

Características Clínicas, Funcionais e Variáveis Polissonográficas de Pacientes de um Laboratório de Pesquisa em Distúrbios do Sono

Clinical Characteristics, Functional and Polysomnographic Variables of Patients in a Sleep Disorders Research Laboratory

Isabella de Carvalho Aguiar^a; Israel dos Reis dos Santos^b; Raquel Pastréllo Hirata^a; Newton Santos de Faria Júnior^a; Ismael Souza Dias^b; Adriano Rodrigues Oliveira^a; Lílian C. Gyannasi^c; Luciana Maria Malosa Sampaio Jorge^a; Fernando Sergio Studart Leitão Filho^d; Sergio Roberto Nacif^e; João Carlos Ferrari Corrêa^a; Luis Vicente Franco de Oliveira^{a*}

^aPrograma de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação, Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil

^bDepartamento de Ciências da Saúde, Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil

^cLaboratório de Sono, Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil

^dNúcleo de Atenção Médica Integrada, Universidade de Fortaleza, Ceará, Brasil

^eHospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, São Paulo, Brasil

*E-mail: oliveira.lvf@pq.cnpq.br

Recebido: 15 de junho de 2011; Aceito: 13 de setembro de 2011.

Resumo

Este estudo teve como objetivo, descrever as características demográficas, clínicas e variáveis polissonográficas de pacientes de um laboratório de ensino e pesquisa em distúrbios do sono de uma instituição de ensino superior na cidade de São Paulo-SP, Brasil. Trata-se de um estudo clínico descritivo, retrospectivo do tipo série de casos. Foram avaliados 252 sujeitos no período de outubro de 2009 a outubro de 2011, distribuídos em diferentes protocolos de estudo na área dos distúrbios respiratórios do sono relacionados à cirurgia otorrinolaringológica, asma de difícil controle, obesidade mórbida, sequelas e síndrome pós poliomielite, apneia obstrutiva do sono em motoristas profissionais e bronquiectasias. A população foi composta de 137 homens e 115 mulheres, com média de idade de 45,4±15,7 anos e peso médio de 82,6±18,6kg. Dentre as queixas apresentadas, o ronco foi a principal em todos os protocolos (66,2%), seguido de sonolência diurna/cansaço (7%). Em relação às variáveis polissonográficas, foram observados resultados significativos referentes ao índice de apnéia/hipopnéia e microdespertares na maioria dos protocolos de avaliação. Com este estudo, pôde-se delinear o perfil clínico e a qualidade do sono de pacientes de um laboratório de ensino e pesquisa em distúrbios do sono.

Palavras-chave: Síndromes da Apneia do Sono. Polissonografia. Sono. Transtornos do Sono.

Abstract

The aim of this study was to describe the demographic, clinical and polysomnographic variables in patients from the sleep disorders research laboratory an institution of higher education in the city of Sao Paulo, SP - Brazil. This study is characterized as case series descriptive and retrospective. We assessed 252 subjects from October 2009 to October 2011, distributed in different study protocols regarding to sleep breathing disorders investigation in the fields of otorhinolaryngologic surgery, difficult to control asthma, morbid obesity, post-polio syndrome and sequelae, sleep apnea in commercial drivers and bronchiectasis. The distribution of the population studied was composed by 137 men and 115 women, with a mean age of 45.4±15.7 years, and weight of 82.6±18.6kg. Among the presented claims, snore was the principal when evaluation all the protocols (66.2%), followed by diurnal sleepiness/fatigue (7%). Regarding to polysomnographic variables, it was observed significant results relative to apnea/hypopnea index and arousals in most evaluation protocols. With this study it was possible to delineate the clinical profile quality of sleep in patients from a sleep disorders research laboratory.

Keywords: Sleep Apnea Syndromes. Polysomnography. Sleep. Sleep Disorders.

1 Introdução

O sono é definido como um estado fisiológico restaurador e saudável, comparado com repouso e inatividade, prazeroso e naturalmente restaurativo, necessário a recuperação da exaustão física e neurológica comuns à experiência humana, devido ao constante estado de alerta e gasto energético¹. A consideração de que pelo menos um terço de nossa vida dormimos, associada à observação clínica de que existe alta incidência de eventos cardiovasculares à noite, constituem motivo de crescente interesse pelos efeitos do sono sobre o sistema cardiovascular, com repercussões hemodinâmicas e hormonais noturnas relacionadas às fases do sono².

