

Artigo  
Original

## Fatores Associados à Gravidade da Apneia Obstrutiva do Sono: Obesidade e Sonolência Diurna Excessiva

Factors Associated with Obstructive Sleep Apnea Severity: Obesity and Excessive Daytime Sleepiness

Henyse Gomes Valente da Silva<sup>1</sup>, Annie Seixas Bello Moreira<sup>1</sup>, Vanessa Ramalho dos Santos<sup>1</sup>, Suelen de Oliveira dos Santos<sup>1</sup>, Andrea Frota Bacelar Rêgo<sup>2</sup>

### Resumo

**Fundamentos:** A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença crônica, subdiagnosticada, com alta taxa de morbimortalidade, associada à obesidade. Justifica-se este estudo pela elevada prevalência de obesidade e sua associação com a AOS.

**Objetivo:** Avaliar fatores nutricionais, polissonográficos e de sonolência diurna excessiva (SDE) associados à gravidade da AOS.

**Métodos:** Estudo transversal que compara alterações antropométricas e polissonográficas em indivíduos com e sem AOS. Avaliados índice de massa corpórea, escala de sonolência de Epworth e parâmetros polissonográficos. A síndrome de AOS foi classificada em: leve/moderada e grave, baseada no índice apneia/hipopneia.

**Resultados:** Incluídos 288 pacientes, com média de idade 43,9±12,3 anos e índice de massa corpórea 29,4±6,38 kg/m<sup>2</sup>. Entre os pacientes com AOS grave, 92,0% apresentaram excesso de peso. Mais da metade apresentava sonolência diurna (55,6%). A presença de obesidade, sonolência diurna excessiva, roncos e de fragmentação do sono foi 3, 2, 11 e 23 vezes maior na AOS grave do que na leve/moderada.

**Conclusão:** Indivíduos com apneia grave apresentaram maior IMC, mais sonolência diurna, mais fragmentação do sono e mais roncos do que aqueles com forma leve a moderada de AOS.

**Palavras-chave:** Apneia obstrutiva do sono; Antropometria; Índice de massa corporal; Obesidade; Polissonografia

### Abstract

**Background:** Obstructive sleep apnea (OSA) is an underdiagnosed chronic disease associated with obesity and high morbidity and mortality rates. This study is justified by the high prevalence of obesity and its association with obstructive sleep apnea.

**Objective:** To evaluate nutritional, polysomnographic and daytime sleepiness factors associated with OSA severity.

**Methods:** Cross-sectional study comparing anthropometric and polysomnographic alterations in patients with and without OSA, assessing body mass index, subjective Epworth sleepiness scale (ESS) and polysomnography parameters. The OSA syndrome was classified as mild/moderate or severe, based on the apnea/hypopnea rates.

**Results:** A total of 288 patients were included, with a mean age of 43.9±12.3 years and a body mass index of 29.4±6.38 kg/m<sup>2</sup>. Among patients with severe OSA, almost 92.0% were overweight and more than half (55.6%) presented excessive daytime sleepiness. Obesity, excessive daytime sleepiness, snoring and sleep fragmentation were respectively 3, 2, 11 and 23 times greater with severe OSA than for mild/moderate OSA.

**Conclusion:** People with severe OSA presented higher BMIs, more frequent daytime sleepiness, greater sleep fragmentation and more frequent snoring than those with mild/moderate OSA.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive; Anthropometry; Body mass index; Obesity; Polysomnography

<sup>1</sup>Instituto de Nutrição - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

<sup>2</sup>Clínica Carlos Bacelar - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Correspondência: Henyse Gomes Valente da Silva

E-mail: henyse@uol.com.br

Rua São Francisco Xavier, 534 - 12º andar, bloco D - Maracanã - 20550-900 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Recebido em: 16/10/2013 | Aceito em: 06/02/2014

## Introdução

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio frequente, afetando 3-7% dos homens e 2-5% das mulheres, numa proporção 2:1<sup>1,2</sup>. A idade também é um fator de risco: após os 30 anos afeta 8% dos homens e após os 65 anos esse percentual aumenta para 25%<sup>3</sup>.

