

Efeitos do CPAP em indivíduos com AVC e condição clínica de apneia obstrutiva do sono

Effects of CPAP on individuals with stroke and clinical condition of obstructive sleep apnea

Efectos de la CPAP en personas con ACV y condición clínica de apnea obstructiva del sueño

Josilaine Botelho Vasconcelos¹, Júlia Bezan Castro Rodrigues dos Santos¹, Vanessa Nascimento Venâncio¹, Simone Cecilio Hallak Regalo², Jacqueline Rodrigues de Freitas Vianna³, Saulo Cesar Vallin Fabrin⁴

1.Acadêmica de Fisioterapia no Claretiano Centro Universitário de Batatais, Batatais-SP, Brasil.

2.Professora Titular na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP), Ribeirão Preto-SP, Brasil.

3.Professora Doutora no Claretiano Centro Universitário de Batatais, Batatais-SP, Brasil.

4.Professor Mestre no Claretiano Centro Universitário de Batatais, Batatais-SP, Brasil.

Resumo

Introdução. O acidente vascular cerebral (AVC) é atualmente uma das principais causas de mortes e incapacidades no mundo, caracterizado por danos neurológicos que diminuem a qualidade de vida e, em muitos casos, provocam alterações respiratórias durante o sono, ocasionadas pela apneia obstrutiva do sono (AOS), sendo esta considerada um importante fator de risco. Diante disso, o objetivo do presente estudo é analisar a efetividade e os benefícios do uso da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em indivíduos com AVC que apresentam AOS. **Método.** Realizou-se uma revisão da literatura nas bases de dados Scielo, Bireme, PEDro, Medline e Pubmed, incluindo artigos publicados nos últimos dez anos, indexados na língua inglesa e portuguesa. **Resultados.** Os tratamentos com CPAP foram realizados com duração média de 4h/noite, com PEEP de 2 a 12cmH₂O, sendo sua titulação realizada por oximetria de pulso, polissonografia ou por meio do AutoCPAP, apresentando redução nos índices de apneia-hipopneia, melhoria das escalas neurológicas e funcionais, com resultados significativos na qualidade do sono, eventos cardiovasculares e recorrências do AVC. **Conclusão.** O presente estudo sugere que o uso do CPAP em pacientes com AVC que possuem AOS é benéfico, sendo uma técnica eficaz nas comorbidades causadas por este distúrbio.

Unitermos. Acidente Vascular Cerebral; CPAP; Apneia do Sono; Reabilitação; Doenças Cardiovasculares

Abstract

Introduction. Stroke is currently a major cause of death and disability worldwide, characterized by neurological damage that reduces quality of life and, in many cases, causes respiratory changes during sleep, caused by obstructive sleep apnea (OSA), which is considered an important risk factor. Therefore, the aim of the present study is to analyze the effectiveness and benefits of using continuous positive airway pressure (CPAP) in individuals with stroke who have OSA. **Method.** A literature review was carried out in the Scielo, Bireme, PEDro, Medline, and Pubmed databases, including articles published in the last ten years, indexed in English and Portuguese. **Results.** CPAP treatments were performed with an average

duration of 4h/night, with PEEP from 2 to 12cmH₂O, with titration performed by pulse oximetry, polysomnography or through AutoCPAP, with a reduction in apnea-hypopnea indexes, improvement in neurological scales and functional, with significant results in sleep quality, cardiovascular events and stroke recurrences. **Conclusion.** The present study suggests that the use of CPAP in stroke patients who have OSA is beneficial, being an effective technique in the comorbidities caused by this disorder.