Os distúrbios respiratórios relacionados ao sono têm grande prevalência na população geral. Young *et al.*³ demonstrou prevalência da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS)

entre 2% a 3% em mulheres e 4% a 5% em homens. Em um outro estudo, realizado pela Associação Americana de Sono, em 2005, foi observado que 40% dos entrevistados dormiam menos de 7:00 horas por noite durante a semana e que 34% destes apresentavam risco de ter algum distúrbio do sono⁴. Uma pesquisa com população brasileira, representativa da cidade de São Paulo, observou a presença de SAOS em 32,8% dos participantes (95% IC, 29,6–36,3) definidos pelo índice de apnéia/hipopnéia por hora (IAH), considerando o número total de eventos de apnéia e ou hipopnéias maior ou igual a cinco por hora⁵. Este estudo é o primeiro levantamento epidemiológico sobre a SAOS em uma grande área metropolitana da América do Sul, sendo identificada maior prevalência do que o encontrado em outros estudos epidemiológicos. Isto pode ser explicado pelo uso do processo de amostragem probabilística

que alcançou taxa de recusa muito baixa para a polissonografia, associado ao uso de técnicas atuais, critérios clínicos melhor definidos, inclusão de sujeitos mais velhos e maior prevalência de obesidade na população estudada.

Nas últimas décadas, o interesse científico no estudo dos padrões de sono tem crescido constantemente. Os resultados de estudos epidemiológicos não são apenas aplicáveis na prática clínica, mas também no planejamento e implantação de políticas públicas e programas destinados a identificar e controlar os distúrbios do sono e seu impacto sobre indivíduos e sociedades⁶.

Atualmente, os distúrbios do sono são reconhecidos como um grande problema de saúde pública, comprometendo considerável percentual da população adulta feminina e masculina. A SAOS geralmente está associada à hipersonolência diurna, acidentes domésticos, de trabalho e automobilísticos, a morbidade cardiovascular, a déficits cognitivos, ansiedade, depressão e disfunções metabólicas, podendo ser influenciada tanto pela genética quanto pelo meio ambiente. Embora a SAOS tem sido muito bem estudada na América do Norte, Europa, Ásia, Austrália e Índia, mais estudos são necessários na América do Sul. Portanto, acreditamos que caracterizar clinicamente pacientes que procuram um serviço especializado em distúrbios do sono pode trazer informações úteis no sentido do diagnóstico precoce e terapia efetiva.

O objetivo deste estudo foi descrever as características demográficas, clínicas e variáveis polissonográficas de pacientes de um laboratório de ensino e pesquisa em distúrbios respiratórios do sono da cidade de São Paulo.

2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo clínico descritivo, retrospectivo do tipo série de casos, realizado em um laboratório de distúrbios do sono de uma instituição de ensino superior (IES), localizada em São Paulo, em uma região de fácil acesso.

Este laboratório é composto por dois leitos padrão tipo I para exame de polissonografia basal noturna (PSG), consultórios para avaliação clínica, um consultório para clínica de suporte ventilatório não invasivo com pressão aérea positiva (PAP), consultório odontológico e salas de monitoramento de sinais biológicos.

O laboratório do sono dispõe de dois equipamentos para PSG, sendo um polissonógrafo Alice 5 *Sleep Ware (Respironics, Pensilvânia, USA)* e um polissonógrafo *Somnologica Studio – Embla A10 versão 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Islândia)*. Os dispositivos de PAP utilizados são um aparelho de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) *Sleep Style 600 Thermo Smart (Fisher e Paykel, East Tamaki, New Zealand)*, um CPAP *REMStar Auto/A-Flex mSeries (Respironics, Pensilvânia, USA)* e um CPAP Auto Set T/ *Sullivan (Resmed Corporation, San Diego, USA)*. O laboratório também conta com um espirômetro *KoKo Digi Doser (nSpire Health Inc., Longmont, USA)* para a realização de provas de função pulmonar, um

equipamento para o teste de pressão negativa expiratória (NEP), um manovacuômetro (Ger-Ar®, São Paulo, Brasil), um manovacuômetro digital modelo MVD300 GlobalMed (MDI Produtos e Sistemas, Porto Alegre, RS, Brasil) e um eletromiógrafo de superfície de 16 canais (EMG System do Brasil Ltda., São José dos Campos, SP, Brasil).

