

Benefícios do CPAP em um indivíduo com síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono e síndrome de Tourette associado com a obesidade

Benefits of CPAP in an individual with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and Tourette syndrome associated with obesity

Beneficios de la CPAP en un individuo con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y síndrome de Tourette asociado a obesidad

Recebido: 26/02/2023 | Revisado: 19/03/2023 | Aceitado: 08/07/2023 | Publicado: 12/07/2023

Amanda Ellen Gomes Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6780-6875>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: amandagomez0905@gmail.com

Tais Kaybers

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9081-5371>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: tiskaybers22@gmail.com

Marden Junio Sousa Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3236-5237>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: mardenjunio@gmail.com

Gabriel Pereira Esteves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4780-0235>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: zgabrielesteves@hotmail.com

Francielle Vieira de Azevedo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7592-5453>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: francielleazevedo2310@gmail.com

Maeli Marinho Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5170-6017>
Instituto Esperança de Ensino Superior, Brasil
E-mail: maeli.marinho@gmail.com

Letícia Pedroso de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7409-5485>
Unama Centro Universitário da Amazônia, Brasil
E-mail: lelepedroso09@gmail.com

Resumo

Objetivo: Neste estudo analisamos o benefício da utilização do CPAP em um indivíduo jovem com obesidade concomitantemente com síndrome de Tourette e síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono. **Método:** Trata-se de um estudo de caso, com abordagem quantitativa. O participante realizou exame polissonográfico noturno pré-teste e pós teste da aplicação do CPAP com média de mais de 6 horas por noite em 21 dias de avaliação. Realizou preenchimento de dados em uma ficha, criada pelos autores que contém dados gerais, escala de sonolência de Epworth e escala de tiques (YGTSS) e dados das polissonografias. A pesquisa é aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Os resultados mostram relevância significativa quanto ao progresso na melhora da arquitetura do sono, redução dos eventos respiratórios e despertares, melhora do estado de alerta pontuado pela escala de Epworth. **Conclusão:** Desse modo, os resultados sugerem e pontuam os benefícios e a possibilidade da utilização de CPAP noturno como terapêutica na eficiência do sono para pacientes com diagnóstico de síndrome de Tourette e síndrome de apneia-hipopneia do sono.

Palavras-chave: Síndromes da apneia do sono; Polissonografia; Ventilação não invasiva.

Abstract

Objective: In this study, we analyzed the benefit of using CPAP in a Young, obese individual with Tourette's syndrome and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. **Method:** This is a case study with a quantitative approach. The participant underwent a nightly polysomnographic examination pre-test and post-test of CPAP application with an average of more than 6 hours per night in 21 days of evaluation. Completed data in a form, created by the authors, which contains general data, Epworth sleepiness scale, and tics scale (YGTSS), and polysomnographic data. The study is approved by the Research Ethics Committee. The results show significant relevance in terms of progress in improving sleep architecture, reducing respiratory events and awakenings, improving alertness scored by the Epworth scale.

Conclusions: Further, the results suggest and point out the benefits and the possibility of using nocturnal CPAP as a therapeutic in sleep efficiency for patients diagnosed with Tourette's syndrome and sleep apnea-hypopnea syndrome.

Keywords: Sleep apnea syndrome; Polysomnographic; Non-invasive ventilation.

Resumen

Objetivo: En este estudio analizamos el beneficio del uso de CPAP en un individuo joven con obesidad concomitante con síndrome de Tourette y síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Método: Se trata de un estudio de caso con enfoque cuantitativo. Al participante se le realizó examen polisomnográfico nocturno pre-test y post-test de la aplicación de CPAP con un promedio de más de 6 horas por noche en 21 días de evaluación. Los datos fueron llenados en un formulario, creado por los autores, que contiene datos generales, escala de somnolencia de Epworth y escala de tic (YGTSS) y datos de polisomnografía. La investigación es aprobada por el Comité de Ética en Investigación. Los resultados muestran una relevancia significativa en términos de progreso en la mejora de la arquitectura del sueño, reducción de eventos respiratorios y despertares, mejora del estado de alerta puntuado por la escala de Epworth. Conclusión: Así, los resultados sugieren y señalan los beneficios y la posibilidad de utilizar la CPAP nocturna como terapia en la eficiencia del sueño para pacientes diagnosticados con síndrome de Tourette y síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Palabras clave: Síndromes de apnea del sueño; Polisomnografía; Ventilación no invasiva.

