



ISEL



**ESCOLA SUPERIOR DE
TECNOLOGIA DA SAÚDE
DE LISBOA**

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA



Progressão dos defeitos glaucomatosos em doentes com apneia obstrutiva do sono em tratamento

ANA RITA BATISTA FERREIRA
(Licenciada em Ortóptica)

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores:

Doutora Iola Maria Silvério Pinto
Doutora Daniela Ferreira-Santos

Júri:

Presidente: Especialista José Pedro Fulgêncio Matos
Vogais: Doutora Célia Pinto Nunes
Doutora Iola Maria Silvério Pinto

Dezembro de 2025

Progressão dos defeitos glaucomatosos em doentes com apneia obstrutiva do sono em tratamento

ANA RITA BATISTA FERREIRA
(Licenciada em Ortóptica)

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores:

Professora Doutora Iola Maria Silvério Pinto, ISEL/CMA, FCT-UNL
Professora Doutora Daniela Ferreira-Santos, INESC TEC, PORTO

Júri:

Presidente: Especialista José Pedro Fulgêncio Matos, ESTESL
Vogais: Doutora Célia Pinto Nunes, UNIV. BEIRA INTERIOR
Doutora Iola Maria Silvério Pinto, ISEL/CMA, FCT-UNL

Dezembro de 2025

Agradecimentos

Às minhas orientadoras, Professora Doutora Iola Pinto e Professora Doutora Daniela Ferreira-Santos, por terem aceitado colaborar neste trabalho, pelas críticas, sugestões e apoio demonstrados.

Ao Dr. Gonçalo Godinho, que esteve presente desde que esta tese era só uma ideia vaga, mostrando-se sempre disponível e uma fonte de apoio constante que nunca me deixou duvidar e cujas palavras de incentivo nos momentos de maior desânimo foram muito importantes.

Ao meu Diretor de Serviço, Professor Doutor João Paulo Castro Sousa e a toda a equipa por me ter permitido realizar este trabalho e pela compreensão demonstradas.

À equipa do serviço de Pneumologia, em especial à Dra Rita Martins e à técnica de pneumologia Elisabete Gomes que me acompanharam ao longo do estudo.

Aos meus pais, por estarem sempre presentes e me fazerem sempre sentir que mesmo no meio do caos tenho sempre um porto seguro.

Aos meus amigos pela paciência e compreensão das minhas ausências para me dedicar a esta tese, por lerem o meu trabalho e me darem a sua opinião e por nunca duvidarem de mim.

A todos, o meu muito obrigado.

Declaração de Integridade

Declaro que esta dissertação é o resultado da minha investigação pessoal e independente. O seu conteúdo é original e todas as fontes listadas nas referências bibliográficas foram consultadas e estão devidamente mencionadas no texto. Mais declaro que todas as referências científicas e técnicas relevantes para o desenvolvimento do trabalho estão devidamente citadas e constam das referências bibliográficas.

O autor

Lisboa, de

Resumo

Introdução: O glaucoma é uma neuropatia ótica e uma das principais causas de cegueira a nível global. Por ser uma doença silenciosa é importante conhecer os fatores de risco. Segundo a literatura, patologias como a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) contribuem para o seu aparecimento.

Objetivos: Clarificar a associação da SAOS com o glaucoma e compreender a relação entre a terapêutica com pressão positiva na via aérea (PAP) e as alterações glaucomatosas através do estudo da progressão dos defeitos glaucomatosos, de modo a criar um encaminhamento eficaz para estes doentes.

Métodos: O presente estudo de corte e observacional permitiu avaliar a influência da severidade da SAOS nos indicadores oftalmológicos. Numa abordagem prospetiva e longitudinal permitiu avaliar a progressão dos defeitos glaucomatosos, segundo a adesão à PAP, através da avaliação da pressão intra-ocular (PIO), acuidade visual (AV) campos visuais (CV) e tomografia de coerência óptica (OCT). Os doentes foram avaliados antes do início da terapêutica com PAP, quatro, oito e doze meses após o início da mesma.

Resultados: A amostra incluiu 88 pacientes diagnosticados com SAOS. Após o diagnóstico não se observaram alterações significativas entre os grupos de severidade da SAOS, embora se tenha observado um aumento da PIO e diminuição de camada de fibras nervosas (RNFL) e anel neuroretiniano (MRW) no grupo com SAOS grave. Após doze meses, observou-se um aumento da PIO, para todos os grupos de adesão ($p < 0,001$), e uma melhoria do campo visual para o grupo com boa adesão.

Conclusões: A severidade da SAOS não mostrou ter impacto significativo para as variáveis associadas ao glaucoma. Após um ano de utilização de terapêutica PAP, os resultados sugerem um aumento da PIO, independentemente da adesão, mas também uma preservação funcional e estrutural da visão para o grupo de boa adesão.

Palavras-chave: Síndrome da apneia obstrutiva do sono, glaucoma, pressão intraocular, campo visual, tomografia de coerência óptica

Abstract

Background: Glaucoma is an optic neuropathy and one of the leading causes of blindness worldwide. As a silent disease, it is essential to identify its risk factors. According to the literature, some systemic diseases, such as Obstructive Sleep Apnea (OSA) contribute to the development of glaucoma.

Objectives: To clarify the association between OSA and glaucoma and to understand the connection between positive airway pressure (PAP) therapy and glaucomatous changes. Aiming to establish effective referral pathways for patients.

Methods: This cohort and observational study clarify the impact of severity of OSA on ophthalmologic parameters. On a prospective and longitudinal approach the progression of glaucomatous defects was evaluated using functional and structural parameters, as well as intraocular pressure (IOP) and visual acuity (VA). Eligible data included patients who have been assessed before initiating PAP therapy and then at four, eight and twelve months after its initiation. The analysis considered PAP adherence.

Results: This study includes 88 patients diagnosed with OSA. After the diagnose, it was not possible to observe any significant changes within the group of patients diagnosed with severe OSA. However, it was possible to observe an increase of IOP and a decrease the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL) and minimum width rim (MRW) within this group. 12 Months results suggest an increase in IOP for the eligible data ($p < 0,001$) and an improvement in visual field

Conclusion: OSA severity did not show significant changes suggesting being associated with glaucoma. After one year of PAP treatment was possible to observe an increase in IOP as well as a functional and structural preservation of the vision for all eligible data, confirming that there is a connection between PAP therapy and glaucomatous changes.

Keywords: Obstructive sleep apnea, glaucoma, intraocular pressure, visual field, optical coherence tomography

Lista de Símbolos e de Siglas

Abreviaturas

<i>Fem</i>	Feminino
<i>Masc</i>	Masculino
<i>Máx</i>	Máximo
<i>Min</i>	Mínimo

Alfabeto grego

μm	micrometro
---------	------------

Símbolos

%	percentagem
<	inferior a
>	superior a
≥	superior ou igual
±	mais ou menos

Siglas

<i>AAO</i>	<i>American Academy of Ophthalmology</i> (Academia Americana de Oftalmologia)
<i>AASM</i>	<i>American Academy of Sleep Medicine</i> (Academia Americana de Medicina do Sono)
<i>AP</i>	Adesão Parcial
<i>APAP</i>	<i>Automatic Positive Airway Pressure</i> (Pressão Positiva Autoajustável na Via Aérea)
<i>ART</i>	<i>Automatic Real Time</i> (Combinação automática em tempo real)
<i>AV</i>	Acuidade Visual
<i>BA</i>	Boa adesão
<i>BiPAP</i>	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i> (Pressão Positiva em dois Níveis na Via Aérea)
<i>BMO</i>	<i>Bruch Membrane Opening</i> (Abertura da membrana de Bruch)
<i>BMO-MRW</i>	<i>Bruch Membrane Opening - Minimum Ring Width</i> (Largura mínima do anel neuroretiniano baseada na abertura da membrana de Bruch)
<i>cmH₂O</i>	centímetro de água
<i>CPAP</i>	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i> (Pressão Positiva Contínua na Via Aérea)
<i>CV</i>	Campo Visual
<i>dB</i>	decibéis
<i>DGS</i>	Direção Geral de Saúde
<i>DPOC</i>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

<i>DM</i>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<i>ECG</i>	Eletrocardiograma
<i>EEG</i>	Eletroencefalograma
<i>EMG</i>	Eletromiografia
<i>ETDRS</i>	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
<i>FN</i>	Falsos Negativos
<i>FP</i>	Falsos Positivos
<i>G</i>	Geral
<i>Gr</i>	Grave
<i>GCL</i>	<i>Ganglionar Cell Layer</i> (Camada de Células Ganglionares)
<i>GAA</i>	Glaucoma de ângulo aberto
<i>GAF</i>	Glaucoma de ângulo fechado
<i>GHT</i>	<i>Glaucoma Hemifield Test</i> (Teste de Hemicampo de Glaucoma)
<i>HTA</i>	Hipertensão arterial
<i>I</i>	Inferior
<i>IAH</i>	Índice Apneia-Hipopneia
<i>ID</i>	Identificação
<i>ISNT</i>	Inferior, Superior, Nasal, Temporal
<i>L</i>	Ligeiro
<i>M</i>	Moderado
<i>MA</i>	Má Adesão
<i>MD</i>	<i>Mean Deviation</i> (Desvio Médio)
<i>mmHg</i>	milímetros de mercúrio
<i>MRW</i>	Minimum Rim Width (Anel neuroretiniano)
<i>n</i>	amostra
<i>N</i>	Nasal
<i>NI</i>	Nasal Inferior
<i>NS</i>	Nasal Superior
<i>NO</i>	Nervo Ótico
<i>OCT</i>	<i>Optic Coherence Tomography</i> (Tomografia de Coerência Ótica)
<i>P₂₅</i>	Percentil 25
<i>P₅₀</i>	Percentil 50
<i>P₇₅</i>	Percentil 75
<i>PAP</i>	<i>Positive Airway Pressure</i> (Pressão Positiva na Via Aérea)
<i>PEC</i>	Perimetria Estática Computorizada
<i>PF</i>	Perdas de Fixação
<i>PIO</i>	Pressão Intra-Ocular

PSD *Pattern Standard Deviation* (Desvio do Modelo)
PSG Polissonografia
RNFL *Retinal Nerve Fiber Layer* (Camada de Fibras nervosas)
S Superior
SAOS Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SD *Standard Deviation* (Desvio padrão)
SITA *Swedish Interactive Threshold Algorithm* (Algoritmo Sueco de Limiar Interactivo)
T Temporal
TI Temporal Inferior
TS Temporal Superior
Tt Total
TAG Tonómetro de Aplanção de Goldamn
V1 primeira visita
V2 segunda visita
V3 terceira visita
V4 quarta visita
VFI *Visual Field Index* (Índice do Campo Visual)

Índice

1.	Introdução	1
1.1	Organização do documento.....	1
1.2	Enquadramento.....	2
1.3	Objetivos	3
2.	Enquadramento Teórico.....	5
2.1	Relação SAOS e Glaucoma	5
2.2	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.....	6
2.3	Glaucoma.....	9
2.3.1	Exames Complementares de Diagnóstico	12
3.	Metodologia.....	23
3.1	Desenho de estudo	23
3.2	Seleção da amostra.....	24
3.3	Avaliação Pneumológica	26
3.4	Avaliação Oftalmológica	26
3.5	Variáveis estatísticas.....	27
3.6	Análise estatística	28
4.	Resultados	31
4.1	Sumário descritivo das variáveis	31
4.1.1	Caracterização da amostra.....	31
4.1.2	Caracterização das variáveis pneumológicas	32
4.2	Análise dos indicadores glaucomatosos na primeira visita	36
4.3	Análise longitudinal	39
4.3.1	Pressão Intra-Ocular.....	40
4.3.2	Acuidade Visual.....	41
4.3.3	Campo Visual	42
4.3.4	Tomografia de Coerência Ótica	45
4.4	Proposta de encaminhamento.....	49
5.	Discussão	51
6.	Conclusão	55
6.1	Pontos fortes e limitações	55
6.2	Prespetivas futuras.....	56
	Referências Bibliográficas	57
	Apêndices.....	63
	Anexos	75

Índice de Figuras

Figura 2.1 – Via aérea aberta vs via aérea obstruída	7
Figura 2.2 – Mecanismo de drenagem do humor aquoso.....	10
Figura 2.3 – Papila e nervo ótico e alterações que levam ao glaucoma	11
Figura 2.4 – Medição pressão intraocular pelo tonómetro rebound	13
Figura 2.5 – Escala ETDRS.....	14
Figura 2.6 – Defeitos de campo glaucomatoso no olho esquerdo	15
Figura 2.7 – Comparação dos pontos testados nos testes 24-2 e 10-2 de Humphrey ®.....	15
Figura 2.8 – Relatório de análise de campo único, obtido após o exame, no perímetro Humphrey ®.....	16
Figura 2.9 – Representação esquemática da interpretação do PSD.....	18
Figura 2.10 – Distribuição dos pontos testados no campo visual ao longo dos feixes de fibras nervosas.....	19
Figura 2.11 – Representação do anel neuroretiniano	19
Figura 2.12 – Relatório de análise de MRW e RNFL obtido durante a realização deste trabalho ao doente 030	20
Figura 2.13 – Relatório de análise de GCL obtido durante a realização deste trabalho ao doente 030	20
Figura 3.1 – Diagrama representativo da seleção da amostra no decorrer do estudo	25
Figura 4.1 – Distribuição por género.....	31
Figura 4.2 – Distribuição da amostra segundo severidade da SAOS.....	32
Figura 4.3 – Tipos de interface de PAP na primeira visita	34
Figura 4.4 – Tipos de interface ao longo do estudo	34
Figura 4.5 – Causas de má adesão de utilização de PAP	36
Figura 4.6 – Boxplot representativo dos valores de PIO segundo severidade da SAOS, na primeira visita	37
Figura 4.7 – Representação gráfica da correlação de Spearman entre PIO e IAH	39
Figura 4.8 – Distribuição dos valores de PIO, por doente, ao longo do estudo.....	41
Figura 4.9 – Evolução dos valores médios de MD ao longo do estudo.....	43
Figura 4.10 – Evolução dos valores médios de VFI ao longo do estudo.....	44
Figura 4.11 – Diagrama com proposta de encaminhamento de doentes com SAOS e com SAOS e a fazer PAP	50

Índice de Quadros

Quadro 2.1 – Valores normativos médios para as espessuras RNFL, MRW, GCL.....	21
Quadro 3.1 – Distribuição da amostra segundo a adesão	26
Quadro 3.2 – Variáveis estatísticas em estudo.....	28
Quadro 4.1 – Descrição das comorbilidades identificadas na amostra total e por género ...	32
Quadro 4.2 – Descrição da SAOS, por IAH, segundo grupos de severidade, na primeira visita	33
Quadro 4.3 – Descrição da pressão prescrita ao longo dos momentos de avaliação, por modalidade terapêutica	35
Quadro 4.4 – Descrição das percentagens de adesão, por visita	35
Quadro 4.5 – Descrição das percentagens de adesão à terapêutica por grupo de adesão, por visita.....	36
Quadro 4.6 – Descrição das variáveis oftalmológicas, por severidade, na primeira visita...	38
Quadro 4.7 – Descrição da variável PIO ao longo do estudo.....	40
Quadro 4.8 – Descrição da variável AV ao longo do estudo.....	41
Quadro 4.9 – Descrição da variável MD ao longo do estudo	42
Quadro 4.10 – Descrição da variável VFI ao longo do estudo	44
Quadro 4.11 – Descrição da variável RNFL G ao longo do estudo.....	45
Quadro 4.12 – Representação do valor p quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo RNFL	46
Quadro 4.13 – Descrição da variável MRW G ao longo do estudo	47
Quadro 4.14 – Representação do valor p quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo MRW.....	47
Quadro 4.15 – Descrição da variável GCL G ao longo do estudo.....	48
Quadro 4.16 – Representação do valor p quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo GCL	49

1. Introdução

1.1 Organização do documento

Esta tese sobre o Glaucoma e a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) encontra-se dividida em 6 capítulos de forma a proporcionar uma apresentação organizada e de fácil leitura.

O primeiro capítulo - Introdução - descreve, de forma ampla, o tema que esta tese aborda. De forma a permitir uma melhor compreensão do trabalho desenvolvido apresenta-se uma contextualização do tema com o enquadramento das patologias abordadas e os objetivos desta tese.

O segundo capítulo - Enquadramento Teórico - compreende uma descrição das patologias abordadas nesta tese apresentando três subcapítulos sobre a (1) relação SAOS e Glaucoma, (2) SAOS e (3) Glaucoma. O subcapítulo de Glaucoma compreende uma parte mais exaustiva sobre os exames complementares de diagnóstico utilizados no estudo para uma melhor compreensão da análise estatística.

O terceiro capítulo - Metodologia - aborda o desenho do estudo e seleção da amostra e descreve os exames e variáveis utilizados.

O quarto capítulo - Resultados - descreve os resultados obtidos ao longo do período de estudo.

O quinto capítulo - Discussão - destina-se a interpretação dos resultados sobre o ponto de vista clínico e comparação com estudos prévios.

No sexto capítulo - Conclusão - apresentam-se as conclusões do trabalho desenvolvido que visam responder aos objetivos traçados. São ainda mencionadas as limitações e pontos fortes presentes no decorrer da tese e perspetivas futuras, quer no âmbito da investigação quer centradas nos cuidados de saúde do doente.

1.2 Enquadramento

A visão é considerada o sentido mais importante pois é através dos nossos olhos que recebemos cerca de 80% da informação¹. O olho é um órgão complexo composto por várias estruturas especializadas que quando sofrem alterações podem causar limitações na visão afetando a qualidade de vida do indivíduo, pelo que, para além da prevenção, é importante conhecer os fatores de risco que podem estar associados a doenças oculares. Enquanto em algumas patologias a perda de visão pode ser recuperada outras, como o glaucoma, a perda de visão é irreversível². O glaucoma é uma neuropatia ótica progressiva caracterizada por danos estruturais no nervo ótico, frequentemente associado a uma pressão intraocular (PIO) elevada^{2,3}. Esta patologia é a principal causa de cegueira irreversível e leva a uma perda gradual e indolor de visão periférica seguida de perda progressiva de visão central, podendo originar danos irreversíveis muito antes do diagnóstico^{3,4}. O principal fator de risco é o aumento da PIO mas existem outras patologias que tornam os doentes mais propensos a desenvolver glaucoma, como a SAOS^{3,5}.

A SAOS encontra-se entre as patologias pulmonares mais comuns e é caracterizada por episódios repetitivos de interrupção completa ou parcial da respiração devido ao colapso da via aérea durante o sono^{6,7}. Em doentes com SAOS é frequente a presença de sintomas como roncopatia, sono fragmentado e não reparador, sonolência diurna excessiva, fadiga e diminuição das capacidades cognitivas, nomeadamente, a atenção, memória e capacidade de concentração⁸. Com o objetivo de corrigir estas alterações fisiopatológicas é frequentemente prescrito um dispositivo de pressão positiva na via aérea (PAP), utilizado durante o sono, que mantém a via aérea superior permeável através da aplicação de uma pressão positiva constante⁹.

Com 78 milhões de pessoas diagnosticadas com glaucoma¹⁰ e 936 milhões de adultos diagnosticados com SAOS¹¹ e havendo um aumento da prevalência de glaucoma em doentes com SAOS torna-se importante clarificar a relação entre estas patologias e entre o tratamento frequente da SAOS, uma vez que a progressão do glaucoma poderá ser atrasada com tratamento^{3,12}.

Por ser uma patologia assintomática e silenciosa, o diagnóstico de glaucoma é um grande desafio para os oftalmologistas¹³, pelo que, um conhecimento ao nível de alterações estruturais em doentes com SAOS e PAP facilita a dinâmica entre pneumologistas e oftalmologistas prevenindo a perda de visão devido a danos glaucomatosos nestes doentes.

1.3 Objetivos

A presente tese pretende contribuir para um melhor entendimento entre a SAOS, e a sua terapêutica de eleição (a PAP), e o glaucoma. De forma a compreender melhor a relação entre estas duas patologias o presente trabalho apresenta três objetivos. Primeiramente, pretende analisar a influência da severidade da doença no aparecimento de alterações características de glaucoma. Em segundo lugar, pretende estudar a relação entre a adesão à terapia PAP usada na SAOS e as alterações glaucomatosas, desde o momento de diagnóstico até 12 meses após início do tratamento e avaliar se a terapêutica PAP é protetora para a evolução destas alterações. E por fim, tendo em conta os resultados desta avaliação, pretende-se criar um protocolo de orientação dos doentes com SAOS (consoante grau de severidade e adesão ao tratamento) para avaliação e tratamento de glaucoma.

De forma a estudar a progressão dos defeitos glaucomatosos os doentes serão seguidos num contexto real de um hospital público, realizando os exames afetos à consulta de glaucoma. Para melhor perceber os efeitos do PAP os indicadores serão comparados entre grupos com Boa Adesão, Adesão Parcial e Sem Adesão, segundo as normas de adesão da Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) e da Direção Geral de Saúde (DGS).

A realização deste trabalho e dos resultados obtidos permitiu a realização de um *poster* para exposição no âmbito da II Reunião Científica de Ortóptica, realizada em 27 de setembro de 2025, distinguido com o prémio de Melhor Poster (ver Anexo III e IV).

2. Enquadramento Teórico

2.1 Relação SAOS e Glaucoma

A SAOS é uma patologia respiratória que apresenta efeitos secundários associados a complicações oculares, entre eles catarata, glaucoma, isquémia retiniana, hiperémia conjuntival e olho seco¹⁴.

Os mecanismos que contribuem para estas alterações oculares incluem *stress* oxidativo, disautonomia, aumento da resposta inflamatória sistémica, disfunção do endotélio, disrupção da barreira hemato-retiniana e desregulação dos genes circadianos¹⁴. Para além disso, a SAOS leva à diminuição da saturação arterial de oxigénio e ao aumento da saturação do dióxido de carbono, o que resulta em hipóxia intermitente e aumento da resistência vascular nos tecidos ¹⁵. Esta hipóxia pode aumentar a pressão intracraniana durante o sono e consequentemente causar a diminuição da pressão de perfusão cerebral comprometendo a irrigação sanguínea ao nervo ótico (NO)¹⁶. O NO é responsável por transmitir a informação visual ao cérebro e quando afetado pode causar, entre outras patologias, glaucoma¹⁷.

A relação entre SAOS e glaucoma tem sido discutida em vários estudos e há várias hipóteses que a fundamentam. A fisiopatologia das alterações anatómicas e funcionais presentes nestes doentes baseia-se em teorias mecânicas e/ou vasculares^{13,14}.

As alterações mecânicas envolvem a elevação ou flutuação da PIO. A compressão causada por estas pode ter origem na posição supina adotada ao dormir, elevação da pressão venosa episcleral ou disfunções anatómicas e pode levar a danos na lâmina crivosa, papila ou células ganglionares (GCL)^{13,14,17}. Contudo, outra teoria mostra uma diminuição estatisticamente significativa da PIO durante eventos de hipopneia e apneia causada por uma pressão intratorácica negativa que surge na tentativa de inspiração com a via aérea bloqueada¹³.

As alterações vasculares parecem predispor a papila a danos que levam à disfunção e degeneração das fibras nervosas da retina (RNFL), como as alterações mecânicas, mas

devido a três mecanismos diferentes¹³. O primeiro mecanismo compreende episódios de isquemia ou perfusão anormal que aumentam a vulnerabilidade da papila. O segundo relaciona-se com a falta de oxigênio e abrange episódios de hipoxemia intermitente, que causam lesões no NO e células ganglionares e seus axônios⁵ e hipóxia/ hipercapnia que afetam diretamente o oxigênio presente nas células neuronais induzindo inflamação sistêmica e *stress* oxidativo que, por sua vez, leva a disfunção mitocondrial e consequente apoptose celular^{5,14}. O terceiro mecanismo vascular aponta para a desregulação vascular causada por alterações no endotélio vascular que levam ao estreitamento dos vasos por consequência da diminuição de óxido nítrico (vasodilatador) e aumento dos níveis de endotelina-1 (vasoconstritor)^{13,14}. Consequentemente, pode ocorrer um aumento da pressão sanguínea e resistência vascular, que afetam a regulação vascular e comprometem a circulação na RNFL e da papila, originando danos que comprometem o funcionamento do NO⁸.

A retina ao ser afetada por episódios vasculares pode, inicialmente, apresentar edema dos tecidos, seguido por diminuição da densidade capilar e atrofia destes¹⁸.

Os mecanismos associados às alterações oculares em doentes com SAOS podem ser complexos de avaliar, mas a avaliação da relação entre as duas patologias pelos sinais iniciais das alterações estruturais mencionadas podem ser vistos em exames oftalmológicos, como na Tomografia de Coerência Ótica (OCT)¹⁸.

O contributo da SAOS na patogénese do glaucoma parece dever-se mais a efeitos vasculares que mecânicos, mas a interação entre estes efeitos cria um ambiente vulnerável para o nervo ótico, tornando-o mais sensível aos danos mecânicos dado a sua hipoperfusão e maior propensão para alterações isquémicas, favorecendo, deste modo, o aparecimento dos defeitos glaucomatosos¹³.

2.2 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

Os distúrbios do sono compreendem um conjunto de várias patologias que têm um grande impacto na saúde como queixas de cansaço, sonolência diurna, diminuição de concentração e de funções cognitivas e aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares e disfunções metabólicas que se traduzem numa diminuição da qualidade de vida¹⁹.

Uma das alterações do sono mais comum é a SAOS que consiste no bloqueio transitório das vias respiratórias durante o sono devido ao relaxamento excessivo dos músculos da via aérea superior (Figura 2.1), o que provoca roncopatia e interrupção da normal respiração com redução do fluxo aéreo total (apneia) ou parcial (hipopneia), bem como despertares recorrentes, sonolência diurna excessiva, sensação de sono não reparador e cefaleias matinais²⁰. A apneia é classificada como uma cessação do fluxo de ar por, pelo menos, 10 segundos e hipopneia como uma redução $\geq 30\%$ do fluxo aéreo por ≥ 10 segundos, com

queda de saturação de oxigénio $\geq 3\%$ ou microdespertar noturno^{21,22}. Estas alterações no padrão normal de respiração podem levar a hipoxémia, hipercapnia e acidose respiratória¹⁸.

