

Obesidade e variáveis polissonográficas em pacientes com apneia obstrutiva do sono

Obesity and polysomnographic variables on patients with obstructive sleep apnea

Chaiane Facco Piccin*

Marco Colomé Beck*

Luiz Carlos Alves de Oliveira*

Reinaldo Fernando Cóser Neto*

Pedro Luis Cóser*

Fabício Scapini*

Antônio Marcos Vargas da Silva*

299

Artigo Original • Original Paper
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2015;39(3):299-306

Resumo

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) e a obesidade, são condições que vem ganhando importância devido à alta prevalência e influência na saúde dos indivíduos. Dessa forma, o objetivo do estudo foi comparar variáveis polissonográficas entre pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS) classificados como eutróficos, com sobrepeso ou obesos. Foram avaliados 88 pacientes divididos em grupo eutrófico (GE; n=21; IMC=23,4±1,3kg/m²), sobrepeso (GS; n=34; IMC=27,5±1,4kg/m²) e obeso (GO; n=33; IMC=33,6±2,9kg/m²) que realizaram polissonografia basal de noite inteira para diagnóstico da AOS. Foram analisadas as seguintes variáveis: estágios 1, 2 e 3 do sono (N1, N2 e N3), sono REM, índice de movimentos periódicos de membros inferiores (MPMI), índice de apneia e hipopneia (IAH), IAH no sono REM (IAHREM) e índice de microdespertares (IMD). O GO apresentou elevação do N2 (p=0,036), do IAHREM (p=0,001) e do IMD (p=0,004) em comparação ao GE. O IAH foi maior no GO do que no GE (p<0,001) e no GS (p=0,014). O GO apresentou redução do N3 em relação ao GE (p=0,016) e ao GS (p=0,003). Houve correlação significativa do IMC com o N2 (r=0,30), com o IAH (r=0,49), com o IAHREM (r=0,37), com o IMD (r=0,37) e com o N3 (r=-0,38). A obesidade esteve associada à elevação no número de apneias e hipopneias, microdespertares e tempo do estágio N2, assim como à redução no tempo do estágio N3 do sono. A combinação destas alterações demonstra baixa qualidade do sono em sujeitos obesos, em relação aos eutróficos ou com sobrepeso.

Palavras-chave: Apneia do Sono Tipo Obstrutiva. Polissonografia. Obesidade.

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) and obesity are conditions that are gaining importance due to the high prevalence and influence on individuals' health. Therefore, the aim of the study was to compare polysomnographic variables among Obstructive Sleep Apnea (OSA) patients classified as eutrophic, overweight or obese. Eighty eight patients were evaluated divided in eutrophic (EG; n=21; BMI=23.4±1.3kg/m²), overweight (OWG; n=34; BMI=27.5±1.4kg/m²) and obese group (OG; n=33; BMI=33.6±2.9kg/m²) that carried out all-night basal polysomnography for the diagnosis of Obstructive Sleep Apnea (OSA). The following variables were analyzed: stages 1, 2 and 3 of sleep (N1, N2 and N3), REM sleep, index periodic movements of the lower limbs (PLMS), apnea and hypopnea (AHI), AHI in REM sleep (AHIREM) and micro-arousal rates (MAR). The OG presented an increase of the N2 (p=0,036), of the AHIREM (p=0.001) and of the MAR (p=0.004), in comparison to EG. The AHI was larger in the OG than in the EG (p<0.001) and in the SG (p=0.014). The OG presented reduction in the N3 in relation to the EG (p=0.016) and SG (p=0.003). There was a significant correlation of the BMI with the N2 (r=0.30), with the AHI (r=0.49), with the AHIREM (r=0.37), with the MAR (r=0.37) and with the N3 (r=-0.38). The obesity has been associated with the increase in the number of apneas and hypopneas, micro-arousals, and time of stage 2, and the reduction in time of stage 3 of sleeping. The combination of these changes demonstrates low quality of sleep on obese individuals, in relation to eutrophic or overweight individuals.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea. Polysomnography. Obesity.