Atualmente, encontram-se em desenvolvimento estudos e protocolos neste laboratório, todos devidamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CoEP da Universidade Nove de Julho - UNINOVE, sendo exigido de todos os sujeitos envolvidos em estudos clínicos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e sendo permitido o afastamento da pesquisa a qualquer tempo sem prejuízo.

Os protocolos em andamento no laboratório estão relacionados às investigações na área de distúrbios cardiorrespiratórios do sono relacionados à cirurgia de otorrinolaringologia (processo CoEP nº 053/09 – CoEP Universidade Santo Amaro - UNISA), asma de difícil controle (processo CoEP nº 316424/10), obesidade mórbida (processo CoEP nº 220506/09 – Universidade Nove de Julho - UNINOVE), sequelas e síndrome pós pólio (processo CoEP nº 2740/10), apnéia obstrutiva do sono em motoristas profissionais (processo CoEP nº 329445/10), sono em insuficiência cardíaca (processo CoEP nº 214896/09) e sono e bronquiectasias (processo CoEP nº 370474/2010). O laboratório somente atende a demanda de projetos de pesquisa ligados à atividades científicas da instituição onde estão envolvidos corpo docente e discente nas modalidades de escola da ciência, iniciação científica e pós graduação lato e stricto sensu. Todas as atividades de pesquisa desenvolvidas pelo laboratório são custeadas pelas agências de fomento nacionais CAPES e CNPq, agência regional FAPESP e pela própria instituição.

Alguns grupos de pacientes foram submetidos a testes específicos, de acordo com o protocolo de pesquisa que participaram, dentre estes testes destacamos a eletromiografia de superfície (EMG), provas de função pulmonar, testes de esforço cardiorrespiratórios, teste de caminhada de 6 minutos, rinoscopia e teste de pressão negativa expiratória e pletismografia optoeletrônica, porém, estes dados específicos não serão discutidos neste estudo.

Todos os sujeitos foram submetidos à PSG basal noturna após a coleta de dados clínicos e antropométricos, como peso, altura, índice de massa corpórea, circunferência de pescoço e cintura, frequência cardíaca e respiratória e pressão arterial. Também foi realizada a aplicação de questionários específicos de qualidade de vida, sonolência excessiva diurna (Escala de Sonolência de Epworth - ESS) e questionário de risco para SAOS (Questionário de Berlim - QB). Os estudos do sono foram realizados por técnicos experientes, seguindo as normas da *American Academy of Sleep Medicine*⁸ e os critérios de Rechtschaffen e Kales⁷ para realização e interpretação de PSG. Todas as PSG's foram lidas manualmente, revisadas e laudadas por médico pneumologista com formação em Medicina do Sono.

A avaliação padrão-ouro para os distúrbios do sono é a PSG, composta pelo registro simultâneo de variáveis fisiológicas durante o sono, que são monitoradas simultaneamente e continuamente por quatro canais para o eletroencefalograma (EEG) (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), dois canais para o eletrooculograma (EOG) (EOG-esquerda A2, EOG-direito do A1), cinco canais para o EMG (músculo da região submentoniana, músculo tibial anterior, a região do músculo masseter), um canal para um eletrocardiograma (ECG), (derivação V1 modificada), fluxo aéreo através de dois canais, um termopar e uma cânula de pressão, cintas de esforço ventilatório torácico e abdominal (*x-trace*), sensor de ronco, posição corporal, saturação periférica da oxihemoglobina (SpO₂) e frequência cardíaca através de oximetria digital de pulso⁸.

As medidas de circunferência de cintura e pescoço são padronizadas e foram realizadas com fita métrica de sete mm de largura de acordo com os pontos de referência. Na cintura, utilizou-se o ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca. A circunferência do pescoço foi verificada horizontalmente em nível da cartilagem cricoide⁹.