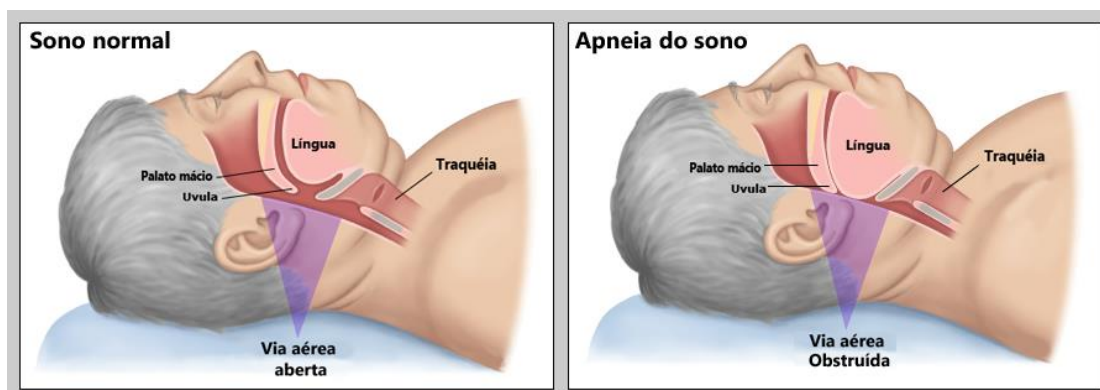


Figura 2.1 – Via aérea aberta vs via aérea obstruída²³

O diagnóstico da SAOS engloba uma avaliação completa do sono que consiste na realização do exame, considerado o *gold standard* de diagnóstico, polissonografia (PSG) e numa anamnese dirigida às queixas relacionadas com o sono¹⁹. A PSG consiste na monitorização simultânea de múltiplos parâmetros fisiológicos durante o sono noturno, podendo incluir a atividade elétrica cerebral e cardíaca, registadas através do eletroencefalograma (EEG) e do eletrocardiograma (ECG), respetivamente, a atividade muscular (eletromiografia – EMG), a saturação de oxigénio e o fluxo aéreo. Estes dados permitem avaliar os estádios e ciclos do sono, bem como identificar eventos respiratórios, motores e neurológicos associados. De acordo com a AASM, a PSG é classificada em três níveis diferentes, conforme o número de canais monitorizados e o local da sua realização. O nível I é o exame mais completo e é realizado em laboratório do sono, sob supervisão técnica presencial. Este inclui registos de EEG, EMG, ECG, fluxo aéreo, movimentos torácicos e abdominais, oximetria e posição corporal. No nível II o registo é semelhante ao nível I, mas realizado sem supervisão técnica presencial, geralmente em ambiente domiciliário. O nível III é o estudo mais simplificado, realizado no domicílio, que monitoriza pelo menos quatro canais fisiológicos, incluindo tipicamente oximetria, esforço respiratório, fluxo aéreo e frequência cardíaca, porém não inclui EEG, pelo que não permite a avaliação direta dos estádios do sono^{24,25,26}.

Depois de realizado o exame os seus resultados são avaliados de forma a determinar os estádios do sono e eventos respiratórios e perceber se e quando estes se encontram alterados. Desta análise derivam métricas como o índice de apneia-hipopneia (IAH) e índices simples de dessaturação arterial, como o índice de dessaturação de oxigénio e a percentagem de tempo gasto abaixo de um limiar de saturação de oxigénio, 90%²⁵.

O IAH reflete o grau de desvio do padrão normal ou fisiológico da respiração durante o sono e é indispensável para o diagnóstico da SAOS²⁰. Em 1999, a AASM publicou pela primeira vez recomendações para a classificação de eventos respiratórios, como a apneia e hipopneia e consequente classificação desta obstrução. Estes critérios têm vindo a ser atualizados, sendo a última revisão de 2023. A AASM classifica a SAOS como uma obstrução respiratória com, pelo menos, 5 eventos por hora associada a manifestações clínicas de SAOS ou 15 eventos por hora na ausência de sintomas¹⁹. A sua classificação apresenta três níveis: ligeiro, com 5 a 14 eventos por hora; moderado, com 15 a 30 eventos por hora e grave, com mais de 30 eventos por hora^{19,27}.

O tratamento de primeira linha da SAOS baseia-se na estabilização mecânica das vias aéreas superiores através da aplicação de uma pressão positiva na via aérea (PAP). Este método gera uma coluna de ar com uma pressão pré-determinada que mantém a via respiratória permeável, prevenindo o seu colapso e assegurando a continuidade do fluxo aéreo durante o sono^{9,12}. Existem várias modalidades de PAP que se caracterizam pelo tipo de pressão positiva aplicada: a pressão positiva contínua na via aérea (CPAP), na qual o valor da pressão é fixo durante toda a utilização; a pressão positiva autoajustável na via aérea (APAP), que adapta automaticamente a pressão administrada em resposta à deteção de eventos respiratórios ao longo da noite, como apneias, hipopneias ou resistência aumentada das vias aéreas superiores, e a pressão positiva em dois níveis na via aérea (BiPAP) que tem uma pressão para a inspiração e outra para a expiração²⁸.

O CPAP apresenta eficácia comprovada no tratamento da SAOS, porém nem sempre é bem tolerado devido a efeitos secundários, como xerostomia, congestão nasal ou olho seco, levando a adesão para valores de 50%¹². Uma boa adesão é definida como uma utilização superior a 4 horas em 70% das noites e é avaliada de forma objetiva através de um cartão de leitura presente no aparelho^{29,30,31}.

Estima-se que 936 milhões de adultos tenham sido diagnosticados com SAOS mas a prevalência apresenta uma variação a nível global com continentes como a América e algumas regiões da Ásia a apresentarem valores de 26% enquanto a prevalência na Europa tende a ser inferior, rondando os 6 a 17%^{11,32}. Estima-se ainda que a prevalência da SAOS seja superior nos homens (22%) comparativamente às mulheres (17%)¹⁸.

Em Portugal, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e a Direção-Geral da Saúde publicaram, em 2014, o relatório “Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: epidemiologia, diagnóstico e tratamento - Um estudo da Rede Médicos-Sentinela” que permitiu caracterizar a população portuguesa com SAOS. A prevalência de SAOS na população com 25 ou mais anos foi de 0,89%, sendo superior no sexo masculino 1,47% e no grupo etário entre os 65 e os 74 anos (2,35%)³³. Já um estudo de 2019 com uma análise baseada na literatura estima a prevalência, em Portugal, da SAOS ligeira em 17,0% e SAOS moderada a grave em 12,5%³⁴.

2.3 Glaucoma

Embora o presente trabalho não tenha como objetivo uma abordagem anatômica do olho é oportuno lembrar que este é um órgão complexo composto por várias estruturas especializadas que permitem que a luz que entra no olho chegue até à retina e seja convertida em sinais elétricos num processo chamado de fototransdução³⁵. Estes sinais chegam às células ganglionares e seus axónios, que transmitem informações visuais para o cérebro e juntamente com os astrócitos e componentes das células de Muller, dão origem à RNFL que ao fundirem-se atravessam uma malha porosa, chamada de lâmina crivosa, que sai do globo ocular formando o NO (Figura 2.2-A)^{2,3}. A zona mais anterior do NO tem o nome de papila, porém pode ser também nomeada de disco ótico ou cabeça do nervo ótico. Esta é constituída pelos axónios e pelas fibras nervosas da retina tem o nome de anel neuroretiniano (MRW)³. O glaucoma é uma doença que afeta o nervo ótico e pertence a um grupo de neuropatias óticas progressivas que se caracteriza pela morte de GCL e seus axónios, resultando em alterações estruturais e funcionais na papila e RNFL com consequente perda de visão^{2,3}. Esta patologia apresenta uma etiologia multifatorial que resulta de fatores vasculares, genéticos, anatômicos e imunes, mas também outras etiologias, como fluxo sanguíneo ocular anormal, baixa pressão intracraniana ou alterações estruturais da lâmina crivosa podem estar associados à patologia². O principal fator de risco é a PIO elevada, mas existem outros como o avançar da idade, o género masculino, a raça negra ou asiática ou história familiar de glaucoma³⁶. Em indivíduos a partir dos 40 anos 2.2% dos indivíduos caucasianos e 5.7% dos indivíduos de raça negra têm glaucoma, sendo esta probabilidade maior em indivíduos do sexo masculino³. Estima-se que em 2040, 111.8 milhões de pessoas entre os 40 e 80 anos terão glaucoma^{36,38}.

As alterações visuais glaucomatosas caracterizam-se pela perda de campo visual periférico que evolui para uma visão tubular³⁹. Por serem alterações progressivas e não abruptas não são percebidas no dia-a-dia, o que faz com que muitos doentes sejam diagnosticados tardiamente³⁹. Assim, e por não ser possível reverter os danos já presentes, urge a necessidade de diagnóstico precoce para iniciar o tratamento em fases iniciais evitando a progressão natural da doença³⁹. A terapêutica foca-se na diminuição da PIO, o único fator de risco modificável, e incide primeiramente numa abordagem farmacológica com agentes tópicos, através de colírios, mas inclui também tratamentos a laser, como a trabeculoplastica, ou cirurgia⁴⁰.

A PIO resulta do balanço entre a produção e a drenagem do humor aquoso. Este é produzido no corpo ciliar, secretado na câmara anterior, e garante o suprimento das estruturas avasculares, como a córnea ou o cristalino Figura 2.2 – A². A sua drenagem ocorre através de duas estruturas com origem no ângulo da câmara anterior, a malha trabecular e o canal de Schlemm, e pelo tecido uveoescleral Figura 2.2 – A². Tanto uma diminuição na drenagem como uma produção excessiva contribuem para um aumento da PIO.

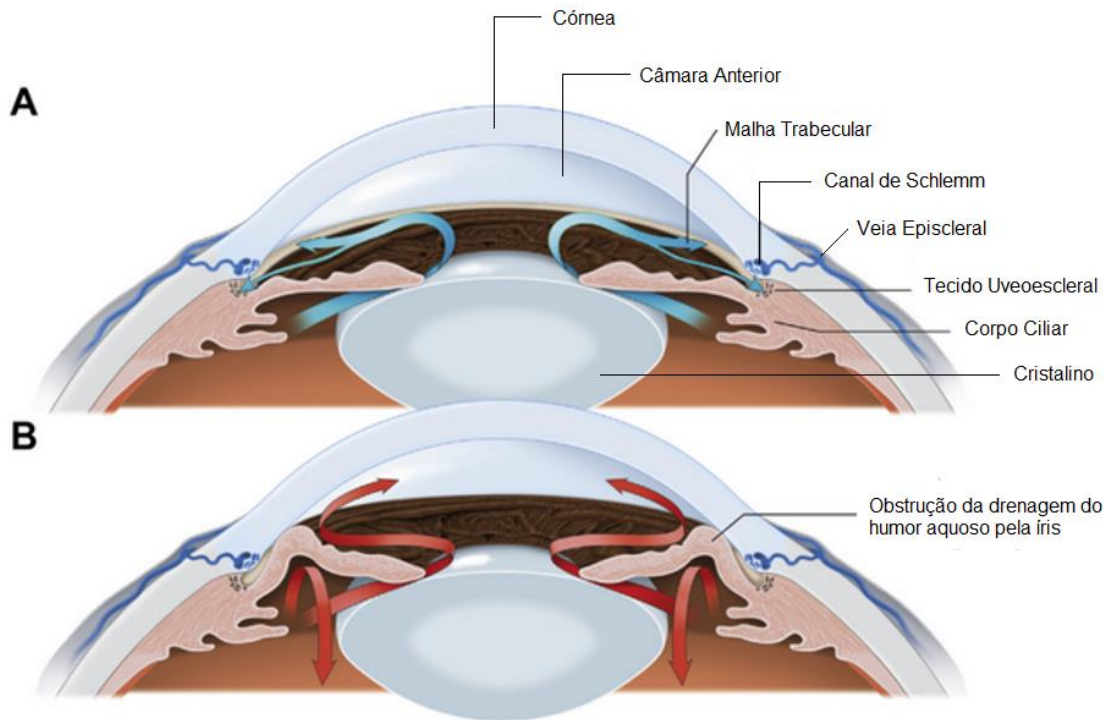


Figura 2.2 – Mecanismo de drenagem do humor aquoso

Fonte (adaptado de): Kang, J. M., & Tanna, A. P. (2021). Glaucoma. *Medical Clinics of North America*, 105(3), 493–510. doi:10.1016/j.mcna.2021.01.004²

Embora qualquer valor de PIO possa contribuir para o desenvolvimento de glaucoma, o risco é mais elevado para valores superiores a 21mmHg, influenciando não só o aparecimento como a progressão da patologia⁴². O seu aumento induz hipóxia e, conseqüentemente, redução da circulação sanguínea e da perfusão ocular provocando a degeneração das células ganglionares³.

Em fases iniciais do glaucoma, ocorre a perda estrutural e de apoio metabólico dos axónios das células ganglionares presentes na lâmina crivosa o que leva à redução do fluxo axoplasmático diminuindo o sinal neurotrófico que chega às células ganglionares, o que resulta na sua apoptose². Cerca de 40% dos axónios das células ganglionares podem ser perdidos até existirem alterações nos campos visuais (CV)⁴². Paralelamente, os astrócitos, que mantêm o bom funcionamento entre as células ganglionares, sofrem alterações levando a acumulação de depósitos na lâmina crivosa previamente ocupadas por axónios de células

ganglionares (Figura 2.3 – B)³. Esta situação induz alterações estruturais que resultam na diminuição do anel neuroretiniano e consequente aumento da parte central da papila, tornando-a mais larga e profunda com o avançar da patologia, que é conhecido como escavação da papila (Figura 2.3 – C e 2.3 – D)^{43,44}. As proporções das dimensões do anel neuroretiniano são avaliadas pela regra ISNT, ou seja, o anel é descrito como sendo mais largo no sector inferior (I) seguido do superior (S), nasal (N) e setor temporal (T)⁴¹. Alterações a esta regra são sugestivas de glaucoma e podem ser avaliadas de forma objetiva na OCT pela análise do anel neuroretiniano, diminuição da RNFL ou GCL^{18, 41}.

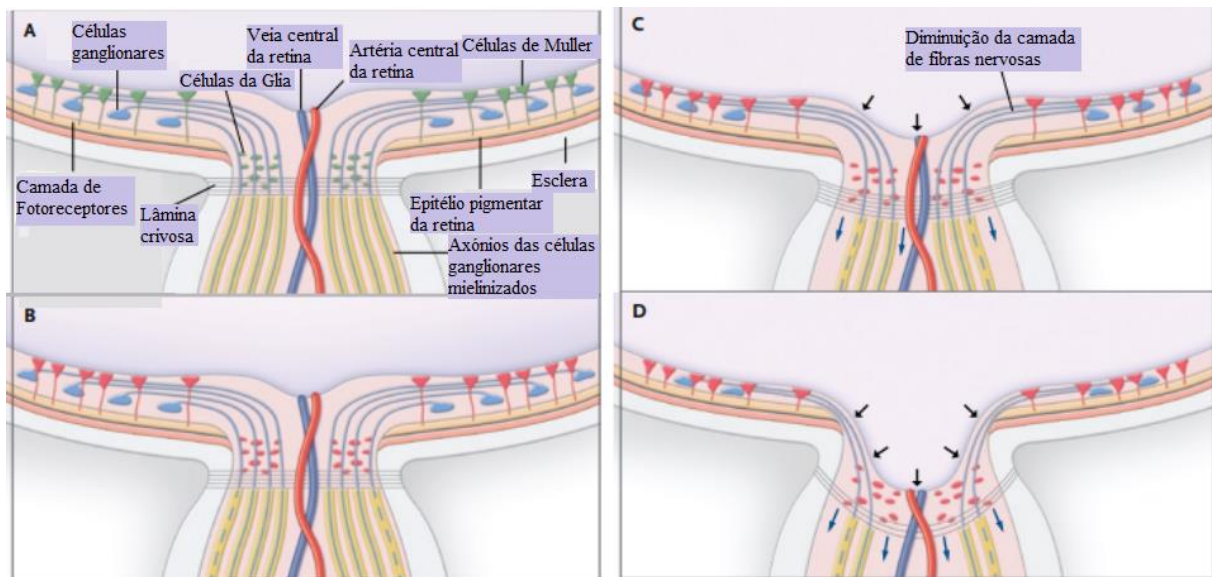


Figura 2.3 – Papila e nervo óptico e alterações que levam ao glaucoma

Legenda: Numa papila e retina normal (Painel A), os axónios das células ganglionares saem do olho através da lâmina crívosa, tornando-se mielinizados somente após passarem esta região. Com o aumento da pressão Intra-ocular (Painel B) acontecem alterações nos axónios das células ganglionares após a lâmina crívosa (linha tracejada). Lesão e apoptose das células ganglionares e seus axónios (Painel C) resultando na diminuição da camada de fibras nervosas. A lâmina crívosa começa a sofrer alterações (setas azuis) e a escavação da papila começa a aumentar (setas pretas). Em glaucoma avançado (Painel D) ocorre a morte celular e perda da maioria das células ganglionares e axónios, a lâmina crívosa torna-se mais fina e curvada (setas azuis), resultando no aumento da escavação da papila (setas pretas).

Fonte: (Adaptado de) Kwon, Young & Fingert, John & Kuehn, Markus & Alward, Wallace. (2009). Primary Open-Angle Glaucoma. *New England Journal of Medicine*. 360. 1113-24.⁴⁷

Embora os danos glaucomatosos sejam causados, maioritariamente, pelo aumento da PIO existem vários tipos de glaucoma e, em alguns deles, a PIO pode ser normal⁴⁵.

O glaucoma pode classificar-se como primário, quando não existe nenhuma condição que o tenha provocado, ou secundário, quando está associado a outras patologias médicas. No caso de glaucoma primário este pode ser subdividido em glaucoma de ângulo aberto (GAA) (Figura 2.2-A), mais comum, ou glaucoma de ângulo fechado (GAF) (Figura 2.2-B) consoante o ângulo iridocorneano que é o ângulo formado entre a íris e a córnea, ou glaucoma normotensional em que estão presentes as mesmas alterações patológicas que nas outras formas de glaucoma, mas a PIO é inferior a 21 mmHg⁴⁶.

2.3.1 Exames Complementares de Diagnóstico

Os exames realizados em caso de glaucoma variam significativamente entre organizações, seja a nível de exames a realizar, grupos de interesse ou janela temporal. Nem a maior organização de oftalmologistas a nível mundial, a Academia Americana de Oftalmologia (AAO), define um protocolo a seguir⁴⁷. Durante muito tempo, o CV foi considerado o exame *gold standard* para o diagnóstico de glaucoma, contudo, uma vez que este depende fortemente da colaboração do paciente e tem associado um efeito de aprendizagem, é tido como um exame muito exigente para os pacientes⁴⁸. Por outro lado, embora a PIO seja um dos principais fatores de risco, a tonometria não iria detectar todos os casos de glaucoma, nomeadamente os normotensionais⁴⁹.

Assim, na falta de consenso sobre o exame ideal, ou conjunto de exames, e graças aos avanços tecnológicos, torna-se essencial uma detalhada avaliação oftalmológica, a fim de prevenir alterações irreversíveis, acompanhada da avaliação da PIO e da acuidade visual (AV) e exames complementares funcionais e estruturais, como os exames campimétricos (CV) e de imagem (OCT), respectivamente, de modo a identificar pacientes com elevado risco de desenvolver glaucoma^{48,49,50}.

2.3.1.1 Pressão Intra-Ocular

A medição da PIO é realizada através de tonómetros, como o tonómetro de aplanção de Goldmann (TAG), tonómetro de não contacto ou tonómetro *rebound* (iCare®) (Figura 2.4), e o valor é dado em mmHg². O método mais utilizado para estudos clínicos é o TAG, que é também considerado o *gold standard* na prática clínica². Contudo é necessário a utilização da lâmpada de fenda e um oftalmologista especializado para avaliar a PIO, necessitando de anestesia tópica e fluoresceína para realizar a medição e o contacto com a ponta do tonómetro pode aumentar o risco de infeção⁵¹. Assim, existem outras alternativas como o tonómetro de não contacto e o iCare®, que possuem a vantagem de não necessitarem de ser realizados por oftalmologistas, pois não necessitam de anestesia nem de lâmpada de fenda⁵¹. Este último provoca menos desconforto ao paciente e mostrou ser uma boa alternativa ao TAG^{51,52}.



Figura 2.4 – Medição pressão intraocular pelo tonómetro rebound⁵³

2.3.1.2 Acuidade Visual

A AV, por definição, é o menor ângulo que permite a discriminação de dois pontos separados e representa a principal ferramenta clínica para a avaliação funcional da visão⁵⁴. Existem várias escalas de avaliação da AV, das quais a mais amplamente utilizada é a escala de Snellen, porém esta escala mostrou alguma variabilidade entre visitas, na ausência de alterações clínicas⁵⁵. Deste modo, foram surgindo novas alternativas, como a escala ETDRS (Early Treatment Diabética Retinopathy Study) (Figura 2.5) que surgiu para o estudo da Diabetes Mellitus (DM), que para além de permitir resultados mais precisos quando comparada com outras escalas, permite fazer uma análise mais fácil, sendo a escala preferencial para estudos clínicos^{55,56}. A escala ETDRS quantifica a AV pelo número de letras lidas corretamente pelo doente, começando pelas maiores e progredindo para as mais pequenas.

Em doentes com glaucoma uma alteração da acuidade visual tende a ocorrer somente em estadios mais avançados da doença. Porém, é possível que uma diminuição da acuidade visual ocorra mais precocemente quando a localização do defeito na RNFL corresponde a CV mais central⁵⁷.



Figura 2.5 – Escala ETDRS⁵⁸

2.3.1.3 Campos Visuais

A avaliação dos CV é uma etapa importante na avaliação do doente com glaucoma, uma vez que permite diagnosticar danos funcionais glaucomatosos muito antes do doente sentir qualquer perda no campo visual⁵⁹. Para além disso, a avaliação contínua permite avaliar a progressão do dano e/ou a eficácia de determinada estratégia terapêutica em impedir a sua progressão⁵⁹.

O exame de avaliação dos CV pode ser realizado de forma manual, com a perimetria de Goldmann ou de forma automática e independente do operador, pela Perimetria Estática Computorizada (PEC), que é o exame padrão da avaliação dos CV⁵⁹. Existem, no mercado, vários aparelhos de PEC e todos utilizam estímulos brancos em fundo branco para avaliar o limiar de sensibilidade visual e avaliam uma área que representa os 24º centrais do campo visual, área essa onde aparecem as primeiras alterações glaucomatosas identificadas na Figura 2.6⁴¹. O círculo preto no lado esquerdo das imagens da Figura 2.3 representa a mancha cega, nome dado a uma zona fisiológica de não visão que corresponde à zona da papila.

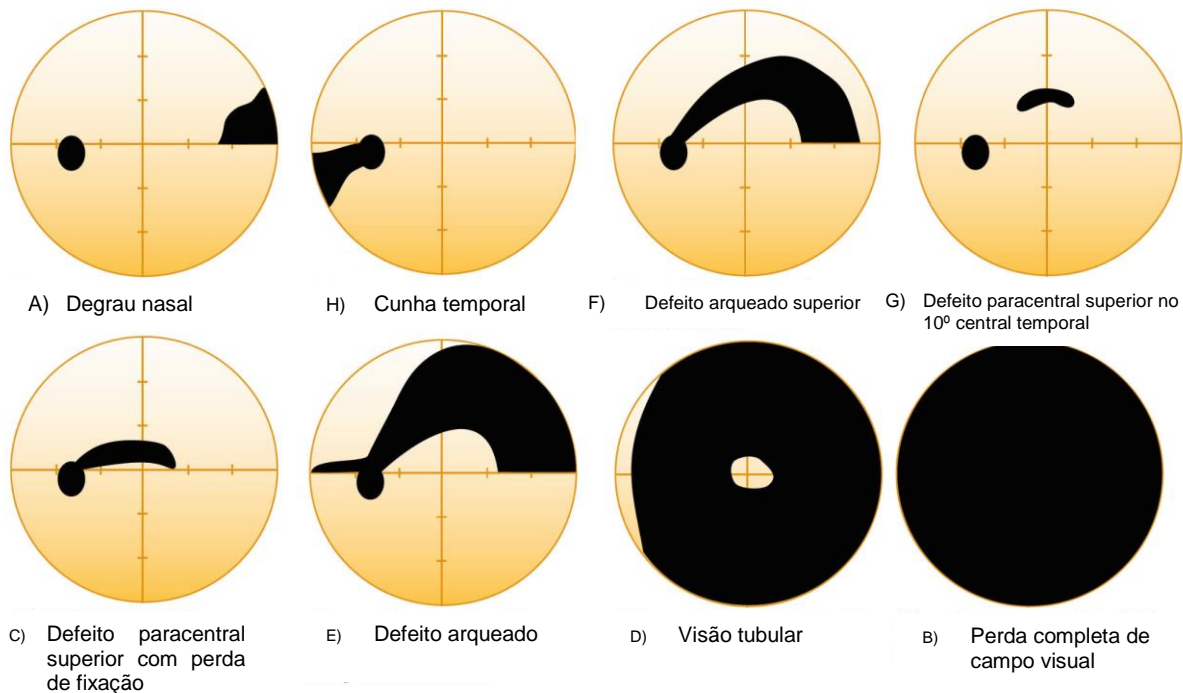


Figura 2.6 – Defeitos de campo glaucomatoso no olho esquerdo⁶⁰

A PEC tem vários programas para avaliar o CV que são conhecidos como estratégias. A estratégia utilizada para a avaliação e monitorização de glaucoma no campímetro Humphrey (equipamento utilizado para o estudo) tem o nome de estratégia 24-2. Nesta estratégia, a distância entre cada ponto apresentado é de 6 graus, pelo que escotomas paracentrais podem passar despercebidos. Assim, para defeitos perto da zona de fixação é aconselhável a realização da estratégia 10-2 em que a distância entre cada ponto são 2 graus⁶¹. Embora mais de 30% das células ganglionares se encontrem na região central da estratégia 10-2, esta não consegue detectar defeitos glaucomatosos precoces, como o degrau nasal, facilmente avaliados na estratégia 24-2⁶². (Figura 2.7). Assim, de modo a unir as duas opções surgiu a estratégia 24-2C que permite a avaliação nos 24º centrais e de 10 pontos do campo central⁶³.