1. Introdução

A síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) é um problema crítico, que se caracteriza pelo colapso parcial ou total da via aérea causando privação do sono, despertares frequentes e sonolência diurna. Estima-se que possui maior eminência em indivíduos acima dos 40 anos, geralmente associada com a tríade hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e resistência insulínica (Hruby et al., 2016).

Haja vista que aumenta o risco para elevação da pressão arterial noturna potencializando a resposta inflamatória vascular. Esta, quando associada à obesidade ou uma síndrome neuropsiquiátrica predispõe um ciclo permanente, amplificando a injúria metabólica (Alexopoulos et al., 2016; Hruby et al., 2016).

Com achados mais raros na literatura a síndrome de Tourette foi descrita inicialmente em 1825, como distúrbio genético, de natureza neuropsiquiátrica de causa complexa, caracterizado por fenômenos compulsivos, que geram inúmeros tiques motores e um ou mais tiques vocais, por um período de no mínimo um ano, tendo seu início antes da segunda década de vida. O seu achado diagnóstico depende apenas de uma avaliação física (Kapur et al., 2017).

O padrão ouro de tratamento para síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono é a utilização do CPAP que refere uma sigla que vem do inglês continuous positive airway pressure, ou seja, pressão positiva contínua em vias aéreas (Robertson et al., 2000).

Porém, pouco se sabe sobre os benefícios do CPAP em indivíduos jovens obesos com distúrbios respiratórios no sono associado com a síndrome de Tourette. O estudo investigou as vantagens da pressão positiva na eficiência do sono e na sua arquitetura, em um indivíduo que agrega diagnóstico de SAHOS e Tourette.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa no modelo estudo de caso, que por essência caracteriza-se pelo método qualitativo, haja vista que explica um fenômeno singular tentando responder ao pesquisador o evento estudado, contudo esta pesquisa obteve uma abordagem quantitativa (Freitas & Jabbour, 2011; Ventura, 2007). O estudo de caso foi realizado em um indivíduo com 18 anos, sexo masculino, com diagnóstico de síndrome de Tourette, síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono e obesidade. Para adesão ao estudo, ocorreu a aceitação para participação do projeto e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A primeira avaliação ocorreu em uma sala de avaliação, no mesmo local onde foi realizado a polissonografia, conseqüente o participante forneceu dados no preenchimento da ficha criada pelos próprios autores, que incluía dados

antropométricos do paciente: idade, peso, altura, o Índice de Massa Corpórea (IMC), escala de sonolência de Epworth e a escala Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), a última escala era auxiliada por um familiar que presenciava os tiques físicos e vocais do participante, e ainda a soma dos dados da primeira polissonografia realizado no laboratório do sono.

Posteriormente o participante recebeu instrução da aplicação do CPAP e colocação da máscara, com uso em todas as noites da pesquisa e média de uso de seis horas por noite. Após a primeira noite, o participante informou sobre sua adesão ao equipamento, esse contato se manteve por 21 dias. A cada 5 noites de adaptação do CPAP o participante e o dispositivo eram avaliados, totalizando 4 avaliações.

Na segunda avaliação, realizada após 21 dias de uso do equipamento, o indivíduo foi submetido a uma nova polissonografia com o mesmo algoritmo pressórico encontrado durante o período terapêutico. O segundo exame polissonográfico utilizou os mesmos sensores do primeiro exame, e foi realizado com apenas uma única diferença, a colocação do CPAP na pressão terapêutica em conjunto com os sensores do polissonógrafo. Os dados do segundo exame foram registrados e arquivados para comparação com o primeiro exame.

