

Perfil clínico e laboratorial de pacientes com e sem apneia obstrutiva do sono

Clinical and laboratory profile of patients with or without obstructive sleep apnea

Gabriela Midori Kanda¹, Natalie Christofani Priore¹, Cibele Toledo¹, Ricardo Nobuo Shimizu¹, Yasmin Priscila Arata¹, Carolina Gonzaga², Adriana Bertolami², Celso Amodeo², Luiz Minuzzo²

Recebido da Universidade de Mogi das Cruzes.

RESUMO

OBJETIVO: Descrever o perfil de pacientes com e sem apneia obstrutiva do sono. **MÉTODOS:** Estudo transversal, descritivo, observacional, realizado em centro terciário de cardiologia, por meio da análise de 255 prontuários de pacientes consecutivos submetidos à polissonografia em um laboratório do sono do hospital. Os pacientes foram divididos de acordo com a presença de apneia obstrutiva do sono clinicamente significativa (índice de apneia e hipopneia ≥ 15 eventos/hora). Dentre as informações analisadas, estavam: características clínicas; dados antropométricos; antecedentes pessoais; medicamentos em uso; doença aterosclerótica; exames laboratoriais e polissonografia. **RESULTADO:** A prevalência da apneia obstrutiva do sono foi de 35,6%; deste percentual, 90,1% apresentaram hipertensão arterial sistêmica; 70,3%, dislipidemias; 36,3%, tabagismo; e 35,2%, diabetes. Não houve diferença estatística com relação à maior parte dos parâmetros analisados, mas os pacientes com apneia obstrutiva do sono eram, em sua maioria, do sexo feminino, com idade mais avançada e maior índice de massa corporal, quando comparados aos indivíduos sem apneia obstrutiva do sono. **CONCLUSÃO:** Foi alta a prevalência de apneia obstrutiva do sono em indivíduos portadores de diversos fatores de risco cardiovasculares. Esta condição deve sempre ser pesquisada em indivíduos de maior risco cardiovascular.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono; Polissonografia; Hipertensão; Obesidade; Fatores de risco

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe the profile of patients with and without obstructive sleep apnea. **METHODS:** This is a cross-sectional, descriptive and observational study that was conducted in a tertiary cardiology center through the analysis of 255 records of consecutive patients who underwent polysomnography in a sleep laboratory of the hospital. Patients were divided according to the presence of clinically significant obstructive sleep apnea (apnea-hypopnea index ≥ 15 events/hour). The analyses included: clinical features, anthropometric data, personal background, ongoing medication, atherosclerotic disease, laboratory tests and polysomnography. **RESULTS:** The prevalence of obstructive sleep apnea was 35.6%; of these, 90.1% had hypertension, 70.3% dyslipidemias, 36.3% were smokers, and 35.2% had diabetes. There was no statistical difference in most of the parameters analyzed; however, patients with obstructive sleep apnea were mostly female, older and with higher BMI when compared to individuals without obstructive sleep apnea. **CONCLUSION:** The prevalence of obstructive sleep apnea was high in individuals with various cardiovascular risk factors. Therefore, it is a condition that should always be investigated in patients with higher cardiovascular risk.

Keywords: Sleep apnea, obstructive; Polysomnography; Hypertension; Obesity; Risk factors

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença que acomete as vias aéreas superiores, caracterizada por interrupção do fluxo respiratório durante o sono, levando a despertares noturnos. Durante os episódios de apneia, podem ocorrer dessaturação da oxi-hemoglobina, hipercapnia e hipoxemia, além de consequente maior risco de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e alterações do ritmo cardíaco.⁽¹⁻³⁾

A AOS é mais frequente no sexo masculino. Alguns estudos populacionais recentes relatam que sua prevalência pode chegar a 32,8% nesta população.⁽⁴⁾ Os principais fatores de risco incluem: obesidade, anormalidades das vias aéreas superiores, histórico familiar para AOS, tabagismo, ingestão de álcool.⁽⁵⁾