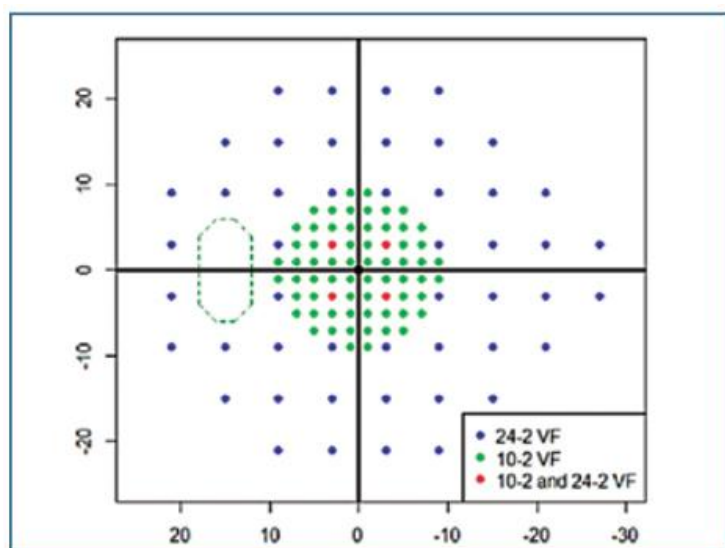


Figura 2.7 – Comparação dos pontos testados nos testes 24-2 e 10-2 de Humphrey ®⁶⁵

A análise do CV baseia-se num relatório de Análise de Campo Único, como o da Figura 2.8.

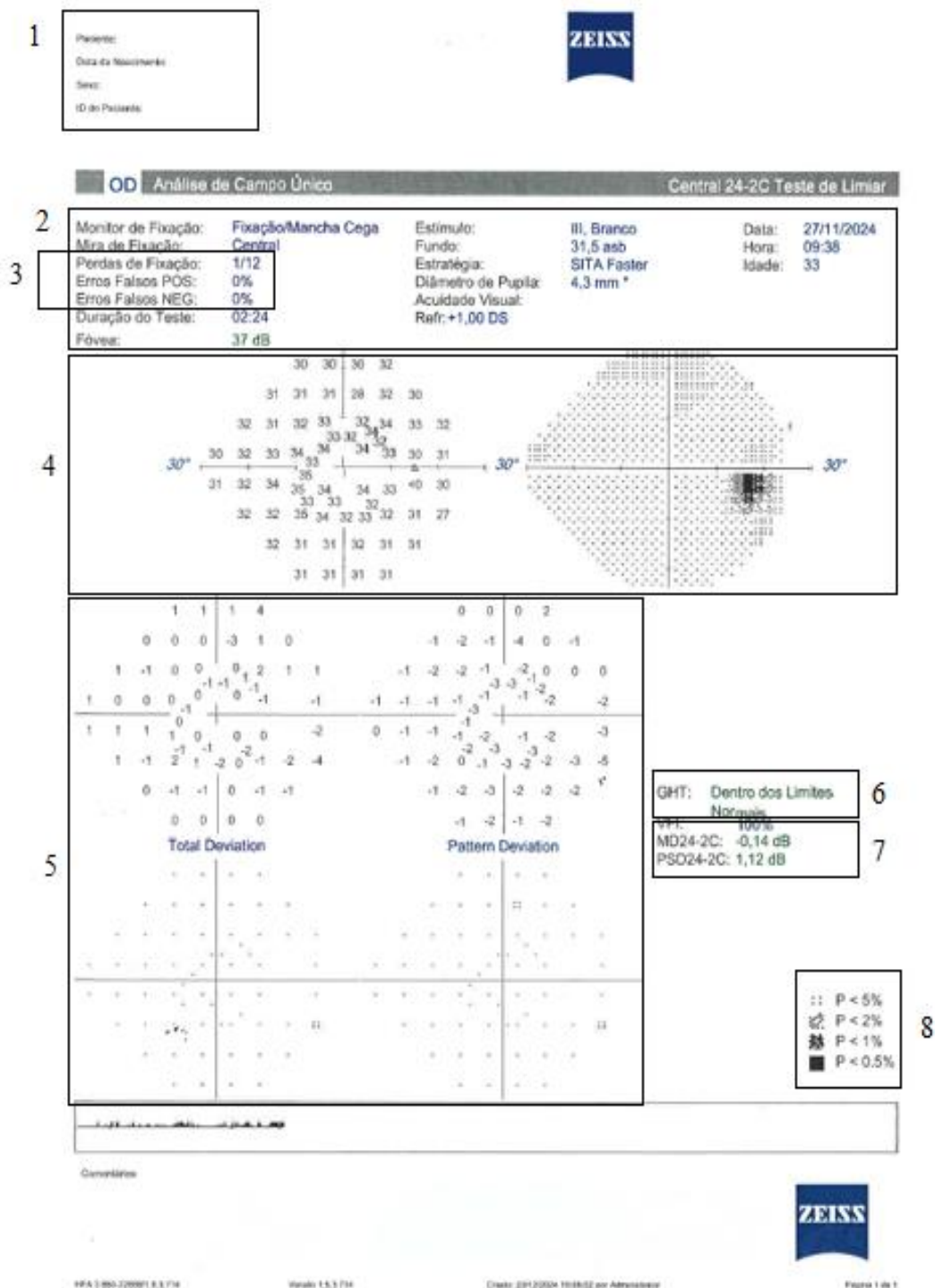


Figura 2.8 - Relatório de análise de campo único, obtido após o exame, no perímetro Humphrey®

Legenda: (1) Dados do Paciente, (2) Tipo de teste e especificações; (3) Índices de fiabilidade; (4) Resultado numérico e em escala de cinzentos; (5) Gráficos de desvio; (6) Teste de hemicampo de glaucoma; (7) Índices Globais e (8) Valores de Probabilidade

O resultado numérico e em escala de cinzentos (Figura 2.8 – 4) corresponde ao valor do teste obtido e oferece uma visão sobre o campo funcional do doente. O resultado numérico representa em decibéis (dB) a sensibilidade do estímulo visto pelo doente e este gráfico é depois apresentado numa escala de cinzentos, segundo os valores de probabilidade (Figura 2.8 - 8).

Os índices de fiabilidade (Figura 2.8 – 3) indicam se a avaliação é ou não credível e englobam as Perdas de Fixação (PF), que representam o número de estímulos apresentados no ponto cego a que o doente respondeu, quando inferior a 20%, pode ser indicativo de uma fraca fixação. Os Falsos Positivos (FP) representam uma resposta do doente na ausência de um estímulo e quando este valor excede os 15% sugere que o doente pode estar preocupado por não ver todos os estímulos sinalizando-os, mesmo quando estes não estão presentes. Os Falsos Negativos (FN) são registados quando o doente não responde a um estímulo anteriormente apresentado num local específico e com um nível muito mais brilhante do que o já visto. Para a realização desta tese, estes índices foram incluídos nos critérios de exclusão. Os gráficos de desvio (Figura 2.8 - 5) são apresentados pelo Gráfico de desvio total, que representa a diferença em dB entre o resultado do teste do doente e os valores normais corrigidos por idade para cada ponto testado, e o Gráfico desvio do modelo, que é semelhante ao gráfico anterior, com a exceção de um ajuste automático causado por opacificação dos meios ou pupilas pequenas que permite uma deteção de defeitos localizados. Ambos os gráficos têm uma representação numérica mas também em escala de cinzentos, denominada Gráfico de probabilidade, que converte os valores dos gráficos numéricos em quatro símbolos que realçam a comparação relativamente aos limites de referência. Estes gráficos facilitam a localização de áreas de sensibilidade reduzida.

O Teste de Hemicampo de Glaucoma (GHT) (Figura 2.8 - 6) foi desenvolvido especificamente para o diagnóstico de glaucoma e, como esta patologia afeta as células ganglionares tanto da parte superior como inferior, este índice avalia cinco zonas no campo superior e compara-as com as suas zonas espelhadas no campo inferior. O resultado é a classificação do exame em 'Dentro dos Limites Normais', 'Limitiforme' e 'Fora dos Limites Normais'^{41,61}.

Os Índices globais (Figura 2.8 – 7) incluem o Índice do Campo Visual (VFI), Desvio Médio (MD) e Desvio do Modelo (PSD) e oferecem representações matemáticas que permitem uma avaliação rápida do campo visual. O VFI quantifica o valor da função visual do paciente em comparação com uma população normal ajustada à idade, sendo calculado tendo por base o mapa de modelo de desvio, ou em perdas muito profundas, o mapa de desvio total. Os valores são apresentados em percentagem tendo valores de 100% como campos visuais normais e valores próximos de 0% campos visuais perimetricamente cegos⁶⁵. Ou seja, um valor de 100%

indica que o CV está 100% intacto, enquanto um valor de 80% indica que o CV está 80% intacto, apresentando um 20% de perda de CV comparando com um CV normal para a mesma idade. Valores abaixo dos 90% indicam que o campo visual já está afetado, enquanto valores abaixo dos 50-60% indicam um risco elevado de perda significativa da visão funcional. Este valor é menos influenciado pela opacidade dos meios e por alterações mais periféricas do campo visual⁶⁵. O MD representa, em dB, a diferença média entre o campo medido e o campo de referência e é um indicador da sensibilidade do CV⁶⁶. O cálculo deste valor é realizado através da soma de todos os valores obtidos e posteriormente divididos pelo número de pontos testados, obtendo-se assim o valor médio do campo. O mesmo é feito para os valores esperados e a diferença entre estes dois valores representa o MD⁶⁷. Valores normais variam entre 0dB e -2dB, mas este índice pode assumir valores positivos ou negativos, sendo indicativo de uma sensibilidade acima ou abaixo do normal, respectivamente^{67,68}. Segundo a classificação de Hodapp-Parrish-Anderson os defeitos glaucomatosos podem ser classificados entre leves: MD ≥ -6 dB, moderados: MD -6.01 a -12 dB, e avançados: MD < -12 dB^{41,69}. O PSD avalia, em dB, a diferença na forma do campo visual, entre o campo calculado para o doente e o campo normal de referência corrigido para a idade⁴¹. Tendo em conta que quanto mais perto da retina maior a sensibilidade, este índice assume a curva de sensibilidade como uma montanha, sendo o pico a zona central (Figura 2.9). É sempre representado por um valor positivo e um valor pequeno indica poucas diferenças entre o campo medido e o campo de referência enquanto um valor alto sugere uma curva de sensibilidade irregular^{61,67}. Um valor pequeno pode também ser sugestivo de uma diminuição difusa da sensibilidade, como acontece em caso de cataratas, pelo que se optou por não usar este índice na análise estatística.

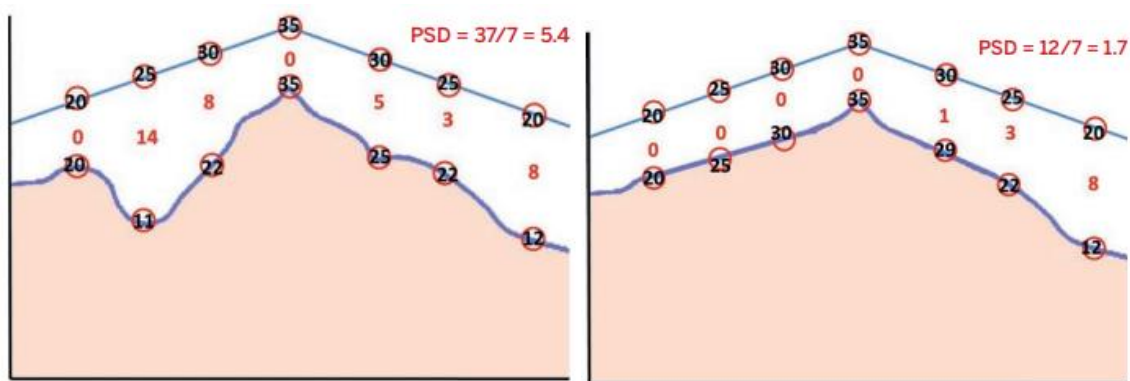


Figura 2.9 - Representação esquemática da interpretação do PSD ⁶⁷

Os Índices globais são associados aos valores de probabilidade (Figura 2.8 - 8) fornecidos automaticamente pelo *software*. Estes são representados com um valor de p (que pode assumir valores de 5%, 2%, 1% e 0.5%) quando o desvio fica fora das normas da população

normal. Por exemplo, um p-value <5% indica uma possibilidade igual ou inferior a 5% de o índice ter aquele valor específico numa população normal.

2.3.1.4 Tomografia de Coerência Ótica

Na prática clínica, a OCT é o exame de excelência para a avaliação da retina e NO possibilitando uma avaliação reprodutível e objetiva através da análise de elementos chave para o diagnóstico preciso e análise de progressão do glaucoma como RNFL, MRW e GCL^{57,70}. A distribuição dos feixes de RNFL está relacionada com os pontos avaliados no CV (Figura 2.10), permitindo que as informações obtidas pela OCT, quando correlacionadas com a perda de CV, possam contribuir para uma intervenção terapêutica precoce prevenindo a progressão do glaucoma⁷⁰.

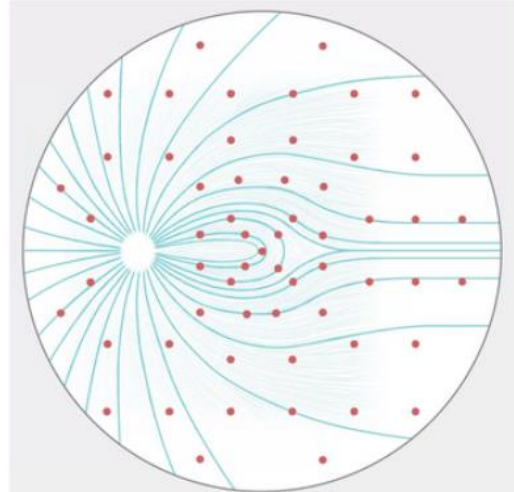


Figura 2.10 – Distribuição dos pontos testados no campo visual ao longo dos feixes de fibras nervosas

O bordo da papila é definido, na OCT, pela terminação da membrana de Bruch, conhecida como Abertura da Membrana de Bruch (BMO). O MRW é avaliado pela largura do anel neuroretiniano definido pela BMO (BMO-MRW) e representa a menor distância entre a BMO e a membrana limitante interna (Figura 2.11)⁴¹. Graças a este parâmetro é possível avaliar a espessura do anel neuroretiniano e analisar a aplicação da regra ISNT⁴¹. A avaliação do MRW é dada pelo parâmetro que define a menor distância entre a abertura da membrana de Bruch e a membrana limitante interna.

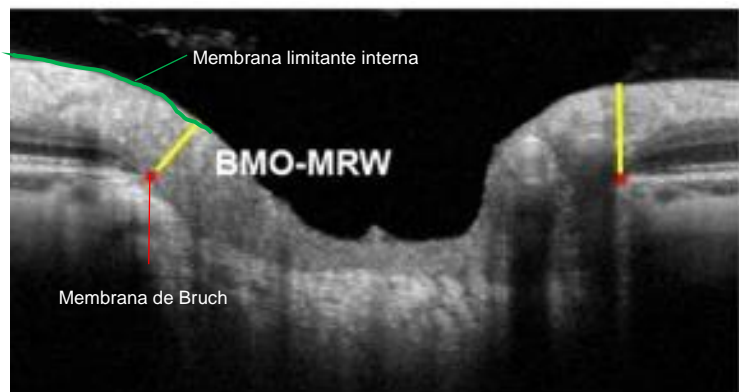


Figura 2.11 – Representação do anel neuroretiniano
Adaptado de: Sung, M.S et al. (2019)⁷¹

Através do varrimento da papila e da mácula, e posterior segmentação, é possível avaliar também a RNFL e GCL. Para efeitos de diagnóstico de glaucoma, a medição da espessura destas camadas é comparada com a base de dados de referência do aparelho e apresenta

depois um gráfico de classificação para uma análise mais rápida. Este gráfico é codificado por cores e classifica a RNFL, MRW e GCL em normal, *boderline* ou alterado. Para além disso apresenta também um gráfico de classificação com valores médios medidos em micrómetros (μm) em cada sector (Figura 2.12 e 2.13)⁴³.

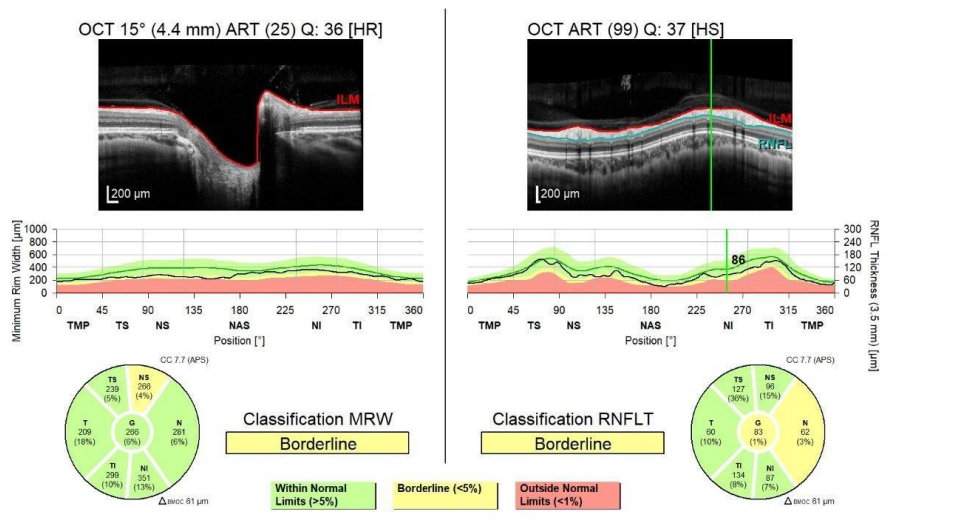


Figura 2.12 – Relatório de análise de MRW e RNFL obtido durante a realização deste trabalho ao doente 030

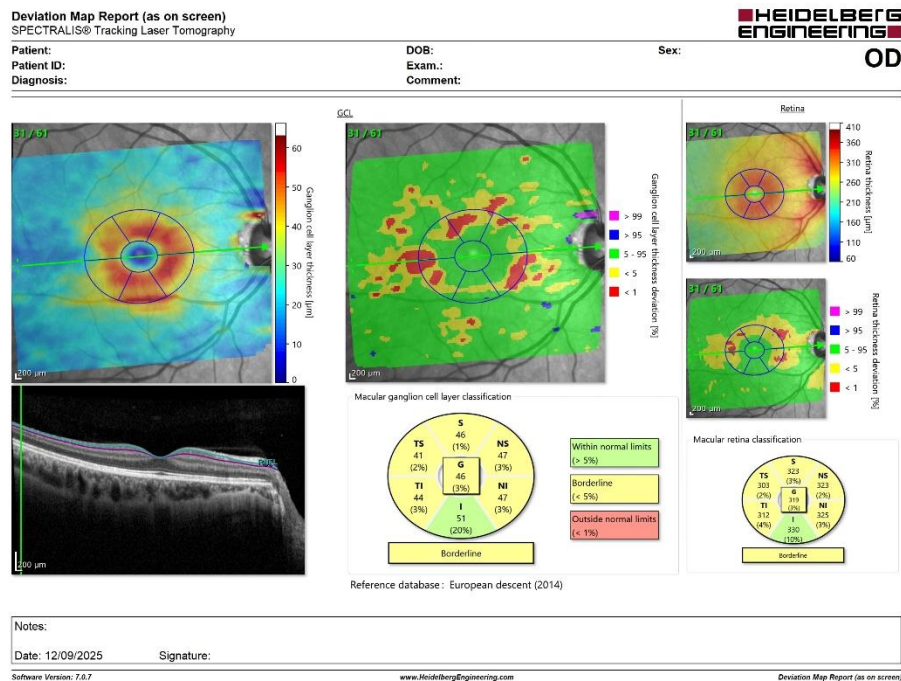


Figura 2.13 – Relatório de análise de GCL obtido durante a realização deste trabalho ao doente 030

Como referido, os valores obtidos pela OCT são comparados com uma base normativa, segundo a idade e etnia, associada ao *software* do aparelho para facilitar a análise dos dados. Porém, para uma melhor compreensão dos resultados estatísticos estão presentes no Quadro 2.1 os valores médios, sem ter em conta a idade ou etnia, quando disponíveis pela literatura, para as espessuras da RNFL^{72,73}, MRW⁷³ e GCL⁷⁴.

Quadro 1 – 2.1 – Valores normativos médios para as espessuras RNFL, MRW, GCL

	RNFL	MRW	GCL
Geral	97.3 ± 9.6	265.9 ± 49.4	-
Inferior	126.0 ± 15.8	-	43.6 ± 3.5
Superior	117.2 ± 16.3	-	44.7 ± 3.2
Nasal	75.0 ± 14.0	280.7 ± 60.4	-
Nasal-Inferior	111.1 ± 29.6	320.0 ± 73.7	-
Nasal - Superior	117.4 ± 25.5	308.6 ± 56.2	-
Temporal	70.6 ± 10.8	189.9 ± 43.7	-
Temporal - Inferior	153.9 ± 29.6	299.3 ± 69.1	-
Temporal - Superior	139.2 ± 13.6	266.0 ± 43.9	-

3. Metodologia

3.1 Desenho de estudo

Este é um estudo de coorte, observacional que pretende analisar possíveis associações entre o tratamento de doentes com SAOS e a evolução dos indicadores oftalmológicos. Pretende-se analisar a influência da severidade da doença no aparecimento de alterações características de glaucoma, e numa abordagem prospectiva e longitudinal pretende-se analisar a progressão dos defeitos glaucomatosos em doentes com SAOS a realizar terapêutica com PAP durante um ano. O estudo foi apresentado e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Leiria (atual Unidade Local de Saúde da Região de Leiria) com o parecer 84/CECHL/2023 (Anexo I). A todos os participantes foi explicado o estudo e facultado o consentimento informado que foi livremente assinado antes do início do mesmo (Anexo II).

Após a consulta de pneumologia do sono, onde era confirmado o diagnóstico de SAOS, era dado a conhecer o estudo aos doentes e, caso tivessem interesse, eram encaminhados para o serviço de oftalmologia, onde eram realizados os exames oftalmológicos comumente realizados na subespecialidade de Glaucoma.

Os doentes eram avaliados de acordo com a frequência ditada pelo protocolo de subespecialidade de pneumologia do sono: no momento do diagnóstico de SAOS e aos 4, 8 e 12 meses após o diagnóstico.

Assim, os doentes foram avaliados em quatro momentos: primeira visita (V1), primeira avaliação após diagnóstico de SAOS e antes do início da terapêutica; segunda visita (V2), avaliação quatro meses após início da terapêutica; terceira visita (V3), avaliação oito meses após início da terapêutica e quarta visita (V4), avaliação doze meses após início da terapêutica.

Em cada visita os doentes realizaram a avaliação da PIO, AV, PEC e OCT. Os exames eram executados e revistos pela pessoa responsável pelo estudo e revistos pelo médico assistente sempre que se verificaram alterações como aumento da PIO, baixa de AV que não melhorava com a melhor correção, alterações campimétricas ou alterações dos parâmetros de OCT.

3.2 Seleção da amostra

Os doentes com suspeita de diagnóstico de SAOS eram encaminhados para uma consulta de pneumologia ou pneumologia do sono onde eram registados os sintomas e fatores de risco, como a presença ou ausência de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), asma, DM, hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e medicação habitual. Posteriormente, o doente era encaminhado para a realização de um exame complementar, PSG, realizado no laboratório do sono, ou ao domicílio, para confirmação de diagnóstico.

Após realização do exame, o doente era encaminhado para nova consulta de pneumologia do sono, na qual, caso se confirmasse o diagnóstico de SAOS era encaminhado para iniciar a terapêutica PAP. Antes do início dessa terapêutica eram encaminhados para o serviço de Oftalmologia para realizar a avaliação presente estudo.

Os dados foram recolhidos entre 5 de janeiro de 2024 e 10 de junho de 2025. Como critérios de inclusão consideraram-se todos os doentes com diagnóstico de SAOS após realização de PSG com idade superior a 18 anos, que tenham realizado exames oculares nos 4 momentos previstos, dentro da janela temporal estipulada, e que tenham assinado o consentimento informado. Como critérios de exclusão, considerou-se a não realização de algum exame oftalmológico nos 4 momentos previstos ou quando estes não apresentavam fiabilidade, presença de patologia retiniana, DPOC, medicação habitual com inaladores e doentes que realizaram cirurgia ocular dentro da janela do estudo ou que apresentassem um equivalente esférico superior a +6,00 dioptrias ou inferior a -6,00 dioptrias.