O polissonógrafo utilizado é da marca ALICE 5 PHILIPS RESPIRONICS, e para a pressurização da via aérea o CPAP da marca REMstar Pro C-Flex da marca PHILIPS RESPIRONICS. No contato final, além da pressão terapêutica de abertura da via aérea, o participante respondeu novamente a ficha avaliativa do sono, entregou o CPAP e pode acompanhar o andamento da pesquisa.

O estudo seguiu a resolução nº 466/12 CNS/CONEP que rege a pesquisa com seres humanos, esta norma jurídica decreta o caráter ético e moral da pesquisa. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos (CEP) apresentando o número do parecer 2.865.854. A análise estatística foi realizada usando o software Microsoft Excel 2007, com o teste T pareado, para analisar as variáveis antes e depois.

3. Resultados

Foi avaliado apenas um indivíduo em dois momentos, o primeiro momento consta do dia da primeira avaliação polissonográfica e o segundo momento foi após 21 dias de uso do CPAP. Para avaliar os dois momentos foram usados o Teste T pareado em todos os quadros.

Os dados polissonográficos avaliados foram domínios respiratórios como índice de apneia e hipopneia (IAH), dessaturações, saturação mínima de oxigênio, eventos noturnos e episódios de ronco. Da mesma maneira para avaliar domínios específicos da arquitetura do sono foram avaliadas as fases do sono (N2, N3 e REM), tempo para alcançar o sono profundo, número de despertares e eficiência do sono. Ressalta-se que quando avaliado os dois momentos houve relevância estatística (p-valor 0,01187) como melhora da arquitetura e redução dos eventos respiratórios (Quadro 1).

Quadro 1 - Associação das variáveis analisadas antes e após o uso do CPAP, Pará, Brasil,2021.

	Variáveis	Polissono 1°	Polissono 2°	Controle	p-valor de todas as variáveis
Min	Tempo REM	354,5	65,5	95	0,01187
%	Eficiência do Sono	77	76,3	85	
%	N3	1,1	16	22,5	
%	N3	82,4	16	<55	
%	REM	6	37,4	22,5	
N°	Despertares	69	57	10	
N°	Eventos noturnos	522	6	5	
N°	Episódios de ronco	90	0	0	
N° /h	IAH	70,7	1,4	5	
%	SPO2min.	67	92	90	
BPM	FC	58,4	63,4	60	
N°	Dessaturações	528	16,47	<10	
N°	apneia	455	3	<5	
N°	hipopneia	55	3	<5	

Fonte: Amaral, et al. (2023).

Em relação às variáveis massa corporal e distribuição de massa por área (IMC), não houve relevância significativa ($p=0,15069$), mostrando que o uso do CPAP não interferiu na perda de peso corporal. (Quadro 2).

Quadro 2 - Variáveis analisadas entre IMC versus peso. Pará, Brasil,2021.

	Variáveis	Avaliação 1°	Avaliação 2°	p-valor de todas as variáveis
Kg	Massa do corpo	100	96	0,15069
Kg/m²	IMC	32,28	30,99	

Fonte: Amaral, et al. (2023).

Quando observado, a relação uso do CPAP com a escala de sonolência através do escore de Epworth, não houve relevância significativa ($p=0,10065$), apesar de o indivíduo entrar em valores normais do escore (valor menor ou igual a 9), não houve significância (Quadro 3).

Quadro 3 - Variáveis analisadas entre escala de Epworth versus peso e IMC. Pará, Brasil,2021.

	Variáveis	Avaliação 1°	Avaliação 2°	p-valor de todas as variáveis
N°	Escala de sonolência (epworth)	20	9	0,10065
Kg	Massa do corpo	100	96	
Kg/m²	IMC	32,28	30,99	

Fonte: Amaral, et al. (2023).