Caracteriza-se pela presença de cinco ou mais eventos de apneia/hipopneia/hora, durante o sono<sup>4</sup>, avaliada por estudo polissonográfico. Clinicamente se apresenta com sonolência diurna excessiva (SDE), obstrução respiratória, microdespertares noturnos. O estudo de Young et al.<sup>1</sup> demonstrou aumento de 23% na prevalência de sonolência diurna em mulheres com apneia leve. O estudo *Sleep Heart Health*<sup>5</sup> também mostra essa associação, identificada nas formas graves da doença.

Sabe-se que 70% dos indivíduos com apneia do sono apresentam excesso de peso<sup>5,6</sup> e que o aumento de 10% no peso corpóreo corresponde a um aumento de 32% no índice de apneia/hipopneia (IAH)<sup>7</sup>, comprovando maior gravidade da síndrome com o aumento do peso.

As principais consequências clínicas desse distúrbio são: a hipertensão arterial sistêmica (HAS)<sup>8</sup>, as doenças coronarianas e o diabetes mellitus (DM). Indivíduos com apneia leve têm o dobro de chances de desenvolver HAS do que aqueles sem apneia, e com apneia moderada/grave quase o triplo<sup>7</sup>.

A gravidade da AOS classifica-se em leve (5-15), moderada (15-30) ou grave (>30 eventos/hora)<sup>4</sup>. Estima-se que 58% dos casos de apneia moderada a grave sejam atribuídos ao excesso de peso, entendido como  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ <sup>(9)</sup>.

Este estudo se justifica pela elevada prevalência de obesidade e sua forte associação com a gravidade da AOS. Assim, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado reduziriam o risco cardiovascular e a mortalidade decorrentes desta síndrome. Tem por objetivo identificar e comparar a prevalência de excesso de peso/obesidade, sonolência diurna excessiva, roncos e alterações polissonográficas em indivíduos com e sem AOS, associando estes fatores à sua gravidade.

## Métodos

Estudo de coorte histórica, transversal, no qual foram incluídos indivíduos maiores de 20 anos, de ambos os sexos, sem doenças respiratórias restritivas, aparentemente saudáveis, avaliados por polissonografia (PSG) no ano de 2010, encaminhados à clínica especializada devido a algum distúrbio respiratório. Os participantes permaneceram durante toda a noite na clínica, sendo monitorados: atividade

elétrica cerebral por eletroencefalograma (EEG), oxigenação do sangue (oximetria) e presença de roncos. O estudo foi feito por técnicos treinados em PSG utilizando os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*<sup>4</sup>.

O registro de eventos de apneia/hipopneia por hora e a fragmentação do sono foi realizado por polígrafo padrão (Emsa Eq. Médicos S/A – Rio de Janeiro, Brasil). A fragmentação do sono foi mensurada através dos microdespertares secundários à apneia do sono.

O índice de apneia-hipopneia (IAH) definiu a presença de AOS, sendo considerada positiva a parada da respiração por mais de 10 segundos, numa frequência maior do que cinco episódios por hora de sono; e hipopneia a redução do volume corrente de pelo menos 50% do normal, associada à redução de saturação da oxi-hemoglobina >4%<sup>4</sup>.

Os pacientes foram estratificados em dois grupos: sem AOS, isto é com IAH <5 eventos/hora e com AOS com IAH  $\geq 5$  eventos/hora, independente do grau, tendo sido transformada em variável contínua e binária: IAH <5=0 ausência de apneia; e IAH  $\geq 5=1$  presença de apneia.

Classificou-se então a gravidade da AOS segundo a *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (AASM)<sup>4</sup> em leve (5-15), moderada (15-30) ou grave ( $\geq 30$  eventos/hora)<sup>4</sup>. Também foi categorizada em grave ou não grave. Se IAH <30=0 não grave e IAH  $\geq 30=1$  grave.

A presença de sonolência diurna excessiva foi identificada através da escala de sonolência diurna de Epworth (ESE)<sup>10</sup>. Considerou-se presença de sonolência diurna excessiva se na escala fossem encontrados  $\geq 10$  pontos positivos. Esta foi transformada em variável binária: se <10 pontos positivos=0, isto é, ausência de SDE e  $\geq 10$  pontos positivos=1, confirmando a presença.

Todos os pacientes foram pesados e medidos com roupas leves, em balança Filizolla® (Rio de Janeiro, Brasil) e calculado o índice de massa corpórea (IMC) segundo a equação proposta pela OMS: peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (em metros):  $IMC = \text{kg/m}^2$ . O estado nutricional foi classificado em normal ( $IMC = 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $IMC = 25-29,9 \text{ kg/m}^2$ ) e obesidade ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )<sup>11</sup>.