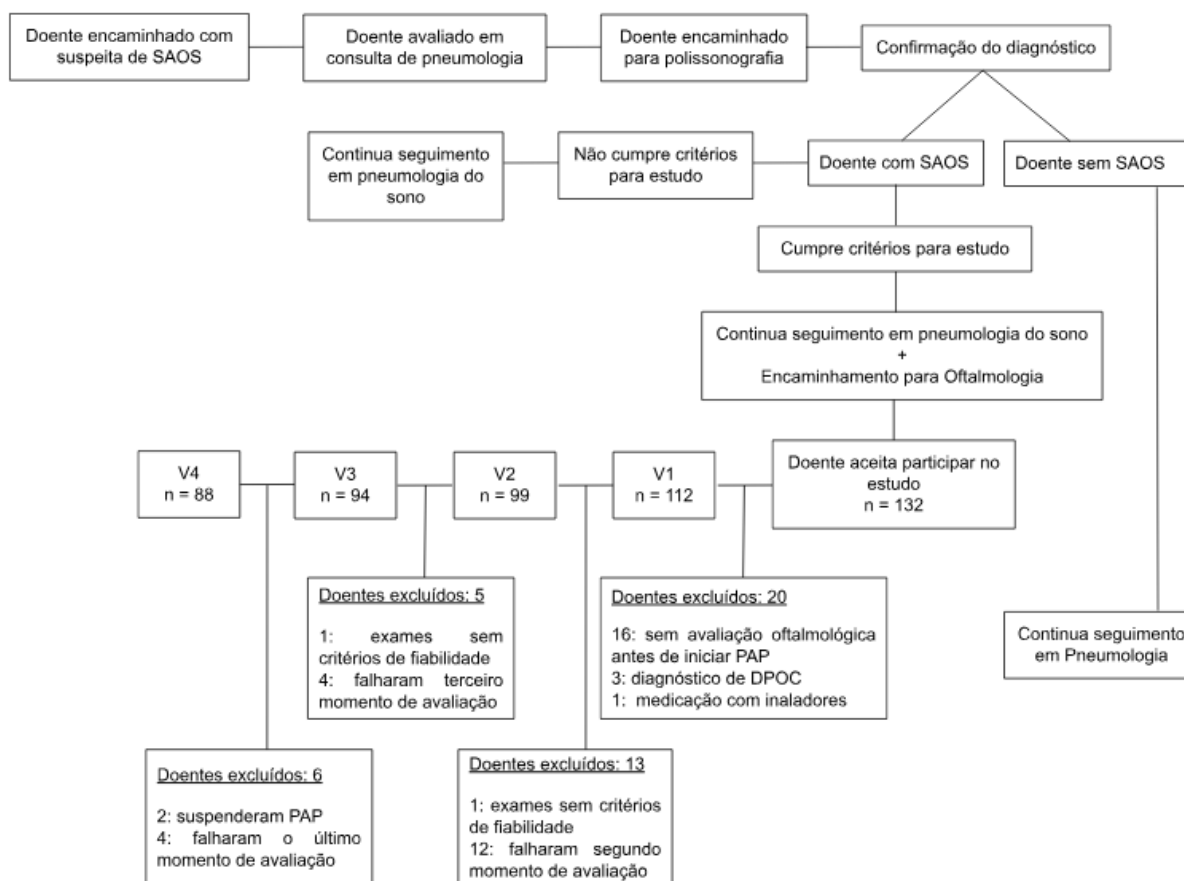


Figura 3.1 – Diagrama representativo da seleção da amostra no decorrer do estudo

A Figura 3.1 apresenta os passos da seleção da mostra que contou com 132 doentes da consulta de pneumologia do sono do Hospital de Leiria, de ambos os sexos e com idades compreendidas entre os 28 e 75 anos, que aceitaram participar no estudo. Desses 132, 20 doentes foram excluídos, 16 por não realizarem a primeira avaliação oftalmológica antes de iniciarem a terapêutica com PAP, 3 por diagnóstico de DPOC e 1 por realizar medicação com inaladores. Entre V1 e V2 foram excluídos 13 doentes, 1 por apresentar exames sem critérios de fiabilidade e 12 por falharem o segundo momento de avaliação. Entre V2 e V3 foram excluídos 5 doentes, 1 por apresentar exames sem critérios de fiabilidade e 4 por falharem o terceiro momento de avaliação. Entre V3 e V4 foram excluídos 6 doentes, 2 por terem deixado a terapêutica CPAP e 4 por falharem o último momento de avaliação. No final, o estudo contempla uma amostra de 88 doentes.

De forma a analisar os dados e dar resposta aos objetivos do estudo os doentes foram divididos consoante o tempo de adesão à terapêutica PAP, sendo definido boa adesão como uma utilização superior a 4 horas em 70% das noites e valores inferiores são considerados má adesão.

O Quadro 3.1 descreve a distribuição da amostra (n) que é dividida em três grupos: o grupo de Boa Adesão (BA), que representa os doentes com boa adesão em todas as visitas; o grupo de Adesão Parcial (AP), que representa os doentes que aderiram ao tratamento em uma ou duas visitas e o grupo de Má Adesão (MA), que representa os doentes que em nenhuma visita apresentaram valores de boa adesão.

Quadro 3.1 – Distribuição da amostra segundo a adesão

Período (s) de adesão N (%)	Boa Adesão	Adesão Parcial	Má Adesão
	40 (45%)	28 (32%)	20 (23%)

3.3 Avaliação Pneumológica

Todos os dados associados à avaliação pneumológica eram recolhidos consoante os protocolos aplicados no serviço de pneumologia do sono, pelo que todas as variáveis associadas não foram avaliadas diretamente no estudo, mas sim fornecidas pela equipa de profissionais de saúde deste serviço. Entre estas variáveis inclui-se no estudo o valor de IAH que permitiu o diagnóstico de SAOS, e os valores de IAH residual e adesão à terapêutica que eram fornecidos pela empresa que facultava a terapêutica PAP.

3.4 Avaliação Oftalmológica

No serviço de oftalmologia foi esclarecido o estudo, facultado o consentimento informado e realizada a avaliação oftalmológica. Em cada avaliação foram realizados exames da prática clínica normal da consulta de Glaucoma do Hospital de Leiria - avaliação de PIO, AV, CV e OCT.

A medição da PIO foi realizada com o tonómetro de *rebound* iCare® IC100 (Oftaltec) tendo sido realizadas cinco medições, em cada olho, e obtida a média, de forma automática pelo aparelho.

A AV foi avaliada com a melhor correção através da escala ETDRS.

A avaliação dos CV foi realizada com o equipamento *Humphrey Field Analyzer 3*®, modelo 860 (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin, California, Estados Unidos da América). Foi utilizado o programa 24-2C *Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) faster*. Os testes foram analisados para selecionar os exames fiáveis, segundo os índices de fiabilidade, e usaram-se os índices VFI e MD para a análise estatística.

A OCT foi realizada com a OCT *Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) SPECTRALIS*® (Versão 2.6.4, Heidelberg Engineering, Alemanha), segundo o módulo para estudo do Glaucoma que permite a análise das variáveis em estudo RNFL, MRW e GCL. O varrimento do NO engloba

24 aquisições radiais com 1536 A-scans e 3 aquisições circulares, com 768 A-scans e ART = 100 *frames*, a 3.5mm, 4.1mm e 4.7mm do centro do NO para medir a RNFL e a MRW. O varrimento da retina inclui 61 scans (B-scans) com espaçamento de 120µm com 768 A-scans por corte e ART = 9 *frames*, para medir a GCL. Os tomogramas eram avaliados e corrigidos manualmente, caso houvesse erros de segmentação. Após confirmação, as espessuras adquiridas eram obtidas automaticamente pelo aparelho e comparadas com uma base de dados integrada que, para além de dar o valor da espessura, classificava os achados em Normal, *Boderline* ou Alterados.

Os estudos oftalmológicos podem envolver um olho ou dois olhos, porém para esta tese optou-se por selecionar apenas um olho por doente. Embora o glaucoma possa afetar os dois olhos em momentos diferentes, a opção de usar apenas um olho deveu-se ao facto de se poder associar os dados oftalmológicos aos pneumológicos, evitando duplicação de informação. Assim, dos 88 pacientes assumiu-se o olho direito como olho de estudo, exceto em 24 doentes em que foi assumido o olho esquerdo, destes 21 doentes não apresentavam critérios de fiabilidade no CV, 2 não realizaram a OCT ao olho direito e 1 era olho único.

3.5 Variáveis estatísticas

As variáveis estatísticas foram agrupadas em três grupos: Dados do doente, Avaliação pneumológica e Avaliação oftalmológica e encontram-se classificadas e descritas no Quadro 3.2. As variáveis dos dados do doente foram obtidas através da anamnese e fatores de risco recolhidos na consulta de pneumologia do sono e aquando da primeira avaliação oftalmológica, as variáveis das avaliações pneumológica e oftalmológica foram obtidas nas respectivas consultas/avaliações.

As variáveis da OCT (RNFL, MRW e GCL) foram avaliadas de forma global (G) - RNFL G, MRW G e GCL G - mas também por secções, tal como apresentado no relatório da OCT, temporal (T), superior (S), nasal (N), inferior (I), temporal superior (TS), temporal inferior (TI), nasal superior (NS) e nasal inferior (NI).

Quadro 3.2 – Variáveis estatísticas em estudo

Nome da variável	Tipo de variável	Descrição da variável
Visita	Variável qualitativa ordinal	V1: primeira visita V2: segunda visita V3: terceira visita V4: quarta visita
Género	Variável qualitativa nominal	F: Feminino, M: Masculino
Idade	Variável quantitativa contínua	Idade à data do diagnóstico de SAOS
Antecedentes pessoais	Variável qualitativa nominal	Identificar a presença (ou não) das variáveis HTA, DM, Asma, Glaucoma, Antecedentes de Glaucoma
Medicação	Variável qualitativa nominal	Identificar a presença (ou não) das variáveis Inaladores, Anti-histamínicos
Avaliação pneumológica		
IAH	Variável quantitativa discreta	Índice Apneia Hipopneia: representa o número de eventos respiratórios por hora.
Adesão PAP	Variável qualitativa nominal	Boa ou má. Considera-se boa adesão a partir de 70% de utilização > 4 horas
Avaliação oftalmológica		
AV	Variável quantitativa discreta	Acuidade Visual medida em escala ETDRS
PIO	Variável quantitativa contínua	Pressão Intra-Ocular
PEC	VFI	Variável quantitativa contínua Visual Field Index: reflete uma percentagem da sensibilidade normal corrigida para a idade
	MD	Variável quantitativa contínua Mean Deviation: reflete a sensibilidade global da retina
OCT	RNFL	Variável quantitativa contínua Valor da espessura da camada de fibras nervosas
	MRW	Variável quantitativa contínua Valor da espessura do anel neuroretiniano
	GCL	Variável quantitativa contínua Valor da espessura da camada de células ganglionares

3.6 Análise estatística

O seguimento dos doentes ao longo do tempo, acompanhado do registo das diversas avaliações desempenha um papel fundamental na obtenção de informação, na medida em que é possível caracterizar as alterações intra-indivíduo e relacioná-las com um conjunto de fatores (possíveis variáveis independentes), para além do fator temporal.

Num primeiro momento foi efetuada uma análise exploratória e descritiva de todas as variáveis registadas, procedendo-se à avaliação das possíveis associações entre estas, sempre que

pertinente para o estudo. As variáveis categóricas foram descritas pelas suas frequências absolutas e respetivas percentagens. As variáveis contínuas foram caracterizadas pela média (desvio padrão), ou no caso de variáveis com desvios à normalidade pela mediana e percentis 25 e 75, Me (P_{25} - P_{75}).

Para testar a normalidade das variáveis quantitativas utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das variâncias dos grupos foi testada através do teste de Levene. Para analisar a associação entre o grau de severidade da SAOS e os indicadores oftalmológicos, foi utilizado o teste t-Student para amostras independentes, ou do teste ANOVA, conforme apropriado tendo em conta o número de grupos a comparar. Nos casos em que se identificaram desvios à normalidade nas distribuições dos indicadores oftalmológicos, foram utilizados os testes não paramétricos de Wilcoxon Mann-Whitney nas comparações de dois grupos, e o teste de Kruskal-Wallis nas comparações entre três grupos. Nos casos em que o teste ANOVA ou o teste de Kruskal-Wallis foi significativo, procedeu-se à aplicação de testes de hipóteses múltiplas permitindo a comparação simultânea dos diversos pares de grupos. De modo a manter o nível de significância de 0.05 para todas as comparações múltiplas utilizou-se o método de Bonferroni. Este consiste na utilização de testes t para realizar as comparações entre os grupos, enquanto controla a taxa de erro global. No método de Bonferroni a taxa de erro para cada teste é definida como a taxa de erro experimental dividida pelo número total de testes. Deste modo, o nível de significância observado (valor-p) é ajustado para o facto de estarem a ser efetuadas comparações múltiplas⁷⁵. Adicionalmente, para análise de possível associação entre cada um dos indicadores oftalmológicos e os grupos de severidade da SAOS utilizaram-se diagramas de dispersão conjuntamente com o coeficiente de correlação de Spearman.

Na avaliação da evolução temporal dos indicadores oftalmológicos foram utilizadas representações gráficas adequadas para análise gráficas de dados longitudinais. Com o objetivo de avaliar a relevância das mudanças observadas nos indicadores oftalmológicos ao longo das quatro visitas e, de acordo com a adesão do paciente ao tratamento com a PAP, recorreu-se à aplicação de modelos de regressão linear com efeitos mistos, com um termo independente aleatório para o paciente.

Os testes estatísticos bilaterais consideraram-se significativos quando os respetivos valores p foram inferiores ao nível de significância de 0.05. A análise estatística foi feita com recurso ao *software* estatístico IBM® - SPSS Statistics®, versão 27.0 e ao programa R and RStudio, versão 2023.12.1 Build 402 (PBC, © 2009-2024 Posit Software, USA).

4. Resultados

4.1 Sumário descritivo das variáveis

4.1.1 Caracterização da amostra

A amostra em estudo incluía 88 doentes, onde 33 eram do género feminino (37,5%) e 55 do género masculino (62,5%), como ilustrado no Figura 4.1. A idade média para a amostra total foi de $55,3 \pm 10,0$ anos, com idade mínima de 28 anos e máxima 75 anos, enquanto para o género feminino foi de $53,9 \pm 6,1$ anos e para o género masculino $56,07 \pm 11,7$ anos.

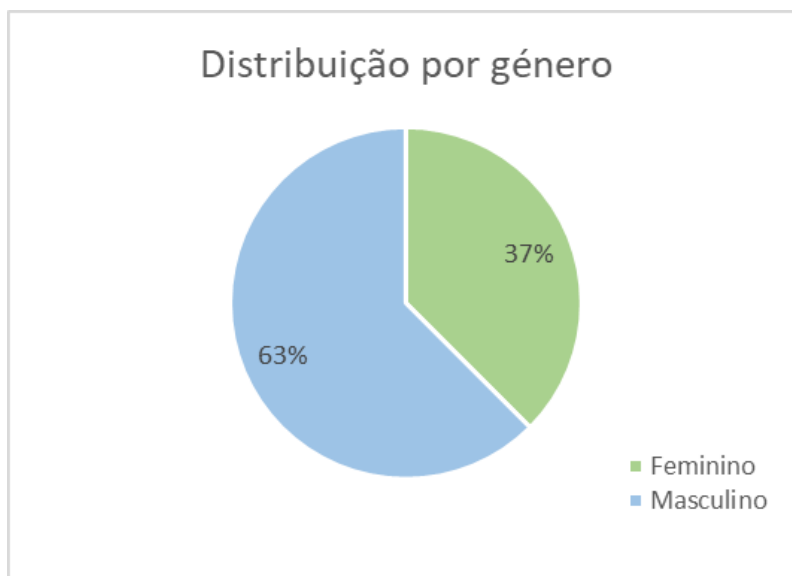


Figura 4.1 – Distribuição por género

Na primeira visita foram registadas as comorbilidades dos doentes (Quadro 4.1) sendo que 49 doentes (55,7%) apresentavam HTA, 32 (36,4%) dislipidemia, 16 (18,2%) DM, 8 (9,1%) asma, 2 (2,3%) glaucoma e 3 (3,4%) antecedentes de glaucoma. As primeiras três patologias registaram-se de forma equivalente entre géneros, enquanto as três últimas foram mais predominantes no género feminino. Tendo em conta os dados da primeira consulta foi também registada a medicação como inaladores e anti-histamínicos, porém nenhum dos doentes que integrou o estudo fazia essa medicação.

Quadro 4.1 – Descrição das comorbilidades identificadas na amostra total e por género

Variáveis demográficas	Todos n (%)	Mulheres n (%)	Homens n (%)
HTA	49 (55,7%)	21 (42,9%)	28 (57,1%)
Dislipidemia	32 (36,4%)	18 (56,3%)	14 (43,7%)
DM	16 (18,2%)	7 (43,8%)	9 (56,2%)
Asma	8 (9,1%)	6 (75,0%)	2 (25,0%)
Glaucoma	2 (2,3%)	2 (100%)	0%
Antecedentes Glaucoma	3 (3,4%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)

4.1.2 Caracterização das variáveis pneumológicas

O diagnóstico da SAOS foi realizado após uma PSG, sendo que 5 doentes (5.7%) realizaram PSG nível I, 3 (3.4%) realizaram PSG nível II e 80 (90.9%) realizaram PSG nível III.

Da análise deste exame resultaram 21 (23.9%) casos com SAOS Ligeira (L), 39 (44.3%) com SAOS Moderada e 28 (31.8%) com SAOS Grave (Gr) (Figura 4.2).

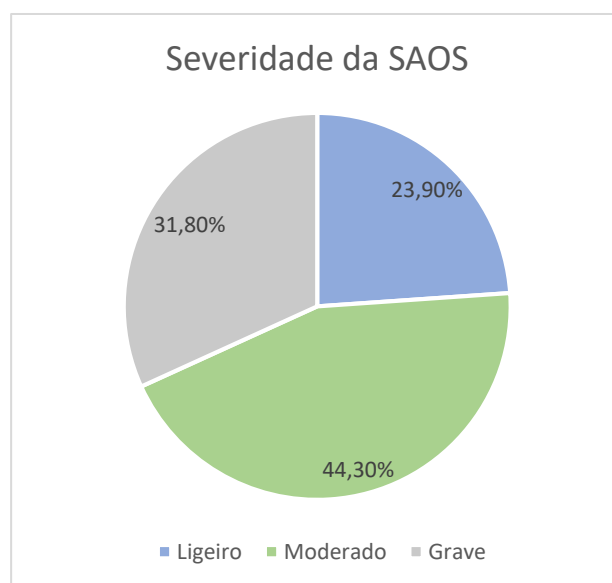


Figura 4.2 Distribuição da amostra segundo severidade da SAOS

O Quadro 4.2 ilustra os valores médios (\bar{x}), desvio padrão (SD), percentis 25 (P_{25}), 50 (P_{50}) e 75 (P_{75}) e valores mínimo (Min) e máximo (Máx), do indicador IAH, por grupo de severidade, na primeira visita, para a amostra total (Tt) e por género feminino (F) e masculino (M). Observa-se uma maioria de casos moderados e graves e nestes o género masculino é onde se verificam valores superiores.

Quadro 4.2 – Descrição da SAOS, por IAH, segundo grupos de severidade, na primeira visita

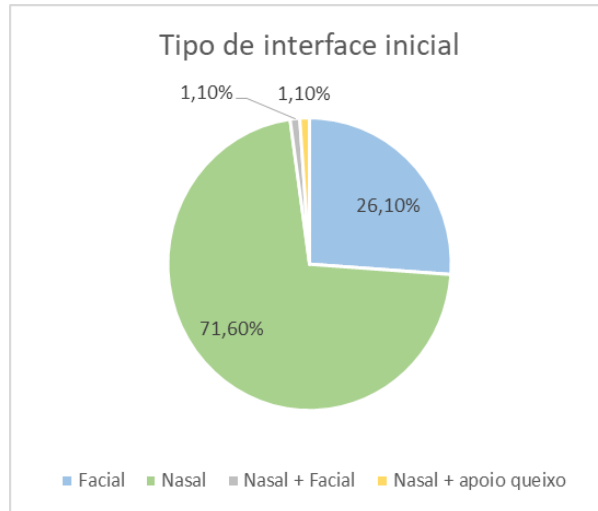
SAOS	n	\bar{x}	SD	P₂₅	P₅₀	P₇₅	Min	Máx	
Ligeiro	Tt	21	9,5	2,6	7,6	9,0	11,4	5,0	14,2
	Fem	14	10,0	2,3	8,2	9,3	11,6	6,4	14,2
	Masc	7	8,4	2,9	6,7	8,4	9,7	5,0	14,0
Moderado	Tt	39	21,1	4,6	17,1	20,0	25,2	13,9	29,9
	Fem	14	20,3	4,1	16,7	20,6	23,9	13,9	26,9
	Masc	25	21,6	4,9	17,5	20,0	25,6	15,0	29,9
Grave	Tt	28	47,4	13,3	35,0	47,6	57,8	31,3	71,3
	Fem	5	46,0	11,5	34,9	44,9	57,8	34,3	57,8
	Masc	23	47,7	13,8	35,0	50,3	61,0	31,3	71,3

Legenda: Tt: Total; Fem: Feminino; Masc: Masculino; n: amostra; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo

Na primeira e segunda visitas todos os doentes faziam terapêutica com APAP. Na terceira visita, 2 doentes passaram para CPAP (2,3%), sendo que na quarta visita um desses doentes voltou a usar APAP, ou seja, 98,9% dos doentes usava APAP no fim do estudo.

Relativamente aos parâmetros prescritos para APAP, verificou-se que a prescrição mais frequente foi um valor de pressão mínima de 6 cmH₂O e máxima de 14 cmH₂O. A descrição dos parâmetros prescritos ao longo dos vários momentos de avaliação encontra-se descrita no Quadro 4.3.

Após o diagnóstico, a interface prescrita foi a máscara nasal em 63 doentes (71,6%) 23 doentes usaram máscara facial (26,1%) e 2 almofadas nasais (2,2%) (Figura 4.3). O tipo de interface foi ajustado em consulta ao longo das visitas, como ilustra o Figura 4.4. Neste gráfico as interfaces nasal + facial e nasal + apoio de queixo foram usadas, cada uma, por um doente, o que faz com que a linha do gráfico se encontre sobreposta aparecendo apenas 4 linhas e não 5 como consta da legenda. O mesmo gráfico permite observar que logo após a segunda visita o tipo de máscara mais usada passou a ser a máscara facial ao invés da nasal.



V1 V2 V3 V4

Figura 4.3 – Tipos de interface de PAP na primeira visita

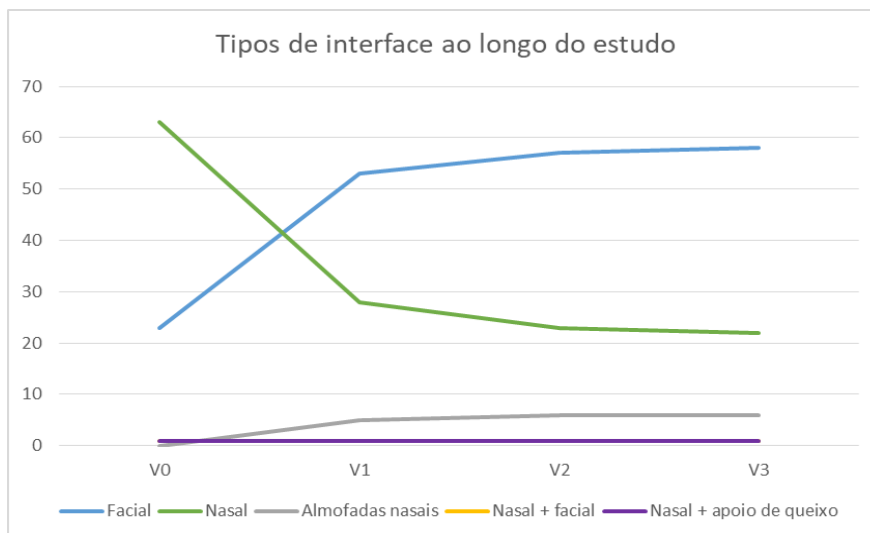


Figura 4.4 – Tipos de interface ao longo do estudo

Quadro 4.3 – Descrição da pressão prescrita ao longo dos momentos de avaliação, por modalidade terapêutica

Consulta		CPAP	APAP	
		Pressão (cmH ₂ O)	Pressão mín (cmH ₂ O)	Pressão máx (cmH ₂ O)
V1	\bar{x}	-	6,3	13,1
	SD	-	0,6	0,9
	P₂₅	-	6,0	12,0
	P₅₀	-	6,0	13,0
	P₇₅	-	6,0	14,0
V2	\bar{x}	-	6,3	13,1
	SD	-	0,6	0,9
	P₂₅	-	6,0	12,0
	P₅₀	-	6,0	13,0
	P₇₅	-	6,0	14,0
V3	\bar{x}	8,5	6,4	13,2
	SD	0,7	0,9	1,1
	P₂₅	8,0	6,0	12,0
	P₅₀	8,5	6,0	13,0
	P₇₅	-	7,0	14,0
V4	\bar{x}	9,0	6,4	13,2
	SD	-	0,9	1,2
	P₂₅	9,0	6,0	12,0
	P₅₀	9,0	6,0	13,0
	P₇₅	9,0	7,0	14,0

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅:percentil 75; CPAP: Pressão aérea positiva contínua; APAP: Pressão aérea positiva autoajustável

Ao longo do estudo observa-se que a adesão média, da amostra total, à terapêutica PAP não variou muito entre visitas, mas foi sempre inferior ao recomendado (Quadro 4.4).

Quadro 4.4 – Descrição das percentagens de adesão, por visita

	\bar{x}	SD	P₂₅	P₅₀	P₇₅	Min	Máx
V2	68,8	27,2	50,0	76,2	93,9	0	100
V3	67,8	33,8	44,3	81,5	96,8	0	100
V4	67,6	32,6	47,5	81,5	93,0	0	100

Legenda: V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅:percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo

No Quadro 4.5 pode observar-se a análise da adesão à terapêutica por grupo de adesão criado para a avaliação longitudinal: grupo boa adesão, n= 40, grupo adesão parcial, n=28 e grupo má adesão, n=20.

No grupo BA e AP, a percentagem de adesão melhorou entre as vistas V2 e V3, mas diminuiu entre as visitas V3 e V4. Para o grupo MA, observou-se uma situação inversa com a adesão a diminuir entre as visitas V2 e V3 e a aumentar entre V3 e V4.

Quadro 4.5 – Descrição das percentagens de adesão à terapêutica por grupo de adesão, por visita

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx
Boa Adesão	V2	88,5	9,1	80,0	93,0	96,0	70	100
	V3	92,3	8,6	87,8	95,5	99,5	70	100
	V4	82,0	8,1	87,0	93,5	97,8	70	100
Adesão Parcial	V2	63,7	23,3	44,5	66,0	80,3	9	100
	V3	64,6	28,9	44,3	72,5	86,0	2	100
	V4	61,3	28,0	46,3	63,5	83,2	0	98
Má Adesão	V2	36,8	22,5	15,5	44,0	53,8	0	67
	V3	23,4	22,8	0,5	18,0	49,8	0	60
	V4	27,6	24,6	0,0	26,0	50,5	0	67

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo

Entre os doentes que, em algum momento das visitas, apresentaram uma adesão inferior a 70%, os motivos mais frequentemente relatados foram efeitos secundários da terapêutica (43,8%), incluindo congestão nasal, aerofagia, xerostomia ou olho seco; desconforto com a interface (31,3%) e o hábito de adormecer fora do quarto, levando à não utilização do dispositivo no período inicial do sono (18,8%) (Figura 4.5).