Keywords. Stroke; Continuous Positive Airway Pressure; Obstructive Sleep Apnea; Rehabilitation; Cardiovascular Diseases

Resumen

Introducción. El accidente cerebrovascular (ACV) es actualmente una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo, caracterizada por un daño neurológico que reduce la calidad de vida y, en muchos casos, provoca alteraciones respiratorias durante el sueño, provocadas por la apnea obstructiva del sueño (AOS), siendo esto se considera un factor de riesgo importante. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es analizar la efectividad y los beneficios del uso de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en individuos con accidente cerebrovascular que padecen AOS. **Método.** Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Scielo, Bireme, PEDro, Medline y Pubmed, incluyendo artículos publicados en los últimos diez años, indexados en inglés y portugués.

Resultados. Los tratamientos de CPAP se realizaron con una duración media de 4h / noche, con PEEP de 2 a 12cmH₂O, con titulación realizada por pulsioximetría, polisomnografía o mediante AutoCPAP, con reducción de los índices apnea-hipopnea, mejoría en escalas neurológicas y funcional, con resultados significativos en la calidad del sueño, eventos cardiovasculares y recurrencias de ictus. **Conclusión.** El presente estudio sugiere que el uso de CPAP en pacientes con ictus que tienen AOS es beneficioso, siendo una técnica eficaz en las comorbilidades provocadas por este trastorno.

Palabras clave. Accidente cerebrovascular; CPAP; Síndrome de la Apnea del Sueño; Rehabilitación; Enfermedades cardiovasculares

Trabalho realizado no Claretiano Centro Universitário de Batatais, Batatais-SP, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 22/07/2020

Aceito em: 05/10/2020

Endereço de correspondência: Saulo Fabrin. R. Dom Bosco, 466. Bairro Castelo, Batatais-SP, Brasil. CEP 14300-000. E-mail: saulo.fabrin@gmail.com

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é atualmente uma das principais causas de incapacidades funcionais e óbitos no mundo¹, com prevalência de 5 a 10 casos para cada 1000 habitantes. É caracterizado por danos neurológicos que podem ocorrer por uma obstrução ou hemorragia de um vaso sanguíneo cerebral, diminuindo a qualidade de vida e, em alguns casos, provocando alterações respiratórias durante o sono, ocasionadas pela apneia obstructiva do sono (AOS) que esses indivíduos estão predispostos a desenvolver^{2,3}.

O seu tratamento tem como objetivo a prevenção de complicações e independência funcional para a realização das atividades de vida diária (AVD), prevenindo e reabilitando comorbidades provenientes ao AVC e abordando a AOS com cuidados que buscam evitar a recidiva de novos eventos e proporcionar a esses indivíduos melhoras neurocognitivas e funcionais^{4,5}.

A AOS é recorrente em pessoas que sofreram AVC, sendo considerada um importante fator de risco, com prevalência nessa população de 38% a 70% e, quando não tratada, pode apresentar risco de novos AVCs ou até mesmo de morte⁶. Apesar de pouco conhecida, está associada a um maior tempo de internações hospitalares devido a fatores como a hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardiorrespiratória, hipertensão pulmonar, isquemia cardíaca, doença renal e diabetes. Além disso, a AOS ocasiona a piora da funcionalidade, resultando em maior dependência pós AVC⁷⁻¹⁰.

Independentemente do tipo de lesões neurológicas, a AOS possui uma importante relação com doenças cardiovasculares em conjunto com outros fatores, como sedentarismo, maus hábitos alimentares, alcoolismo, tabagismo, consumo de drogas hipnóticas, dislipidemia e tolerância reduzida à glicose¹¹.

Indivíduos com AOS possuem respirações desordenadas durante o sono, onde ocorre a interrupção do fluxo de ar causado pelo colapso das vias aéreas superiores que acarretam aumento da pressão arterial, maior estresse

oxidativo, comprometimento da função endotelial e ativação plaquetária. Além disso, a má qualidade de sono acaba prejudicando suas funções neurológicas, cognitivas e motoras^{5,12,13}.

