

Risk factors of obstructive sleep apnea among nigerian outpatients

Fatores de risco de apneia obstrutiva do sono entre pacientes ambulatoriais nigerianos

Olusola Ayodele Sogebi¹, Adegboyega Ogunwale²

Keywords:

nigeria,
prevalence,
risk factors,
sleep apnea,
obstructive,
snoring.

Palavras-chave:

apneia do sono
tipo obstrutiva,
fatores de risco,
nigéria,
prevalência,
ronco.

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a medical condition with adverse consequences. OSA is credited to be a sleep disorder that disproportionately affects blacks. The Berlin Questionnaire (BQ) is a screening questionnaire for OSA. **Objective:** To describe the risk factors associated with OSA among adults attending an out-patient specialist clinic. Study design: Prospective, clinical study including adult outpatients attending a specialist clinic. **Method:** Data was collected using a questionnaire incorporating the BQ and patients were divided into low and high risks of OSA. The risk factors associated with OSA in the univariate analyses were subjected to a multivariate binary logistic regression model. Adjusted odds ratios with 95% confidence intervals were calculated for these independent variables. **Results:** One hundred and ninety five patients participated in the study (Males 56.4%; Age 43.5 ± 15.6 years; Non-habitual snorers 81.5%; High risk OSA 17.4%; BMI 24.1 ± 4.6 kg/m²; Obese 12.9%). Six factors including marital status and blood pressure were significantly associated with OSA using bivariate analysis nevertheless age, hours at work, smoking status and BMI remained predictive of OSA on logistic regression analysis. **Conclusions:** OSA is common among Nigerian outpatients, may be under-recognized and is associated with risk factors that are amenable to preventive strategies.

Resumo

Apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma condição médica com consequências adversas. **Objetivos:** Descrever os fatores de risco associados com OSA em adultos atendidos em uma clínica especializada ambulatorial. Forma de estudo: Estudo clínico prospectivo, entre pacientes ambulatoriais adultos em uma clínica especializada. **Método:** Os dados foram coletados por meio de questionário incorporando o BQ e os pacientes foram divididos em riscos de baixa e alta da OSA. Os fatores de risco associados com OSA na análise univariada foram submetidas a um modelo multivariado de regressão logística binária. **Odds ratio** ajustados com intervalo de confiança de 95% foram calculados para as seguintes variáveis independentes. **Resultados:** Cento e nove e cinco pacientes participaram do estudo (sexo masculino 56,4%; idade $43,5 \pm 15,6$ anos; não roncoadores habituais 81,5%, risco de alta OSA 17,4%, IMC $24,1 \pm 4,6$ kg/m²; obesos 12,9%). Seis fatores, incluindo o estado civil e a pressão arterial, foram significativamente associados com SAOS usando análise bivariada, no entanto, idade, horas de trabalho, tabagismo e IMC permaneceu preditivo da OSA na análise de regressão logística. **Conclusões:** SAOS é comum entre pacientes nigerianos, pode ser sub-reconhecida e está associada a fatores de risco que são passíveis de estratégias preventivas.

¹ FWACS, FMCORL (Palestrante/Cirurgião ORL).

² FWACP (Médico, (Psiquiatria)).

Endereço para correspondência: Dr. Olusola A. Sogebi. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Olabani Onabanjo, Sagamu. Nigéria.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 29 de fevereiro de 2012. cod. 9064.

Artigo aceito em 22 de setembro de 2012.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma afecção com significativas consequências adversas¹ que vem sendo reconhecida, nas últimas duas ou três décadas, como uma importante fonte de preocupações no âmbito da saúde pública². Estudos em comunidades estimam que sua prevalência reside entre 7,5% e 16% na América do Norte³ e entre 3,2% e 4,5% na Ásia⁴. Segundo a literatura, o risco de SAOS aumenta com possível predisposição genética, como é o caso da associação descrita entre SAOS e a região do cromossomo que contém apolipoproteína E (*apoE*)⁵. Várias proteínas incluindo fosfoinositídeo 3-quinase, a família de proteínas STAT e suas vias relacionadas já foram associadas à SAOS⁶. Acredita-se que SAOS ocorra em famílias⁷. Correlações sociodemográficas e clínicas indicam que a afecção esteja associada a aumento da idade - sujeitos com 30 anos ou mais - sexo masculino e congestionamento nasal crônico⁸. Além disso, SAOS foi associada à síndrome da menopausa, obesidade, hipertensão, outras afecções cardiovasculares⁹ como doença coronariana, eventos vasculares cerebrais, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica¹⁰.