DOI: 10.15343/0104-7809.20153903299306

* Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

INTRODUÇÃO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição comum causada por colapso intermitente da via aérea superior durante o sono que resulta em hipóxia repetitiva, despertar, piora na qualidade de sono e sonolência excessiva diurna¹. O diagnóstico é realizado com base em história clínica característica e exame físico, mas a polissonografia de noite inteira é necessária para confirmar a presença desse distúrbio do sono². Os estágios do sono são interrompidos por episódios de apneias e hipopneias, o que pode acarretar em redução da vitalidade, saúde mental, disposição física e do estado geral de saúde³. Esta fragmentação do sono pode induzir à ativação simpática, inflamação, disfunção endotelial, alteração na coagulação, dentre outros⁴⁻⁷. Esses mecanismos podem acarretar hipertensão arterial, arritmias cardíacas, síndrome metabólica e insuficiência cardíaca, predispondo a maiores índices de morbidade e mortalidade⁸⁻¹².

Muitos fatores de risco são identificados para a ocorrência da AOS, como o aumento da idade, sexo masculino, anormalidades da morfologia craniofacial, obstrução nasal, fatores genéticos e a obesidade¹³, a qual é considerada o maior fator de risco para a ocorrência da AOS, e é essencialmente o único reversível. Dados recentes reforçam a relação entre as duas patologias e seus efeitos sobre o desenvolvimento e progressão de outras doenças¹⁴. Entretanto, a obesidade também pode se manifestar como uma consequência da AOS¹⁵. Assim, este estudo visa ampliar os conhecimentos a cerca da relação entre as diferentes categorias do índice de massa corporal (IMC) e das variáveis polissonográficas em pacientes com AOS, pois indivíduos com IMC acima de 30kg/m² estão mais propensos à essa patologia¹⁶ e queixam-se de qualidade inadequada de sono¹⁷.

Diante disso, este estudo comparou variáveis polissonográficas entre pacientes classificados como eutróficos, com sobrepeso ou obesos, bem como analisou a associação dessas variáveis com o IMC.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo avaliou a polissonografia basal de noite inteira (PSG) de 88 pacientes com diagnóstico de AOS, entre 20 e 85 anos de idade, submetidos ao exame no Instituto do Sono de Santa Maria (ISSM), no período de janeiro a maio de 2013. Foram classificados em três grupos: eutróficos (GE; IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m²), com sobrepeso (GS; IMC=25 a 29,9 kg/m²) e obesos (GO; IMC de 30 a 39,9 kg/m²). Foram excluídos do estudo pacientes com diagnóstico de doença pulmonar ou cardiovascular crônica, tabagistas e com outros distúrbios relacionados ao sono.

Todos os pacientes preencheram a ficha de triagem do ISSM, na qual foi registrado o peso corporal, a altura e com esses dados foi calculado o IMC (peso/altura²). Em seguida, foram orientados quanto à instalação dos eletrodos na cabeça, face, tórax e pernas, sensores de temperatura e de deslocamento de ar nas narinas e boca. Após todas as dúvidas serem sanadas, os equipamentos foram instalados no paciente e solicitava-se que o mesmo deitasse, procurando relaxar e dormir². A PSG avaliou os estágios 1, 2 e 3 (N1, N2 e N3) do sono N-REM (*no rapid eyes moviment*), sono REM (*rapid eyes moviement*), índice de apneia e hipopneia (IAH), IAH no sono REM (IAHREM), saturação periférica de oxigênio média durante o sono (SpO₂med), frequência cardíaca média durante o sono (FCmed), eficiência do sono (Efic.Sono), índice de movimentos periódicos de membros inferiores (MPMI) e índice de microdespertares (IMD). A avaliação foi realizada utilizando um polígrafo digital (marca *Icelera*[®], modelo *Fast-poli*, São Paulo, Brasil) e supervisionada por um técnico habilitado, conforme rotina de nosso laboratório¹⁸.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM; CAAE: 08798612.0.0000.5346/2012), conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Análise estatística

Foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) versão 13.0.

A análise da distribuição dos dados ocorreu pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Os dados estão apresentados em média e desvio-padrão. A comparação entre os grupos ocorreu pelo teste de Qui-quadrado (variáveis categóricas) e pela ANOVA seguido pelo *post-hoc* de Bonferroni. As correlações foram avaliadas pelo Coeficiente de Correlação de Pearson e classificadas conforme a escala de magnitudes de correlação proposta por J. Cohen¹⁹. Uma probabilidade menor que 5% foi considerada estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Nos resultados referentes às características basais e variáveis polissonográficas, não houve diferença significativa entre os grupos quanto as variáveis sexo, idade, FCmed, N1, Sono REM, Efic. Sono e MPMI. O IMC diferiu entre todos os grupos ($p < 0,001$), conforme esperado. O GO apresentou aumento do N2 ($p = 0,036$) e redução do N3 em relação ao GE ($p = 0,016$); também