Para avaliar o impacto de tiques físicos e vocais no cotidiano do indivíduo foi utilizada antes e após o uso do CPAP, a escala de YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale), nesse modelo estatístico não houve relevância ($p=0,13813$), apesar de que dentro da escala o indivíduo tramitou de um escore moderado para um escore leve (Quadro 4).

Quadro 4 - Variáveis analisadas entre escala de Epworth e escala YGTSS. Pará, Brasil, 2021.

	Variáveis	Avaliação 1°	Avaliação 2°	p-valor de todas as variáveis
N°	Escala de tiques (YGTSS)	40	10	0,13813
N°	Escala de sonolência (epworth)	20	9	

Fonte: Amaral, et al. (2023).

4. Discussão

Os resultados corroboram com os estudos atuais onde a utilização por mais de 4 horas do uso do CPAP noturno, melhora o estado de alerta do indivíduo, dados julgados através da escala de sonolência de Epworth (Guimarães, 2010). Nesse contexto, a utilização do CPAP acima de 4 horas reduz o nível de sonolência avaliado pela escala de Epworth, já no presente estudo o indivíduo após a pressão positiva pontuou valores de sonolência normais, porém não houve relevância significativa (Weaver et al., 2007).

Sobre o tempo de utilização do CPAP noturno e a diminuição de risco cardiovasculares estudos demonstram que o nível de aceitação e utilização alcançam diferentes respostas clínicas (Masa & Corral-Peñafiel, 2014). Em estudos observacionais, o tempo de adesão à terapia com pressão positiva noturna acima ou igual de 6 horas, reduz a pressão arterial sistêmica e a incidência de eventos cardiovasculares, semelhante no presente estudo o tempo de terapia adotado foi igual ou acima de 6 horas, colocando-o em uma zona segura minimizando os efeitos adversos cardiovasculares causados pelo bloqueio do fluxo aéreo devido à via aérea ocluída (Marin et al., 2005; Campos et al., 2012; Barbé et al., 2019).

Semelhante, uma meta-análise incluindo mais de 3000 pacientes mostrou nenhuma relação, entre mudanças no índice de massa corpórea e o tratamento com ótima adesão ao uso do CPAP, nela houve um aumento do IMC após o uso da terapia, explicado possivelmente pelo processo de acomodação dos indivíduos após redução dos sintomas respiratórios noturnos, negligenciando um programa de exercícios físicos ou um programa de reeducação alimentar (Drager et al., 2015).

Da mesma maneira, vários estudos buscaram respostas em um programa de adesão permanente e duradouro, pensando em uma resposta tardia frente à terapia, com o objetivo da redução do peso e do IMC com o uso do CPAP. De modo igual, um estudo recente avaliou dentro de um programa de 12 meses o uso CPAP e a perda de peso de 111 indivíduos, os resultados não demonstraram redução no índice de massa corpórea, mesmo com o tempo de terapia com pressão positiva otimizada (Kobuch et al., 2021). Por sua vez, o presente, demonstrou uma perda de peso, juntamente com a redução do índice de massa corpórea, porém sem relevância significativa.

Sobre a relação arquitetura do sono e redução do IMC, as perdas nas fases N3 e REM diminuem o metabolismo basal favorecendo o ganho de peso (Carneiro et al., 2007; Davis et al., 2013). Apesar da perda pequena do índice de massa corpórea encontrado no presente estudo, o mesmo não obteve relevância estatística. É reforçado que não houve mudança na ingestão calórica ou incremento de exercício físico.

O uso contínuo do CPAP, quando bem ajustado para a via aérea favorece o decréscimo dos eventos respiratórios noturnos, protegendo o indivíduo da ativação recorrente do sistema nervoso simpático, diminuindo a resposta inflamatória no endotélio vascular impulsionado pela hipóxia noturna (Field et al., 2007; Engeland et al., 2003). O presente estudo alcançou

redução significativa nos eventos respiratórios noturnos, além de reduzir de forma favorável o índice de apneia e hipopneia, colocando em valor considerado normal, após um programa de 21 dias, achados que corroboram com a literatura onde um programa de adesão acima de 4 horas com o uso do CPAP é capaz de reduzir o IAH para valores dentro da normalidade (Patil et al., 2019; Chang e al., 2020).