Os efeitos da SAOS incluem perturbações do sono manifestadas por meio de sintomas de ocorrência noturna e diurna que incluem ronco, cessação da respiração e sonolência excessiva durante o dia. Outros efeitos são elevação da pressão arterial e diversas perturbações físicas e emocionais. Infelizmente, muitos dos que sofrem de SAOS não são diagnosticados^{11,12}. Isto se deve parcialmente ao fato de o diagnóstico padrão ser feito por meio de polissonografia (PSG), um método caro e de disponibilidade limitada^{13,14}. Além disso, o desconforto para o paciente que deve passar a noite no laboratório do sono torna este teste inviável para grandes grupos de pacientes, seja como ferramenta de diagnóstico ou procedimento de triagem. Estas considerações ganham peso ainda maior quando pensamos na realidade de países pobres como a Nigéria.

Uma solução pragmática para os problemas da pesquisa do sono é o desenvolvimento de questionários que avaliam os distúrbios do sono e a SAOS. Alguns dos questionários em uso são a escala de sonolência de Epworth, ESS, STOP e os questionários sobre hábitos do sono de Cleveland (CSHQ)¹⁵. Contudo, o Questionário de Berlim (QB) continua a ser a ferramenta de triagem mais amplamente utilizada para apneia obstrutiva do sono^{13,16}. O QB é uma ferramenta validada que avalia o risco individual de SAOS concedendo pontos baseados nas perguntas relacionadas a sintomas diurnos e noturnos, obesidade e hipertensão.

Estudos conduzidos em países desenvolvidos para caracterizar e descrever fatores de risco associados a SAOS revelaram que alguns desses fatores são

evitáveis. Acredita-se que a SAOS seja um distúrbio do sono que afete em maior monta a população negra¹⁷, daí a importância de se realizar um estudo sobre esse fenômeno em uma população exclusivamente negra. Um estudo anteriormente conduzido na Nigéria relatou que a síndrome da apneia obstrutiva do sono pode ser mais comum entre nigerianos do que inicialmente pensado, e que os sujeitos com risco mais elevado de SAOS eram mais provavelmente obesos (IMC > 30 kg/m²), tinham pontuação média mais alta no ESS e sofriam de mais afecções crônicas que aqueles com risco mais baixo¹⁸. Uma limitação desse estudo foi a não quantificação dos fatores de risco associados a SAOS. O presente estudo pretendeu descrever e quantificar os riscos associados a SAOS em pacientes adultos atendidos numa clínica especializada em um hospital terciário em um subúrbio na Nigéria. O conhecimento da ordem de grandeza dos fatores de risco eleva o nível de conscientização, auxilia na sensibilização dos profissionais da saúde e pode ajudar na formulação de um programa de controle para evitar as sequelas da SAOS.

MÉTODO

O presente é um estudo comparativo transversal baseado na população atendida em um hospital.

Localização do estudo

O Hospital Universitário Olabisi Onabanjo é um centro terciário de referência localizado no subúrbio de Sagamu no sudoeste da Nigéria que atende uma população de cerca de 250 mil pessoas, composta por pacientes do município e cidades da região, incluindo a capital estadual e cidades no entorno de Lagos, centro comercial nevrálgico do país. A clínica de ORL recebe pacientes encaminhados de outros hospitais e de outras clínicas dentro do próprio hospital. A clínica é composta por dois cirurgiões otorrinolaringologistas e médicos em treinamento que trabalham sob supervisão.

Participantes do estudo

Pacientes adultos consecutivos com 18 anos ou mais atendidos na clínica entre fevereiro e maio de 2010 foram recrutados para o estudo. Os participantes assinaram formulários de consentimento informado após terem recebido explicações os pesquisadores sobre o teor e objetivo do estudo.