O tratamento mais utilizado na AOS em indivíduos com AVC é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), com a utilização de um aparelho que fornece um fluxo de ar por uma máscara facial, podendo esta ser nasal ou orofacial. O equipamento permite a abertura da via aérea durante a inspiração e a expiração, proporcionando ao paciente uma respiração melhor durante o sono e, conseqüentemente, diminuição da sonolência diurna¹⁴, ajudando também na recuperação neurológica, cognitiva e dos sintomas depressivos¹³. Além do mais, quando associada à reabilitação precoce, há melhora da função motora e das incapacidades, proporcionando uma melhor qualidade de vida e diminuição das disfunções causadas pelo AVC^{15,16}.

Atualmente o uso de terapias alternativas para o tratamento da AOS podem não oferecer resultados eficazes como o uso do CPAP. Entretanto, apesar dos reconhecidos efeitos benéficos do seu tratamento, a adesão não é satisfatória, permanecendo estática nos últimos 15 anos em aproximadamente 34,1% dos acometidos¹⁷. Dentre os fatores que dificultam a adesão a longo prazo, estão os parâmetros do aparelho que é definido pela pressão expiratória final positiva (PEEP) em cmH₂O, temperatura, umidade, interface e máscara, dificultando o tratamento e interferindo diretamente nos seus resultados¹⁶.

Outra falha considerável é que 70% a 80% dos indivíduos com AOS acabam não recebendo o diagnóstico. A deficiência física e a falta de acesso a polissonografia (PSG) dificultam ainda mais o diagnóstico para pacientes com AVC¹⁸.

Embora as diretrizes da *American Heart Association/American Stroke Association* recomendem que esses indivíduos realizem a triagem para AOS, não são todos que seguem tais recomendações e por consequência esses indivíduos não recebem um tratamento adequado¹⁹.

Diante da alta incidência, significativa recidiva de novos eventos, altos índices de mortalidade, danos neurocognitivos e comorbidades em indivíduos que sofreram AVC e possuem AOS, este estudo visa evidenciar o uso do CPAP e seus resultados no tratamento de tais pacientes.

MÉTODO

Para obter os resultados e respostas acerca da problematização apresentada neste estudo foram utilizadas as bases de dados PubMed, PEDro, Cochrane, Bireme e Scielo com artigos publicados entre os anos 2009 a 2019, indexados na língua inglesa e portuguesa. Os descritores utilizados para a pesquisa foram selecionados de acordo com a linguagem fornecida pelo Mesh, sendo eles: *Stroke*, *Continuous Positive Airway Pressure*, *Obstructive Sleep Apnea* e os seus correspondentes termos na língua portuguesa: Acidente Vascular Cerebral, Pressão Positiva

Contínua nas Vias Aéreas e Apneia Obstrutiva do Sono. As palavras-chave foram combinadas utilizando os operadores booleanos AND e OR, sem restrição linguística

Para os critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais referentes à pacientes que tiveram um evento anterior de acidente vascular cerebral e possuíam apneia obstrutiva do sono, utilizando o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas. Além disto, na presente revisão de literatura, os estudos identificados pela estratégia de busca deveriam consistir em ensaios clínicos randomizados, quase-randomizados ou prospectivos que utilizassem como intervenção fisioterapêutica o CPAP no tratamento da AOS.