Em um estudo recente foi demonstrado a importância de uma boa arquitetura do sono, em pacientes com síndromes psiquiátricas, onde um percentual adequado de sono REM é capaz de reduzir a hiperativação do encéfalo, através da relação harmoniosa das fases do sono (Freeman et al., 2020). No presente estudo, o uso do CPAP reduziu em 289 minutos, o tempo para alcançar o sono REM.

De forma correspondente, a hipóxia noturna contribui para os despertares inconscientes, aumentando a fragmentação do sono. Os resultados evidenciados mostram pequena queda nos despertares, entretanto o estado de vigília pode ser ativado pela síndrome de Tourette, e não pela síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono, haja vista que a mesma está abolida após a pressurização da via aérea (Franka & Cavanna, 2013; Lavoie & O'Connor, 2013; Mattos & Rosso, 1995).

Ressalta-se também, que quando avaliado a escala de YGTSS sobre o impacto de tiques físicos e vocais no cotidiano do indivíduo, antes e após a terapia houve redução de 30 pontos dos tiques, obtendo um descalonamento do nível moderado para o nível leve, porém sem relevância significativa. Sobre essa relação CPAP e tiques na Síndrome de Tourette não há estudos publicados sobre o tema.

5. Conclusão

Conclui-se que o presente estudo demonstrou uma redução no tempo gasto para alcançar o sono REM após a utilização do uso do CPAP, além de normalizar os eventos respiratórios noturnos, contudo não impactou de forma significativa no índice de massa corpórea, e na sonolência diurna. Semelhantemente, o presente não mostrou impacto significativo na escala de tiques, porém obteve um descalonamento dentro da escala para valores leves. Diante disso, novos estudos devem ser elaborados com uma amostra mais relevante para observar o impacto da pressão positiva em pacientes psiquiátricos com síndrome da apneia e hipopneia do sono. Contudo o presente estudo tem o intuito de contribuir para novas pesquisas relacionadas a apneia-hipopneia obstrutiva do sono associada a indivíduos obesos com síndrome de Tourette.

Referências

- Alexopoulos, A. S., Fayfman, M., Zhao, L., Weaver, J., Buehler, L., Smiley, D., Pasquel, F. J., Vellanki, P., Haw, J. S., & Umpierrez, G. E. (2016). Impact of obesity on hospital complications and mortality in hospitalized patients with hyperglycemia and diabetes. *BMJ open diabetes research & care*, 4(1), e000200. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000200>.
- Barbé, F., Durán-Cantolla, J., Capote, F., de la Peña, M., Chiner, E., Masa, J. F., Gonzalez, M., Marín, J. M., Garcia-Rio, F., de Atauri, J. D., Terán, J., Mayos, M., Monasterio, C., del Campo, F., Gomez, S., de la Torre, M. S., Martínez, M., Montserrat, J. M., & Spanish Sleep and Breathing Group (2010). Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 181(7), 718–726. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0050OC>.
- Campos, F. R., Martínez, M. A. G., de la Cruz, I. M., Almeida-Gonzalez, C., Catalan-Serra, P., & Montserrat, J. M. (2012). Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Annals of internal medicine*, 156(2), 115–122. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006>.
- Carneiro, G., Ribeiro Filho, F. F., Togeiro, S. M., Tufik, S., & Zanella, M. T. (2007). Interações entre síndrome da apnéia obstrutiva do sono e resistência à insulina [Interactions between obstructive sleep apnea syndrome and insulin resistance]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(7), 1035–1040. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000700003>.
- Chang, H. P., Chen, Y. F., & Du, J. K. (2020). Obstructive sleep apnea treatment in adults. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 36(1), 7–12. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12130>.
- Davis, A. P., Billings, M. E., Longstreth, W. T., Jr, & Khot, S. P. (2013). Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: Are we neglecting a modifiable stroke risk factor? *Neurology. Clinical practice*, 3(3), 192–201. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e318296f274>.
- Mattos, J. P., & de Rosso, A. L. (1995). Tiques e síndrome de Gilles de la Tourette [Tics and Gilles de la Tourette syndrome]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 53(1), 141–146. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1995000100022>.