Coleta de dados

Os dados dos participantes foram coletados pelo pesquisador e seus estagiários por meio de um questionário estruturado pré-testado para incorporar o questionário de Berlim validado. O questionário foi dividido em três seções. A Seção A tratava de informações demográficas e hábitos sociais dos pacientes. A Seção B era essencialmente o QB com perguntas sobre ronco, sintomas

diurnos e noturnos vivenciados pelos pacientes, presença de hipertensão arterial e informações sobre altura e peso dos participantes. A Seção C especificava os achados do exame físico geral e de ORL. Os cônjuges auxiliaram os pacientes a responder as questões relacionadas a ronco e comportamentos durante o sono. O IMC foi calculado a partir do peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado, ou seja, kg/m^2 . Pontos foram atribuídos a cada resposta dada. Por exemplo, um ponto foi dado para resposta positiva para ronco e dois pontos para resposta positiva de “interrupção da respiração durante o sono.” Para cada resposta positiva sobre sintomas diurnos era dado um ponto. Pontos também foram dados para pacientes hipertensos ou com IMC acima de 30 kg/m^2 . Os participantes foram classificados em Alto ou Baixo risco para apneia do sono com base em sua pontuação geral nas categorias sintomáticas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do OOUTH (protocolo OOUTH/DA/326/T/11).

Análise estatística

Tabelas de frequência foram usadas para descrever as variáveis clínicas e demográficas. Os pacientes foram divididos em dois grupos - baixo e alto risco para SAOS. As diferenças entre grupos em relação às variáveis categóricas foram exploradas com o uso do teste do qui-quadrado, enquanto as variáveis contínuas foram tratadas com o uso do teste-*t* de Student. Os fatores de risco associados a SAOS com nível de significância $p < 0,05$ nas análises univariadas foram computados num modelo multivariado de regressão logística binária com cada um dos fatores associados como variável preditora e o risco de SAOS (alto = 1; baixo = 0) como variável de desfecho. As razões de chances ajustadas com intervalo de confiança de 95% foram calculadas para estas variáveis independentes. A análise foi feita com o uso do SPSS versão 17.

RESULTADOS

Cento e noventa e cinco pacientes participaram do estudo. As características sociodemográficas dos participantes encontram-se na Tabela 1. Homens somaram 56,4% dos participantes. As idades variaram de 20 a 70 anos, com média de $43,5 \pm 15,6$ (média \pm DP). A maioria dos pacientes (76,4%) tinha educação básica ou secundária, enquanto 9% não tiveram acesso à educação formal. Mais da metade eram casados no momento do estudo. Quase dois terços dos pacientes não consumiam álcool, enquanto um quinto consumia álcool irregularmente. Um pouco mais do que 5% dos participantes eram tabagistas. A maioria dos pacientes trabalhava entre cinco e oito horas por dia útil.

A Tabela 2 exibe as características clínicas dos pacientes. A maioria ronca, enquanto 17,4% estavam sob alto risco de desenvolver apneia obstrutiva do sono

Tabela 1. Características sociodemográficas dos pacientes.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	110	56,4
Feminino	85	43,6
Faixa etária		
20-29	41	21,0
30-39	52	26,7
40-49	39	20,0
50-59	24	12,3
60-69	21	10,8
70-79	18	9,2
Média +/- DP	43.5 +/- 15.6	
Escolaridade		
Nenhuma instrução formal	18	9,2
Primário	28	14,4
Secundário	57	29,2
Terceiro Grau	92	47,2
Estado civil		
Solteiro	53	27,2
Casado	116	59,5
Outros: Separado, Divorciado, Viúvo	26	13,3
Consumo de álcool		
Não	125	64,1
Uso passado	27	13,8
Uso atual: Às vezes	39	20,0
Regularmente	4	2,1
Tabagismo e uso de fumo		
Nunca	169	86,7
Uso passado	16	8,2
Uso atual	10	5,1
Horas de trabalho		
< 5	22	11,3
5-8	101	51,8
> 8	72	36,9

segundo os critérios do QB. O IMC dos pacientes variou entre 15,6 e 37,1 e atingiu média de $24,1 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ (média \pm DP). Quase 13% dos pacientes eram obesos.

A Tabela 3 analisa a associação entre as características dos sujeitos do estudo e o risco de desenvolvimento de SAOS. Idade, estado civil, horas de trabalho, tabagismo, pressão arterial e IMC foram significativamente associados a alto risco de SAOS na análise bivariada. Análises adicionais para determinar se estas variáveis eram preditores independentes de alto risco de SAOS com o uso de regressão logística excluíram estado civil e pressão arterial. Idade, horas de trabalho, tabagismo e IMC permaneceram como fatores preditivos para alto risco de SAOS (Tabela 4).

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes.