Este estudo integra um projeto de avaliação de pacientes obesos aprovado em 2010 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o n° 2774/2010.

Realizada análise descritiva dos dados: média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, *odds ratio* (OR) e 95% de intervalo de confiança (IC). O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar normalidade. As variáveis sem distribuição normal

foram transformadas em log (IMC e IAH). Para variáveis não paramétricas, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (duas variáveis), Kruskal-Wallis (mais de duas variáveis) e o teste do qui quadrado. Para o teste de correlação utilizou-se Pearson. Também foi realizada análise de regressão linear entre IAH e IMC. O *software* usado foi o SPSS versão 17.0. Valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## Resultados

Foram avaliados 288 pacientes: 198 com AOS e 90 sem. Do total, 167 eram homens (58,0%) e 121 mulheres (42,0%). Apenas 14,6% eram idosos. A média de idade foi  $43,9 \pm 12,3$  anos, e de IMC  $29,4 \pm 6,38$  kg/m<sup>2</sup>, sem diferença significativa entre os sexos. As variáveis antropométricas e de polissonografia são apresentadas na Tabela 1 e 2, de acordo com a presença ou não de AOS. A média de peso e de IMC foi significativamente maior no grupo com apneia do que naquele sem. Entre aqueles com AOS, 71,5% tinham excesso de peso (32,3% sobrepeso, 39,2% obesidade). Nos indivíduos sem AOS, 34,4% tinham excesso de peso.

A presença de AOS esteve associada a maior frequência de roncos, de fragmentação do sono, dessaturação de oxi-hemoglobina e alterações no EEG (Tabela 2).

A análise dos indivíduos que apresentavam SDE identificou que eles apresentavam maior frequência de apneia e hipopneia/hora e maior IMC ( $p < 0,03$ ) (Figura 1).

O IAH aumentou proporcionalmente ao IMC (eutrófico  $8,33 \pm 10,76$  kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso  $20,80 \pm 23,51$  kg/m<sup>2</sup>; obeso  $30,75 \pm 29,23$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). A análise de regressão entre IAH e IMC verificou uma relação de dependência entre as variáveis ( $r^2$  linear = 0,21 e  $r = 0,455$ ,  $p < 0,001$ ) (Figura 2).

Considerando-se que para caracterizar a presença de apneia precisa-se ter mais de cinco eventos de apneia/hipopneia/hora, foi elevado o número de indivíduos com a forma grave do distúrbio (44,0% tinham apneia moderada a grave).

Houve associação de AOS grave, SDE e roncos com a obesidade: a maioria dos pacientes com AOS grave, com SDE e os que roncavam eram obesos (Figura 3).