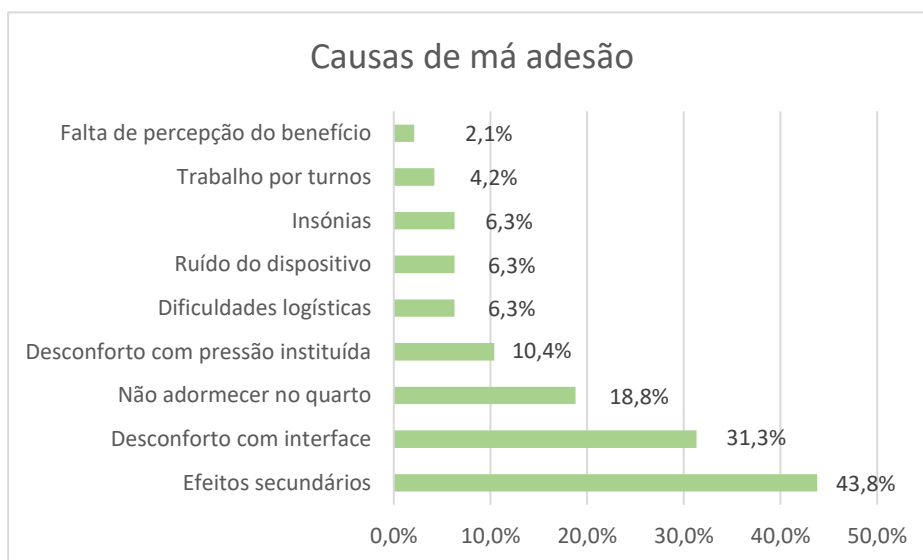


Figura 4.5 – Causas de má adesão de utilização de PAP

4.2 Análise dos indicadores glaucomatosos na primeira visita

Os resultados que se seguem foram obtidos através de uma avaliação transversal realizada na primeira visita após diagnóstico de SAOS, permitindo dar resposta ao primeiro objetivo do

trabalho – identificar alterações associadas ao glaucoma nos diferentes grupos de severidade da SAOS.

A análise das características oftalmológicas aquando da primeira visita está descrita no Quadro 4.6 que apresenta, segundo a severidade da SAOS, o valor médio, desvio padrão, percentis 25, 50 e 75 e valores mínimo e máximo dos diversos indicadores – AV; PIO; VFI e MD através da PEC e, RNFL G, MRW G e GCL G, através da OCT.

Pela análise do Quadro 4.6 e da *boxplot* (Figura 13), observa-se que a média e a mediana da PIO assumem valores superiores no grupo com SAOS grave. Porém, em nenhum dos grupos se verificam casos de hipertensão ocular, sendo o valor máximo, para todos os grupos, de 21mmHg. Esta análise sugere um ligeiro aumento da PIO com a severidade da SAOS, porém essa diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,487$).

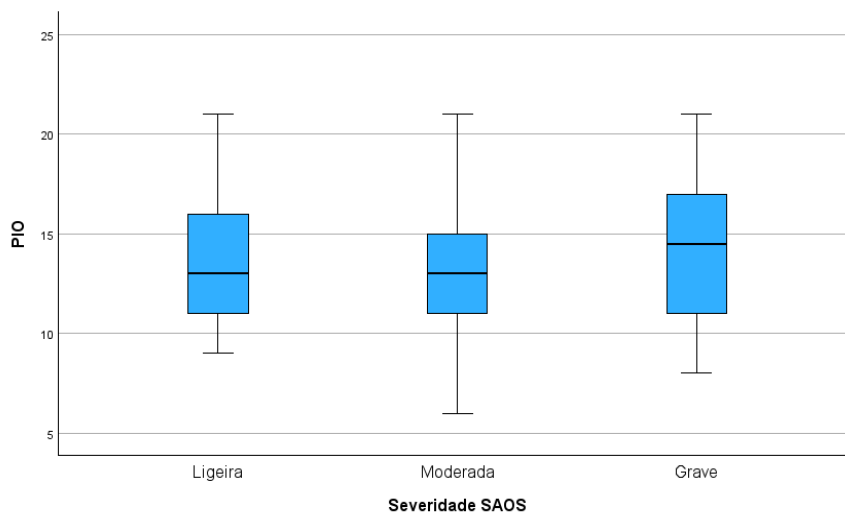


Figura 4.6 – Boxplot representativo dos valores da PIO segundo severidade da SAOS, na primeira visita

Quadro 4.6 – Descrição das variáveis oftalmológicas, por severidade, na primeira visita

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p	
AV	L	84,8	0,5	85	85	85	83	85	0,116 ^a	
	M	84,6	0,6	84	85	85	82	85		
	Gr	84,3	1,3	84	85	85	80	85		
PIO	L	13,9	3,5	11,0	13,0	16,5	9	21	0,487 ^a	
	M	13,2	3,5	11,0	13,0	16,0	6	21		
	Gr	14,6	3,5	11,0	14,5	17,0	8	21		
PEC	MD	L	-1,8	1,6	-2,6	-1,5	-0,7	-5,0	0,6	0,233 ^a
		M	-1,4	2,3	-1,9	-0,8	-0,1	-10,9	1,2	
		Gr	-1,7	1,9	-2,7	-1,6	-0,1	-7,0	1,5	
	VFI	L	96,9	3,3	94,5	99,0	99,0	89	100	0,829 ^a
		M	97,2	4,4	97,0	98,0	99,0	77	100	
		Gr	97,2	2,8	95,0	98,0	99,0	89	100	
OCT	RNFL G	L	100,5	10,0	92,5	99,0	107,0	82	122	0,707 ^b
		M	100,0	9,0	92,0	99,0	107,0	83	121	
		Gr	97,6	10,3	88,3	99,0	103,0	78	119	
	MRW G	L	347,7	61,0	310,5	352,0	398,5	183	450	0,103 ^a
		M	340,1	62,1	288,0	325,0	377,0	230	488	
		Gr	320,0	52,8	276,0	303,5	358,8	257	467	
	GCL G	L	51,5	4,0	49,0	51,0	54,0	44	59	0,517 ^b
		M	51,7	4,7	48,0	52,0	55,0	39	60	
		Gr	50,4	4,9	49,0	50,5	54,0	39	59	

Legenda: L: Ligeiro; M: Moderado; Gr: Grave; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; AV: Acuidade Visual; PIO: Pressão Intra-ocular; PEC: Perimetria estática computadorizada; MD: Desvio Médio; VFI: Índice de Campo Visual; OCT: Tomografia de Coerência Ótica; RNFL G: camada de fibras nervosas geral; MRW G: anel neuroretiniano geral; GCL G: camada de células ganglionares geral; a: *valor p* obtido pelo teste de Kruskal-Wallis; b: *valor p* obtido pelo teste one-way ANOVA

A falta de diferenças significativas para os indicadores oftalmológicos entre os grupos de severidade da SAOS é também ilustrada pelo diagrama de dispersão apresentado na Figura 4.7. Verifica-se que, independentemente dos valores de IAH existe uma grande dispersão de valores de PIO. Obteve-se um valor de 0,10 para o coeficiente de correlação de Spearman, indicativo de uma associação muito fraca.

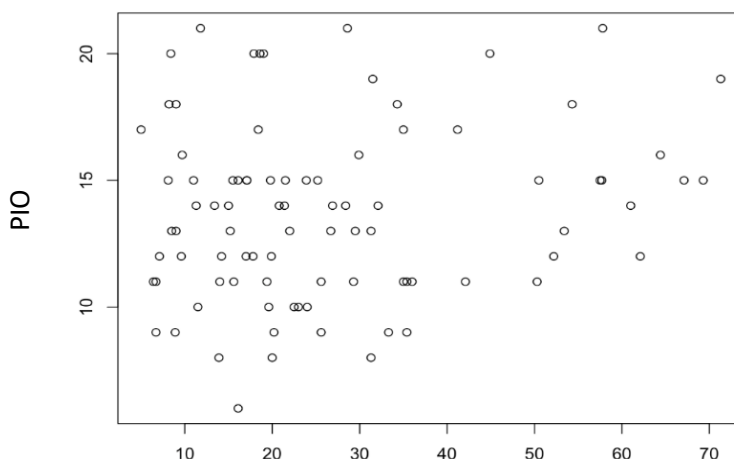


Figura 4.7 – Representação gráfica da correlação de Spearman entre PIO e IAH

A análise da acuidade visual não revela valores sugestivos de patologia para nenhum dos grupos. Observam-se valores médios amostrais superiores em casos menos severos, porém o valor da mediana é igual para os três grupos. Também aqui não se encontraram diferenças significativas segundo a severidade ($p=0,116$).

A análise da PEC permite uma análise funcional do sistema visual, através das variáveis MD e VFI que apresentam valores médios amostrais muito próximos entre grupos de severidade da SAOS e sem significado estatístico ($p=0,233$ e $p=0,829$, respectivamente).

A OCT permite uma análise estrutural do nervo óptico e das camadas de fibras nervosas e células ganglionares, dadas pela MRW, RNFL e GCL, respectivamente.

Na avaliação inicial observa-se uma diminuição da espessura média amostral de todos os parâmetros associada ao aumento da severidade da SAOS. A RNFL e MRW apresentam valores médios amostrais superiores para os grupos ligeiro e moderado. A GCL apresenta valores muito semelhantes entre grupos com uma ligeira diminuição para o grupo de SAOS grave. Apesar das diferenças entre grupos de severidade da SAOS, estas diferenças só são estatisticamente significativas para a variável MRW T (L: $313,7 \pm 85,7$; M: $277,7 \pm 57,7$; Gr: $235,9 \pm 52,8$) que apresentou uma diferença entre os grupos leve e grave ($p = <0,001$) e moderado e grave ($p = 0,027$) (ver Apêndice I – Quadro I.II)

4.3 Análise longitudinal

A análise longitudinal permite dar resposta ao segundo objetivo do trabalho pelo estudo da relação entre a adesão à terapia PAP e as alterações compatíveis com glaucoma ao longo de 12 meses. Esta análise foca-se nos quatro tipos de exames realizados (PIO, AV, PEC e OCT) e permite comparar a evolução temporal das variáveis e também as alterações entre pares para cada momento de avaliação, comparando a primeira visita com as restantes.

Na apresentação dos resultados de cada variável existe um Quadro onde se descreve a sua evolução nos vários momentos de avaliação, para cada grupo e entre pares, apresentando o seu valor médio, desvio padrão, percentil 25, 50 e 75 e o valor p, relativo às comparações entre a primeira visita e as subsequentes.

4.3.1 Pressão Intra-Ocular

Sendo este o principal fator de risco no desenvolvimento de glaucoma é importante avaliar a variação da PIO ao longo do estudo. O Quadro 4.7 apresenta a descrição da variável.

Quadro 4.7 – Descrição da variável PIO ao longo do estudo

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	13,2	3,7	10,8	12,0	15,2	6,0	20,0	
	V2	12,8	2,6	10,0	12,5	15,0	8,0	17,0	0,531
	V3	13,3	4,4	9,8	14,0	15,2	5,0	23,0	0,715
	V4	15,7	3,9	13,0	15,5	18,0	8,0	23,0	<0,001
Adesão Parcial	V1	14,2	3,7	11,0	14,0	16,0	8,0	21,0	
	V2	13,8	3,9	11,0	13,0	16,2	7,0	24,0	0,472
	V3	13,5	4,8	10,0	13,0	16,0	6,0	28,0	0,281
	V4	17,0	4,7	14,8	16,0	18,2	11,0	36,0	<0,001
Má Adesão	V1	14,0	2,7	13,0	14,0	16,2	8,0	20,0	
	V2	14,6	4,3	12,0	15,0	16,2	4,0	23,0	0,453
	V3	14,4	3,7	12,0	14,5	16,2	8,0	22,0	0,633
	V4	17,2	2,9	14,8	18,0	19,2	12,0	22,0	<0,001

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

De acordo com o Quadro 4.7, verificou-se, na primeira visita, para o valor médio amostral da PIO, valores semelhantes entre os grupos de severidade da SAOS. Uma análise amostral longitudinal evidencia um valor médio estável até V3 e aumento significativo do valor médio, para os três grupos de adesão em V4 comparando com V1 ($p < 0,001$). O aumento da PIO foi maior no grupo MA (+3,2 mmHg) e menor no grupo BA (+2,5 mmHg), enquanto o grupo AP (+2,8 mmHg) comporta-se de forma intermédia, o que é consistente com a adesão parcial à PAP.

A Figura 4.8 permite visualizar as trajetórias dos diversos indicadores, para cada grupo de adesão. A variação de valores é relativamente heterogénea para todos os grupos, sendo maior em V3, para o grupo BA e em V2 para o grupo MA. O grupo de adesão parcial regista menores variações em casa visita, mas é o grupo que regista o valor mais elevado de PIO, de 36mmHg.

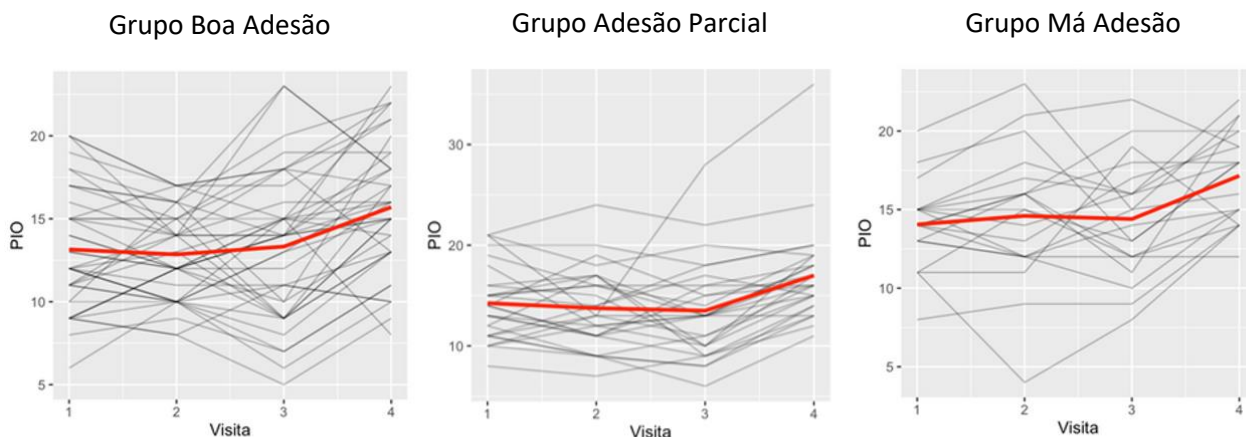


Figura 4.8 – Distribuição dos valores de PIO, por doente, ao longo do estudo

4.3.2 Acuidade Visual

Pela análise do Quadro 4.8 verifica-se que a AV não apresenta grande variação ao longo do exame. Em doentes com BA observou-se uma maior dispersão de valores médios amostrais em V4, tornando esta diminuição significativa entre as visitas V1 e V4 ($p=0,013$). Em doentes com AP observou-se uma diminuição amostral significativa em V3, quando comparado com V1, mas sem alterações significativas após um ano de estudo. No grupo de doentes com MA não se observaram alterações significativas ao longo do estudo.

Quadro 4.8 – Descrição da variável AV ao longo do estudo

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	84,5	1,0	84	85	85	80	85	
	V2	84,4	1,2	84	85	85	80	85	0,212
	V3	84,3	1,2	84	85	85	80	85	0,109
	V4	84,2	1,4	84	85	85	79	85	0,013
Adesão Parcial	V1	84,5	0,9	84	85	85	82	85	
	V2	84,4	1,1	84	85	85	80	85	0,692
	V3	83,8	1,8	84	84	85	78	85	0,019
	V4	84,4	0,8	84	84,5	85	82	85	0,692
Má Adesão	V1	84,6	0,6	84	85	85	83	85	
	V2	84,6	1,1	85	85	85	81	85	0,493
	V3	84,4	1,1	84	85	85	81	85	0,173
	V4	84,8	0,6	85	85	85	83	85	0,493

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

4.3.3 Campo Visual

O Quadro 4.9 e a Figura 4.9 e o Quadro 4.10 e a Figura 4.10 representam a descrição das variáveis do exame PEC: MD e VFI, respetivamente.

A análise da visita inicial, para ambas as variáveis, indica, tal como a PIO, valores amostrais semelhantes entre os grupos.

Em V1, o valor médio amostral de MD, apesar da variação entre os grupos, apresenta valores semelhantes não sugestivos de alterações campimétricas.

No grupo BA a diminuição é estatisticamente significativa em todas as comparações com a primeira visita ($p < 0,05$), enquanto no grupo de adesão parcial existe uma diminuição significativa entre a primeira e a última visita ($p=0,014$), já entre as vistas V1 e V3 há evidência de uma tendência de alguma diferença, porém não é significativa ($p=0,058$). Esta tendência está também presente no grupo de má adesão entre as visitas V1 e V3 ($p=0,089$).

Ao longo das avaliações, observa-se uma diminuição do valor médio de MD. O grupo BA tem uma melhoria mais acentuada entre as duas primeiras visitas, continuando a melhorar de forma mais discreta, enquanto no grupo AP observa-se uma melhoria crescente e mais linear.

Quadro 4.9 – Descrição da variável MD ao longo do estudo

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	-1,8	2,4	-2,7	-1,3	-0,1	-10,8	1,5	
	V2	-0,9	2,4	-1,1	-0,4	0,3	-13,5	1,3	0,002
	V3	-0,9	1,7	-1,6	-0,6	0,2	-5,7	2,0	0,001
	V4	-0,6	1,6	-1,0	-0,1	0,1	-5,7	1,9	<0,001
Adesão Parcial	V1	-1,3	1,3	-2,0	-1,3	-0,7	-4,6	0,7	
	V2	-1,0	1,7	-1,1	-0,8	0,0	-7,9	0,9	0,268
	V3	-0,9	2,0	-1,0	-0,2	0,3	-7,8	1,6	0,058
	V4	-0,6	1,8	-0,9	0,1	0,4	-6,6	1,6	0,014
Má Adesão	V1	-1,5	1,9	-2,5	-0,8	-0,3	-7,0	1,0	
	V2	-1,5	1,9	-1,6	-1,1	-0,5	-7,0	0,9	0,895
	V3	-0,9	1,6	-1,4	-0,6	0,2	-5,4	0,9	0,089
	V4	-1,0	1,5	-1,7	-0,8	0,2	-4,8	1,5	0,147

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

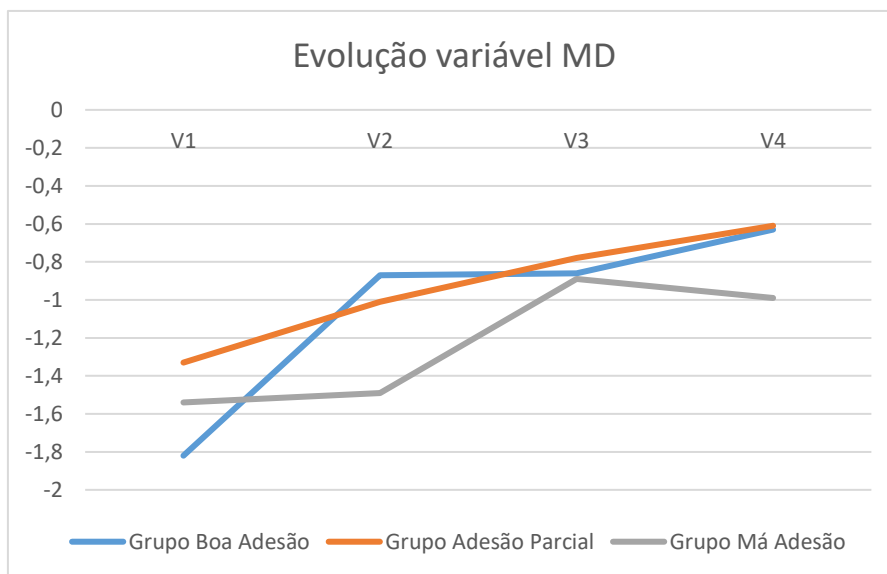


Figura 4.9 – Evolução dos valores médios de MD ao longo do estudo

Na visita V1, o valor médio amostral de VFI apesar da variação entre os grupos, apresenta valores semelhantes e não sugestivos de alterações campimétricas, que se mantêm ao longo do estudo (Quadro 4.10).

Ao longo das avaliações, o grupo BA, é onde se observa um maior aumento do valor médio amostral, sendo este significativo ao longo dos quatro momentos de avaliação, o que sugere uma melhoria desta variável ao longo do tempo. Nos grupos MA e AP as variações foram pequenas e sem significado estatístico. Estes achados são também evidentes na Figura 4.10.

Quadro 4.10 – Descrição da variável VFI ao longo do estudo

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	96,5	4,8	95,0	98,5	99,0	77	100	
	V2	97,8	4,8	98,0	99,0	100,0	70	100	0,035
	V3	97,8	2,7	97,0	98,5	99,2	86	100	0,023
	V4	98,3	2,5	99,0	99,0	100,0	89	100	0,002
Adesão Parcial	V1	97,8	1,9	97,0	98,0	99,0	92	100	
	V2	98,2	2,7	97,8	99,0	100,0	86	100	0,780
	V3	97,9	2,6	98,0	98,5	99,0	87	100	0,078
	V4	98,0	2,4	98,0	99,0	99,0	89	100	0,390
Má Adesão	V1	97,2	2,8	96,0	98,0	99,0	89	100	
	V2	97,0	3,9	97,0	98,0	99,0	83	100	0,862
	V3	97,4	3,8	96,8	99,0	99,2	85	100	0,862
	V4	97,3	3,2	96,8	99,0	99,2	85	100	0,908

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

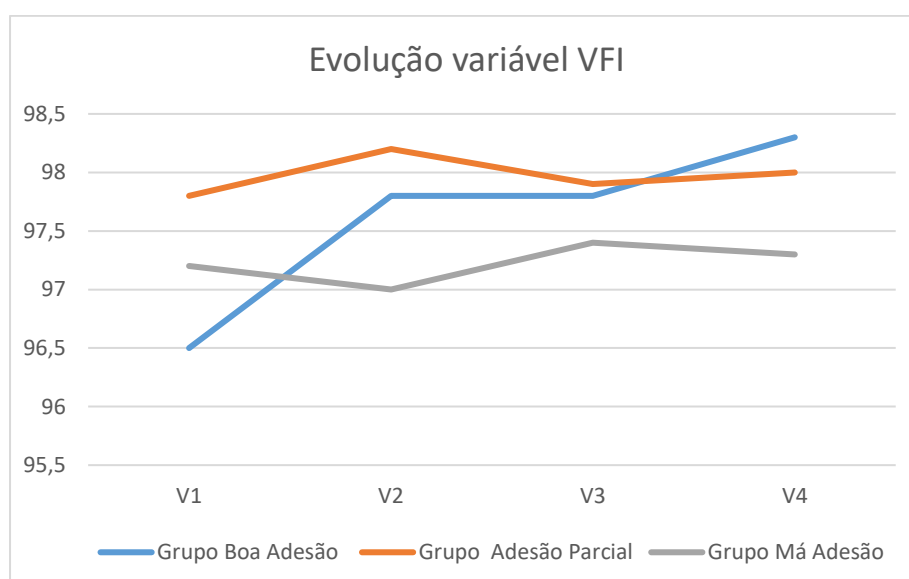


Figura 4.10 – Evolução dos valores médios de VFI ao longo do estudo

Os resultados enfatizam o papel positivo do tratamento da SAOS na prevenção das alterações funcionais com alterações significativas tanto no MD como no VFI em doentes com boa adesão. Em doentes com adesão parcial a melhoria foi mais modesta e restrita ao MD, enquanto doentes sem adesão apresentaram valores amostrais piores das duas variáveis.

4.3.4 Tomografia de Coerência Ótica

Para as variáveis associadas à OCT optou-se por apresentar apenas os valores descritivos para as variáveis globais, ou seja, RNFL G, MRW G e GCL G, sendo apresentados para os 4 momentos de avaliação ao longo do estudo, o valor médio, desvio padrão e percentis 25, 50 e 75, nos Quadros 4.11, 4.13 e 4.15, respectivamente. Os valores descritivos por setor encontram-se no Apêndice II, III e IV.

Os Quadros 4.12, 4.14 e 4.16 representam o *valor p*, quando este tem significado estatístico para os valores de RNFL, MRW e GCL, respectivamente, para a secção geral e outros setores.

Na visita inicial as médias amostrais de RNFL G são bastantes próximas para os grupos BA e MA, apresentando uma espessura inicial ligeiramente superior para o grupo AP (Quadro 4.11).

Em V2 observa-se um aumento do valor médio amostral, sendo que este volta a descer em V3 e se mantém praticamente inalterado em V4, onde os valores são idênticos a V1, nos grupos BA e AP. O grupo MA teve a pior variação entre a primeira e a última visita com uma diminuição de 1,2µm.

Quadro 4.11 – Descrição da variável RNFL G ao longo do estudo

		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	98,4	8,5	92,0	99,5	102,0	78	121	
	V2	99,5	8,6	92,8	100,0	104,0	81	123	<0,001
	V3	98,4	9,0	91,8	99,0	105,0	80	122	0,873
	V4	98,4	8,7	92,8	100,0	105,0	78	121	0,873
Adesão Parcial	V1	101,0	11,0	94,2	102,0	109,0	82	122	
	V2	103,0	11,1	95,0	104,0	111,0	83	122	<0,001
	V3	102,0	11,2	95,8	102,0	109,0	80	121	0,149
	V4	102,0	11,5	94,5	102,0	109,0	78	121	0,440
Má Adesão	V1	99,8	9,9	92,8	99,0	103,0	78	119	
	V2	99,3	9,9	94,8	98,5	104,0	78	117	0,185
	V3	98,0	9,4	92,0	98,5	102,0	80	115	0,072
	V4	98,6	9,6	92,0	99,0	103,0	79	116	0,627

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

Quadro 4.12 – Representação do valor p quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo RNFL

	Boa Adesão valor p* (V1-Vx)	Adesão Parcial valor p* (V1-Vx)	Má Adesão valor p* (V1-Vx)
RNFL G	V2 <0,001 (98,4 – 99,5)	V2 <0,001 (101,0 – 103,0)	-
RNFL T	V2 = 0,029 (73,0 – 73,9)	V4 = 0,010 (70,8 – 67,9)	-
RNFL N	V3 = 0,005 (74,8 – 74,0) V4 = 0,021 (74,8 – 74,1)	V2 = 0,002 (81,7 – 83,1)	-
RNFL S	V2 = 0,002 (123,0 – 124,0)	V2 = 0,015 (125,9 – 127,0) V3 = 0,018 (125,9 – 126,9)	-
RNFL I	V2 = 0,004 (128,2 – 129,7)	V2 = 0,002 (131,3 – 134,8) V3 = 0,009 (131,3 – 134,1) V4 = 0,010 (131,3 – 134,1)	V2 = 0,022 (123,4 – 125,1)
RNFL TS	V2 = 0,009 (128,7 – 130,2)	-	V2 = 0,004 (129,0 – 130,5)
RNFL TI	V2 = 0,007 (136,9 – 138,9)	V2 = 0,002 (144,4 – 147,3) V3 = 0,038 (144,4 – 145,2)	-
RNFL NS	V2 = 0,012 (118,9 – 119,8)	V2 <0,001 (124,1 – 126,2) V3 <0,001 (124,1 – 126,6) V4 = 0,017 (124,1 – 125,6)	-
RNFL NI	V2 = 0,027 (129,9 – 131,4)	V2 <0,001 (127,4 – 131,9) V3 = 0,002 (127,4 – 131,2) V4 = 0,002 (127,4 – 131,1)	-

Legenda: RNFL: camada de fibras nervosas; G: geral; T: temporal; N: nasal; S: superior; I: inferior; TS: temporal superior; TI: temporal inferior; NS: nasal superior; NI: nasal inferior; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita (V1) e cada uma das outras (Vx).