A sintomatologia da AOS consiste em sonolência diurna excessiva, ronco, pausas respiratórias durante o sono, irritabilidade, mau desempenho nas atividades diárias, despertares frequentes, boca seca ao despertar e cefaleia matinal.^(2,3)

1. Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brasil.
2. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 31/08/2016 – Data de aceite: 01/09/2016
Conflito de interesses: não há.
Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Cibele Toledo
Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200 – Centro Cívico
CEP: 08780-911 – Mogi das Cruzes, SP, Brasil
Tel.: (11) 2610-3494 – E-mail: cibelet_15@hotmail.com

A hipóxia intermitente noturna promove aumento da pressão arterial sistêmica por vasoconstricção, entre outros mecanismos. Este estímulo frequente pode ser prolongado para o período de vigília, levando à HAS crônica.^(6,7) A lesão endotelial e a inflamação, também comumente presentes na AOS, podem contribuir para a síndrome coronariana aguda.⁽⁸⁾

Por ser um fator de risco reversível para AOS, a obesidade tem sido relevante, visto que 70% dos pacientes com apneia possuem

tal comorbidade.⁽⁹⁾ Na população com obesidade mórbida, 80% dos homens e 50% das mulheres apresentam AOS.⁽¹⁰⁾

A AOS se correlaciona com os seguintes fatores de risco para doença aterosclerótica: HAS, obesidade, dislipidemias e *diabetes mellitus* – com importante inter-relação entre eles. Diante da alta frequência destes fatores na população geral, a AOS tem grande importância médica, mas, muitas vezes, permanece subdiagnosticada.

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais da população geral e dos grupos com e sem apneia obstrutiva do sono (AOS)

Características demográficas	Total n=255	AOS- n=164	AOS+ n=91	Valor de p
Idade, anos	55,7±10,6	54,2±10,8	58,4± 9,5	0,002*
Sexo masculino, n (%)	137 (54)	102 (62)	35 (38)	<0,001*
Dados antropométricos				
IMC, kg/m ²	32,5±6,8	31,3±6,5	34,8±6,7	<0,001*
Dados vitais				
PAS, mmHg	148,1±28,6	148,7±29,6	147,3±26,8	0,704
PAD, mmHg	87,8±16,6	88,2±17,2	87,2±15,5	0,662
FC, bpm	71,9±11,6	71,9±11,7	71,7±11,3	0,881
Dados laboratoriais				
Creatinina, mg/dL	0,9±0,4	1,0±0,2	1,1±0,4	0,092
Glicemia, mg/dL	111,9±45,5	108,2±34,8	118,5±60,1	0,138
Colesterol total, mg/dL	176,4±38,3	178,0±37,9	173,3±39,0	0,391
LDL-c, mg/dL	100,4±34,5	101,7±35,4	97,8±32,7	0,388
HDL-c, mg/dL	47,1±12,7	48,6±13,3	44,2±11,0	0,006*
Triglicerídeos, mg/dL	152,9±94,5	145,6±86,8	167,0±106,9	0,133
Antecedentes				
Dislipidemia	161 (63)	97 (59)	634 (70)	0,076
Tabagismo	85 (33)	52 (32)	33 (36)	0,460
Diabetes	83 (32)	51 (31)	32 (35)	0,507
Hipertensão	231 (91)	149 (91)	82 (90)	0,845
IAM	18 (7)	12 (7)	6 (7)	0,829
AI	8 (3)	5 (3)	3 (3)	0,913
RM	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
ATC	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
CATE L >50%	9 (3)	7 (4)	2 (2)	0,386
IC FE <45%	8 (3)	5 (3)	3 (3)	0,913
AVC/AIT	8 (3)	5 (3)	3 (3)	0,913
AF ICO	12 (5)	9 (5)	3 (3)	0,429
AF AVC	8 (3)	7 (4)	1 (1)	0,164
Dados laboratoriais				
Creatinina, mg/dL	0,9±0,4	1,0±0,2	1,1±0,4	0,092
Glicemia, mg/dL	111,9±45,5	108,2±34,8	118,5±60,1	0,138