demonstrou redução do N3 em comparação ao GS ($p = 0,03$). O IAH ($p < 0,001$) e o IAHREM ($p = 0,001$) foram maiores no GO do que no GE; o IAH também esteve elevado no GO em relação ao GS ($p = 0,014$). O GO também apresentou maior IMD em relação ao GE ($p = 0,004$). A SpO₂med foi menor no GO do que GE ($p = 0,001$) (Tabela 1). Não foram identificadas diferenças entre o GE e o GS para nenhuma das variáveis analisadas.

Houve correlação significativa moderada e positiva do IMC com o N2 ($r = 0,30$; $p = 0,005$), negativa do IMC com o N3 ($r = -0,38$; $p < 0,001$) e positiva do IMC com o IMD ($r = 0,37$; $p < 0,001$) (Figura 1 A, B e C). A Figura 2 (A, B e C) demonstra as correlações classificadas como moderadas e positivas do IMC com o IAH ($r = 0,49$; $p < 0,001$) e com o IAHREM ($r = 0,37$; $p < 0,001$), porém, negativa entre o IMC e a SpO₂med ($r = -0,47$; $p < 0,001$). Não foram observadas correlações significativas do IMC com o N1 ($r = 0,09$; $p = 0,383$), com o sono REM ($r = -0,01$; $p = 0,930$), com a Efic. Sono ($r = 0,08$; $p = 0,434$), com a FCmed ($r = 0,13$; $p = 0,232$) e com MPMI ($r = -0,04$; $p = 0,711$).

Tabela 1. Características físicas e variáveis polissonográficas (Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Universidade Federal de Santa Maria, 2013).

	Eutróficos (n=21)	Sobrepeso (n=33)	Obeso (n=33)	Valor p
Sexo Masculino (n)	11	20	22	0,510
Idade (anos)	51,3 ± 15,2	57,1 ± 12,9	51,2 ± 13,0	0,149
IMC (kg/m ²)	23,4 ± 1,3	27,5 ± 1,4*	33,6 ± 2,9* [†]	<0,001
FCmed (bpm)	65,2 ± 11,3	61,2 ± 8,9	66,6 ± 9,4	0,071
SpO ₂ med (%)	93,8 ± 1,7	92,6 ± 1,9	91,5 ± 2,8*	0,002
N1 (%)	3,4 ± 2,5	3,3 ± 1,8	3,6 ± 2,0	0,797
N2 (%)	59,9 ± 11,1	61,1 ± 9,4	66,9 ± 9,2*	0,016
N3 (%)	22,1 ± 8,5	22,4 ± 8,3	15,9 ± 6,6* [†]	0,002
Sono REM (%)	14,6 ± 6,1	13,2 ± 6,5	13,5 ± 6,1	0,715
Efic. Sono (%)	77,6 ± 19,8	85,2 ± 11,0	83,0 ± 12,0	0,147
IAH (/h)	26,8 ± 22,8	40,7 ± 24,5	60,2 ± 23,0* [†]	<0,001
IAHREM (/h)	33,6 ± 27,0	49,6 ± 25,2	60,2 ± 23,0*	0,001
MPMI (/h)	0,1 ± 0,5	1,1 ± 3,8	0,0 ± 0,0	0,118
IMD (/h)	11,1 ± 6,7	18,2 ± 15,0	24,7 ± 17,6*	0,005

FCmed: frequência cardíaca média, SpO₂med: saturação periférica de O₂ média, Efic. Sono: eficiência do sono, IAH: índice de apneia e hipopneia, IAHREM: índice de apneia e hipopneia no sono REM, MPMI: movimentos periódicos dos membros inferiores, IMD: índice de microdespertares; valores de p referente a ANOVA;

*: diferença significativa em relação ao grupo eutrófico;

†: diferença significativa em relação ao grupo com sobrepeso.

Figura 1. Correlação do IMC com N2, N3 e IMD (Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Universidade Federal de Santa Maria, 2013).