Variável	N	%
Status ronco		
Roncador não habitual	159	81.5
Roncador habitual	36	18.5
Intervalo IMC		
15,0-19,9	38	19.5
20,0-24,9	84	43.1
25,0-29,9	48	24.6
30,0-34,5	21	10.8
35,0-39,9	4	2.1
Média +/- DP	24.1 +/- 4.6	
Risco de apneia obstrutiva do sono		
Baixo	161	82.6
Alto	34	17.4

Tabela 3. Características em relação ao risco de SAOS.

Variável	Risco de SAOS		Estatísticas	p
	Baixo n = 161 (%)	Alto n = 34 (%)		
Sexo: Masculino	92 (57,1)	18 (52,9)	0,202	0,653
Feminino	69 (42,9)	16 (47,1)		
Idade: Média	41,8 +/- 15,8	51,3 +/- 12,0	3,311 ^a	0,001
Escolaridade				
Nenhuma formal	14 (8,7)	4 (11,8)	5,834	0,120
Primário	19 (11,8)	9 (26,5)		
Acima de Primário	128 (79,5)	21 (61,8)		
Estado civil				
Solteiro	52 (32,3)	1 (2,9)	12,254	0,007
Casado	89 (55,3)	27 (79,4)		
Outros	20 (12,4)	6 (17,7)		
Horas de trabalho: Média	7,2 +/- 2,3	9,2 +/- 2,7	4,413 ^a	< 0,001
Consumo de álcool				
Nunca	106 (65,8)	19 (55,9)	2,887	0,409
Passado	20 (12,4)	7 (20,6)		
Atual	35 (21,7)	8 (23,5)		
Tabagismo				
Nunca	148 (91,9)	21 (61,8)	22,099	< 0,001
Passado	8 (5,0)	8 (23,5)		
Atual	5 (3,1)	5 (14,7)		
Pressão Arterial				
Normal	153 (95,0)	22 (64,7)	269,943	< 0,001
Elevada	8 (5,0)	12 (35,3)		
IMC: Média	22,7 +/- 3,4	30,6 +/- 3,9	12,070 ^a	< 0,001

^a Teste t de Student.

Tabela 4. Risco de desenvolvimento de SAOS.

Variável	Odds ratio	Intervalo de Confiança a 95%	p
Idade	1,20	1,08-1,34	0,001
Estado Civil			
Solteiro	1,00 (Referência)	-	-
Casado	1,58	0,01-427,47	0,873
Outros	12,67	0,03-4851,04	0,403
Horas de trabalho	2,43	1,51-3,89	< 0,001
Tabagismo			
Não	1,00 (Referência)	-	-
Passado	11,60	1,09-129,35	0,042
Atual	28,67	1,43-576,31	0,028
IMC	1,72	1,33-2,21	< 0,001
Pressão Arterial			
Normal	1,00 (Referência)	-	-
Elevada	0,85	0,11-6,76	0,879

DISCUSSÃO

O presente estudo revelou que 17,4% dos pacientes ambulatoriais nigerianos incluídos na amostra estavam sob alto risco de desenvolver SAOS. Este achado é semelhante aos 19%¹⁸ relatados por um estudo comparável feito no país com profissionais da saúde. Na Índia, a prevalência geral de SAOS na população urbana em meia idade é de 9,3%¹⁹ e chega a 12,4% no Paquistão²⁰. Na Europa estima-se que 21,5% dos noruegueses¹⁶ e 24,3% dos motoristas de caminhão belgas²¹ estejam sob alto risco para SAOS. Nos EUA, 26,0% da população se encaixa no critério do questionário de Berlim para alto risco de SAOS²². Isso significa que SAOS é um fenômeno comum entre pacientes hospitalares nigerianos, ainda que com taxas comparativamente mais baixas do que aquelas relatadas para populações caucasianas. Redline et al.²³ relataram, contudo, que a prevalência entre afroamericanos, após ajuste para IMC, parece ser aproximadamente a mesma ou maior que aquela relatada para caucasianas, enquanto outro estudo demonstrou uma incidência significativamente mais elevada de “provável” síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) em afroamericanos quando comparados a caucasianos²⁴. Este achado provavelmente enfatiza a importância da triagem de pacientes para SAOS, já que uma grande proporção da população pode passar despercebida por esta condição não se manifestar como queixa primária de apresentação.