O Quadro 4.12 representa os valores p significativos para todos os setores de RNFL. A primeira coluna representa o setor e cada linha das restantes colunas representa a visita onde se registou um valor p significativo e onde estão representados os valores médios amostrais de espessura entre a primeira visita e a visita significativa. Pela análise do Quadro 4.12 observa-se que a maior parte dos aumentos referidos são estatisticamente significativos para V2.

No grupo BA as alterações significativas estão relacionadas com o aumento verificado na V2, para todos os setores excepto o nasal, onde se observa uma diminuição significativa em V3 e V4, quando comparadas com V1. O setor nasal foi o único que teve uma diminuição após um ano.

No grupo AP registaram-se aumentos de espessuras médias significativas para os setores I, NS e NI, após um ano.

No grupo MA há evidência de uma tendência de alguma diferença em RNFL G, em V3, porém esta diminuição não é significativa (p=0,072). Existiram aumentos significativos nos valores

de espessuras médias nos setores I e TS na segunda visita, mas sem significado ao fim de um ano.

Quadro 4.13 – Descrição da variável MRW G ao longo do estudo

MRW		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	347,0	55,5	300,0	351,0	389,0	255	477	
	V2	351,0	54,5	303,0	355,0	394,0	257	463	0,004
	V3	349,0	56,4	294,0	350,0	392,0	252	474	0,206
	V4	348,0	57,4	295,0	350,0	388,0	251	477	0,269
Adesão Parcial	V1	325,0	69,0	278,0	320,0	369,0	183	488	
	V2	329,0	70,0	278,0	325,0	368,0	191	500	0,010
	V3	326,0	70,0	275,0	322,0	373,0	180	495	0,343
	V4	325,0	70,0	277,0	321,0	369,0	185	490	0,937
Má Adesão	V1	327,6	50,8	287,0	326,0	353,0	253	467	
	V2	328,0	50,6	288,0	326,0	356,0	258	466	0,004
	V3	321,0	53,2	284,0	310,0	350,0	253	476	0,206
	V4	325,0	51,9	290,0	326,0	353,0	248	462	0,569

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; X: média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

A análise dos dados relativos à espessura média de MRW G presentes no Quadro 4.13 evidencia um valor médio amostral da espessura superior no grupo BA, que se mantém ao longo de todo o estudo. Tal como aconteceu com a RNFL G, também para os valores médios amostrais de MRW G houve um aumento em V2 e uma diminuição em V3, voltando a aproximar-se dos valores da avaliação inicial. Em V4 os valores amostrais mantêm-se praticamente inalterados para os grupos com boa adesão ou parcial.

Quadro 4.14 – Representação do valor p quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo MRW

	Boa Adesão valor p* (V1-Vx)	Adesão Parcial valor p* (V1-Vx)	Má Adesão valor p* (V1-Vx)
MRW G	V2 = 0,0038	V 2 = 0,010	V 2 = 0,004
MRW T	V2 <0,001 (297,7 – 302,8)	V2 = 0,002 (249,7 – 254,3)	-
MRW TS	V2 <0,001 (355,8 – 364,5)	-	-
MRW TI	V2 = 0,002 (398,5 – 404,7)	V2 = 0,023 (357,5 – 363,1)	-
MRW N	-	-	-
MRW NS	V2 = 0,015 (364,8 – 372,8) V3 = 0,024 (364,8 – 372,2)	V2 <0,001 (339,7 – 347,4) V3 <0,001 (339,7 – 347,8) V4 = 0,043 (339,7 – 344,1)	V2 = 0,008 (353,8 – 361,7)
MRW NI	-	-	-

Legenda: MRW: anel neuroretiniano; G: geral; T: temporal; TS: temporal superior; TI: temporal inferior; N: nasal; NS: nasal superior; NI: nasal inferior; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita (V1) e cada uma das outras (Vx).

O Quadro 4.14 representa os valores p significativos para todos os setores de MRW. A primeira coluna representa o setor e cada linha das restantes colunas representa a visita onde se registou um valor p significativo e onde estão representados os valores de espessura entre a primeira visita e a visita significativa. Tal como na análise da RNFL as diferenças significativas, em todos os grupos, estão maioritariamente associadas a alterações significativas entre a primeira e segunda visitas. Entre a primeira e a última visitas só se encontram alterações significativas para a secção NS, no grupo AP.

Os valores médios amostrais de GCL G apresentam valores muito próximos tanto entre grupos de adesão como entre visitas (Quadro 4.15). O valor médio amostral é superior para o grupo AP e menor para o grupo MA, algo que se mantém ao longo das avaliações.

Das três variáveis associadas ao exame OCT, esta foi aquela onde existiu menor variação ao longo do tempo de estudo.

Nos valores médios de GCL G apenas se encontram diferenças significativas para o grupo AP entre as visitas V1 e V2. Ao longo do estudo encontraram-se diferenças também na secção TS, para os grupos AP e MA (Quadro 4.16). Todavia, ao fim de um ano essas diferenças não tiveram significado estatístico.

Quadro 4.15 – Descrição da variável GCL G ao longo do estudo

GCL		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa Adesão	V1	51,2	5,1	48,0	51,0	55,0	39	60	
	V2	51,2	5,0	48,0	51,0	55,0	40	60	1,000
	V3	51,1	4,9	48,0	51,0	55,0	41	61	0,504
	V4	51,1	5,1	48,0	51,0	55,0	40	60	0,504
Adesão Parcial	V1	51,6	4,6	50,0	53,0	54,0	39	59	
	V2	51,9	4,4	49,8	53,0	55,0	40	60	0,031
	V3	51,6	4,4	49,8	52,5	54,2	39	59	0,662
	V4	51,6	4,3	49,8	53,0	54,0	40	58	1,000
Má Adesão	V1	50,9	3,7	49,0	50,5	53,2	44	57	
	V2	50,8	3,5	49,0	50,5	53,2	45	58	0,881
	V3	50,8	3,5	49,0	50,0	53,0	44	58	0,881
	V4	50,6	3,0	49,0	50,0	53,0	45	57	0,298

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

Quadro 4.16 – Representação do valor *p* quando estatisticamente significativo para os indicadores oftalmológicos do grupo GCL

	Boa Adesão	Adesão Parcial valor p* (V1-Vx)	Má Adesão valor p* (V1-Vx)
GCL TS	-	V2 = 0,050 (50,2 – 50,8)	V3 = 0,020 (48,8 – 48,1)

Legenda: GCL: camada de células ganglionares; TS: temporal superior; V2: segunda visita; V3: terceira visita; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita (V1) e cada uma das outras (Vx).

4.4 Proposta de encaminhamento

Este subcapítulo pretende dar resposta ao terceiro objetivo do estudo pela criação de um protocolo de orientação dos doentes com SAOS (consoante grau de severidade e adesão ao tratamento) para avaliação e tratamento de glaucoma.

Tendo em conta a relevância e a prevalência de algumas patologias é importante definir um encaminhamento adequado de forma a oferecer um acompanhamento especializado às alterações do doente.

Segundo a análise longitudinal, após a prescrição de terapêutica PAP, embora tenha havido um aumento significativo do principal fator de risco do glaucoma, a PIO, não se encontraram alterações glaucomatosas até um ano após o início da PAP. Deste modo, a não ser que o doente refira fatores de risco associados ao glaucoma, como antecedentes de PIO elevada ou história familiar de glaucoma, também não se justifica uma referenciação para oftalmologia. Em suma, os resultados do estudo sugerem um modelo de referenciação como o representado na Figura 4.11. Propõem-se que os doentes sejam referenciados para uma consulta de oftalmologia, após um ano de utilização da terapêutica PAP, independentemente da adesão à mesma, quando existem fatores de risco associados ao glaucoma.

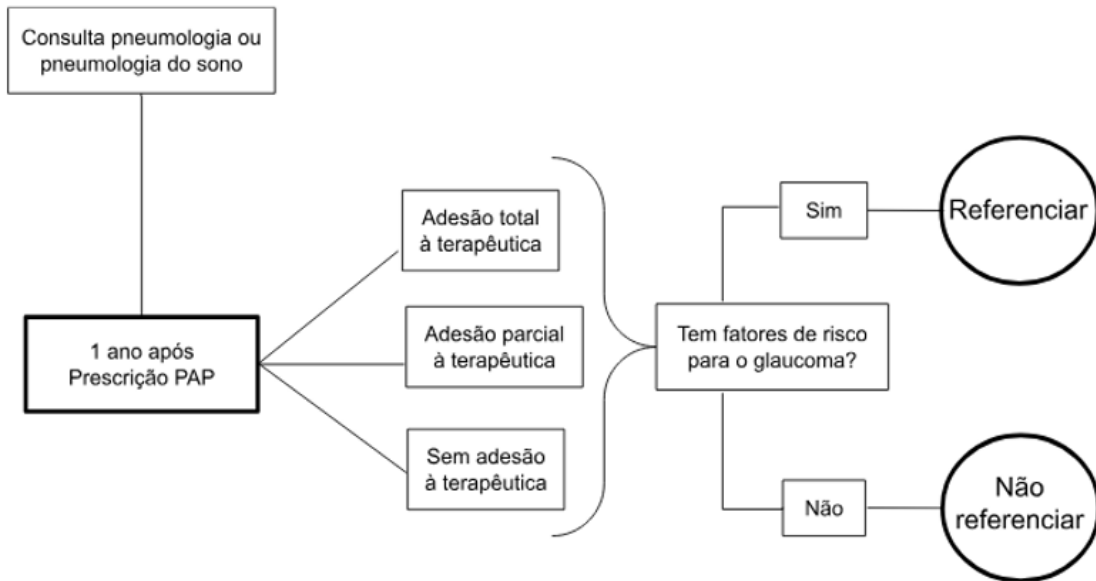


Figura 4.11 – Diagrama com proposta de encaminhamento de doentes com SAOS e com SAOS e a fazer PAP

5. Discussão

Nos últimos anos, tem-se estudado a relação entre a SAOS e doenças oculares, entre elas o glaucoma, uma patologia neurodegenerativa crónica caracterizada pela perda irreversível de visão. Acredita-se que a hipóxia intermitente e o *stress* oxidativo induzidos pela SAOS possam contribuir para esta disfunção do nervo ótico e, conseqüentemente, para o desenvolvimento ou agravamento do glaucoma¹⁴. Embora a relação entre ambas não esteja totalmente definida têm sido realizados vários estudos que tentam, não só compreender melhor a relação entre o glaucoma e a SAOS, mas também o efeito da terapêutica PAP no glaucoma. Os resultados são frequentemente contraditórios e a comparabilidade dos resultados dos vários estudos é limitada pelas diferentes metodologias usadas, como período de *follow-up* adotados ou tamanho amostral.

O presente estudo avaliou vários parâmetros oftalmológicos como a PIO, a AV, os parâmetros funcionais do campo visual (MD e VFI) e os parâmetros estruturais da OCT (RNFL, MRW e GCL), para perceber logo após o diagnóstico da SAOS a sua associação com o glaucoma e também para estudar, ao longo de um ano, a associação entre a adesão ao tratamento PAP e o glaucoma, para perceber se a PAP pode prevenir a evolução dos defeitos glaucomatosos. A amostra incluiu um grupo de 88 doentes com média de idade de 55,3 +/- 10,0 anos, sendo a maioria, 62,5%, do sexo masculino, e onde estavam presentes patologias como HTA, DM e dislipidemia. Embora em Portugal não existam dados atuais sobre a caracterização da população com SAOS, um estudo de 2014 da Rede Médicos-Sentinela descreveu o perfil do doente diagnosticado com SAOS como tendo idade média de 62,8 anos, ser do género masculino e associação de comorbidades como HTA e DM³¹. Esta caracterização da Rede Médicos-Sentinela vai ao encontro de outros estudos e está em conformidade com a amostra do presente estudo^{9,19,76}.

Segundo a AASM e a DGS, o PAP é o tratamento mais comum e foi o tratamento prescrito a todos os doentes incluídos na amostra, porém a percentagem média de adesão dos doentes do estudo foi inferior aos 70%, definidos pela AASM e DGS, tal como no estudo de Queiroz et al (2014), que avaliou a adesão à PAP num serviço público^{31,77}. Esta taxa de adesão comprova que esta terapêutica nem sempre é bem tolerada¹².

No estudo da Rede Médicos-Sentinela, 89,6% dos doentes faziam tratamento com CPAP nasal, enquanto no presente estudo 71,6% dos doentes faziam tratamento com máscara nasal mas com APAP³¹. O mesmo estudo descreveu a severidade grave da SAOS como sendo a mais comum, enquanto no presente estudo encontrou-se uma maior prevalência na severidade moderada.

A análise transversal permite ajudar a perceber a influência da severidade da SAOS nas alterações glaucomatosas.

A avaliação da PIO mostrou valores médios próximos entre os grupos e sem significado estatístico, tal como no estudo de Teberik et al (2018)⁸⁷. Embora os valores encontrados se mantenham dentro dos limites considerados normais, o valor máximo apresentado foi de 21,0 mmHg que, como referido, é um valor de PIO *borderline*, o que pode justificar a necessidade de seguimento em oftalmologia⁴¹.

Os parâmetros funcionais não revelaram alterações sugestivas de glaucoma nem se apresentaram significado estatístico segundo a severidade, tal como aconteceu nos estudos de Davanian et al (2022) e Abdullayev et al (2019)^{18,42}.

Relativamente aos parâmetros avaliados pela OCT encontrou-se uma diminuição significativa para o grupo SAOS grave no sector MRW temporal. Findik et al (2018) observaram uma diminuição significativa da RNFL para o grupo SAOS grave, enquanto Abdullayev et al (2019) não encontraram significancia para a GCL^{42,78}.

Em suma, a análise transversal mostra uma tendência para alterações sugestivas de glaucoma, como aumento da pressão intraocular e diminuição das variáveis estruturais em doentes com SAOS grave, mas sem significado estatístico.

A análise longitudinal permite perceber o efeito da adesão à terapêutica *standard* da SAOS nas variáveis associadas ao glaucoma.

Neste estudo os resultados sugerem que a PIO permaneceu estável durante os primeiros 8 meses de seguimento, indo ao encontro do estudo de Lin et al (2019) que referem não ser observadas alterações na PIO ao fim de três meses de utilização de CPAP⁸. Todavia, após um ano verificou-se um aumento significativamente, em consonância com os resultados encontrados por Hirunpatravong et al (2019) (19.08 +/- 3.47 vs 17.83 +/- 2.89 mmHg, p = 0.006) e Naranjo-Bonilla et al (2022), ambos estudos prospectivos de 12 meses, onde se observou a elevação da PIO após um ano de adesão à terapêutica^{7,80}. Outros estudos, como

o de Kiekens et al (2008), observaram um aumento da PIO com a terapêutica CPAP, especialmente à noite, um mês após o início da utilização desta⁸¹.

Embora a avaliação da AV faça parte dos exames oftalmológicos associados a uma consulta de glaucoma, esta tende a ser mantida mesmo em glaucomas mais graves. Abdullayev et al (2019)⁴² não encontraram alterações significativas, ao passo que neste trabalho existiu uma diminuição significativa no grupo com boa adesão após um ano e uma diminuição no grupo de adesão parcial na terceira visita. Outro estudo mostra que níveis elevados de PIO apresentam relação com baixa AV⁸². Neste estudo houve apenas um caso de PIO muito elevada mas sem alterações estruturais nem funcionais sugestivas de glaucoma e com boa AV. Mesmo sem significado estatístico, observou-se neste estudo uma tendência para um valor médio de AV superior em doentes com má adesão, o que juntamente com as alterações significativas observadas nos grupos com boa adesão e adesão parcial pode estar associado a possíveis fugas de ar que contribuem para o olho seco.

Nos parâmetros funcionais deste estudo observou-se uma melhoria da variável MD e VFI para o grupo de boa adesão ao longo das visitas e uma melhoria da variável MD após um ano para os doentes do grupo de AP. Estas diferenças podem sugerir que a utilização da PAP pode prevenir as alterações funcionais, porém não se deve descartar a curva de aprendizagem associada ao exame dos CV. Assim é importante ter em consideração que estas alterações, presentes nos grupos com maior dimensão amostral, podem apenas traduzir uma melhor compreensão do exame e conseqüente melhoria dos índices. Ainda assim, a análise destes indicadores revela que a adesão à PAP, especialmente se contínua, pode ter um efeito benéfico sobre a função visual em pacientes com SAOS. Hirunpatravong et al (2019) tiveram resultados semelhantes com uma diminuição do MD e um aumento do VFI em doentes que iniciaram terapêutica com CPAP⁷. Porém, Lin *et al* (2019) não observaram alterações nos índices do CV, após 3 meses de terapêutica⁸.

No presente estudo, a avaliação estrutural revelou um aumento significativo da espessura de RNFL e MRW após 4 meses de adesão à terapêutica, tal como o estudo de Lin *et al* (2019) que após três meses de terapêutica com CPAP registou diferenças significativas de melhoria na espessura RNFL no quadrante inferior e sector naso-inferior⁸. Apesar destes achados ao fim de um ano nenhum dos grupos do presente estudo mostrou diferenças significativas na progressão dos defeitos glaucomatosos. Abdullayev et al (2019) também não encontraram diferenças estatisticamente significativas nas componentes associadas ao OCT⁴². A análise das variáveis da OCT e das alterações significativas entre V1 e V2 parecem estar associadas, não a alterações glaucomatosas, mas sim a uma reintrodução de oxigénio associado ao tratamento com PAP que mimetiza uma aparente neuroregeneração das camadas oculares após os períodos de hipóxia. No entanto, este aporte súbito parece fazer com que as melhorias rapidamente voltem aos valores iniciais. Hashim et al (2014) reportam que em

pacientes com SAOS, a circulação sanguínea do nervo ótico é alterada podendo resultar em glaucoma, contudo, após 6 semanas de tratamento com CPAP a circulação sanguínea volta ao normal³². Davanian et al (2022) utilizaram o angio-OCT para estudar a densidade capilar mas não encontraram dados que confirmassem que a SAOS comprometa a densidade capilar¹⁸.

No final do estudo, os dois doentes com glaucoma não mostraram alterações sugestivas de agravamento, o que vai ao encontro do estudo de Himori et al (2020) que avaliaram um conjunto de 17 doentes com glaucoma de ângulo aberto (GAA) e SAOS antes e após o início da terapêutica com CPAP e concluíram que o tratamento contribuiu para a diminuição da progressão de GAA⁸⁴.

6. Conclusão

Através deste estudo aplicado na prática comum das consultas de pneumologia do sono e oftalmologia foi possível caracterizar uma população real de doentes com SAOS relativamente à prevalência de glaucoma e também relativamente ao papel da desão à PAP na progressão dos defeitos glaucomatosos.

Pelos resultados obtidos na análise transversal pode concluir-se que a severidade da SAOS não influencia a predisposição para danos glaucomatosos. Ao passo que numa análise longitudinal os resultados sugerem que, embora a terapêutica PAP possa estar associada a um aumento significativo da PIO, o principal fator de risco para o glaucoma, independentemente do grau de adesão ao tratamento, pode também desempenhar um papel na preservação funcional da visão em doentes com SAOS, sobretudo quando há uma boa adesão. Porém, ao fim de um ano o grupo com boa adesão sofreu uma diminuição significativa da AV enquanto a OCT não apresentou resultados significativos sugestivos de glaucoma ao fim de um ano, para qualquer um dos grupos.

Em suma, sendo conhecido o papel da PIO no desenvolvimento de glaucoma será importante uma colaboração entre os serviços de Pneumologia e Oftalmologia no encaminhamento de doentes com SAOS após 12 meses de tratamento, na presença de fatores de risco associados ao glaucoma.

6.1 Pontos fortes e limitações

Os pontos fortes deste estudo incluem o desenho prospetivo, o *follow-up* de 12 meses e a realização de vários exames oftalmológicos validados no diagnóstico de glaucoma que permitem não só avaliar o principal fator de risco no desenvolvimento de glaucoma, mas

também a realização de exames complementares que permitem avaliar a componente funcional e estrutural. Para além disso, de forma a garantir a adesão ao estudo minimizou-se o tempo do doente no hospital e ajustando as avaliações à sua disponibilidade.

Apesar dos resultados, o estudo apresenta algumas limitações que condicionam a robustez das conclusões. Durante a recolha de dados não existiu um grupo de controlo nem para a análise transversal, nem para a análise longitudinal, onde todos os doentes com diagnóstico positivo foram indicados para terapêutica, pelo que não existiu um grupo composto por doentes com SAOS, mas sem terapêutica da mesma. Para além disso o número total da amostra foi reduzido devido ao tempo disponível para recolha de dados e devido também à disponibilidade dos doentes. Esta limitação da análise longitudinal foi contornada através da criação de grupos com diferentes níveis de adesão à terapêutica.

6.2 Perspetivas futuras

Sendo o glaucoma uma doença indolor e sem tratamento e a SAOS uma doença crónica urge a necessidade de investigar a sua relação e desenvolver estratégias que permitam o diagnóstico precoce de glaucoma de uma forma eficaz. Atendendo às conclusões deste trabalho sugere-se a continuação do seguimento dos doentes a fim de perceber se num período de tempo maior as alterações do valor médio da PIO terão influência nos exames estruturais e funcionais.

Referências Bibliográficas

1. Ahram TZ, Falcão C. Advances in usability, user experience, wearable and assistive technology: proceedings of the AHFE 2021 Virtual Conferences on Usability and User Experience, Human Factors and Wearable Technologies, Human Factors in Virtual Environments and Game Design, and Human Factors and Assistive Technology, July 25-29, 2021, USA. Cham: Springer; 2021.
2. Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med Clin North Am.* 2021 May;105(3):493-510. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.004. PMID: 33861172.
3. Macanian J, Sharma SC. Pathogenesis of glaucoma. *Encyclopedia.* 2022;2(4):1803-10. doi: 10.3390/encyclopedia2040124.
4. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016 Mar;27(2):102-10. doi: 10.1097/ICU.0000000000000231. PMID: 26569530.
5. Singh M, Deokar K, Dutta S, Sinha BP, Katoch CDS. Impact of positive airway pressure therapy on intraocular pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Eur J Ophthalmol.* 2025 Jan;35(1):88-99. doi: 10.1177/11206721241249502. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38689462.
6. Wong B, Tong JY, Schulz AM, Graham SL, Farah CS, Fraser CL. The impact of continuous positive airway pressure treatment on retinal vascular changes in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2021 May 1;17(5):983-91. doi: 10.5664/jcsm.9118. PMID: 33533333; PMCID: PMC8320478
7. Hirunpatravong P, Kasemsup T, Ayudhya WN, Apiwattanasawee P. Long-term effect of continuous positive air pressure therapy on intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma with obstructive sleep apnea. *J Curr Glaucoma Pract.* 2019 Sep-Dec;13(3):94-8. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1262. PMID: 32435121; PMCID: PMC7221245.
8. Lin PW, Lin HC, Friedman M, Chang HW, Salapatas AM, Lin MC, et al. Effects of CPAP for patients with OSA on visual sensitivity and retinal thickness. *Sleep Med.* 2020 Mar;67:156-63. doi: 10.1016/j.sleep.2019.10.019. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31927222.
9. Platon AL, Stelea CG, Boișteanu O, Patrascanu E, Zetu IN, Roșu SN, Trifan V, Palade DO. An update on obstructive sleep apnea syndrome—a literature review. *Medicina (Kaunas).* 2023 Aug 13;59(8):1459. doi: 10.3390/medicina59081459. PMID: 37629749; PMCID: PMC10456880.
10. World Glaucoma Association. What is glaucoma? [Internet]. Wga.one; 2017 [acedido em 26 Jun 2025]. Disponível em: <https://wga.one/what-is-glaucoma/>
11. Iannella G, Pace A, Bellizzi MG, Magliulo G, Greco A, De Virgilio A, et al. The global burden of obstructive sleep apnea. *Diagnostics (Basel).* 2025 Apr 25;15(9):1088. doi: 10.3390/diagnostics15091088. PMID: 40361906; PMCID: PMC12071658.