**Tabela 1**  
Características descritivas dos pacientes sem e com apneia obstrutiva do sono (AOS)

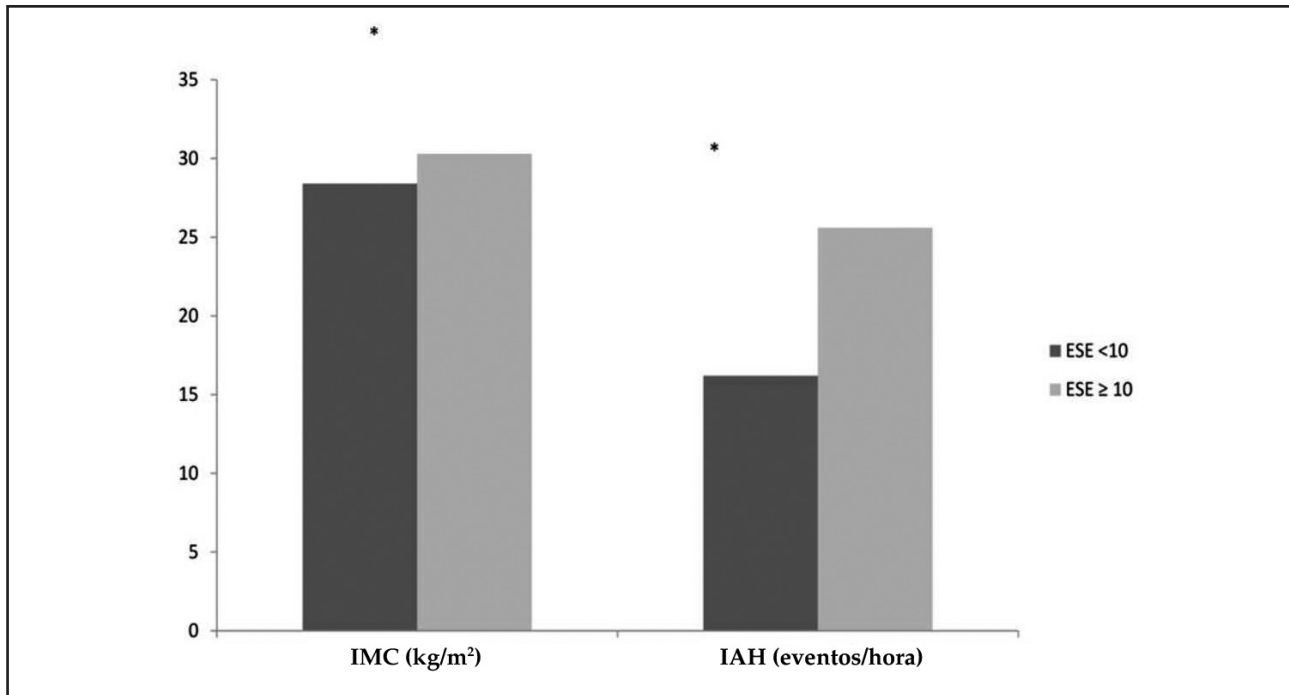
Parâmetros	Grupo Geral		Sem AOS		Com AOS		P
	média±DP	mín-máx	média±DP	mín-máx	média±DP	mín-máx	
Idade (anos)	43,9±12,3	20-71	38,9±12,7	20-71	46,2±11,5	20-70	0,26
Peso (kg)	83,9±20,2	40-160	72,5±16,0	40-120	89,1±19,7	47-160	0,043*
Altura (m)	1,7±0,09	1,48-2,10	1,60±0,1	1,50-2,10	1,7±0,1	1,50-1,90	0,62
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,4±6,4	17,8-54,7	26,0±4,6	17,0-38,0	41,2±6,5	18,4-54,7	0,01*
IAH (E/H)	21,1-25,0	0-124	2,0±1,4	0-4	29,9±25,9	5-124	0,01*

IMC=índice de massa corpórea; IAH=índice de apneia-hipopneia; EH=eventos por hora; DP=desvio-padrão  
Teste t de Student, \* $p < 0,05$

**Tabela 2**  
Prevalência de alterações polissonográficas em indivíduos com e sem apneia obstrutiva do sono (AOS)

Características	Sem AOS (%)	Com AOS (%)	P
SDE	45,6	55,6	0,074
Roncos	81,1	93,9	0,001*
Fragmentação do sono	57,8	93,4	0,001*
Dessaturação de O <sub>2</sub>	13,3	81,3	0,001*
Alterações no EEG	0,0	46,0	0,0001*

SDE=sonolência diurna excessiva; EEG=eletroencefalograma  
Teste do qui-quadrado, \* $p < 0,05$