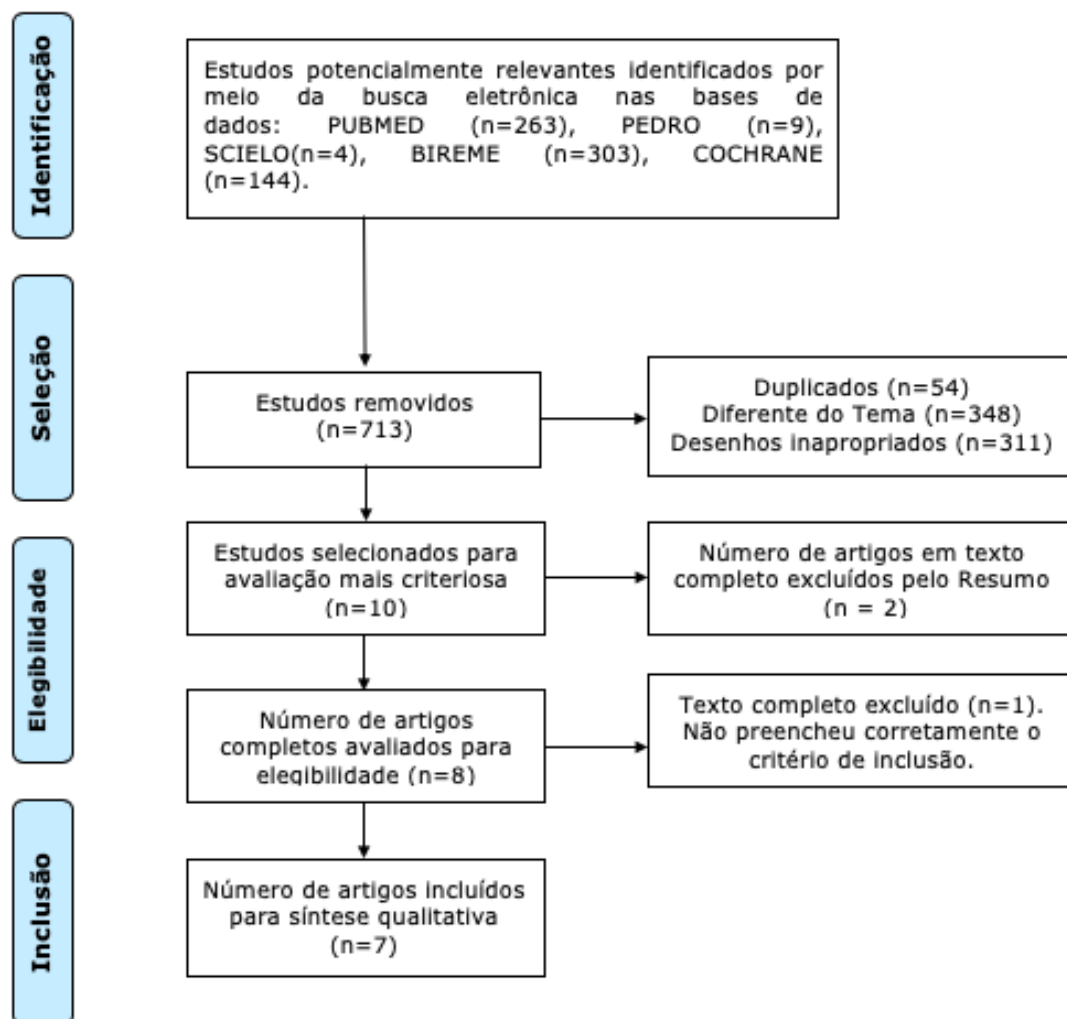
Os critérios de exclusão foram artigos de revisão, estudos de caso e artigos que não possuíam o texto na íntegra. Foram excluídos também estudos que tratavam a AOS com métodos diferentes aos desejáveis para esta pesquisa. A partir dos artigos obtidos durante a pesquisa, foram avaliados os textos completos e as listas de referências bibliográficas isoladamente no intuito de identificar prováveis novos artigos para o processo de revisão.

RESULTADOS

Foram realizadas as buscas de artigos nas bases de dados eletrônicas por três avaliadores que conseguiram

identificar 723 artigos publicados, após realizar análises dos resumos e títulos conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos ensaios clínicos pesquisados.



A revisão de literatura deste estudo identificou 7 publicações na língua inglesa relatando a aplicabilidade do CPAP em indivíduos com AVC que apresentam a AOS conforme demonstra as Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Dados referentes aos estudos que avaliaram o tratamento com CPAP e seus resultados.