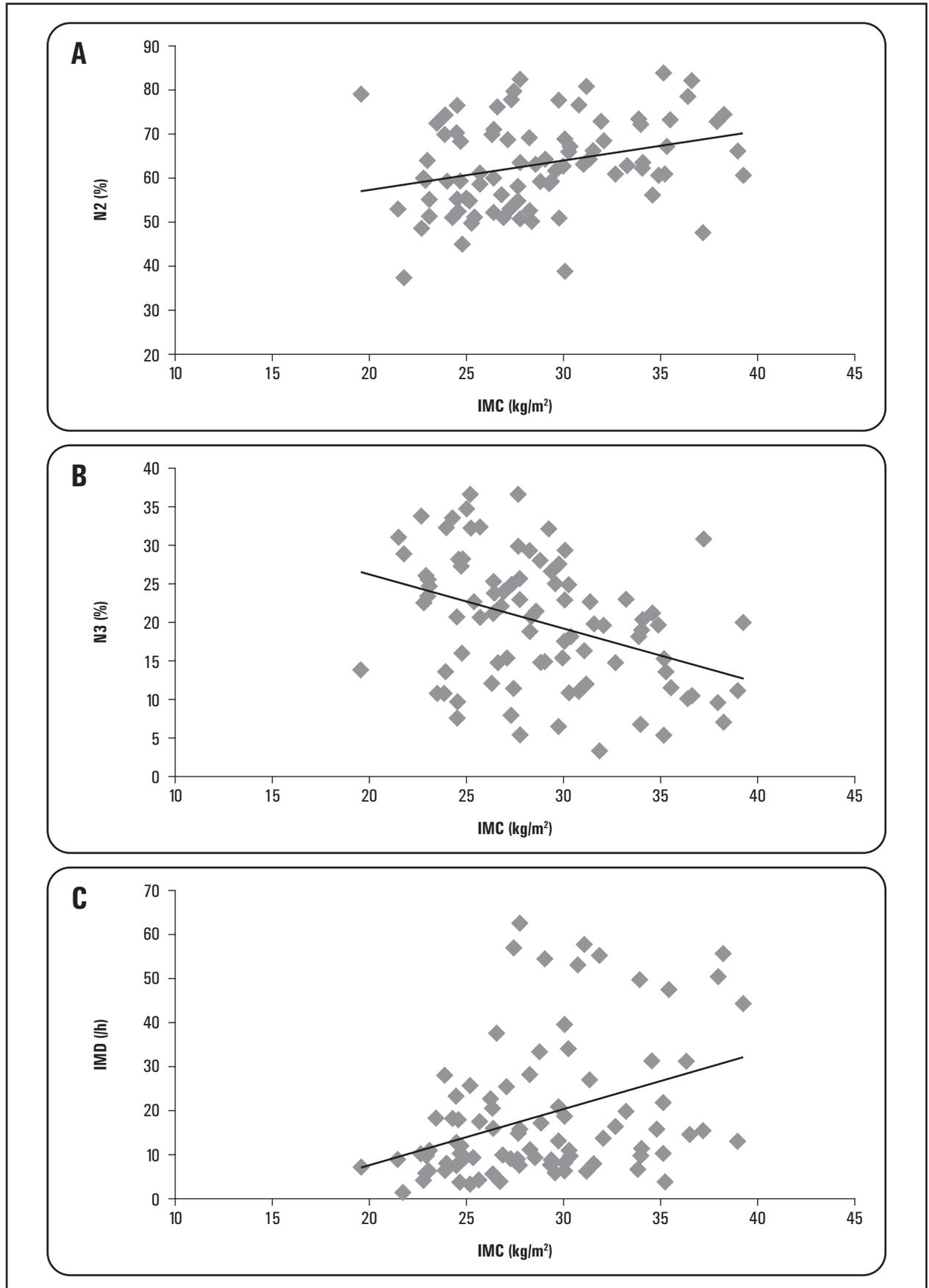