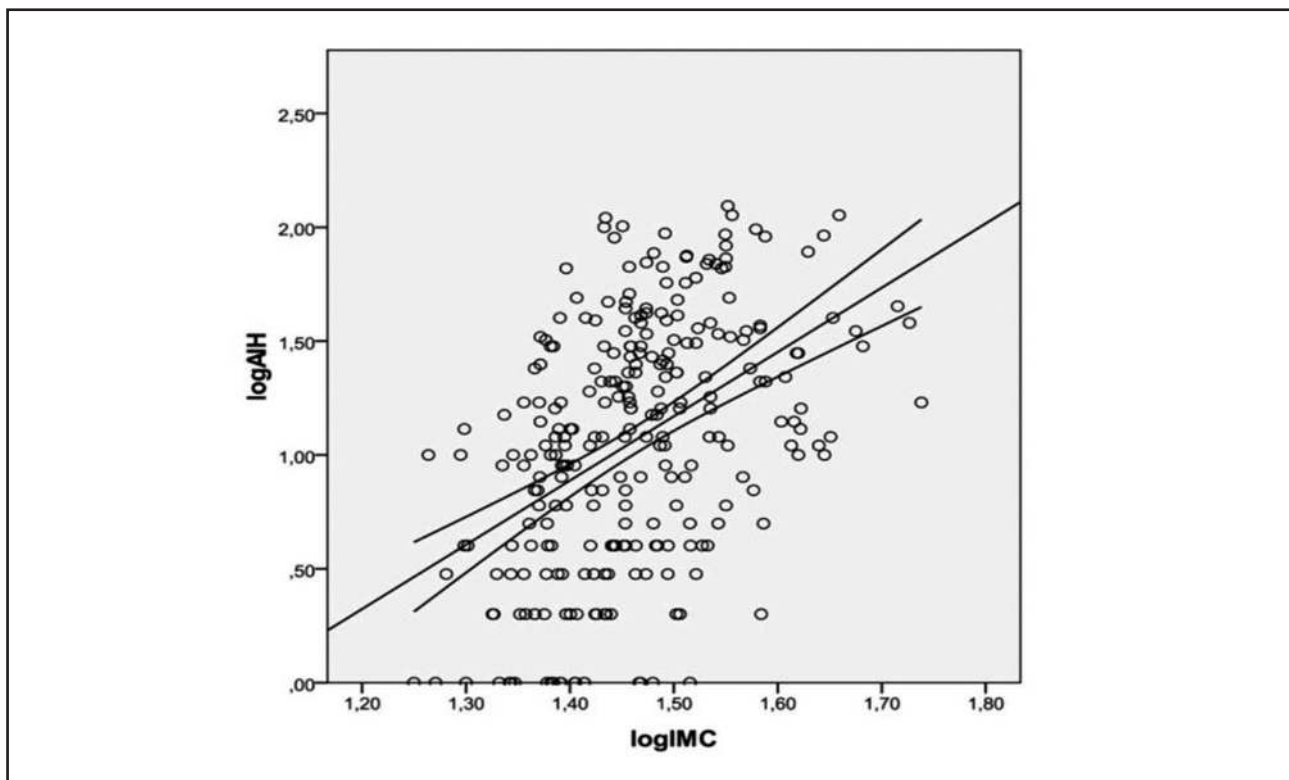


**Figura 1**

Comparação entre a média do índice de massa corpórea (IMC) e da média de eventos de apneia/hipopneia/hora (IAH) em indivíduos com e sem sonolência diurna excessiva.

ESSE ≥10=escala de sonolência de Epworth; IMC=índice de massa corpórea; IAH=índice de apneia/hipopneia

