto

control basal: $7,6\pm 3,5$ vs CPAP control 6 meses: $6,4,5$; $p=0,23$). En 2014, Hall y col.¹¹ compararon pacientes con IC portadores de AOS en dos grupos, CPAP y CPAP control en 2 meses de tratamiento (CPAP basal: $10,7\pm 6,2$; CPAP control basal: $9,6\pm 4,7$).

Saturación de oxígeno

De los 5 estudios incluidos en la revisión, 3 evaluaron el resultado de la saturación de oxígeno. En 2008, Egea y col.⁷ compararon pacientes con IC con AOS en dos grupos, CPAP y placebo CPAP a los 3 meses de tratamiento (CPAP inicial: $94,3\pm 0,6$ frente a CPAP 3 meses: $95,2\pm 0,5$; $p=0,005$ CPAP de referencia: $94,8\pm 0,4$ frente a CPAP placebo de 3 meses: $94,9\pm 0,5$; $p=0,90$). En 2008, Ruttanaumpawan y col.⁹ compararon pacientes con AOS en dos grupos, CPAP y control de CPAP a 1 mes de tratamiento (CPAP inicial: $94,7\pm 1,6$ versus CPAP 1 mes: $96,1\pm 1,6$; $p=0,001$; control de referencia de CPAP: $94,3\pm 2,1$ versus control de 1 mes de CPAP: $94,1\pm 2,0$; $p=0,21$). En 2009, Ruttanaumpawan y col.¹⁰ compararon pacientes con IC con AOS en dos grupos, CPAP y CPAP control a los 6 meses de tratamiento (CPAP de referencia: $93,2\pm 3,6$ vs CPAP 6 meses: $94,9\pm 2,7$; $p\leq 0,001$; referencia de CPAP: $93,1\pm 3,3$ vs CPAP control 6 meses: $93,5\pm 2,8$; $p=0,04$).

Índice de apnea/hipopnea

De los 5 estudios incluidos en la revisión, 3 evaluaron el resultado del índice de apnea/hipopnea. En 2008, Egea y col.⁷ comparó pacientes con IC con AOS en dos grupos, CPAP y placebo CPAP a los 3 meses de tratamiento (CPAP inicial: $43,7\pm 4,4$ vs CPAP 3 meses: $10,8\pm 2,2$; $p=0,001$; placebo de referencia de CPAP: $35,3\pm 3,1$ vs placebo de CPAP 3 meses: $28,0\pm 4,6$; $p=0,12$). En 2008, Ruttanaumpawan y col.⁹ compararon pacientes con AOS en dos grupos, control de CPAP y CPAP a 1 mes de tratamiento (CPAP de referencia: $36,2\pm 18,1$ vs CPAP 1 mes: $9,3\pm 8,7$; $p\leq 0,001$; control de referencia de CPAP: $51,3\pm 15,6$ vs control de CPAP por 1 mes: $47,4\pm 19,1$; $p=0,35$). En 2009, Ruttanaumpawan y col.¹⁰ compararon pacientes con IC con AOS en dos grupos, Control de CPAP y CPAP a los 6 meses de tratamiento (CPAP de referencia: $38,9\pm 15,0$ vs CPAP 6 meses: $17,6\pm 16,3$; $p\leq 0,001$; control de base de la CPAP: $37,8\pm 15,0$ vs control de CPAP 6 meses : $37,6\pm 25,7$; $p=0,001$).

Discusión

El tratamiento con CPAP conduce a una mejora en el rendimiento cardíaco al reducir la presión transmural del ventrículo izquierdo (VI), es decir, la reducción de la precarga, la poscarga y la presión de llenado del VI. Estos factores pueden favorecer un mejor rendimiento de la mecánica cardíaca insuficiente, principalmente como resultado de la mejora del gasto cardíaco (GC),

el aumento de la FEVI, el aumento de la SaO_2 y la reducción del índice de apnea/hipopnea en las personas con AOS. Por lo tanto, los efectos del uso de ventilación no invasiva (NIV) parecen prometedores en esta población particular⁵.

Los efectos cardiovasculares asociados con la respiración alterada del sueño se han descrito en la literatura. La hipoxia nocturna repetida está relacionada con la activación de una serie de mecanismos neuronales, humorales, inflamatorios y trombóticos que se han implicado en la patogenia de las complicaciones cardiovasculares, y estas enfermedades pueden acentuarse en pacientes con IC¹². Los pacientes con IC severa y RCS fueron tratados con CPAP y presentó reducción del índice de apnea/hipopnea y aumento de la saturación arterial de oxihemoglobina, mejorando en consecuencia la reserva de oxígeno corporal total⁴. Según Quintão (2009)¹, la razón por la cual la presión positiva reduce la presión transmural del VI está relacionada con la reducción de las grandes variaciones de la presión pleural. Como consecuencia de estos efectos, hay una mejora en el rendimiento contráctil cardíaco, es decir, la mejora de la FEVI.

En este contexto, Bradley (2005)¹³ evaluó el uso de CPAP y su relación con la mejora de la tasa de supervivencia de los pacientes con IC aguda y AOS sin trasplante cardíaco. Doscientos cincuenta y ocho pacientes se sometieron a una evaluación, se asignaron al azar en dos grupos, uno de los controles y el otro utilizando CPAP. Fueron evaluadas la FEVI, la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida y neurohormonas. El grupo sometido a tratamiento con CPAP presentó una reducción en los episodios de apnea/hipopnea y niveles de norepinefrina, aumento de los niveles de SaO_2 en la noche, en la FEVI y en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M). Sin embargo, no hubo diferencias con el grupo de control en cuanto al número de hospitalizaciones, la tasa de supervivencia y la calidad de vida.

En un ensayo controlado aleatorizado en 2007, ARZT¹⁴ observó en su investigación que, después de tres meses después de la asignación al azar, el grupo que utilizó CPAP como terapia, en comparación con el control, hubo reducciones en la frecuencia de episodios de apnea/hipopnea y de los niveles de noradrenalina, aumento en la noche SaO_2 y FEVI, y una mayor distancia recorrida en el PC6M. Estos datos sugieren que la CPAP puede proporcionar un aumento en la supervivencia de los pacientes con portadores de AOS.

Finalmente, los pacientes con IC portadores de AOS presentan mejoras significativas en el cuadro clínico general de la enfermedad después de la administración de esta forma de tratamiento no invasivo¹⁵.

Conclusiones

La CPAP como herramienta terapéutica en la IC y AOS ya está insertada en el arsenal de tratamientos no farmacológicos; sin embargo, existe una limitación de la

información con respecto a la comparación de formas y parámetros de VNI utilizados. Nuestros estudios clínicos aleatorizados sugieren que la terapia con CPAP en pacientes con IC portadores de AOS mejoró los factores predictivos de morbilidad y mortalidad, como la FEVI, la escala de somnolencia de Epworth, la SaO₂ y el índice de apnea/hipopnea.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Quintão M, et al. Ventilação não Invasiva na Insuficiência Cardíaca. *Rev SOCERJ* 2009;22(6):387-397.
2. Eguía VM, 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;28:1221-1227.
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.