Os fatores de risco observados foram semelhantes aos identificados em estudos conduzidos em outras partes do mundo. Alguns estudos^{22,25} associaram o envelheci-

mento ao aparecimento de SAOS, com riscos geometricamente mais elevados entre idosos²². Em outro estudo foi descoberto que para cada incremento de um ano na idade o risco aumenta em 20% (OR = 1,20). Este aumento do risco com a idade tem sido atribuído a mudanças anatômicas relacionadas ao envelhecimento da faringe, que leva a maior facilidade de colapso das vias aéreas²⁶. O número de horas de trabalho também foi identificado como fator de risco para SAOS. Adewole et al.¹⁸ relataram ainda estresse no trabalho na população nigeriana e identificaram risco significativamente mais elevado para SAOS entre pacientes que exerciam atividades profissionais mais estressantes quando comparados a outros que tinham ocupações menos estressantes. A carga horária excessiva dos caminhoneiros belgas (> 50 horas semanais) foi significativamente associada (OR 2,85) a sono de baixa qualidade²¹.

Ex e atuais fumantes tiveram risco mais elevado de SAOS quando comparados a pacientes que nunca fumaram. Identificou-se que tabagismo causa irritação crônica e inflamação potencialmente irreversíveis das vias aéreas. Mudanças anatômicas e fisiológicas das propriedades do trato respiratório dos participantes afetam significativamente o fluxo de ar com consequente redução da qualidade do sono. O tabagismo foi independentemente correlacionado (OR 1,75) a sonolência diurna entre caminhoneiros belgas²¹ e associado positivamente com dificuldade em manter o sono entre adolescentes chineses²⁷, além de ter sido relacionado a vários subtipos de distúrbios do sono na população japonesa²⁸. A exposição passiva ao fumo também foi associada a sono de curta duração entre trabalhadores japoneses²⁸.

Segundo a literatura^{19,22,29} e as observações feitas no presente estudo, o aumento do IMC está associado a alto risco de SAOS. A obesidade tem papel particular na elevação do risco de SAOS. O presente estudo revelou que em pacientes nigerianos adultos o risco é aumentado em cerca de 72% (OR = 1,72) para cada aumento de uma unidade no IMC. A obesidade pode causar o estreitamento das vias aéreas por conta do acúmulo de tecido adiposo na região cervical. A circunferência cervical corrigida para altura também é um fator preditor útil para SAOS³⁰. O estudo de Pretto et al.³¹, conduzido com adultos australianos, relatou que a gravidade dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) aumentou progressivamente ao longo de duas décadas com um aumento no IMC mediano de 0,15 kg/m² entre homens e 0,14 kg/m² entre mulheres, corroborando, assim, a afirmação de que pioras do DRS podem ser primariamente imputadas a aumento da obesidade. Provavelmente, as implicações mais importantes da associação entre SAOS e obesidade são hipertensão e sequelas cardiovasculares³². Foi indicado que SAOS deveria ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes hipertensos e obesos³³.

O presente estudo não identificou nenhum risco associado a gênero. Alguns estudos^{2,7} relataram associações entre SAOS e sexo masculino. A predisposição entre homens foi atribuída alguns fatores, dentre os quais diferenças estruturais e inerentes das vias aéreas superiores durante o sono em homens e mulheres, identificando uma mecânica mais favorável para as mulheres³⁴, maior deposição de tecido adiposo ao redor da via aérea faríngea em homens que em mulheres, além de diferenças hormonais. Outros estudos, contudo, relataram achados divergentes. Por exemplo, entre sauditas, sintomas do sono como apnéia testemunhada e sonolência diurna excessiva não apresentaram qualquer diferença estatística entre os dois sexos³⁵, enquanto entre paquistaneses jovens e de meia idade o sexo masculino não foi fator de risco significativo para sintomas de DRS³⁶. Da mesma forma, quando os achados de PSG em pacientes turcos foram considerados, não houve diferença estatística significativa entre pacientes homens e mulheres no tocante à gravidade da SAOS³⁷.

Outro estudo feito nos EUA para analisar o efeito da obesidade sobre o tamanho da faringe em homens e mulheres não identificou correlação entre IMC e dimensão da faringe em qualquer um dos gêneros³⁴. Outras possibilidades para esta aparente diferença podem incluir viés e subestimação da afecção em mulheres da parte de médicos e pacientes³⁸. Por outro lado, as diferenças de gênero nas manifestações clínicas podem ter levado a um maior número de diagnósticos entre homens do que mulheres³⁹. Parece haver outros fatores inerentes a cada indivíduo que podem determinar a ocorrência e a gravidade da SAOS além do gênero por si só. Mais pesquisas são necessárias para entender esta lacuna no diagnóstico da apnéia obstrutiva do sono³⁸. Apesar da associação com risco elevado de SAOS, estado civil e hipertensão não são fatores de risco independentes para esta afecção.