Resultados expressos em n (%) e média ± desvio padrão. * Teste t de Student. IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade-colesterol; HDL-c: lipoproteína de alta densidade-colesterol; IAM: infarto agudo do miocárdio; AI: angina instável; RM: revascularização do miocárdio; N/S: não significante; ATC: angioplastia transluminal coronária; CATE L >50%: cateterismo com lesão maior que 50%; IC FE <45%: insuficiência cardíaca com fração de ejeção <45%; AVC/AIT: acidente vascular encefálico/acidente isquêmico transitório; AF ICO: antecedente familiar de insuficiência coronariana obstrutiva; AF AVC: antecedente familiar de acidente vascular encefálico; ATC: angioplastia transluminal coronária.

OBJETIVO

Analisar o perfil clínico, antropométrico e metabólico de pacientes com suspeita de AOS.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, descritivo, observacional, realizado por meio de análise de prontuários de pacientes submetidos à polissonografia digital Alice 5 (Diagnostic Sleep System, Philips Respironics, USA) no Laboratório do Sono do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, hospital terciário referência em prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares, localizado em São Paulo (SP), Brasil, no período de 20 de abril de 2011 a 25 de outubro de 2013. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do instituto no dia 19 de agosto de 2014 (número de protocolo 755916).

Foram avaliados 313 prontuários, dos quais 58 foram excluídos por ausência de dados antropométricos e laboratoriais, sendo analisados 255 indivíduos.

Foram avaliadas características clínicas e antropométricas, antecedentes pessoais e familiares, presença de doenças ateroscleróticas, medicamentos em uso e dados da polissonografia.

Os pacientes foram divididos de acordo com a presença de AOS, que foi definida pelo índice de apneia e hipopneia (IAH). Indivíduos com IAH ≥ 15 eventos/hora compuseram o grupo AOS+, e os demais, o grupo AOS-.

As variáveis contínuas foram descritas com média e desvio padrão, e as = categóricas, como frequência absoluta e percentual. A comparação entre as variáveis contínuas foi realizada pelo teste *t* de Student. A comparação entre as variáveis qualitativas foi realizada pelo teste qui quadrado ou teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Para a análise estatística, utilizou-se o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 19.0.

RESULTADOS

Entre os 255 indivíduos analisados, 91 (35,7%) foram classificados como AOS+. As características clínicas e laboratoriais dos pacientes avaliados estão apresentadas na tabela 1. Não houve diferença em relação às variáveis clínicas e laboratoriais, com exceção do sexo, da idade e índice de massa corporal (IMC). Os indivíduos incluídos no grupo AOS+ eram, em sua maioria, mulheres e, na comparação com o grupo AOS-, apresentaram maior média de idade ($58,4 \pm 9,5$ vs. $54,2 \pm 10,8$; $p = 0,002$) e IMC ($34,8 \pm 6,7$ vs. $31,3 \pm 6,5$; $p < 0,001$). Ambos os grupos apresentaram altas prevalências de HAS e dislipidemias.

Quanto aos medicamentos em uso, houve diferença entre os grupos com relação às insulinas, sendo a frequência maior no grupo AOS+ (10% vs. 4%; $p = 0,043$). Não houve diferença com relação às demais medicações, como mostra a tabela 2.

Os dados da polissonografia estão expostos na tabela 3. Os pacientes do grupo AOS+ apresentaram menores valores de saturação de oxigênio, maior porcentagem de sono N1 e menor de sono N3, além de maior tempo de saturação abaixo de 90% e maior índice de despertar.