12. Calik MW. Treatments for obstructive sleep apnea. *J Clin Outcomes Manag.* 2016 Apr;23(4):181-92. PMID: 27134515; PMCID: PMC4847952.
13. Santos M, Hofmann RJ. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2017 Nov 15;13(11):1345-8. doi: 10.5664/jcsm.6812. PMID: 28942764; PMCID: PMC5656484.
14. Liu PK, Chiu TY, Wang NK, Levi SR, Tsai MJ. Ocular complications of obstructive sleep apnea. *J Clin Med.* 2021 Jul 31;10(15):3422. doi: 10.3390/jcm10153422. PMID: 34362205; PMCID: PMC8348497.
15. Chaitanya A, Pai VH, Mohapatra AK, Ve RS. Glaucoma and its association with obstructive sleep apnea: a narrative review. *Oman J Ophthalmol.* 2016 Sep-Dec;9(3):125-34. doi: 10.4103/0974-620X.192261. PMID: 27843225; PMCID: PMC5084493.
16. Hao K, Zhang X. Intraocular pressure during continuous positive airway pressure. *Med Princ Pract.* 2017;26(1):93. doi: 10.1159/000450647. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27607463; PMCID: PMC5588310.
17. Weber AJ, Harman CD, Viswanathan S. Effects of optic nerve injury, glaucoma, and neuroprotection on the survival, structure, and function of ganglion cells in the mammalian retina. *J Physiol.* 2008 Sep 15;586(18):4393-400. doi: 10.1113/jphysiol.2008.156729. Epub 2008 Jun 19. PMID: 18565994; PMCID: PMC2614024.
18. Davanian A, Williamson L, Taylor C, Harrover A, Bollinger K, Chaudhary B, et al. Optical coherence tomography angiography and Humphrey visual field in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2022 Sep 1;18(9):2133-42. doi: 10.5664/jcsm.10054. PMID: 35532117; PMCID: PMC9435350.
19. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med [Internet].* 2017 Mar 15 [acedido em 26 Jun 2025];13(3):479-504. Disponível em: <https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.6506>
20. Pereira A. Síndrome da apneia obstrutiva do sono: fisiopatologia, epidemiologia, consequências, diagnóstico e tratamento. *Arq Med.* 2007;21:1-20.
21. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. 2023 update. Darien, IL: AASM; 2023.
22. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al.; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med.* 2012 Oct 15;8(5):597-619. doi: 10.5664/jcsm.2172. PMID: 23066376; PMCID: PMC3459210.
23. AirMed Saúde. Apneia do sono [Internet]. [acedido em 26 Jun 2025]. Disponível em: <https://www.airmedsaude.com.br/apneia-do-sono/>
24. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Version 2.6. Darien, IL: AASM; 2020.
25. Etindele Sosso FA. Measuring sleep health disparities with polysomnography: a systematic review of preliminary findings. *Clocks Sleep.* 2022 Feb 18;4(1):80-87. doi: 10.3390/clockssleep4010009. PMID: 35225955; PMCID: PMC8883971.
26. Hajipour M, Baumann B, Azarbarzin A, Allen AJH, Liu Y, Fels S, et al. Association of alternative polysomnographic features with patient outcomes in obstructive sleep apnea: a systematic review. *J Clin Sleep Med.* 2022 Sep 15;18(9):1-15. doi: 10.5664/jcsm.10123. PMID: 36012455.
27. Malhotra A, Ayappa I, Ayas N, Collop N, Kirsch D, McArdle N, et al. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index. *Sleep.* 2021 Jul 9;44(7):zsab030. doi: 10.1093/sleep/zsab030. PMID: 33693939; PMCID: PMC8271129.
28. American Academy of Sleep Medicine. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. Darien, IL: AASM; 2019.
29. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):173-8. doi: 10.1513/pats.200708-119MG. PMID: 18250209; PMCID: PMC2645251.
30. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev.* 2003 Feb;7(1):81-99. doi: 10.1053/smrv.2001.0197. PMID: 12531197.

31. DGS. Cuidados respiratórios domiciliários: prescrição de ventiloterapia e outros equipamentos. Lisboa: DGS; 2011 [consulted 2025 Sep 1]. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/cuidados-respiratorios-domiciliarios_prescricao-de-ventiloterapia-e-outros-equipamentos.pdf
32. Iannella G, Pace A, Bellizzi MG, Magliulo G, Greco A, De Virgilio A, et al. The global burden of obstructive sleep apnea. *Diagnostics* (Basel). 2025 Sep 1;15(9):1088. doi: 10.3390/diagnostics15091088
33. <https://repositorio.insa.pt/server/api/core/bitstreams/068903bb-e490-4021-bb1a-519b2122199b/content>
34. Sousa S, Correia S, Mariz A, Videira G, Dias R, Ramos SF, et al. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with mandibular advancement devices—A statement of the Portuguese Society of Pulmonology, the Portuguese Society of Stomatology and Dental Medicine, the Portuguese Dental Association, and the Portuguese Society of Temporomandibular Disorders, Orofacial Pain and Sleep. *Pulmonology*. 2024 Jul;30(7)
35. Seeley RR, Tate P, Stephens TD. *Anatomia & Fisiologia*. 6th ed. Lusodidacta. 2005
36. Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*. 2020 Nov 24;12(11):e11686. doi: 10.7759/cureus.11686. PMID: 33391921; PMCID: PMC7769798
37. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017 Apr-Jun;10(2):71-78. doi: 10.1016/j.optom.2016.02.003. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27025415; PMCID: PMC5383456
38. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
39. Upadhyaya S, Agarwal A, Rengaraj V, Srinivasan K, Newman Casey PA, Schehlein E. Validation of a portable, non-mydratic fundus camera compared to gold standard dilated fundus examination using slit lamp biomicroscopy for assessing the optic disc for glaucoma. *Eye (Lond)*. 2022 Feb;36(2):441-447. doi: 10.1038/s41433-021-01485-2. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33707762; PMCID: PMC7947938
40. Harasymowycz P, Birt C, Gooi P, Heckler L, Hutnik C, Jinapriya D, et al. Medical management of glaucoma in the 21st century from a Canadian perspective. *J Ophthalmol*. 2016;2016:1–22.
41. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Platform Network; 2022. [cited 2025 Sep 30]. Available from: <https://www.eugs.org/activities/terminology-and-guidelines-for-glaucoma>
42. Abdullayev A, Tekeli O, Yanik Ö, Acıcan T, Gülbay B. Investigation of the Presence of Glaucoma in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Using and Not Using Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Turk J Ophthalmol*. 2019 Jun 27;49(3):134-141. doi: 10.4274/tjo.galenos.2018.88614. PMID: 31245974; PMCID: PMC6624468
43. Heidelberg Engineering. Posicionamento da BMO e interpretação da OCT no Glaucoma [Internet]. 2021 [citado 2025 set 30]. Disponível em: https://www.academy.heidelbergengineering.com/hedata/e-learning/Totara/Dateien/pdf-tutorials/210028-002_SPECTRALIS_PDF_Tutorial_BMO_Positioning_and_OCT_Interpretation_in_Glaucoma_PT.pdf
44. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WLM. Primary Open-Angle Glaucoma. *N Engl J Med*. 2009 Mar 12;360(11):1113–24. doi: 10.1056/NEJMra0804630
45. Mohan N, Chakrabarti A, Nazm N, Mehta R, Edward DP. Newer advances in medical management of glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Jun;70(6):1920-1930. doi: 10.4103/ijo.IJO_2239_21. PMID: 35647957; PMCID: PMC9359258
46. Križaj D. What is glaucoma? In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. *Webvision: The organization of the retina and visual system* [Internet]. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center; 1995-2019 [citado 2025 Jun 26]. Disponível em: <https://webvision.med.utah.edu/book/part-vii-glaucoma/what-is-glaucoma/>. PMID: 31241881
47. Gunzenhauser R, Coleman AL. Glaucoma screening guidelines worldwide. *J Glaucoma*. 2024;33(8 Suppl):S9–S12. doi:10.1097/ijg.0000000000002362
48. Yuen NSY. Analysis of visual fields: history, advances and importance in the management of glaucoma [Internet]. 2023 Apr 21 [citado 2025 Jun 26]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
49. Anton A, Nolivós K, Pazos M, Fatti G, Ayala ME, Martínez-Prats E, et al. Diagnostic Accuracy and Detection Rate of Glaucoma Screening with Optic Disk Photos, Optical Coherence

- Tomography Images, and Telemedicine. *J Clin Med.* 2021 Dec 31;11(1):216. doi: 10.3390/jcm11010216. PMID: 35011957; PMCID: PMC8746039
50. Mowatt G, Burr JM, Cook JA, Siddiqui MA, Ramsay C, Fraser C, et al. Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Dec;49(12):5373-85. doi: 10.1167/iov.07-1501. Epub 2008 Jul 9. PMID: 18614810
 51. Chen M, Zhang L, Xu J, et al. Comparability of three intraocular pressure measurement: iCare pro rebound, non-contact and Goldmann applanation tonometry in different IOP group. *BMC Ophthalmol.* 2019;19:225. doi:10.1186/s12886-019-1236-5
 52. Swaminathan S, Kisielewski AM, Nowroozzadeh MH, Hallaj S, Lee D, Kolomeyer AM, et al. A comparison of iCare and Goldmann applanation tonometry measurements during the COVID-19 pandemic: a retrospective study. *Int Ophthalmol.* 2024;44:260. doi:10.1007/s10792-024-03220-8
 53. iCare. About us [Internet]. [cited 2025 Sep 26]. Disponível em: <https://adaptltda.com.br/icare/about-us/index.htm>
 54. Messias A, Jorge R, Cruz AA. Quadros para medir acuidade visual com escala logarítmica: porque usar e como construir. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(1):96-100. doi: 10.1590/s0004-27492010000100019
 55. Kaiser PK. Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2009 Dec;107:311-24. PMID: 20126505; PMCID: PMC2814576
 56. Daiber HF, Gnugnoli DM. Visual acuity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33085445.
 57. Takahashi N, Omodaka K, Kikawa T, Ninomiya T, Kiyota N, Tsuda S, et al. Factors associated with visual acuity decline in glaucoma patients with loss of ganglion cell complex thickness. *Transl Vis Sci Technol.* 2023;12(7):2. doi: 10.1167/tvst.12.7.2.
 58. HemiCare. Cartas ETDRS logMAR [Internet]. [cited 2025 Sep 26]. Available from: <https://www.hemicare.pt/produto/cartas-etdrs-logmar/>
 59. Figueiredo A, Dias JA, Rocha A, Duarte L, Gomes T, Alves F. Glaucoma – Diagnóstico. Lisboa: Tipografia Belgráfica; 2006.
 60. Broadway DC. Visual field testing for glaucoma – a practical guide. *Comm Eye Health.* 2013 Feb 5;25(79 & 80):66–70
 61. Ruia S, Tripathy K. Humphrey Visual Field. [Updated 2023 Aug 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585112/>.
 62. Omoto T, Asaoka R, Akagi T, et al. The number of examinations required for the accurate prediction of the progression of the central 10-degree visual field test in glaucoma. *Sci Rep.* 2022;12:18843. doi: 10.1038/s41598-022-23604-z.
 63. Hong JW, Baek MS, Lee JY, Song MK, Shin JW, Kook MS. Comparison of the 24-2 and 24-2C Visual Field Grids in Determining the Macular Structure-Function Relationship in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2021 Oct 1;30(10):887-894. doi: 10.1097/IJG.0000000000001928. PMID: 34387259
 64. Filho A, Schimiti R. Avaliação do campo visual no glaucoma. Sociedade Brasileira de Glaucoma. 2023 Dec. Disponível em <https://www.sbglaucoma.org.br/medico/wp-content/uploads/2023/12/03-DIRETRIZ-AVALIACAO-DO-CAMPO-VISUAL.pdf>
 65. Iutaka NA, Grochowski RA, Kasahara N. Correlation between Visual Field Index and Other Functional and Structural Measures in Glaucoma Patients and Suspects. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017 Jan-Mar;12(1):53-57. doi: 10.4103/jovr.jovr_98_16. PMID: 28299007; PMCID: PMC5340064
 66. Shin HJ, Oh SE, Park CK, Park HL. Importance of Pattern Standard Deviation of Humphrey 10-2 Visual Field to Evaluate Central Visual Function in Patients with Early-Stage Glaucoma. *J Clin Med.* 2023 Aug 2;12(15):5091. doi: 10.3390/jcm12155091. PMID: 37568492; PMCID: PMC10419394
 67. Yaqub M. Visual fields interpretation in glaucoma: a focus on static automated perimetry. *Community Eye Health.* 2012;25:1-8
 68. Valente C, D'Alessandro E, Lester M. Classification and statistical trend analysis in detecting glaucomatous visual field progression. *J Ophthalmol.* 2019;2019:1–5. doi:10.1155/2019/1583260. PMID: 31275629; PMCID: PMC6558616

69. Susanna Jr. R, Vessani RM. Staging Glaucoma Patient: Why and How? *The Open Ophthalmology Journal*. 2009 Sep 28;3(2):59–64
70. Leung CK. Optical Coherence Tomography Imaging for Glaucoma - Today and Tomorrow. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016 Jan-Feb;5(1):11-6. doi: 10.1097/APO.000000000000179. PMID: 26886114
71. Sung MS, Heo MY, Heo H, et al. Bruch's membrane opening enlargement and its implication on the myopic optic nerve head. *Sci Rep*. 2019;9:19564. doi: 10.1038/s41598-019-55926-w
72. Alasil T, Wang K, Keane PA, Lee H, Baniyadi N, de Boer JF, et al. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2013 Sep;22(7):532-41. doi: 10.1097/IJG.0b013e318255bb4a. PMID: 22549477
73. Nam KY, Kim BJ, Lee WH, Han YS. Repeatability of Spectral Domain Optical Coherence Tomography Measurements of Bruch's Membrane Opening-Minimum Rim Width in Epiretinal Membrane Patients with Peripapillary Involvement. *J Clin Med*. 2021 May 21;10(11):2240. doi: 10.3390/jcm10112240. PMID: 34064150; PMCID: PMC8196710
74. Al-Hawasi A, Lagali N. Retinal ganglion cell layer thickness and volume measured by OCT changes with age, sex, and axial length in a healthy population. *BMC Ophthalmol*. 2022 Jun 24;22(1):278. doi: 10.1186/s12886-022-02488-7. PMID: 35751115; PMCID: PMC9233375
75. Montgomery DC, Runger GC. *Applied Statistics and Probability for Engineers*. 7th ed. Hoboken (NJ): Wiley; 2018
76. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019 Sep;86(9 Suppl 1):2-9. doi: 10.3949/ccjm.86.s1.02. PMID: 31509498
77. Queiroz DLC, Yui MS, Braga AA, Coelho ML, Küpper DS, Sander HH, et al. Adherence of obstructive sleep apnea syndrome patients to continuous positive airway pressure in a public service. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:126-30
78. Teberik K, Eski MT, Balbay EG, Kaya M. Evaluation of intraocular pressure, corneal thickness, and retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2018 Jul 13;14(7):1153-1158. doi:10.5664/jcsm.7640
79. Fındık H, Çeliker M, Aslan MG, Çeliker FB, İneçikli MF, Dursun E, et al. The relation between retrobulbar blood flow and posterior ocular changes measured using spectral-domain optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int Ophthalmol*. 2019 May;39(5):1013-1025. doi: 10.1007/s10792-018-0892-4. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29594838
80. Naranjo-Bonilla P, Giménez-Gómez R, Muñoz-Villanueva MDC, Jurado-Gámez B. Retinal and Choroidal Effects of Continuous Positive Airway Pressure as Treatment for Sleep Apnea: Results at 12 Months. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 3;19(19):12637. doi: 10.3390/ijerph191912637. PMID: 36231937; PMCID: PMC9566654
81. Kiekens S, Veva De Groot, Coeckelbergh T, Tassignon MJ, van de Heyning P, De Backer W, et al. Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Mar;49(3):934-40. doi: 10.1167/iovs.06-1418. PMID: 18326715
82. Matos AG, Barbosa MA, Pinto FC, Rêgo RLR, Cavalcante LS. Perfil do diagnóstico inicial em pacientes com glaucoma. *Rev Bras Oftalmol*. 2023;82:e0028. doi: 10.37039/1982.8551.20230028
83. Hashim SP, Al Mansouri FA, Farouk M, Al Hashemi AA, Singh R. Prevalence of glaucoma in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: ocular morbidity and outcomes in a 3 year follow-up study. *Eye (Lond)*. 2014 Nov;28(11):1304-9. doi: 10.1038/eye.2014.195. Epub 2014 Aug 15. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2014 Nov;28(11):1393. PMID: 25125070; PMCID: PMC4274290
84. Himori N, Ogawa H, Ichinose M, Nakazawa T. CPAP therapy reduces oxidative stress in patients with glaucoma and OSAS and improves the visual field. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Apr;258(4):939-941. doi: 10.1007/s00417-019-04483-z. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31838708

Apêndices

Apêndice I – Descrição das variáveis da OCT, por severidade, na primeira visita

Quadro I.I - Descrição da variável RNFL, por severidade, na primeira visita

RNFL		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p
T	L	77,3	13,9	69,0	78,0	87,0	52	109	0,114 ^b
	M	70,3	13,5	64,3	67,0	82,0	48	102	
	Gr	70,9	11,1	60,0	69,0	79,8	49	90	
TS	L	127,4	19,7	115,0	129,0	142,5	85	163	0,912 ^b
	M	130,0	19,0	119,0	131,0	146,0	89	170	
	Gr	129,1	27,4	108,8	134,5	148,8	75	179	
TI	L	140,0	25,9	123,5	145,0	158,0	86	182	0,988 ^b
	M	139,4	23,3	127,0	143,0	159,0	88	190	
	Gr	140,3	24,2	124,5	140,0	151,7	88	205	
N	L	75,9	20,5	61,7	77,0	87,5	47	134	0,377 ^b
	M	80,6	15,6	71,0	79,0	87,0	46	125	
	Gr	75,8	12,4	66,3	79,5	84,8	52	103	
NS	L	117,5	21,8	96,0	118,0	137,0	81	155	0,671 ^b
	M	122,6	21,9	105,0	120,0	140,0	85	164	
	Gr	122,0	21,9	108,3	120,0	135,8	78	163	
NI	L	122,4	22,9	118,0	133,0	144,5	97	179	0,209 ^b
	M	128,0	30,9	99,0	125,0	152,0	74	190	
	Gr	119,2	25,5	98,0	120,0	137,8	79	185	
S	L	121,2	15,0	109,0	122,0	130,0	98	146	0,616 ^b
	M	124,8	13,5	115,0	120,0	136,0	107	160	
	Gr	125,0	16,1	113,0	124,0	137,5	91	153	
I	L	130,4	15,5	114,0	130,0	143,0	109	157	0,354 ^b
	M	129,3	15,0	115,0	128,0	142,0	104	160	
	Gr	124,7	15,8	111,0	127,5	132,8	92	154	

Legenda: L: Ligeiro; M: Moderado; Gr: Grave; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; b: valor p obtido pelo teste one-way ANOVA

Quadro I.II - Descrição da variável MRW, por severidade, na primeira visita

MRW		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p
T	L	313,7	85,7	266,0	304,0	387,0	160	471	<0,001 ^b
	M	277,7	57,7	236,0	268,0	319,0	160	445	
	Gr	235,9	52,8	190,0	230,0	270,5	154	339	
TS	L	351,6	84,3	299,0	351,0	405,5	191	531	0,060 ^b
	M	339,4	66,6	297,0	327,0	383,0	229	530	
	Gr	306,4	62,8	264,8	291,0	356,0	198	434	
TI	L	399,6	87,6	360,0	412,0	452,5	187	575	0,111 ^b
	M	380,2	61,2	340,0	392,0	417,0	241	517	
	Gr	358,4	59,3	301,0	363,0	401,3	255	499	
N	L	320,7	98,9	234,5	294,0	416,5	174	493	0,776 ^b
	M	339,1	105,7	259,0	339,0	381,0	168	545	
	Gr	330,0	80,4	282,5	330,5	392,8	179	487	
NS	L	349,8	90,9	290,5	342,0	395,0	205	621	0,606 ^b
	M	364,4	86,6	308,0	332,0	432,0	222	553	
	Gr	343,6	84,6	286,5	322,5	381,5	209	556	
NI	L	401,6	81,9	344,0	392,0	463,5	236	590	0,642 ^b
	M	404,5	81,4	343,0	386,0	451,0	268	594	
	Gr	421,8	94,2	332,0	409,5	480,8	300	659	

Legenda: L: Ligeiro; M: Moderado; Gr: Grave; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; b: valor p obtido pelo teste one-way ANOVA

Quadro I.III - Descrição da variável GCL, por severidade, na primeira visita

GCL		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p
S	L	53,0	4,1	49,5	53,0	55,5	46	61	0,247 ^b
	M	53,2	4,7	50,0	54,0	57,0	41	61	
	Gr	51,3	4,9	48,0	52,5	55,0	41	61	
TS	L	50,8	4,6	47,5	51,0	54,5	42	58	0,126 ^b
	M	50,2	5,2	46,0	51,0	53,0	37	61	
	Gr	48,0	5,6	46,0	48,5	51,8	34	57	
NS	L	50,3	5,7	46,5	51,0	53,5	38	62	0,438 ^a
	M	51,7	5,0	49,0	52,0	55,0	36	61	
	Gr	50,7	5,9	48,0	53,0	54,8	35	60	
I	L	51,3	3,7	49,5	52,0	53,0	44	58	0,915 ^b
	M	51,9	4,8	49,0	52,0	56,0	38	60	
	Gr	51,6	4,9	50,0	52,0	54,8	40	62	
TI	L	51,6	3,9	49,0	52,0	54,5	44	58	0,187 ^b
	M	52,1	5,1	50,0	54,0	56,0	37	60	
	Gr	49,9	5,2	48,0	51,0	53,0	37	59	
NI	L	51,5	4,4	47,5	51,0	55,0	45	60	0,813 ^a
	M	51,8	5,9	48,0	53,0	56,0	35	61	
	Gr	51,7	5,2	49,5	52,0	55,0	40	60	

Legenda: L: Ligeiro; M: Moderado; Gr: Grave; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; a: valor p obtido pelo teste de Kruskal-Wallis; b: valor p obtido pelo teste one-way ANOVA

Apêndice II - Análise de Descritiva RNFL por secções, ao longo do estudo

Quadro II.I - Descrição da variável RNFL T ao longo do estudo

	RNFL T	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	73,0	14,2	61,8	73,0	86,0	48	102	
	V2	73,9	14,7	62,3	73,5	87,5	47	104	0,029
	V3	72,7	14,7	60,0	73,5	86,3	45	103	0,539
	V4	72,9	13,9	61,3	72,5	84,8	49	102	0,854
Adesão Parcial	V1	70,8	12,3	63,0	68,0	80,0	52	109	
	V2	71,3	12,3	62,3	67,5	79,3	53	108	0,313
	V3	70,0	12,1	62,3	67,5	78,0	53	108	0,055
	V4	67,9	12,3	62,0	66,5	77,8	52	109	0,010
Má Adesão	V1	72,5	12,2	62,0	70,5	82,0	54	95	
	V2	72,6	12,8	62,0	70,0	81,8	53	99	0,662
	V3	71,9	12,4	61,5	69,5	80,5	51	96	0,084
	V4	72,1	12,6	61,5	70,0	80,8	54	96	0,246

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

Quadro II.II - Descrição da variável RNFL N ao longo do estudo

	RNFL N	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	74,8	13,8	67,3	75,0	82,8	48	122	
	V2	75,0	13,6	67,3	74,0	83,0	48	122	0,369
	V3	74,0	13,8	66,0	73,5	82,0	48	123	0,005
	V4	74,1	14,0	65,3	74,5	82,5	48	123	0,021
Adesão Parcial	V1	81,7	20,3	66,0	82,5	91,8	46	134	
	V2	83,1	20,6	67,8	83,5	94,3	48	134	0,242
	V3	81,5	21,4	66,5	82,5	93,3	34	133	0,640
	V4	81,6	20,9	65,0	83,0	92,8	38	133	0,755
Má Adesão	V1	79,0	12,3	66,8	82,5	86,8	54	101	
	V2	79,5	11,8	67,8	83,5	87,0	55	97	0,227
	V3	78,3	11,2	67,5	82,0	86,0	57	95	0,093
	V4	79,0	11,8	67,0	82,0	87,0	55	98	1,000

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras

Quadro II.III- Descrição da variável RNFL S ao longo do estudo

RNFL S		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	123,0	14,6	114,3	120,5	134,0	91	152	
	V2	124,0	14,9	114,0	122,5	136,3	94	155	0,032
	V3	123,1	14,4	113,0	122,5	133,8	93	154	0,832
	V4	122,9	14,9	112,8	121,5	133,8	91	151	0,832
Adesão Parcial	V1	125,9	13,4	116,3	124,0	138,3	100	150	
	V2	127,0	13,4	117,0	127,5	139,0	100	152	0,015
	V3	126,9	13,1	118,00	126,5	138,0	99	148	0,018
	V4	126,0	13,0	118,3	126,0	136,0	99	151	0,688
Má Adesão	V1	123,5	16,7	110,3	118,0	137,0	102	160	
	V2	123,6	16,7	111,0	119,0	137,5	101	160	0,878
	V3	122,8	15,7	110,5	119,0	136,8	103	159	0,321
	V4	123,3	16,3	110,0	119,5	137,0	101	159	0,759

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro II.IV- Descrição da variável RNFL I ao longo do estudo

RNFL I		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	128,2	13,2	118,0	127,0	137,5	106	160	
	V2	129,7	13,5	119,5	130,0	137,0	108	164	0,004
	V3	128,3	13,2	118,0	128,5	137,0	106	161	0,843
	V4	128,5	13,3	118,3	128,5	138,0	103	160	0,567
Adesão Parcial	V1	131,3	17,3	115,3	130,5	148,8	98	157	
	V2	134,8	18,1	119,3	135,5	151,8	100	163	0,002
	V3	134,1	18,5	121,3	133,5	153,5	98	163	0,009
	V4	134,1	19,1	116,5	137,5	151,8	97	163	0,010
Má Adesão	V1	123,4	16,1	111,0	123,5	136,0	92	147	
	V2	125,1	16,4	111,3	124,0	138,8	91	151	0,022
	V3	123,1	15,3	109,0	124,5	136,8	95	146	0,680
	V4	123,5	15,1	111,5	124,5	137,5	92	146	0,945

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro II.V - Descrição da variável RNFL TS ao longo do estudo

RNFL TS		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	128,7	21,9	112,0	131,0	147,8	79	163	
	V2	130,2	22,4	112,2	133,0	148,8	83	165	0,009
	V3	128,7	21,7	110,0	131,5	146,3	82	167	0,965
	V4	128,6	21,4	111,5	131,5	147,0	79	161	0,861
Adesão Parcial	V1	129,8	18,7	115,0	129,0	146,3	89	163	
	V2	130,4	18,2	116,5	128,5	144,8	95	166	0,406
	V3	129,6	17,5	116,8	126,0	142,8	95	163	0,795
	V4	129,3	17,0	116,0	125,5	142,8	99	163	0,436
Má Adesão	V1	129,0	26,8	108,5	130,5	145,8	75	179	
	V2	130,5	27,8	107,3	134,0	149,8	73	180	0,034
	V3	128,5	26,8	107	131,5	151,8	75	169	0,516
	V4	129,2	27,3	108,8	131,0	148,8	74	176	0,773

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro II.VIIV - Descrição da variável RNFL TI ao longo do estudo