O desconforto e a baixa disponibilidade inerentes aos métodos diagnósticos e terapêuticos da SAOS justificam pesquisas sobre os fatores de risco que podem estar associados a este fenômeno. Alguns dos fatores de risco identificados no presente estudo podem ser prevenidos e evitados. Medidas preventivas trarão ajustes no modo de vida como cessação do sedentarismo e execução de atividades físicas com o avanço da idade⁴⁰. Outras possíveis estratégias preventivas que podem ser convenientemente estabelecidas em ambientes com possibilidades limitadas de diagnóstico e tratamento para uma afecção de grande impacto sobre a saúde pública incluem regulamentação sobre horários de trabalho, controle de peso e cessação do tabagismo. O valor de exercícios regulares em tal contexto preventivo não pode ser menosprezado.

O presente estudo tem algumas limitações importantes que devem ser abordadas. O questionário de Berlim tem sido amplamente utilizado como ferramenta de triagem para SAOS, mas apresenta as suas restrições. O

questionário depende do relato do cônjuge, tem propensão a apresentar viés de lembrança e seus pontos de corte podem não ser válidos para a população em questão. Estudos de validação nesse ambiente terão grande importância. PSG de noite inteira é o melhor método para confirmar SAOS, mas este exame não se encontra disponível em nosso país. Assim, recorreremos ao questionário validado. Apesar das limitações upracitadas, foi feito com sucesso um estudo anterior sobre sono na Nigéria utilizando este instrumento¹⁸. A natureza hospitalar do presente estudo limita a generalização de seus achados. O modesto porte da amostra e a incapacidade de determinar a direção da causalidade no presente estudo transversal também representam limitações importantes. Contudo, apesar das limitações, o presente estudo conseguiu identificar os prováveis fatores de risco associados a SAOS em nosso ambiente e proporcionar um gabarito a partir do qual futuros estudos semelhantes podem ser montados.

CONCLUSÃO

O presente estudo revelou que a SAOS é comumente encontrada em pacientes ambulatoriais nigerianos, pode estar subdiagnosticada e está associada a fatores de risco que podem ser abordados por meio de estratégias preventivas. Ficam enfatizadas a necessidade, da parte dos profissionais da saúde, de adotar técnicas estruturadas para entrevista clínica de modo a auxiliar no diagnóstico desta afecção e a responsabilidade dos mesmos de oferecer à sociedade a instrução sobre as modificações de estilo de vida necessárias à prevenção deste distúrbio.