Os testes de função pulmonar foram realizados com o paciente sentado em posição cômoda, seguindo as diretrizes nacionais para a realização de provas de função pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Os sujeitos realizaram os testes sentados, com corpo ereto em posição confortável com apoio dos membros superiores. Todos os exames foram realizados por um técnico treinado para obter a cooperação necessária do paciente e operar apropriadamente o equipamento, assegurando resultados acurados e reproduzíveis. A calibração do aparelho foi realizada antes de cada exame com seringa de três litros¹⁰.

A ESS é um método simples, autoaplicável, utilizado na avaliação da sonolência excessiva diurna em adultos baseada em situações envolvendo atividades da vida diária com ocorrência de sonolência diurna. Os sujeitos foram orientados para classificar em uma escala de zero a três sobre a probabilidade de vir a sentir vontade de cochilar ou adormecer em oito situações, sendo que zero é nenhuma chance de cochilar, 1 pequena chance de cochilar, 2 moderada chance de cochilar e 3 alta chance de cochilar¹¹.

O QB é um questionário clínico anamnésico de reconhecida eficácia na individualização de sujeitos com maior risco a SAOS. O instrumento é composto por dez itens, contendo respostas em negrito, organizados em três categorias relativas como, ronco

e apneia, (5 itens), sonolência diurna (4 itens), hipertensão arterial sistêmica e obesidade (1 item). Qualquer resposta negritada é considerada positiva. A pontuação é separada em categorias no qual categoria 1 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 1 a 5. Categoria 2 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 6 a 8 e categoria 3 é considerada positiva se a resposta para a questão 9 é afirmativa ou se apresentar um índice de massa corpórea (IMC) superior a 30 kg/m². Neste questionário, duas ou mais categorias positivas indicam alto risco¹².

Foi realizada uma análise descritiva dos dados, as quais estão apresentadas como média e desvio padrão, divididos pelos diferentes protocolos. O software utilizado foi *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 16.0 Chicago, IL, USA).

3 Resultados e Discussão

De outubro de 2009 a outubro de 2011, 252 sujeitos foram encaminhados por serviços médicos das áreas de neurologia, pneumologia, cardiologia, otorrinolaringologia, endocrinologia e odontologia ao Laboratório de Distúrbios do Sono com suspeitas prévias de distúrbios cardiorrespiratórios do sono.

As características antropométricas dos sujeitos estão descritas na Tabela 1. A distribuição da população foi composta de 137 homens e 115 mulheres, com média de idade 45,7±15,7 anos e peso de 82,6±18,6Kg. Dentre as principais queixas apresentadas, destacamos o ronco (66,2%), sonolência/cansaço (7%), apneia do sono (6,3%), ranger de dentes (4,92%), dores no corpo (4,2%), insônia (2,8%), interrupção do sono (2,1%), paralisia do sono (1,4%) e sono agitado (0,7%).

Tabela 1: Características antropométricas dos sujeitos

Variáveis	n=252
Idade	45,8±15,7
Sexo M/F	137 /115
Peso	82,6±18,6
Altura	166±10,1
IMC*	29,4±5,1

*IMC – Índice de massa corpórea.

A Tabela 2 apresenta as principais variáveis polissonográficas dos estudos realizados no Laboratório de Sono.

Tabela 2: Variáveis PSG

Variáveis	ORL n=90	ASM n= 21	PLM n= 16	SAOS n= 59	OBS n=15	MOT n=30	BQT n=21
TTS (m)	295,7±69,3	332,3±68,3	261,7±76,2	284,0±73,6	340,8±47,8	383,3±41,9	282,7±67,9
LAT sono (m)	24,6±28,9	60,1±98,9	18,5±17,4	23,9±26,7	24,6±14,7	339,1±67,6	25,4±24,1
LAT REM(m)	122,2±78,	152,8±88,8	123,3±76,5	107,3±77,5	147,7±62,9	94,8±48,1	123,6±50,8

A asma é uma doença complexa que apresenta heterogeneidade e grande variabilidade na sua expressão clínica aguda e crônica. Essa heterogeneidade é influenciada por múltiplos fatores, incluindo idade, sexo, status socioeconômico, raça e/ou etnia, e por meio de interações genéticas e ambientais. Embora tratamentos atuais sejam capazes de controlar os sintomas e melhorar a função pulmonar na maioria dos pacientes, muitas vezes graves exacerbações ainda ocorrem e contribuem significativamente para a morbimortalidade da asma em todas as faixas etárias¹³.