Autor	Objetivos	Estudo	Amostra	Resultados
Ren 2019 ¹⁶	Avaliar o papel do CPAP como um fator importante que afeta o resultado após o AVC	Estudo prospectivo controlado multicêntrico	MF: 128 Faixa etária de 36 - 80 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Melhora neurocognitiva; ○ Diminuição do índice de hipóxia intermitente à noite; ○ Facilitação da melhora motora; ○ Redução de recorrência do AVC;
Kim 2019 ²⁰	Determinar se o tratamento com CPAP melhora a função ou cognição, a qualidade do sono e a sonolência diurna em pacientes hospitalizados que apresentam AVC e AOS	Estudo controlado randomizado	MF: 40 Faixa etária de 18 - 80 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Melhora na gravidade do AVC; ○ Melhora do equilíbrio e marcha; ○ Diminuição da sonolência diurna; ○ Progresso no domínio cognitivo de atenção e cálculo, mas nenhuma melhora significativa nos outros domínios cognitivos;
Gupta 2018 ¹⁸	Avaliar o efeito do tratamento com CPAP na prevenção de novos eventos vasculares em pacientes com AVC e AOS	Estudo controlado randomizado	M: 70 Faixa etária de 43 - 71 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Melhora funcional; ○ Ausência de resultados significativos no desempenho cognitivo;
Aaronson 2016 ²²	Avaliar a eficácia do tratamento com CPAP em pacientes com AVC durante a reabilitação hospitalar	Estudo controlado randomizado	MF: 36 Faixa etária de 42 - 70 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Melhora da função; ○ Melhora significativa dos domínios da atenção e funcionamento executivo, mas não nos demais domínios cognitivos;
Parra 2015 ⁷	Avaliar a influência do tratamento com CPAP nas recidivas cardiovasculares e na mortalidade em pacientes com AVC isquêmico e AOS moderada a grave	Estudo controlado randomizado.	MF: 140 Faixa etária <75 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Melhora neurológica e funcional; ○ Efeito positivo na sobrevivência a longo prazo; ○ Sobrevida cardiovascular significativamente mais alta e uma maior sobrevivência livre de eventos cardiovasculares;
Ryan 2011 ¹⁵	Analisar se o tratamento da AOS com o CPAP em pacientes com AVC melhora a recuperação motora, funcional e neurocognitiva	Estudo randomizado cego	MF: 44 Faixa etária de 18-89 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Redução no índice de apneia-hipopneia; ○ Aumento no escore da Escala Neurológica Canadense; Melhora motora e funcional, mas sem resultados significantes em relação a cognição;
Parra 2011 ²¹	Determinar o impacto do tratamento com CPAP em pacientes com AVC isquêmico acompanhados por 2 anos	Estudo prospectivo, randomizado, controlado e multicêntrico	MF: 140 Faixa etária <75 anos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Acelera a recuperação neurológica; ○ Redução no índice de mortalidade cardiovascular; ○ Sem diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência livre de eventos cardiovasculares

CPAP – Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas; M – masculino, F – feminino.

Tabela 2. Informações sobre como foi realizado o tratamento com CPAP.