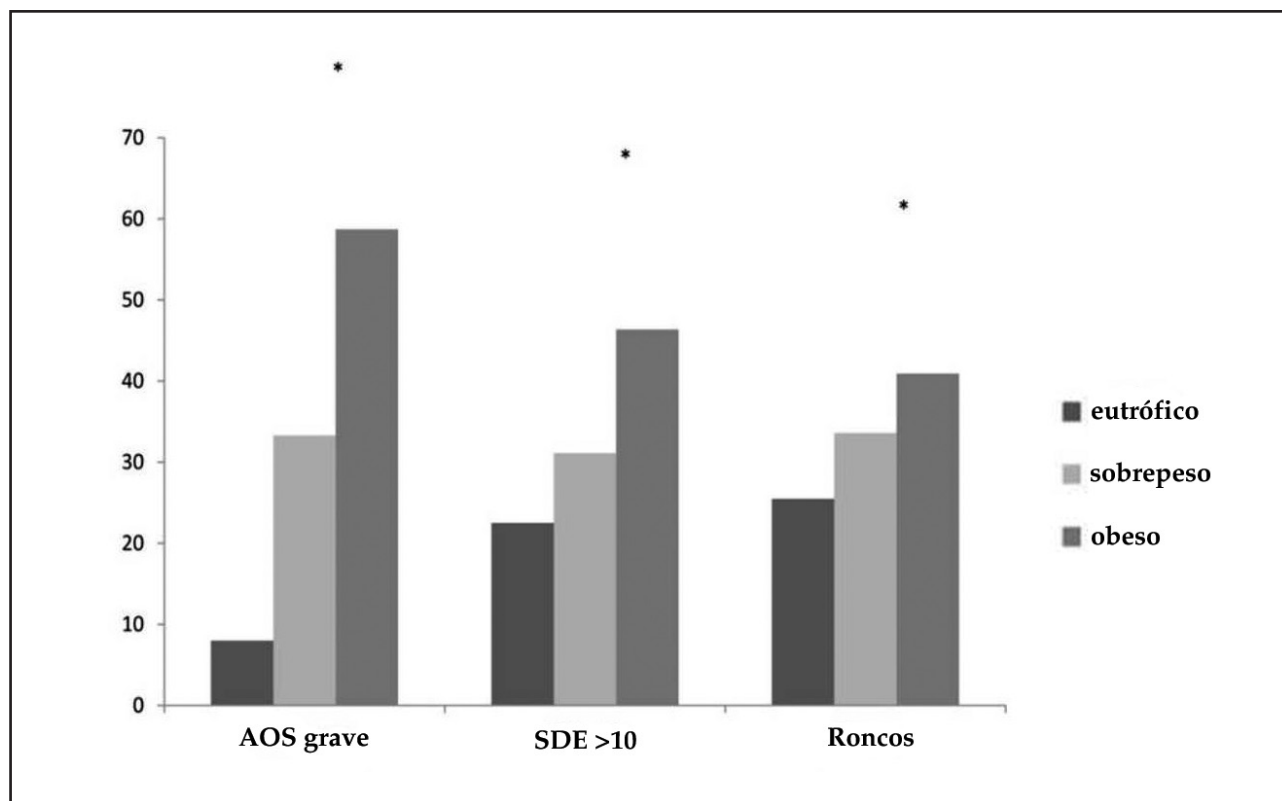
Teste Mann-Whitney, \*p<0,05



**Figura 2**

Associação entre log de IMC e de AIH ( $r^2$ : 0,21 e  $r$ : 0,455,  $p<0,001$ )

IMC=índice de massa corpórea; IAH=índice de apneia-hipopneia



**Figura 3**

Prevalência de sobrepeso/obesidade (%), de acordo com o IMC, a presença de apneia obstrutiva do sono grave, sonolência diurna excessiva e roncos.

AOS=apneia obstrutiva do sono; SDE=sonolência diurna excessiva

Teste de Kruskal-Wallis, \*p<0,01

Assim pode-se afirmar que o aumento no IMC aumenta a gravidade da síndrome. A presença de obesidade foi importante determinante, aumentando este risco em três vezes (IC95% 1,72-5,1). Outros fatores de risco para AOS grave que tiveram

contribuição positiva e significativa foram: a sonolência diurna excessiva, os roncos e a fragmentação do sono, aumentando as chances de gravidade do distúrbio em 2, 11 e 22 vezes, respectivamente (Tabela 3).

**Tabela 3**

Análise univariada dos fatores de risco para AOS grave (IAH  $\geq$ 30 eventos/hora)

Fatores de risco	Risco %	Odds ratio	IC95 %
Obesidade	58,7	3,0*	1,7-5,0
Sexo masculino	69,3	1,9*	1,1-3,3
Sonolência diurna excessiva	65,3	2,0*	1,2-3,5
Roncos	98,7	11,2*	1,5-83,8
Fragmentação do sono	98,7	22,7*	3,1-167,4
Dessaturação de O <sub>2</sub>	86,7	6,3*	3,1-12,9
EEG alterado	46,7	2,4*	1,4-4,2

AOS=apneia obstrutiva do sono; IAH:índice de apneia-hipopneia; Obesidade: IMC $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>; EEG=eletroencefalograma

Teste do qui-quadrado, \*p<0,05

## Discussão

A AOS apresenta diversos fatores de risco que influenciam direta ou indiretamente a qualidade de vida<sup>12</sup>. Do total de indivíduos com AOS grave, 92 (80%) tinham excesso de peso. A prevalência de AOS foi maior nos homens do que nas mulheres, semelhante à proporção descrita de 2:1<sup>13,14</sup>. Essa diferença entre os sexos pode ser explicada pela distribuição de gordura, circunferência de pescoço e diferenças anatômicas e mecânicas das vias aéreas superiores<sup>14</sup>.

AOS pode ocorrer da adolescência até a idade avançada, aumentando a prevalência com o envelhecimento<sup>15</sup> até o ponto onde há declínio da curva. Entretanto, este estudo identificou maior prevalência em jovens; apenas 18,0% eram idosos.

Fazem parte dos critérios diagnósticos da síndrome de AOS: sonolência diurna excessiva, roncos e fragmentação do sono<sup>16,17</sup>. A amostra apresentou presença de roncos em 94,0% e fragmentação do sono em 93,0%. Importante ressaltar que a fragmentação do sono tem grande impacto na qualidade de vida, na saúde e desfechos negativos no trabalho, incluindo faltas e acidentes ocupacionais<sup>18</sup>.