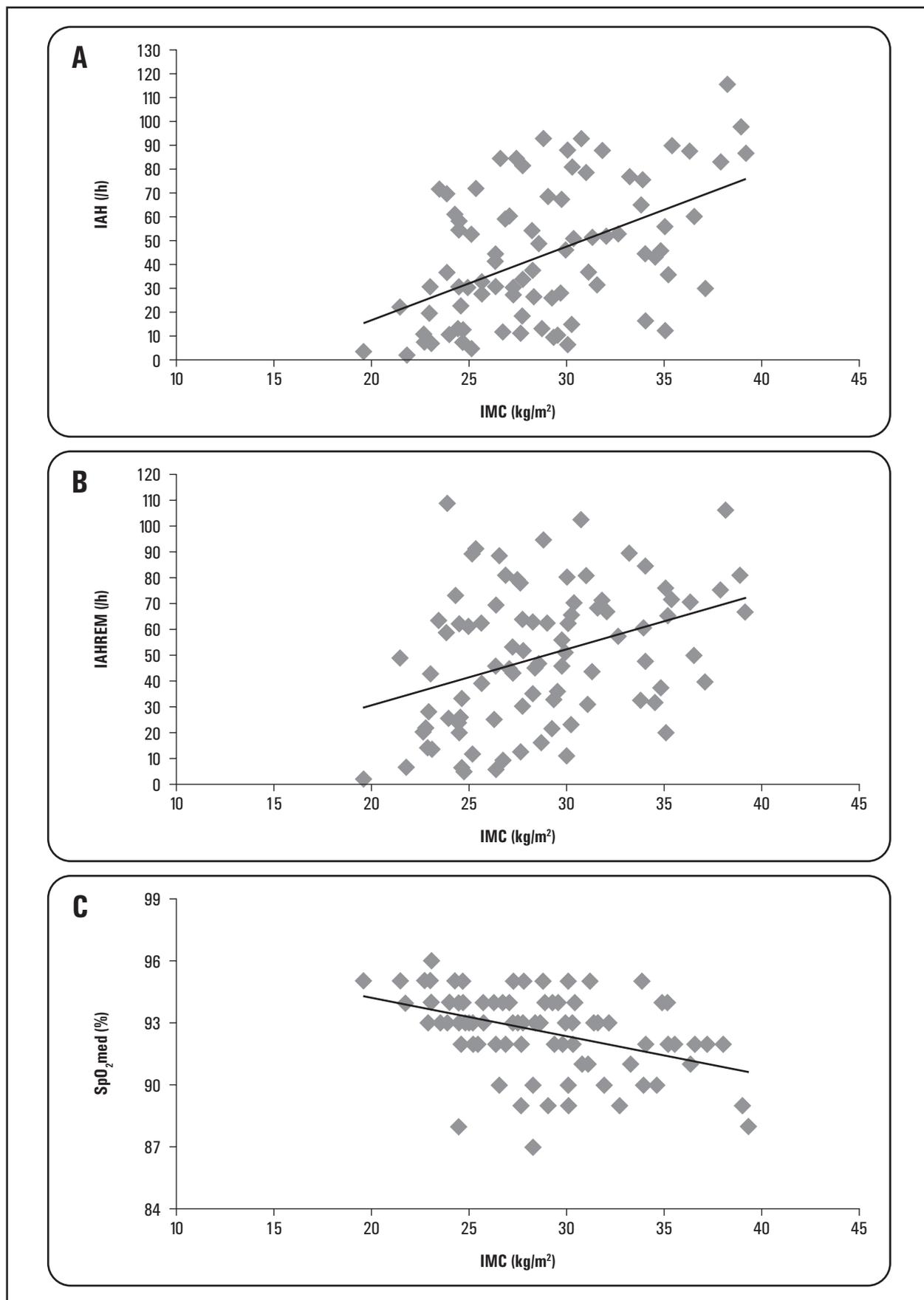