A figura 1 mostra a estratificação dos pacientes de acordo com a gravidade da AOS.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência da AOS foi de 35,7%, semelhante à de estudos clínicos em populações com suspeita desta doença.^(11,12) Os pacientes com AOS eram, em sua maioria, do sexo feminino, mais velhos e com maior IMC, quando comparados aos indivíduos sem AOS.

Desta população, 61,5% pertenciam ao sexo feminino, resultado diferente de outros estudos populacionais realizados recentemente, que mostram prevalência maior no sexo masculino entre pacientes com apneia de 1,43:1,00 a 3,20:1,00.⁽¹³⁻¹⁵⁾ A prevalência mais alta de mulheres com AOS pode ser explicada pela maior procura de assistência médica pelo sexo feminino e pelo predomínio de faixa etária compatível com menopausa, período em que estudos apontam para maior incidência de AOS, chegando a prevalência semelhante a encontrada em homens. Entretanto, ressalta-se que a apresentação clínica da AOS é menos expressiva nesse sexo, cursando com sintomas menos específicos, como sonolência excessiva, fadiga e depressão. Estudos mostram que 40% das mulheres não relatam sufocamento noturno ou sono não reparador,⁽¹⁶⁾ o que pode levar ao subdiagnóstico nesse sexo.

A média da idade encontrada foi de $55,7 \pm 10,6$ anos. Este dado é bastante variável nos estudos, de acordo com a metodologia e a população avaliada.⁽¹⁷⁾ Com relação ao IMC, a média encontrada nos pacientes com AOS foi de $34,9 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$. Este valor se encontra dentro da média de valores de estudos clínicos atuais, que mostram IMC em torno de $29,6 \text{ kg/m}^2$ em pacientes com AOS.⁽¹³⁻¹⁸⁾

Tabela 2. Medicamentos em uso

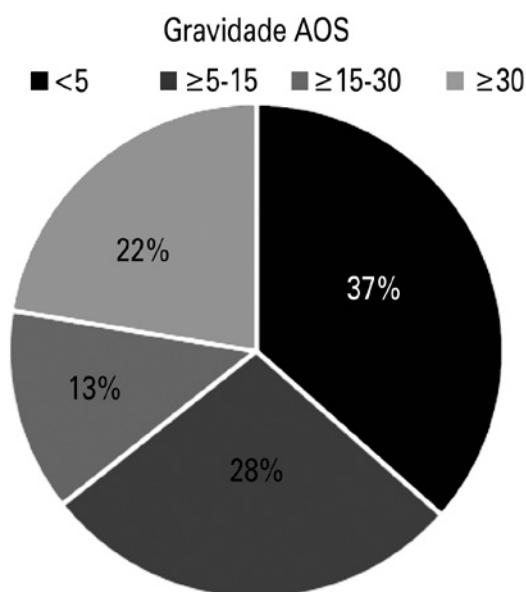
Medicamentos	Total n=255	AOS- n=164	AOS+ n=91	Valor de p
Diuréticos	175 (69)	108 (66)	67 (74)	0,200
Inibidores adrenérgicos	122 (48)	83 (51)	39 (43)	0,235
Vasodilatadores	26 (10)	14 (8)	12 (13)	0,240
IECA	102 (40)	66 (40)	36 (40)	0,915
BRA	110 (43)	67 (41)	43 (47)	0,323
Hipoglicemiantes orais	84 (33)	54 (33)	30 (33)	0,995
Insulina	15 (6)	6 (4)	9 (10)	0,043*
Espironolactona	40 (16)	26 (16)	14 (15)	0,921
ACC	143 (56)	96 (58)	47 (52)	0,288
Estatinas	148 (58)	94 (57)	54 (59)	0,754
Ezetimiba	16 (6)	12 (7)	4 (4)	0,357
Anticoagulantes orais	3 (1)	2 (1)	1 (1)	0,932
Amiodarona	6 (2)	2 (1)	4 (4)	0,109
AAS	114 (45)	71 (43)	43 (47)	0,542