Autor	Duração	Tempo	Máscara	Titulação e Parâmetros	IAH	Escalas
Ren 2019 ¹⁶	Até 24 meses	≥4h/noite	Oronasal	AutoCPAP; 8±4cmH ₂ O	Definido como número médio de apneias e hipopneias por hora	NIHSS, FMA, BI, MEEM, HAMA, HRSD
Kim 2019 ²⁰	3 semanas	>4 h/noite	Nasal e oronasal	Titulação não especificada; 12cmH ₂ O	≥20eventos/h	NIHSS, K-MBI, EQ-5D e MMSE
Gupta 2018 ¹⁸	Até 12 meses	4,2±1,32 h/noite	Nasal e oronasal	PSG; ±2cm H ₂ O	>15 eventos/h	BI, mRS, Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier, ESS
Aaronson 2016 ²²	4 semanas com acompanhamento por 2 meses	2,5h/noite	Não especificado	Titulação por oximetria noturna. A pressão foi ajustada até que o ODI fosse reduzido ao normal (ODI<5). Se houvesse falha em reduzir adequadamente o ODI, o CPAP era ajustado por PSG para reduzir o IAH para <5 ou para a pressão mais alta tolerada	≥15	CNS, NIHSS, USER, SSS, Checklist Individual Strength, Hospital Anxiety and Depression Scale e Sleep Quality Scale
Parra 2015 ⁷	5 anos	Média de 5,3h/noite	Nasal	AutoCPAP; 8,6±1,5cm H ₂ O	≥20eventos/h	BI, Escala Multifacetada, CNS, mRS, Questionário SF-36
Ryan 2011 ¹⁵	4 semanas	Média de 4,96±2,25 h/noite	Não especificado	PSG para reduzir o IAH para <5 ou para a pressão mais alta tolerada 8,1±0,5cmH ₂ O	≥15eventos/h	CNS, TC6,
Parra 2011 ²¹	23,04±3,7 meses	5,3±1,9 h/noite	Nasal	AutoCPAP; 8,6±1,5cmH ₂ O	>20 eventos/h	BI, CNS, Escala Rankin e SF-36

AHI – Índice de apneia-hipopneia; ESS – Escala de Sonolência de Epworth; mRS – Escala de Rankin Modificada; FMA – Escala de Avaliação Fugl-Meyer; BI – Índice de Barthel; ; MEEM – Exame do Estado Minimal; HAMA – Escala de Ansiedade de Hamilton, HRSD – Escala de Depressão de Hamilton, NIHSS – National Institute of Health Stroke; K-MBI – Versão coreana do Índice de Barthel Modificado; EQ-5D – EuroQol-5 Dimension; ; K-MMSE – Mini-Mental State Examination ; ODI – Índice de Dessaturação de Oxigênio; CNS – Canadian NeurologicalScale, TC6 – Teste de Caminhada de 6 minutos; SSS – Escala de Stanford sleepiness e BDI – Inventário de Depressão de Beck-B; BBS – Escala de Equilíbrio de Berg.

DISCUSSÃO

Atualmente a AOS é uma condição altamente prevalente em indivíduos com AVC, agravando o quadro clínico destes pacientes. De acordo com a prática baseada em evidência e nos estudos realizados sobre a AOS, é nítido que os sintomas decorrentes deste distúrbio são inúmeros. Além disso, está diretamente relacionada a outros problemas de saúde como cardiopatias, síndromes metabólicas e comprometimentos neurocognitivos, afetando de forma direta a qualidade de vida^{7,16,21,22}. O uso do CPAP busca minimizar estes sintomas e melhorar a qualidade de vida, atuando não somente na capacidade funcional e na sonolência diurna, mas em fatores como melhora na gravidade do AVC, redução do índice de apneia-hipopneia e mortalidade cardiovascular^{15,20,21}.

Porém, apesar do uso do CPAP ser considerado padrão-ouro no tratamento da AOS, na literatura não há muitos estudos que comprovem seus efeitos em indivíduos que também tiveram um evento de acidente vascular cerebral. Mediante isto, buscando avaliar a eficácia deste recurso após o AVC e diminuir os sintomas decorrentes deste distúrbio, o tratamento com CPAP foi utilizado durante 4h/noite¹⁶, onde foi observada a redução da recorrência do AVC e melhora da função motora que se encontrava prejudicada devido a hemiplegia, impossibilitando que os pacientes realizassem suas atividades de vida diária.

Este resultado também foi encontrado em outro estudo¹⁹ que utilizou o CPAP com média de 4h/noite, onde

foi igualmente observado um aumento da capacidade funcional. Além da melhora funcional, também foi observado que o grupo CPAP, quando comparado ao grupo controle, obteve melhora no índice de apneia-hipopneia e aumento na saturação mínima da oxihemoglobina no sono¹⁵.