RNFL TI		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	136,9	24,1	120,0	140,0	157,8	88	190	
	V2	138,9	23,6	122,3	139,5	157,0	88	193	0,007
	V3	137,4	22,9	123,0	139,0	155,0	87	179	0,431
	V4	137,8	22,7	121,5	139,5	154,8	87	179	0,206
Adesão Parcial	V1	144,4	24,4	131,8	147,0	159,0	86	205	
	V2	147,3	26,6	135,8	150,0	161,0	85	222	0,002
	V3	145,2	24,8	135,0	146,5	161,5	83	206	0,038
	V4	145,4	25,0	136,5	146,5	161,8	84	205	0,267
Má Adesão	V1	139,4	23,0	124,5	140,5	152,0	88	182	
	V2	140,7	24,0	124,5	141,5	151,8	84	187	0,085
	V3	139,4	22,9	123,5	141,5	153,5	84	180	0,948
	V4	139,5	22,2	123,8	142,0	151,8	88	180	0,897

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro II.VII- Descrição da variável RNFL NS ao longo do estudo

RNFL NS		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	118,9	18,8	109,0	116,5	131,0	78	164	
	V2	119,8	18,5	109,3	119,5	128,8	79	166	0,012
	V3	119,3	18,7	110,0	118,0	132,5	77	164	0,425
	V4	119,2	19,6	109,0	119,5	132,5	76	164	0,506
Adesão Parcial	V1	124,1	21,2	108,3	122,5	140,3	89	160	
	V2	126,2	20,5	109,8	125,0	140,5	90	161	<0,001
	V3	126,6	21,4	111,0	125,5	144,0	89	162	<0,001
	V4	125,6	21,2	109,3	123,0	145,0	89	160	0,017
Má Adesão	V1	121,8	27,9	94,5	120,5	149,0	81	163	
	V2	120,7	26,1	94,8	118,0	142,8	82	160	0,189
	V3	120,7	25,4	95,8	120,0	141,8	82	162	0,189
	V4	121,3	26,1	97,3	121,0	142,8	82	163	0,548

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro II.VIII - Descrição da variável RNFL NI ao longo do estudo

RNFL NI		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	129,9	28,4	109,0	129,0	145,0	74	190	
	V2	131,4	29,1	111,8	129,0	147,0	76	190	0,027
	V3	130,1	29,0	105,5	130,5	149,3	77	187	0,784
	V4	130,2	28,2	112,5	127,5	147,8	77	185	0,696
Adesão Parcial	V1	127,4	28,7	110,5	120,5	151,0	79	179	
	V2	131,9	30,1	112,5	128,5	152,8	79	181	<0,001
	V3	131,2	30,1	112,5	128,5	153,8	77	191	0,002
	V4	131,1	30,7	111,0	130,0	154,5	74	191	0,002
Má Adesão	V1	117,9	24,2	97,0	119,5	134,3	84	176	
	V2	119,7	23,5	99,5	119,5	135,5	81	177	0,059
	V3	116,9	24,3	95,5	119,5	132,8	86	177	0,328
	V4	117,8	23,2	98,8	118,0	133,0	83	175	0,918

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Apêndice III - Análise de Descritiva MRW por secções

Quadro III.I - Descrição da variável MRW T ao longo do estudo

	MRW T	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	297,7	73,4	250,0	296,5	327,5	165	471	
	V2	302,8	72,0	257,0	303,5	333,8	173	455	<0,001
	V3	300,5	72,5	253,0	299,5	332,8	176	477	0,062
	V4	299,2	72,8	253,3	295,5	328,5	168	473	0,301
Adesão Parcial	V1	249,7	66,1	190,5	249,5	288,3	154	398	
	V2	254,3	65,9	193,8	258,0	291,5	160	397	0,002
	V3	251,1	68,2	194,5	252,5	288,0	142	401	0,335
	V4	249,1	66,3	187,5	253,5	291,0	154	402	0,691
Má Adesão	V1	256,1	50,8	210,8	256,0	277,0	190	384	
	V2	257,7	49,3	213,3	256,5	287,5	189	380	0,420
	V3	253,6	52,3	208,5	254,5	277,3	181	376	0,233
	V4	252,7	51,7	204,0	258,5	274,8	188	382	0,105

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro III.II - Descrição da variável MRW N ao longo do estudo

	MRW N	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	324,3	99,7	233,0	311,5	419,5	169	545	
	V2	329,0	94,0	255,8	319,0	422,0	179	505	0,161
	V3	327,8	98,3	253,0	319,0	429,3	171	536	0,298
	V4	328,9	96,8	255,3	315,5	422,0	178	530	0,165
Adesão Parcial	V1	338,8	103,3	265,5	332,5	382,5	168	541	
	V2	339,6	108,3	261,8	328,5	392,3	171	546	0,644
	V3	339,1	105,4	261,0	330,0	387,0	159	545	0,832
	V4	337,5	106,2	263,0	321,0	392,5	164	544	0,501
Má Adesão	V1	337,1	79,2	288,3	347,5	390,0	169	487	
	V2	334,0	76,2	290,5	344,0	376,5	168	489	0,510
	V3	336,9	78,2	288,5	348,0	395,0	173	494	0,966
	V4	334,0	80,6	283,8	344,0	390,5	163	485	0,517

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro III.III - Descrição da variável MRW TS ao longo do estudo

	MRW TS	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	355,8	73,3	309,0	351,0	398,5	198	531	
	V2	364,5	74,4	324,3	350,0	411,2	201	541	<0,001
	V3	356,2	74,6	314,5	341,5	404,0	198	545	0,858
	V4	356,7	73,0	312,8	342,5	401,0	194	542	0,663
Adesão Parcial	V1	313,8	70,0	270,3	295,5	354,0	191	468	
	V2	321,0	70,0	273,0	308,0	365,0	208	468	0,335
	V3	315,8	70,0	258,8	299,0	372,0	189	459	0,291
	V4	314,5	71,7	261,3	298,5	359,0	195	462	0,697
Má Adesão	V1	309,1	56,9	264,8	307,0	352,5	227	434	
	V2	311,4	64,6	272,8	306,0	357,0	159	433	0,580
	V3	306,8	59,5	261,8	298,0	343,0	221	449	0,572
	V4	308,2	55,0	267,0	306,0	343,8	229	428	0,819

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro III.IV - Descrição da variável MRW TI ao longo do estudo

	MRW TI	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	398,5	64,2	367,5	403	431,8	269	575	
	V2	404,7	65,0	358,8	417,0	437,0	271	575	0,002
	V3	400,2	66,9	350,0	411,5	432,8	274	574	0,400
	V4	399,8	65,8	353,0	413,0	433,5	260	556	0,507
Adesão Parcial	V1	357,5	71,8	304,3	357,5	406,3	187	517	
	V2	363,1	69,9	321,3	359,0	414,0	214	530	0,023
	V3	360,4	71,7	318,5	364,5	408,3	197	515	0,228
	V4	358,3	71,0	310,3	358,5	408,5	200	522	0,734
Má Adesão	V1	365,3	64,9	305,3	372,0	407,8	261	499	
	V2	365,6	67,9	298,0	370,5	418,0	247	498	0,914
	V3	362,2	65,9	303,3	369,0	404,5	259	518	0,264
	V4	360,8	66,2	297,3	373,0	410,8	253	490	0,107

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro III.V - Descrição da variável MRW NS ao longo do estudo

	MRW NS	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	364,8	95,1	287,5	355,0	428,5	209	621	
	V2	372,8	92,1	294,5	371,0	450,0	217	615	0,015
	V3	372,2	91,3	295,0	383,0	440,5	219	611	0,024
	V4	370,2	92,5	292,8	378,0	454,0	205	613	0,097
Adesão Parcial	V1	339,7	87,2	287,3	317,5	376,0	205	553	
	V2	347,4	90,4	295,0	323,0	381,5	210	585	<0,001
	V3	347,8	85,9	301,3	322,5	379,8	204	565	<0,001
	V4	344,1	86,5	293,8	320,5	385,5	205	558	0,043
Má Adesão	V1	353,8	65,9	313,0	333,0	385,8	251	518	
	V2	361,7	67,9	327,5	339,5	402,0	234	518	0,008
	V3	354,3	66,6	316,5	341,0	391,5	248	519	0,863
	V4	355,0	64,9	314,3	336,0	389,0	249	510	0,693

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro III.VI - Descrição da variável MRW NI ao longo do estudo

	MRW NI	\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	412,1	83,3	343,8	397,0	471,3	268	631	
	V2	407,8	73,8	351,8	398,5	471,3	266	549	0,430
	V3	407,6	75,9	349,0	401,5	466,5	268	560	0,408
	V4	405,6	77,2	342,0	395,0	465,3	269	580	0,234
Adesão Parcial	V1	406,0	91,7	336,5	391,0	462,5	236	594	
	V2	410,7	93,4	335,8	394,5	468,0	249	608	0,068
	V3	406,3	92,4	342,5	397,5	468,8	238	612	0,910
	V4	408,6	91,3	338,5	390,5	468,5	239	593	0,313
Má Adesão	V1	408,4	84,1	359,8	390,0	448,0	272	659	
	V2	404,1	81,6	366,7	390,0	434,5	273	656	0,400
	V3	403,7	83,9	347,5	393,5	442,0	267	659	0,353
	V4	403,4	85,5	343,0	391,5	448,0	270	653	0,323

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Apêndice IV - Análise de Descritiva GCL por secções

Quadro IV.I - Descrição da variável GCL S ao longo do estudo

GCL S		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	52,5	5,3	48,3	53,0	56,0	41	61	
	V2	52,7	5,3	48,3	53,0	56,0	43	61	0,376
	V3	52,3	5,0	48,0	52,0	55,8	42	61	0,319
	V4	52,3	5,1	48,3	52,0	56,8	43	61	0,319
Adesão Parcial	V1	52,9	4,2	50,0	54,0	55,0	41	61	
	V2	53,0	4,3	49,3	54,0	56,0	43	60	0,743
	V3	52,9	4,0	51,0	54,0	55,0	41	61	0,827
	V4	52,9	3,9	50,3	54,0	55,8	41	59	0,913
Má Adesão	V1	52,2	4,0	50,0	52,0	55,0	45	59	
	V2	52,2	3,8	49,3	52,0	54,0	46	58	0,883
	V3	51,8	4,0	48,3	51,5	54,8	44	58	0,241
	V4	52,3	3,4	59,3	52,0	55,8	46	58	0,883

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro IV.II - Descrição da variável GCL I ao longo do estudo

GCL I		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	51,6	4,9	49,3	52,0	54,8	40	62	
	V2	51,6	5,0	48,0	52,0	55,8	40	60	0,925
	V3	51,7	4,8	49,0	52,0	55,8	42	64	0,778
	V4	51,9	4,8	48,5	52,0	56,0	42	62	0,400
Adesão Parcial	V1	52,1	4,8	50,0	53,0	55,8	38	60	
	V2	52,4	4,7	49,0	53,0	55,0	38	60	0,240
	V3	52,3	4,4	50,0	53,0	55,0	39	60	0,377
	V4	52,5	4,5	51,3	53,0	55,8	39	59	0,107
Má Adesão	V1	51,0	3,6	49,0	50,5	54,0	44	57	
	V2	51,1	3,7	48,3	51,0	53,0	44	59	0,923
	V3	51,1	4,0	49,0	50,5	54,0	44	61	0,847
	V4	50,7	3,6	48,3	51,0	53,0	43	58	0,499

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro IV.III - Descrição da variável GCL TS ao longo do estudo

GCL TS		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	49,6	6,3	45,3	50,0	55,5	34	61	
	V2	49,5	6,3	45,0	50,0	54,8	34	60	0,640
	V3	49,5	6,4	45,0	49,5	54,8	35	59	0,483
	V4	49,5	6,4	45,0	50,0	55,0	36	59	0,559
Adesão Parcial	V1	50,2	4,5	48,0	51,0	53,0	37	57	
	V2	50,8	4,0	48,0	51,5	53,8	41	57	0,050
	V3	50,3	4,4	48,0	50,0	53,0	37	59	0,815
	V4	50,3	4,3	48,0	50,5	52,8	39	57	0,907
Má Adesão	V1	48,8	4,0	46,0	50,0	52,5	41	54	
	V2	48,8	3,7	46,0	49,0	51,8	42	55	0,874
	V3	48,1	3,2	46,0	49,0	50,8	42	53	0,020
	V4	48,3	3,6	45,3	48,0	51,8	42	54	0,117

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro V IV.IV - Descrição da variável GCL TI ao longo do estudo

GCL TI		\bar{x}	SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	52,3	5,6	48,0	51,0	55,0	37	60	
	V2	51,2	5,5	48,0	51,5	55,0	39	60	0,905
	V3	51,4	5,5	48,0	52,0	55,8	39	60	0,402
	V4	51,5	5,5	48,0	51,5	56,0	39	60	0,339
Adesão Parcial	V1	52,1	4,6	50,0	53,5	55,0	37	59	
	V2	52,3	4,9	50,0	53,5	55,0	37	60	0,468
	V3	51,9	4,8	49,0	53,0	55,8	37	59	0,468
	V4	51,8	4,6	50,3	53,0	54,8	38	58	0,311
Má Adesão	V1	50,0	3,6	48,0	50,5	53,0	43	57	
	V2	50,2	3,5	47,3	50,0	52,0	44	57	0,871
	V3	50,3	4,1	48,0	50,5	53,0	43	59	0,935
	V4	49,5	3,9	46,3	50,0	51,8	40	57	0,170

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro VI IV.V - Descrição da variável GCL TS ao longo do estudo

	GCL NS	\bar{x}	SD	P₂₅	P₅₀	P₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	50,7	5,7	48,0	51,0	54,0	35	61	
	V2	50,9	5,4	47,3	51,5	55,0	36	61	0,299
	V3	50,7	5,3	48,0	51,0	54,8	37	62	0,917
	V4	50,7	5,6	47,0	50,5	55,0	39	62	1,000
Adesão Parcial	V1	51,0	6,1	46,5	53,0	55,0	36	62	
	V2	51,4	6,2	47,5	52,5	55,8	37	64	0,086
	V3	51,0	5,9	47,3	52,0	55,8	38	61	1,000
	V4	51,3	6,2	48,0	52,0	56,8	36	61	0,251
Má Adesão	V1	51,9	4,2	48,3	52,0	53,8	46	61	
	V2	51,9	4,5	49,0	51,5	54,8	44	60	0,923
	V3	51,9	3,7	49,0	52,0	54,8	47	59	1,000
	V4	51,8	3,4	49,0	52,0	53,8	47	59	0,874

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Quadro VII IV.VI - Descrição da variável GCL NI ao longo do estudo

	GCL NI	\bar{x}	SD	P₂₅	P₅₀	P₇₅	Min	Máx	valor p*
Boa adesão	V1	51,7	5,3	48,3	52,0	55,8	40	60	
	V2	51,6	5,1	48,3	51,5	55,0	40	61	0,607
	V3	51,5	5,1	49,0	51,5	55,0	40	62	0,478
	V4	51,7	5,2	48,3	51,5	55,8	39	60	0,898
Adesão Parcial	V1	51,5	5,7	50,0	53,0	55,0	35	60	
	V2	51,6	5,6	49,0	53,0	55,0	36	63	0,438
	V3	51,8	5,8	49,5	52,5	55,0	35	62	0,216
	V4	51,6	5,8	48,5	52,5	55,8	34	61	0,756
Má Adesão	V1	51,6	5,0	48,3	52,0	55,8	41	61	
	V2	51,6	4,6	49,0	52,0	54,0	42	62	1,000
	V3	51,7	4,6	49,0	51,5	54,5	41	60	0,672
	V4	51,2	4,5	47,3	52,0	54,0	41	58	0,179

Legenda: V1: primeira visita; V2: segunda visita; V3: terceira visita; V4: quarta visita; \bar{x} : média; SD: desvio padrão; P₂₅: percentil 25; P₅₀: mediana; P₇₅: percentil 75; Min: mínimo; Máx: máximo; valor p*: obtido pelo modelo de regressão linear com efeitos mistos para as comparações entre a primeira visita e cada uma das outras.

Anexos

Anexo I - Documento de aprovação do estudo pelo Presidente da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Leiria, EPE, Leiria



Exma. Senhora
Tec. Ana Rita Batista Ferreira
Serviço de Oftalmologia
Centro Hospitalar de Leiria

Parecer 84/CECHL/2023
Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Leiria

Parecer: 84/CECHL/2023

Título do Projeto/Estudo: Progressão dos Efeitos Glaucoatosos em doentes com Apneia Obstrutiva do Sono em Tratamento

Investigador Principal: Tec. Ana Rita Batista Ferreira

Parecer:

- Favorável
- Rejeitado
- Outros

Após análise do estudo, esta Comissão considerou que na descrição do estudo, deve estar explícito como vai ser feito o recrutamento dos doentes.

Deliberado em reunião plenária da Comissão de Ética de 07 de dezembro de 2023, por unanimidade dos membros presentes. Mais se informa, que este estudo carece de autorização por parte do Conselho de Administração.

Leiria, 12 de dezembro de 2023

Catarina Faria

Presidente da Comissão de Ética

Rua das Oitavas
Povoa, 2410 - 197 Leiria
Telefone: 244917099 - Ext. 4605
Email: sec.comitecas@chleiria.min-saude.pt
www.chleiria.pt

Centro Hospitalar de Leiria Accredited by
Joint Commission International



Anexo II - Consentimento informado do estudo

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

Etiqueta com identificação do doente

Progressão dos Efeitos Glaucomatosos em doentes com Apneia Obstrutiva do Sono em Tratamento

Caro/a Utente,

Sendo o glaucoma uma patologia silenciosa e havendo um aumento da sua prevalência em doentes com apneia do sono torna-se importante o seu estudo. Assim, esta investigação pretende estudar as alterações glaucomatosas associadas à utilização da terapêutica de Pressão Positiva Contínua a Via Aérea (CPAP) e tem como finalidade a obtenção do grau académico de Mestre. Pretende-se avaliar um conjunto de doentes diagnosticados com Síndrome Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) a realizar terapêutica com CPAP de modo a avaliar a presença, ou não, de alterações e se estas são influenciadas pela adesão à terapêutica, gravidade de SAOS e pressão usada. O estudo decorrerá no período de um ano em que a primeira avaliação ocorrerá após o diagnóstico de SAOS e antes do início da terapêutica com CPAP e 4, 8 e 12 meses após o diagnóstico. Desta avaliação fará parte a avaliação dos campos visuais (PEC), Tomografia de Coerência Óptica (OCT), Acuidade Visual (AV), pressão intra-ocular (PIO) e fotografia do fundo ocular, exames realizados na prática clínica normal da consulta de Glaucoma. O presente estudo não apresenta riscos nem desconforto associados.

A participação é totalmente voluntária e caso o utente assim o decida poderá a qualquer momento deixar o estudo, sem necessidade de justificação, sem que daí advinha quaisquer consequências para si e sem afetar os cuidados médicos. Pede-se apenas que informe um elemento da equipa do estudo, preferencialmente por escrito.

O estudo está de acordo com as disposições legais e regulamentos aplicáveis, nomeadamente pelo Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD), bem como pelos requisitos internacionais das Boas Práticas Clínicas. A equipa de investigação substituirá o nome e informações pessoais, excepto alguma informação relevante (idade, por exemplo), alterando por código de forma a tornar os dados anónimos. Em caso de publicação as identidades nunca serão reveladas. Os seus dados serão guardados num local seguro e apenas acessíveis ao investigador principal por um período de um ano. Os ficheiros electrónicos terão restrição de acesso, para evitar que sejam acedidas qualquer informação confidencial, por pessoas não autorizadas. A identidade nunca será revelada em qualquer relatório/publicações resultantes do estudo.

A investigadora responsável, Ana Rita Batista (Tel. 911072030, email ana.r.batista@chleiria.min-saude.pt), Ortopista no Centro Hospitalar de Leiria, irá ficar responsável da proteção de dados.

Agradecemos desde já a sua participação.

Parte declarativa do investigador/profissional de saúde:

Confirmando que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos necessários ao ato referido neste documento. Respondo a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada da decisão. Também garanti que, em caso de recusa, será assegurado o respeito pelos seus direitos, assim como informei que a qualquer momento pode retirar o consentimento.

Nome Legível do investigador/profissional de saúde:	Ana Rita Batista	Serviço/Departamento:	Oftalmologia
Data:	Hora:	N.º Cédula Profissional:	
Contacto Institucional do investigador/profissional de saúde: 244817036 ana.r.batista@chleiria.min-saude.pt	Assinatura:		

Consentimento Informado, esclarecido e livre para participação em estudos de investigação nos termos da Norma N.º 015/2013 da Direcção-Geral da Saúde, de acordo com: Declaração de Helsínquia, Convenção de Oviedo e respeitando o estabelecido no Regulamento Geral de Protecção de Dados.

IMP.CHL.660.02

(2022.11.08)

1/2

Parte declarativa da pessoa que consente:

Por favor leia com atenção todo o conteúdo deste documento. Não hesite em solicitar mais informações se não estiver completamente esclarecido/a. Verifique se todas as informações estão corretas. Se tudo estiver conforme, então assine este documento.

Declaro ter compreendido os objetivos de tudo quanto me foi proposto e explicado pela(s) pessoa(s) que acima assina(m) este documento, ter-me sido dada oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e para todas elas ter obtido resposta esclarecedora, bem como o tempo suficiente para refletir sobre esta proposta.

AUTORIZO **NÃO AUTORIZO**, participar neste estudo e que tomo a minha decisão de forma inteiramente livre, e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo investigador.

Data: _____	Assinatura(s) : _____ Se o menor tiver discernimento, deve também assinar
-------------	--

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE (se o menor tiver discernimento e 16 ou mais anos, deve também assinar)

Representante legal; **Pessoa de relação próxima com o (a) Participante**

Pai/Mãe Filho/Filha Cônjuge Tutor Outro (especificar) _____

Nome _____

Cartão Cidadão/BI Passaporte Carta de condução N.º _____ Data Emissão ou validade: _____

Assinatura _____ Data ____/____/____

ALTERAÇÕES GLAUCOMATOSAS EM DOENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM TRATAMENTO

Ana Rita Batista (1, 2)
 Iola Pinto (2)
 Daniela Ferreira-Santos (3)
 Gonçalo Godinho (1)
 Rita Martins (1)
 Elisabete Gomes (1)
 1: Unidade Local de Saúde da Região de Leiria (ULS RL)
 2: Instituto Superior de Engenharia de Lisboa/CM
 3: INESC TEC

INTRODUÇÃO

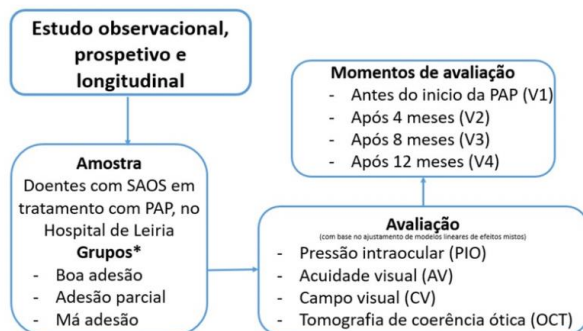
O glaucoma é a primeira causa de cegueira irreversível e por ser uma doença silenciosa é importante conhecer os seus fatores de risco, tal como a Síndrome Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS).

A SAOS caracteriza-se por episódios repetitivos de interrupção completa ou parcial da respiração devido ao colapso de via aérea durante o sono, corrigidos por um dispositivo de pressão positiva da via aérea (PAP).

OBJETIVOS

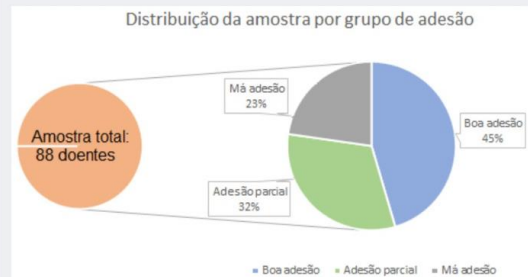
Avaliar o papel do tratamento PAP, em doentes com SAOS, nas alterações glaucomatosas, segundo a sua adesão, através do estudo da progressão dos defeitos glaucomatosos por exames oftalmológicos.

MÉTODOS



* Segundo as normas da AASM e DGS. Adesão total foi definida por adesão superior a 70%. Adesão parcial foi definida quando em uma ou duas visitas houve boa adesão. Má adesão foi definida por adesão inferior a 70% em todas as visitas.

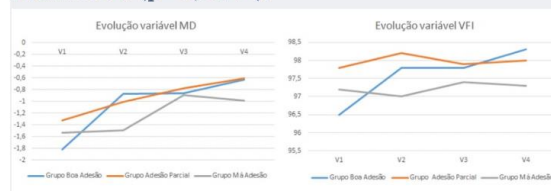
RESULTADOS



A **PIO** manteve-se estável até à terceira visita, aumentando apenas ao final de 12 meses ($p < 0,001$)*, para todos os grupos.

A **AV** apresentou uma diminuição significativa, após um ano, no grupo com boa adesão ($p = 0,013$)*.

Em doentes com boa adesão o **CV** apresentou melhorias significativas para os parâmetros MD ($p < 0,001$ *) e VFI ($p = 0,002$ *) . Em doentes com adesão parcial só o MD melhorou ($p = 0,014$ *) .



A **OCT** apresentou, em V2, um aumento significativo para os grupos boa adesão e adesão parcial, para a camada de fibras nervosas, RNFL ($p < 0,001$ *) e anel neuroretiniano, MRW ($p < 0,001$ *) mas sem significância após um ano de estudo.

*valor-p referente à comparação da visita 1 com cada uma das restantes

CONCLUSÃO

Após um ano, o estudo revelou um aumento da PIO, em todos os grupos e uma melhoria na preservação funcional em doentes com boa adesão. Em suma, a PAP não protege contra o aumento do principal fator de risco de glaucoma, a PIO, sendo necessário estudos com maior período de seguimento para avaliar o seu papel a longo prazo.

Referências BIBLIOGRÁFICAS: Kang, J. W., & Tanaka, A. F. (2021). Glaucoma. Medical Clinics of North America, 95(2), 493-516. doi:10.1016/j.mcna.2020.01.004
 Malmqvist, L., Ståhlén, L. F., Polverari, M., Giannini, S., Scarpinato, S. (2021). The impact of continuous positive airway pressure treatment on visual field changes in obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med, 2021 May 11(7):983-991. doi: 10.5664/jcsm.10116. PMID: 33933333; PMCID: PMC8220476
 Wang, W., Tong, J.F., Schultz, M.E., Guzman, D.L., Fawcett, D., Praver, D.L. The impact of continuous positive airway pressure treatment on visual field changes in obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med, 2021 May 11(7):983-991. doi: 10.5664/jcsm.10116. PMID: 33933333; PMCID: PMC8220476