REFERÊNCIAS

1. Jarvis S, Rees PJ. Snoring, not just a social nuisance. *Int J Clin Pract.* 2003;57(9):788-91.
2. Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *Indian J Med Res.* 2010;131:165-70.
3. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2003;289(17):2230-7.
4. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(10):1108-13.
5. Kalra M, Pal P, Kaushal R, Amin RS, Dolan LM, Fitz K, et al. Association of ApoE genetic variants with obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med.* 2008;9(3):260-5.
6. Liu Y, Patel S, Nibbe R, Maxwell S, Chowdhury SA, Koyuturk M, et al. Systems biology analyses of gene expression and genome wide association study data in obstructive sleep apnea. *Pac Symp Biocomput.* 2011:14-25.
7. Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I, Perraki H, Minaritzoglou A, Alexandropoulou K, et al. Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2006;7(5):424-30.
8. Khassawneh B, Ghazzawi M, Khader Y, Alomari M, Amarin Z, Shahrour B, et al. Symptoms and risk of obstructive sleep apnea in primary care patients in Jordan. *Sleep Breath.* 2009;13(3):227-32.
9. Dunai A, Keszei AP, Kopp MS, Shapiro CM, Mucsi I, Novak M. Cardiovascular disease and health-care utilization in snorers: a population survey. *Sleep.* 2008;31(3):411-6.
10. Hirshkowitz M. The clinical consequences of obstructive sleep apnea and associated excessive sleepiness. *J Fam Pract.* 2008;57(8 Suppl):S9-16.
11. Ulualp SO. Snoring and obstructive sleep apnea. *Med Clin North Am.* 2010;94(5):1047-55.
12. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep.* 1997;20(9):705-6.
13. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth.* 2010;57(5):423-38.
14. Senn O, Brack T, Russi EW, Bloch KE. A continuous positive airway pressure trial as a novel approach to the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2006;129(1):67-75.
15. Senthilvel E, Auckley D, Dasarathy J. Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(1):41-8.
16. Hrubos-Strom H, Randby A, Namtvedt SK, Kristiansen HA, Einvik G, Benth J, et al. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). *J Sleep Res.* 2011;20(1 Pt 2):162-70.
17. Zizi F, Jean-Louis G, Fernandez S, von Gizycki H, Lazar JM, Nunes J, et al. Symptoms of obstructive sleep apnea in a Caribbean sample. *Sleep Breath.* 2008;12(4):317-22.
18. Adewole OO, Hakeem A, Fola A, Anteyi E, Ajuwon Z, Erhabor G. Obstructive sleep apnea among Adults in Nigeria. *J Natl Med Assoc.* 2009;101(7):720-5.
19. Reddy EV, Kadiravan T, Mishra HK, Sreenivas V, Handa KK, Sinha S, et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea among middle-aged urban Indians: a community-based study. *Sleep Med.* 2009;10(8):913-8.
20. Taj F, Aly Z, Arif O, Khealani B, Ahmed M. Risk for sleep apnea syndrome in Pakistan: a cross-sectional survey utilizing the Berlin questionnaire. *Sleep Breath.* 2009;13(1):103-6.
21. Braeckman L, Verpraet R, Van Risseghem M, Pevernagie D, De Bacquer D. Prevalence and correlates of poor sleep quality and daytime sleepiness in Belgian truck drivers. *Chronobiol Int.* 2011;28(2):126-34.
22. Hiestand DM, Britz P, Goldman M, Phillips B. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the national sleep foundation sleep in America 2005 poll. *Chest.* 2006;130(3):780-6.
23. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(1):186-92.
24. Friedman M, Bliznikas D, Klein M, Duggal P, Somenek M, Joseph NJ. Comparison of the incidences of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in African-Americans versus Caucasian-Americans. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(4):545-50.
25. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al.; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
26. Malhortra A, Crowley S, Pillar G, Kikinis R, White DP. Aging-related changes in the pharyngeal structure and function in normal subjects. *Sleep.* 2000;23:A42.
27. Mak KK, Ho SY, Thomas GN, Lo WS, Cheuk DK, Lai YK, et al. Smoking and sleep disorders in Chinese adolescents. *Sleep Med.* 2010;11(3):268-73.
28. Nakata A, Takahashi M, Haratani T, Ikeda T, Hojou M, Fujioka Y, et al. Association of active and passive smoking with sleep disturbances and short sleep duration among Japanese working population. *Int J Behav Med.* 2008;15(2):81-91.
29. Sharma SK, Malik V, Vasudev C, Banga A, Mohan A, Handa KK, et al. Prediction of obstructive sleep apnea in patients presenting to a tertiary care center. *Sleep Breath.* 2006;10(3):147-54.

-
30. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax*. 1992;47(2):101-5.
 31. Pretto JJ, Gyulay SG, Hensley MJ. Trends in anthropometry and severity of sleep-disordered breathing over two decades of diagnostic sleep studies in an Australian adult sleep laboratory. *Med J Aust* 2010;193(4):213-6.
 32. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension*. 2003;42(6):1067-74.
 33. Wolf J, Lewicka J, Narkiewicz K. Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;17(3):233-40.
 34. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest*. 2001;120(5):1442-7.
 35. Alotair H, Bahammam A. Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2008;12(4):323-9.
 36. Hussain SF, Cloonan YK, Islam M, Rahbar MH. Prevalence and associated risk factors of sleep-disordered breathing symptoms in young and middle-aged Pakistani employed adults. *Sleep Breath*. 2010;14(2):137-44.
 37. Bozkurt MK, Oy A, Aydin D, Bilen SH, Ertürk IO, Saydam L, et al. Gender differences in polysomnographic findings in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;26(7):5:821-4.
 38. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2002;360(9328):237-45.
 39. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med*. 2007;8(4):400-26.
 40. Chasens ER, Sereika SM, Houze MP, Strollo PJ. Subjective and objective appraisal of activity in adults with obstructive sleep apnea. *J Aging Res*. 2011;2011:751819.