Foi constatada melhora da marcha e do equilíbrio em pacientes que também fizeram uso do CPAP durante 4h/noite, juntamente com uma melhora na gravidade do AVC²⁰. Essa melhora funcional pode ser justificada devido a diminuição da sonolência diurna, que poderia ser um efeito benéfico na melhora cognitiva destes indivíduos.

Em outro estudo, foi possível observar que o tratamento precoce com CPAP na AOS em indivíduos com AVC isquêmico agudo foi benéfico²¹. Assim como nos estudos apresentados anteriormente, foi observada uma melhora significativa na funcionalidade desses indivíduos, que foi avaliada por meio da escala de Rankin. Ao comparar o grupo controle com o grupo CPAP, houve também uma diminuição da mortalidade cardiovascular, melhora nas avaliações neurológicas um mês depois do AVC e resultados significativos na escala Canadense nos pacientes que utilizaram o tratamento com CPAP. Um estudo posterior, encontrou em seus resultados efeitos significantes na sobrevida a longo prazo em indivíduos que possuíam AVC isquêmico com o uso do CPAP, além de benefícios neurológicos⁷. Também foi observado a diminuição de eventos cardiovasculares ao iniciar o tratamento precocemente.

Os resultados positivos em relação a melhora funcional destes indivíduos, também foi observado no grupo CPAP com uma melhora significativa após o período de intervenção de quatro semanas²². Além disso, ainda comparando o grupo controle com o grupo CPAP, foi obtida uma melhora nos domínios da atenção e funcionamento executivo.

No entanto, na presente revisão de literatura não foram citados e nem encontrados na literatura trabalhos que esclarecessem uma significativa melhora cognitiva em indivíduos que sofreram AVC e possuem AOS, indicando que novos estudos devem ser realizados. Além disso, uma limitação frequente para a análise dos efeitos do CPAP nesses pacientes é a baixa adesão.

De acordo com os resultados apresentados na presente revisão, a eficácia do CPAP no tratamento da AOS é melhor do que a adquirida com terapias alternativas. No entanto, apesar de ser considerada uma das formas de tratamento mais eficaz para estes indivíduos, sua adesão é muito variável. Este detalhe é, sobretudo, relevante, uma vez que, como qualquer método de tratamento, os resultados benéficos e sua eficácia estão diretamente relacionados com a adesão.

Mediante essas considerações, podemos observar a importância de investir nesta técnica e analisar os motivos que influenciam na sua adesão, concentrando-se em melhorá-la e educar os pacientes e seus familiares sobre a terapia com CPAP. Fatores como o tipo de máscara utilizada, a pressão em cmH₂O, a disponibilidade do aparelho e o

incentivo da família estão entre os principais motivos da baixa adesão.

De acordo com os trabalhos utilizados nesta revisão, a melhora cognitiva em indivíduos com AOS após um evento de AVC que fizeram uso do CPAP ainda não foi esclarecida, mas outros ensaios clínicos randomizados e o presente estudo apoiam o uso desta terapia, demonstrando os efeitos positivos que podem ser adquiridos com esta técnica e tornando-a uma opção eficaz de tratamento adicional para a melhoria da cognição e função nestes indivíduos.

CONCLUSÃO

Com a análise dos resultados encontrados, observa-se que o uso do CPAP, com titulação realizada por oximetria de pulso, polissonografia ou por meio do AutoCPAP, com duração média de tratamento de 4h/noite, com nível de PEEP variando nos estudos de 2 a 12 cmH₂O, proporciona redução dos índices de apneia-hipopneia, dos eventos cardiovasculares e das recorrências do AVC, mostrando-se eficaz na melhora da qualidade do sono e nas alterações neurofuncionais, do equilíbrio e da marcha. Portanto, o tratamento com essa terapia é indicado para as disfunções ocasionadas pela AOS nesses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Feigin VL , Forouzanfar MH , Krishnamurthi R , Mensah GA , Connor H , Bennett AD, *et al.* Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010.