Estima-se que a prevalência de asma seja 10% na população brasileira (cerca de 16 milhões de pessoas)^{14,15}. Em estudo realizado em uma população de 47 pacientes portadores de asma de difícil controle, observou-se prevalência de 2%¹⁶. No presente estudo, foram investigados 21 pacientes portadores de asma de difícil controle, sendo observada redução na eficiência do sono (74,4%), que reflete aumento da latência do sono de movimentos rápidos do sono (REM) e do sono sem movimento rápidos dos olhos (NREM), assim como aumento no índice de microdespertares. A distribuição dos estágios do sono também não foi adequada, com conseqüente redução do sono REM (12,4%), sendo observada uma prevalência de 28,6% de SAOS.

A SAOS é caracterizada pela obstrução completa ou parcial recorrente das vias aéreas superiores durante o sono com conseqüente dessaturação de oxihemoglobina, geralmente associada a microdespertares ou despertares noturnos frequentes⁴. No protocolo de estudo com pacientes suspeitos de SAOS, foi observada uma reduzida eficiência do sono (76,6±73,6) devido a um IAH médio de 23,9±28,1, também responsável pela queda do índice da saturação da oxihemoglobina.

A SAOS sempre esteve relacionada à presença da obesidade, sendo mais prevalente em indivíduos obesos e de meia idade, acometendo cerca de 2/3 desta população^{17,18}. O IAH médio observado no protocolo de obesidade foi de 26,1±26,4, classificada como SAOS moderada. Estes sujeitos apresentaram ainda redução na eficiência do sono (79,7% ± 8,9). O que pode ser explicado pelo fato destes terem aumento na deposição de gordura na região torácica e do pescoço, o que resulta em redução da complacência pulmonar e do calibre faríngeo, levando à hipoventilação alveolar. Foram observados movimentos periódicos de membros inferiores (17 ± 5,7) considerados leves, o que é mostrado em associação com a obesidade pela literatura¹⁹.

Os distúrbios do aparelho oronasofaríngeo são fatores predisponentes aos distúrbios respiratórios do sono devido às alterações estruturais, desvio de septo nasal, lesões traumáticas, lesões neoplásicas, pólipos nasais, colapso da válvula nasal, aumento de adenóides e corpos estranhos como observado por Mekhitarian Neto *et al.*²⁰. Esses achados foram observados neste estudo, no protocolo de Otorrinolaringologia, no qual foi observado IAH moderado de 26,3 ± 27,6. Também foi

observado alto índice de dessaturação de oxigênio (IDO) (18,7 ± 24,3) provavelmente relacionado ao IAH, visto que repetitivas dessaturações da oxihemoglobina acompanham os episódios de SAOS.

Em relação aos pacientes de síndrome pós-poliomielite ou sequelas de poliomyelite, foi observado um IAH médio de 19,8 ± 20,5, considerado moderado associado a leve aumento do índice de microdespertares, contribuindo para reduzida eficiência do sono. Resultados similares foram encontrados em outro estudo realizado na cidade de São Paulo – Brasil, que reportou as características de sono em pacientes com síndrome pós-poliomielite²¹, evidenciando índice de movimento periódico de membros de 3,93%, valor baixo se comparado com a literatura^{22,23}.

A SAOS tem importante implicação social relacionada a riscos cardiovasculares, redução da qualidade de vida e aumento da utilização dos recursos de saúde, além disso, há clara relação entre os distúrbios do sono e os acidentes rodoviários com motoristas profissionais²⁴. Alguns estudos mostram que a sua prevalência na população de motoristas profissionais é substancialmente maior quando comparada à população adulta em geral, chegando a aproximadamente 75%²⁵. No presente estudo, foram investigados 33 motoristas profissionais, sendo observado um IAH médio de 21,4±22,5 associado a saturação de oxihemoglobina mínima média de 80,3±8,4 e índice de microdespertar de 20,2±22,3.