Em relação à sonolência diurna excessiva, diferente do baixo percentual encontrado no estudo de Durán et al.<sup>19</sup> (17,0%), 55,0% dos pacientes aqui estudados tinham SDE e elevados níveis de IAHL, confirmando a maior gravidade do distúrbio nesta amostra.

A relação entre sonolência, obesidade e AOS não está clara e vem sendo muito estudada. Resta et al.<sup>20</sup> demonstraram que a AOS é mais frequente nos obesos quando comparados à população em geral e que existe associação entre obesidade e sonolência mesmo na ausência da AOS.

Nos pacientes com AOS grave, 92,0% tinham excesso de peso (sobrepeso + obesidade), sendo 58,7% de obesos. Já é sabido que a obesidade aumenta o risco de AOS<sup>9</sup>. Segundo Peppard et al.<sup>7</sup> a obesidade aumenta em 10 vezes o risco do distúrbio. Resultados semelhantes foram reportados por outros autores<sup>20,21</sup>.

Diversos fatores podem ser responsáveis por esta relação: citocinas inflamatórias, aumento da circunferência de pescoço, da pressão arterial e da resistência insulínica<sup>22,23</sup>. Todos eles envolvem direta ou indiretamente a síndrome metabólica e confirmam uma estreita relação entre eles.

Na apneia grave houve associação entre sonolência diurna excessiva e roncos com a obesidade, tanto nos

homens quanto nas mulheres. A presença de roncos e fragmentação do sono aumentou 11 e 22 vezes as chances de gravidade de apneia.

Este estudo tem limitações importantes, assim como toda análise retrospectiva, nos quais existem alguns fatores de confundimento. Entretanto ele é capaz de complementar a literatura em crescimento na área de AOS, e enfatizar as medidas antropométricas como importante ferramenta de triagem e baixo custo.

Sugere-se que indivíduos obesos, com queixa de sonolência diurna excessiva e/ou roncos sejam avaliados por PSG e que a indicação de redução de peso seja imediatamente instituída a fim de minimizar os riscos, a gravidade da síndrome e suas possíveis consequências.

## Conclusões

É elevada a prevalência de excesso de peso/obesidade, fragmentação do sono e roncos em indivíduos com apneia obstrutiva do sono. Estes fatores, além do sexo e SDE se associam à maior gravidade do distúrbio.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo representa o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de especialização em Nutrição Clínica de Vanessa Ramalho dos Santos, pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

## Referências

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):608-13.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144-8.
4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.

5. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):502-7.
6. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(5):1459-65.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284(23):3015-21.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl. 1):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
9. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2005;165(20):2408-13.
10. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5.
11. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
12. Karkoulis K, Lykouras D, Sampsonas F, Karaivazoglou K, Sargianou M, Drakatos P, et al. The impact of obstructive sleep apnea syndrome severity on physical performance and mental health. The use of SF-36 questionnaire in sleep apnea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(4):531-6.
13. Sousa AG, Cercato C, Mancini MC, Halpern A. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Obes Rev.* 2008;9(4):340-54.
14. Knorst MM, Souza FJ, Martinez D. [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: association with gender, obesity and sleepiness-related factors]. *J Bras Pneumol.* 2008;34(7):490-6.
15. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, Redline S, Resnick HE, Robbins JA, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation.* 2005;111(5):614-21.
16. Roue N, Gomez S, Mediano O, Duran J, Peña ML, Capote F, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med.* 2008;9(7):727-31.
17. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499-521.
18. Swanson LM, Arnedt JT, Rosekind MR, Belenky G, Balkin TJ, Drake C. Sleep disorders and work performance: findings from the 2008 National Sleep Foundation Sleep in America poll. *J Sleep Res.* 2011;20(3):487-94.
19. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Izutueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):685-9.
20. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(5):669-75.
21. Bonsignore MR, Borel AL, Machan E, Grunstein R. Sleep apnoea and metabolic dysfunction. *Eur Respir Rev.* 2013;22(129):353-64.
22. Pinto JA, Godoy LB, Marquis VW, Sonogo TB, Leal CF, Artico MS. Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(4):516-21.
23. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1151-8.