Resultados expressos em n (%). *Teste qui-quadrado de Pearson. IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina; ACC: antagonista do canal de cálcio; AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabela 3. Características da polissonografia

Características	Total n=255	AOS- n=164	AOS+ n=91	Valor de p
LS, minuto	18,0±24,4	19,0±28,5	16,2±14,4	0,379
Eficiência do sono, %	76,1±13,3	76,9±12,4	74,8±14,8	0,239
N1, %	16,3±11,0	13,3±7,9	21,6±13,6	0,001*
N2, %	50,9±10,6	51,7±10,2	49,8±11,2	0,167
N3, %	17,8±8,5	19,7±8,2	14,3±8,0	0,001*
REM, %	14,9±7,4	15,4±7,0	14,4±8,1	0,303
NREM, %	133,7±80,4	132,41±80,0	136,3±81,7	0,710
Tempo acordado após adormecer, minuto	73,1±42,4	69,79±38,4	79,1±48,5	0,92
Índice despertar, eventos/hora	23,3±17,5	17,3±9,9	34,4±22,4	0,001*
IAH, eventos/hora	19,6±26,0	4,6 ±4,1	46,6±27,0	<0,001*
Saturação basal, %	96,2±2,0	96,6 ±1,8	95,6±2,1	<0,001*
Saturação média, %	93,7±3,4	94,9±2,0	91,7±4,3	<0,001*
Saturação mínima, %	80,3±13,2	86,3±6,4	69,5±15,4	<0,001*
Tempo saturação <90%, minuto	31,6±67,1	8,2±27,7	72,7±92,1	<0,001*

*Teste t de Student. LS: latência do sono; N1: estágio 1 do sono *Non-Rapid Eye Movement*; N2: estágio 2 do sono *Non-Rapid Eye Movement*; N3: estágio 3 do sono *Non-Rapid Eye Movement*; REM: *Rapid Eye Movement*; NREM: *Non-Rapid Eye Movement*; IAH: índice de apneia hipopnéia.



AOS: apneia obstrutiva do sono.

Figura 1. Divisão da população total nos diferentes índices de apneia.

Entre as principais comorbidades cardiovasculares associadas à AOS encontram-se a obesidade, a HAS, a insuficiência cardíaca, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral.⁽¹⁸⁾ Na população analisada, dentre os pacientes com AOS, 36% eram tabagistas, e esta condição é apontada em alguns trabalhos como relacionada ao ronco e ao desenvolvimento de AOS.⁽¹⁹⁾

No grupo com AOS, 90% apresentava HAS, resultado que está de acordo com a literatura, a qual afirma que, dentro de todas as comorbidades cardiovasculares, a HAS é a doença mais prevalente nos indivíduos com AOS.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Assim como as principais diretrizes internacionais, a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial aponta a AOS como causa secundária da HAS, merecendo ser investigada, principalmente na população com hipertensão arterial resistente ao tratamento.⁽²¹⁾ O encontro de elevada prevalência de HAS no grupo sem AOS pode ser explicado pelo viés de indicação de polissonografia, que foi realizada dentro de ambiente de hospital de alta complexidade.

Em relação às doenças cardiovasculares, 7% dos pacientes com AOS apresentaram antecedente de infarto agudo do miocárdio, 3% angina instável e 3% insuficiência cardíaca (com fração de ejeção menor que 45%). Além disso, 50% dos pacientes com AOS possuem algum grau de arritmia cardíaca, o que pode aumentar o risco de morte súbita durante o sono.⁽²²⁾

A dislipidemia se mostrou presente em 70% dos pacientes com AOS, sendo que a média dos níveis de lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-c) e triglicérides foram, respectivamente, 44,2±11 mg/dL, 97,8±32,7 mg/dL e 173,3±40 mg/dL nesta população, e a maior parte dos paciente estava em uso de estatina, o que condiz com a literatura, que sugere que níveis baixos de HDL-c e dislipidemia mista fazem parte do perfil do paciente com AOS.⁽¹⁸⁾