Figura 2. Correlação do IMC com IAH, IAHRM e SpO₂med (Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Universidade Federal de Santa Maria, 2013).



DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo, em pacientes com AOS demonstram que o grupo obeso apresentou um aumento do N2, do IAH, do IAHRM e do IMD em relação aos pacientes eutróficos e do N2 e do IAH em relação aos com sobrepeso. Também foi evidenciada uma redução do N3 e da SpO₂med do grupo obeso em relação aos demais. O GE e GS não diferiram em nenhuma das variáveis. Houve correlação positiva do IMC com o N2, com o IAH, com o IAHRM e com o IMD e correlação negativa do IMC com o N3 e com a SpO₂med.

O aumento do N2 e a redução do N3 observados nos pacientes obesos em relação aos eutróficos e aos com sobrepeso demonstra a piora na arquitetura do sono, com consequente redução da qualidade do mesmo²⁰. O N2 caracteriza-se pela perda da consciência, diminuição do tônus muscular e das frequências cardíaca e respiratória em relação ao momento de vigília e N1, sendo o estágio mais extenso, abrangendo de 45 a 55% do tempo total de sono (TTS). O N3 é o estágio responsável pelo momento de maior equilíbrio cardiorrespiratório, com duração maior que 15% do TTS. Nesta fase, ocorre liberação de hormônios ligados ao crescimento e recuperação de células e órgãos, promovendo um processo de recuperação fisiológica². Houve ainda correlação moderada e direta entre o IMC e o estágio N2, bem como correlação moderada e inversa entre o IMC e o estágio N3. Portanto, esta combinação de achados sugere a influência da obesidade na menor qualidade do sono, especialmente sobre as fases 2 e 3 do sono NREM.

Quando o indivíduo se encontra no estágio REM do sono, que abrange de 20 a 25% do TTS², os traçados do EEG apresentam frequências mistas com baixa amplitude, rápido movimento ocular e baixo tônus no EMG. Essa hipotonia muscular resulta em maior propensão para o aparecimento de apneia e hipopneia em função da flacidez da faringe²¹. No presente estudo não foram encontradas diferenças entre os grupos na variável sono REM. No entanto, os valores coletados pela PSG, foram

aproximadamente 30% menores nos três grupos quando comparados aos valores de referência, demonstrando a piora neste estágio do sono, independente do IMC.

O IMD esteve aumentado no grupo com obesidade em relação aos pacientes eutróficos, o que pode estar associado diretamente ao elevado índice de eventos respiratórios deste grupo. A associação direta do IMC com o IMD sugere a estreita relação do aumento de massa corporal sobre a superficialidade do sono, identificada por súbitas e rápidas elevações da atividade do EEG. Os microdespertares impedem a progressão para estágios mais profundos do sono fazendo com que o indivíduo permaneça no estágio N2 por períodos prolongados, o que acarreta efeitos deletérios ao sistema cardiovascular e qualidade de vida do indivíduo²², devido ao curto período de sono profundo e revitalizador.

No presente estudo, houve um aumento no IAH e no IAHRM do grupo obeso em relação aos pacientes eutróficos. O IAH nos obesos também foi maior que no grupo com sobrepeso, o que demonstra que o IAH se agrava com o avanço da categoria “sobrepeso” para “obesidade”. Estes achados possivelmente decorrem de alterações patológicas secundárias devido à obesidade, como o estreitamento da faringe devido à deposição de gordura parafaríngea e periluminal, além de alterar a complacência, induzindo o colapso da via aérea superior²³.

Utilizando a classificação da AOS conforme o IAH, que considera a presença de 15 a 30 eventos/h como AOS moderada e superior a 30 eventos/h como grave²⁴, a média de IAH dos grupos permite classificá-los como AOS grave, em pacientes obesos e com sobrepeso, e AOS moderada em pacientes eutróficos. É reconhecido que o acréscimo de peso está associado a um aumento da prevalência de AOS²⁵, com uma elevação de quatro vezes nesta prevalência para cada desvio-padrão do IMC. Aliado a isso, o presente estudo encontrou correlação positiva do IAH com o IMC, corroborando os achados da obesidade como fator de piora da AOS.

Observou-se neste estudo uma correlação negativa do IMC com a SpO₂med, o que corrobora

com um relato recente de associação direta entre IMC e hipóxia noturna²⁶. O aumento no peso também se mostra como um marcador de gravidade da AOS⁸, com relatos de que o ganho ponderal de 10% do previsto promove um acréscimo de aproximadamente 32% no IAH e de seis vezes no risco de desenvolver AOS moderada e grave. Outro estudo mostrou uma relação semelhante, com a *odds ratio* para AOS moderada e grave de 1,6 para cada incremento no desvio padrão do IMC²⁷. Já a perda de peso também se associa a diminuição da AOS, como apresentado em estudos onde comparou-se a PSG antes e após a realização de cirurgia bariátrica, apresentando uma diminuição de 26% no IAH de pacientes com uma perda ponderal de 10%⁸ e uma redução significativa do IAH de 61.6/h para 13.4/h decorrente da perda de peso²⁸. No entanto, há evidências de que a AOS não se resolve totalmente quando a obesidade é tratada somente com perda de peso²⁹, o que sugere que existam outros mecanismos subjacentes que interligam AOS e obesidade.