- Lancet 2014;383:218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61953-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61953-4)
- 2.Terranova TT, Albieri FO, Almeida MD, Ayres DVM, Cruz SF, Milazzotto MV, *et al.* Acidente vascular cerebral crônico: reabilitação. Acta Fisiatr 2012;19:50-9. <http://doi.org/10.5935/0104-7795.20120011>
- 3.Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. Atherosclerosis 2013;229:489-95. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.026>
- 4.Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, *et al.* Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. Stroke 2016;47:e98-169. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>
- 5.Loke YK Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. Circul Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:720-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964783>
- 6.Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, *et al.* Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. J Am Col Cardiol 2017;69:841-58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>
- 7.Parra O, Sánchez-Armengol A, Capote F, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez, *et al.* Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. J Sleep Res 2015;24:47-53. <https://doi.org/10.1111/jsr.12181>
- 8.Menon D, Sukumaran S, Varma R, Radhakrishnan A. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: A prospective study. Acta Neurol Scand 2017;136:419-26. <https://doi.org/10.1111/ane.12740>
- 9.Pinto JA, Ribeiro DK, AFS, Duarte C, Freitas GS. Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study. Int Arch Otorhinolaryngol 2016;20:145-50. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579546>
- 10.Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, *et al.* The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulmon Med 2015;105:15. <http://doi.org/10.1186/s12890-015-0102-3>
- 11.Sharma S, Culebras A. Sleep Apnea and Stroke. Stroke Vasc Neurol 2016;1:185-91. <http://doi.org/10.1136/svn-2016-000038>
- 12.Labarca G, Cruz NR, Descalzi F. Multisystemic involvement in obstructive sleep apnea. Rev Med Chile;142:748-57. <http://doi.org/10.4067/S0034-98872014000600009>
- 13.Dharmakulaseelan L, Kirolos N, Kamra M, Armesto-Heys A, Bouthillier C, Runions S, *et al.* Educating Stroke/TIA Patients about Obstructive Sleep Apnea after Stroke: A Randomized Feasibility Study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2019;28:104317. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104317>

14. Patel N, Raissi A, Elias S, Kamra M, Kendzerska T, Murray BJ, *et al.* A Modified Definition for Obstructive Sleep Apnea in Home Sleep Apnea Testing after Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:1524-32. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.052>
15. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011;42:1062-7. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597468>
16. Ren L, Wang K, Shen H, Xu Y, Wang J, Chen R. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy on neurological and functional rehabilitation in Basal Ganglia Stroke patients with obstructive sleep apnea: A prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16344. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000016344>
17. Kendzerska T, Wilton K, Bahar R, Ryan CM. Short- and long-term continuous positive airway pressure usage in the post-stroke population with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2019;23:1233-44. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01811-9>
18. Gupta A, Shukla G, Afsar M, Poornima S, Pandey RM, Goyal V, *et al.* Role of Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients with Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Sleep Med* 2018;14:511-21. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7034>
19. Winstein CJ, Stein CJ, Arena VCR, Bates B, Cherney LR, Steven C, *et al.* Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47:98-169. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>
20. Kim H, Im S, Park JI, Kim Y, Sohn MK, Jee S. Improvement of Cognitive Function after Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Subacute Stroke Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Brain Sci* 2019;9:252. <https://doi.org/10.3390/brainsci9100252>
21. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Pérez-Ronchel J, *et al.* Early treatment of obstructive apnea and stroke outcome: a randomized controlled trial. *Eur Respirator J* 2011;37:1128-36. <https://doi.org/10.1183/09031936.00034410>
22. Aaronson JA, Hofman WF, Van Bennekon CA, Van Bezeij T, Van Den Aardweg JG, Groet E, *et al.* Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Cognitive and Functional Outcome of Stroke Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Sleep Med* 2016;12:533-41. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5684>