A saturação basal nos pacientes com AOS foi de 95,6%, e a saturação média, de 91,7%. A saturação mínima dos pacientes com AOS teve média de 69,5%, resultado semelhante ao de outros estudos que obtiveram saturação mínima menor nos indivíduos com a doença.⁽¹⁸⁾

Dentre as limitações deste estudo podemos citar que foi feito em um centro terciário de cardiologia, de forma retrospectiva, pela análise de prontuários de pacientes que fizeram o exame de polissonografia no laboratório do sono. Dessa forma, não é possível a universalização dos resultados para uma população geral com características clínicas provavelmente divergentes das encontradas em nossa população.

CONCLUSÃO

Este estudo mostrou existir alta prevalência de apneia obstrutiva do sono em indivíduos portadores de diversos fatores de risco cardiovasculares. Esta condição deve sempre ser considerada em indivíduos de maior risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Robinson TD, Grudstein RR. Sleep-disordered breathing. In: Eckel RH, editor. *Obesity: mechanisms and clinical management*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 202-28.
2. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, et al. Severe obstructive sleep apnea. I: Onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis*. 1985;38(5):419-25.
3. Loh NK, Dinner DS, Foldvary N, Skobieranda F, Yew WW. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? *Arch Intern Med*. 1999;159(15):1765-8.
4. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
5. Dealberto MJ, Ferber C, Garma L, Lemoine P, Alperovitch A. Factors related to sleep apnea syndrome in sleep clinic patients. *Chest*. 1994;105(6):1753-8.
6. Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol*. 1989;67(5):2101-6.
7. Gonzaga CC, Gaddam KK, Ahmed MI, Pimenta E, Thomas SJ, Harding SM, et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(4):363-8.
8. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
9. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnea. *Lancet*. 2002;360(9328):237-45.
10. Salvador J, Iriarte J, Silva C, Gómez Ambrosi J, Díez Caballero A, Frühbeck G. [The obstructive sleep apnoea syndrome in obesity: a conspirator in the shadow]. *Rev Med Univ Navarra*. 2004;48(2):55-62. Spanish.
11. 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.
12. Daltro CH, Fontes FH, Santos-Jesus R, Gregorio PB, Araújo LM. [Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAHS): association with obesity, gender and age]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(1):74-81. Portuguese.
13. Musman S, Passos VM, Silva IB, Barreto SM. Evaluation of a prediction model for sleep apnea in patients submitted to polysomnography. *J Bras Pneumol*. 2011;37(1):75-84.
14. Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: clinical features. *Sleep*. 2002;25(4):412-9.
15. Loureiro CC, Drummond M, Winck JC, Almeida J, Hespanhol V. Clinical and polysomnographic characteristics of patients with REM sleep disordered breathing. *Rev Port Pneumol*. 2009;15(5):847-57.
16. Ambrogetti A, Olson LG, Saunders NA. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnea. *Aust N Z J Med*. 1991;21(6):863-6.
17. Drager LF, Ladeira RT, Brandão-Neto RA, Lorenzi-Filho G, Benseñor IM. [Obstructive sleep apnea syndrome and its relation with systemic arterial hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(5):531-6. Portuguese.
18. Cintra FD, Tufik S, Paola Ad, Feres MC, Melo-Fujita L, Oliveira W, et al. Cardiovascular profile in patients with obstructive sleep apnea. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(4):293-9.
19. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep*. 1996;19(7):531-8.
20. Cavallari FE, Leite MG, Mestriner PR, Couto LG, Fomin DS, Oliveira JA. Relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(5):619-22.
21. Pedrosa RP, Krieger EM, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Recent advances of the impact of obstructive sleep apnea on systemic hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2):e40-7.
22. Bertolami A, Gonzaga C, Amodeo C. Cardiac function and hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *Res Rep Clin Cardiol*. 2014(5):189-97.