Embora a literatura apresente pesquisas sobre a qualidade do sono em pacientes portadores de outras doenças respiratórias tais como a doença pulmonar obstrutiva crônica, a relação entre o sono e bronquiectasias (BQTS) analisada por PSG ainda não está descrita. Neste estudo com pacientes portadores de BQTS foi observado baixo risco para presença de SAOS e algumas alterações na qualidade do sono. Destacamos IDO médio de 5,9 ± 8,9/hora associado a um índice de dessaturação da oxihemoglobina de 84,5 ± 5,8% com a presença de fadiga, considerado um importante sintoma de BQTS, sendo observada em 42,9% dos pacientes envolvidos.

4 Conclusão

Com base nos dados levantados no presente estudo, pôde-se delinear o perfil clínico e polissonográfico de pacientes de diferentes clínicas encaminhados a um laboratório de Sono, comprovando a importância desta investigação na identificação precoce de distúrbios cardiorespiratórios do sono, possibilitando a intervenção clínica e ou cirúrgica apropriada no sentido de reduzir a morbimortalidade e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida.

Referências

1. Dement WC. A personal history of sleep disorders medicine. *J Clin Neurophysiol* 1990;7(1):17-47.
2. Lanfranchi P, Bagniroli A, Giannuzzi P. La valutazione del respiro durante il sonno: curiosità o necessità clinica? *Ital Heart J* 2000;1(Supl 5):641-54.

3. 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.
4. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2 - International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
5. Tufik S, Silva RS, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Medicine* 2010;11:441-6.
6. Silva RS, Bittencourt LRA, Pires MLN, Mello MT, Silva AAB, Pompeia C *et al.* Increasing trends of sleep complaints in the city of Sao Paulo, Brazil. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine* 2010;11:520-4.
7. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/ Brain Research Institute, University of California; 1968.
8. Silva RS. Introdução ao estagiamento do sono. *Braz J Epilepsy Clin Neurophysiol* 1996;3(2):187-99.
9. Gabrielsen AM, Lund MB, Kongerud J, Viken KE, Roislien J, Hjelmestaeth J. The relationship between anthropometric measures, blood gases and lung function in morbidly obese white subjects. *Obes Surg* 2011;21:485-91.
10. Pereira CAC. II Consenso Brasileiro de Espirometria. *J Pneumol* 2002;28(3):S1-S82.
11. Murray WJ. Reliability and factor analysis of Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1992;15(4):376-81.
12. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131(7):485-91.
13. Lemanske Jr RF, Busse WW. Asthma: clinical expression and molecular mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(Supl 2):95-102.
14. Yigla M, Toy N, Solomonov A, Rubin AH, Harley D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma* 2003;40(8):865-71.
15. Boulet LP, Hamid Q, Bacon SL, Bergeron C, Boulet LP, Chen Y *et al.* Symposium on obesity and asthma: november 2, 2006. *Can Respir J* 2007;14(4):201-8.
16. Araujo ACS, Ferraz E, Borges MC, Terra Filho J, Vianna EO. Investigation of factors associated with difficult-to-control asthma. *J Bras Pneumol* 2007;33(5):495-501.
17. Auchinloss JH, Cook E, Renzetti AD. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. *J Clin Invest* 1955;34:1537-44.
18. Burwell CD, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956;21:811-8.
19. Riha RL. Genetic aspects of the obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome-is there a common link with obesity? *Respiration* 2009;78(1):5-17.
20. Mekhitarian Neto L, Fava AS, Lopes AC, Stamm A. Estudo epidemiológico das alterações estruturais da cavidade nasal associadas à síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71(4):464-6.
21. Silva TM, Moreira GA, Quadros AAJ, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Oliveira ASB. Analysis of sleep characteristics in post-polio syndrome patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(4):535-40.
22. Hsu AA, Staats BA. Postpolio sequelae and sleep-related disordered breathing. *Mayo Clin Proc* 1998;73:216-24.
23. Bruno RL. Abnormal movements in sleep as a post-polio sequelae. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:339-43.
24. Garbarino S. Sleep disorders and road accidents in truck drivers. *G Ital Med Lav Ergon* 2008;30(3):291-6.
25. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, *et al.* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283(14):1829-36.