- Drager, L. F., Brunoni, A. R., Jenner, R., Lorenzi-Filho, G., Benseñor, I. M., & Lotufo, P. A. (2015). Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax*, *70*(3), 258–264. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205361>.
- Engeland, A., Bjørge, T., Sjøgaard, A. J., & Tverdal, A. (2003). Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *American journal of epidemiology*, *157*(6), 517–523. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf219>.
- Field, A. E., Willett, W. C., Lissner, L., & Colditz, G. A. (2007). Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *15*(4), 967–976. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.616>.
- Frank, M., & Cavanna, A. E. (2013). Behavioural treatments for Tourette syndrome: an evidence-based review. *Behavioural neurology*, *27*(1), 105–117. <https://doi.org/10.3233/BEN-120309>.
- Freeman, D., Sheaves, B., Waite, F., Harvey, A. G., & Harrison, P. J. (2020). Sleep disturbance and psychiatric disorders. *The lancet. Psychiatry*, *7*(7), 628–637. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30136-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30136-X).
- Freitas, W.R.S.; Jabbour, C.J.C. (2011). Utilizando estudo de caso(s) como estratégia de pesquisa qualitativa: boas práticas e sugestões. *Estudo & Debate*. *18*(2), 7-22.
- Guimarães, G. M. (2010). Diagnóstico polissonográfico. *Pulmão Rio de Janeiro*, *9*(3-4), 88-92.
- Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *American journal of public health*, *106*(9), 1656–1662. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>.
- Kapur, V. K., Auckley, D. H., Chowdhuri, S., Kuhlmann, D. C., Mehra, R., Ramar, K., & Harrod, C. G. (2017). Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *13*(3), 479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>.
- Kobuch, S., Tsang, F., Chimoriya, R., Gossayn, D., O'Brien, S., Jamal, J., Laks, L., Tahrani, A., Kormas, N., & Piya, M. K. (2021). Obstructive sleep apnoea and 12-month weight loss in adults with class 3 obesity attending a multidisciplinary weight management program. *BMC endocrine disorders*, *21*(1), 227. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00887-3>.
- Lavoie, M. E., & O'Connor, K. (2017). Toward a Multifactorial Conception of the Gilles de la Tourette Syndrome and Persistent Chronic Tic Disorder. *Brain sciences*, *7*(6), 61. <https://doi.org/10.3390/brainsci7060061>.
- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet (London, England)*, *365*(9464), 1046–1053. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7).
- Masa, J. F. & Corral-Peñafiel, J. (2014). Should use of 4 hours continuous positive airway pressure per night be considered acceptable compliance? *The European respiratory journal*, *44*(5), 1119–1120. <https://doi.org/10.1183/09031936.00121514>.
- Patil, S. P., Ayappa, I. A., Caples, S. M., Kimoff, R. J., Patel, S. R., & Harrod, C. G. (2019). Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *15*(2), 301–334. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>.
- Robertson, M. M. (2000). Tourette syndrome associated conditions and the complexities of treatment. *Brain: a journal of neurology*, *123 Pt 3*, 425–462. <https://doi.org/10.1093/brain/123.3.425>.
- Ventura, M.M. (2007). O estudo de caso como modalidade de pesquisa. *Revista da Socerj*. *20*(5), 383-386.
- Weaver, T. E., Maislin, G., Dinges, D. F., Bloxham, T., George, C. F., Greenberg, H., Kader, G., Mahowald, M., Younger, J., & Pack, A. I. (2007). Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*, *30*(6), 711–719. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.6.711>.