Nossos dados não demonstraram diferenças entre os pacientes eutróficos e com sobrepeso em nenhuma das variáveis analisadas, sugerindo que o acréscimo ponderal até o nível de sobrepeso não acarreta em agravamento da AOS. Este achado sugere que a evolução

da categoria “sobrepeso” para “obesidade” é mais relevante clinicamente quanto às variáveis polissonográficas, podendo implicar na necessidade de orientações e terapêutica específica aos pacientes para que não ingressem na categoria “obesidade”, pois esta irá agravar os sintomas noturnos e aumentar o prejuízo na qualidade do sono em pacientes com AOS.

CONCLUSÃO

A obesidade esteve associada à elevação do IAH, dos microdespertares, da hipóxia e no tempo do estágio N2, assim como à redução no tempo do estágio N3 do sono. A combinação destas alterações expressa baixa qualidade do sono em sujeitos obesos, em relação aos eutróficos ou com sobrepeso. Esta constatação sugere que a obesidade apresenta impacto significativo na piora da qualidade de sono em pacientes com AOS, o que deve servir como motivação para a redução da massa corporal e amenização dos sintomas e da gravidade da AOS. No entanto, não se identificou diferenças na qualidade do sono entre sujeitos eutróficos ou com sobrepeso. Os nossos achados sugerem que sujeitos obesos com AOS devem ser tratados como uma população especial, na busca de melhor estratificação de risco e de aprimorar o manejo terapêutico destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Cintra FD, Tufik S, Paola A, Feres MC, Mello-Fujita L, Oliveira W, et al. Perfil cardiovascular em pacientes com apneia obstrutiva do sono. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(4):293-9.
2. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gonzal D, Iber C, Kapur VK, et al. 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; 8(5):597-619.
3. Karkoulias 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.
4. Peled N, Greenberg A, Pillar G, Zinder O, Levi N, Lavie P. Contributions of hypoxia and respiratory disturbance index to sympathetic activation and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Hypertens* 1998; 11(11 Pt1):1284-9.
5. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation* 2008; 117(17):2270-8.
6. Chung S, Yoon IY, Shin YK, Lee CH, Kim J, Lee T, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2007; 30(8):997-1001.
7. Al Lawati NM, Ayas NT. Hypercoagulability: another potential mechanism of obstructive sleep apnea-related cardiovascular disease? *Lung* 2008; 186(4):195-6.
8. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284(23):3015-21.
9. Willian P, Miller WD. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome: prevalence and significance. *Am J Med* 1982; 73(3):317-21.

10. Yeh SY, Rahangdale S, Malhotra A. Metabolic syndrome, obstructive sleep apnea, and continuous positive airway pressure: a weighty issue. *Chest* 2008; 134(3):675-6.
11. Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoën-Frija E, Oppert J, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2012; 122(4):1133-8.
12. Sampaio R, Pereira MG, Winckb JC. Psychological morbidity, illness representations, and quality of life in female and male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychol Health Med* 2012; 17(2):136-49.
13. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19(1):1-19.
14. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(4):869-94.
15. Shah N, Roux F. The Relationship of Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Clin Chest Med* 2009; 30(3):455-65.
16. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i-xiii, 1-253.
17. Lemos LC, Marqueze EC, Sachi F, Lorenzi-Filho G, Moreno CRC. Síndrome da apneia obstrutiva do sono em motoristas de caminhão. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6):500-6.
18. Beck MC, Piccin CF, Oliveira LCA, Scapini F, Coser Neto RC, Silva AMV. Obstructive sleep apnea: acute effects of CPAP on polyssonographic variables. *Fisioter. Mov. Curitiba*, 2015;28(2):223-9.
19. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 1988; 2. ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum.
20. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28(4):499-521.
21. Rente P, Pimentel T. *A patologia do sono*. Lisboa: Lidel 2007; 240 p.
22. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic Neural Mechanisms in Obstructive Sleep Apnea. *J Clin. Invest* 1995; 96(4):1897-1904.
23. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. *Sleep* 1996; 19(2):104-15.
24. AASM – American Academy of Sleep Medicine. ICSD – International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine 2005; 2ed.
25. 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.
26. Gabbay IE, Gabbay U, Lavie P. Obesity plays an independent worsening modifying effect on nocturnal hypoxia in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2012; 13(5):524-8.
27. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 2002; 162(8):893-900.
28. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(9):1048-54.
29. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med* 2008; 4(4):333-8.