

Quadro clínico: reconhecimento do paciente com apneia obstrutiva do sono

Clinical presentation: recognizing the patient with obstructive sleep apnea

Gabriela de Azevedo Abreu¹, Luiz Claudio Lazzarini de Oliveira², Armando da Rocha Nogueira³,
Katia Vergetti Bloch¹

RESUMO

A síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) é o distúrbio do sono mais comum e se associa à hipertensão arterial e a outras condições cardiovasculares. Caracteriza-se por pausas repetidas na respiração durante o sono, resultantes da obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores. A polissonografia (PSG) é considerada padrão-ouro para sua identificação. O diagnóstico de SAHOS considera o número de eventos respiratórios obstrutivos durante o sono e as manifestações clínicas resultantes desses eventos. Esta revisão aborda a apresentação clínica da SAHOS, seus principais sinais/sintomas e a identificação de fatores de risco que facilitam seu reconhecimento. Os sinais e sintomas mais comuns são: ronco, sono não restaurador, paradas respiratórias durante o sono, insônia, sonolência diurna, fadiga e falta de concentração. Os pacientes também podem referir cefaleia matinal, irritabilidade e depressão. A SAHOS é mais comum e mais grave em homens acima de 55 anos. A obesidade é o fator de risco mais importante. Alterações anatômicas craniofaciais podem causar redução do calibre das vias aéreas. Sendo a PSG um exame complexo e de custo elevado, instrumentos para uso na prática clínica têm sido validados, destacando-se a Escala de Sonolência de Epworth e o Questionário de Berlim. O treinamento de médicos da atenção básica e a disponibilidade de especialistas do sono com a incorporação da história do sono na anamnese e a utilização de instrumentos simples de rastreamento podem reduzir a subidentificação da SAHOS, possibilitando o tratamento de um número maior de pacientes e a prevenção de complicações associadas.

PALAVRAS-CHAVE

Apneia obstrutiva do sono, sinais e sintomas, fatores de risco.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) syndrome is the most common sleep disorder and is associated with systemic hypertension and other cardiovascular diseases. It is characterized by repetitive stops of breathing during the sleep as a result of complete or partial collapse of the upper airway. Polysomnography (PSG) is considered the gold-standard method for this condition. The diagnosis requires the demonstration of abnormal breathing during sleep associated with relevant clinical features. This review discusses the clinical assessment and risk factors of patients suspect of having OSA. The most common symptoms include snoring, unrefreshing sleep, recurrent awakenings from sleep, insomnia, excessive daytime sleepiness, daytime fatigue and impaired concentration. In addition, the patient might complain of morning headaches, irritability and depression. OSA is more prevalent and severe in males older than 55 years-old. Obesity is the main risk factor though craniofacial abnormalities may predispose to upper airway narrowing. As PSG is complex and expensive, new diagnostic tools have been validated to help in the diagnosis, including the Epworth Sleepiness Scale and the Berlin Questionnaire. More widespread knowledge of the clinical features and investigation of OSA by practitioners, including the use of simple and easy screening instruments along with availability of sleep specialists, have facilitated the diagnosis of OSA, allowing more patients being treated, which will probably result in decreasing OSA-related complications.

KEYWORDS

Obstructive sleep apnea, signs and symptoms, risk factors.

Recebido: 23/2/2009 Aceito: 24/4/2009

1 Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) e Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

2 Instituto de Doenças do Tórax (IDT) da UFRJ.

3 Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ.

Correspondência para: Katia Vergetti Bloch. Rua Eurico Cruz, 47/501, Jardim Botânico – 22461-200 – Rio de Janeiro, RJ. Telefone: (21) 2527-6990. Fax: (21) 2598-9278. E-mail: kbloch@globocom

INTRODUÇÃO

A síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) é o distúrbio do sono mais comum e é amplamente reconhecida como um grave problema de saúde pública^{1,2}. Já existem dados suficientes na literatura de que a SAHOS está associada ao desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica^{3,4} e, possivelmente, a uma série de outras condições cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, doença coronariana e acidente vascular encefálico⁴⁻⁷. Mecanismos fisiopatológicos presentes em pacientes com SAHOS, incluindo ativação simpática, disfunção endotelial, estresse oxidativo e resistência à insulina, podem influenciar o desenvolvimento e a progressão de alterações cardíacas e vasculares⁶.

Além dessas, a SAHOS parece estar associada à obesidade, à alteração do metabolismo da glicose e ao desenvolvimento de diabetes melito tipo II⁸⁻¹⁰.

Dessa forma, a identificação dessa síndrome pode potencialmente alterar a história natural e o tratamento de patologias extremamente prevalentes e com alto índice de morbimortalidade¹¹.

A SAHOS é uma condição caracterizada por pausas repetidas na respiração durante o sono, resultante da obstrução total (apneia) ou parcial (hipopneia) das vias aéreas superiores¹². A apneia é caracterizada pela parada ou acentuada redução do fluxo aéreo, com duração de pelo menos 10 segundos, enquanto a hipopneia manifesta-se como a redução de 30% ou 50% do fluxo aéreo, associada à redução de, respectivamente, 4% ou 3% da saturação de oxigênio, com duração de, pelo menos, 10 segundos, podendo ser finalizadas ou não por microdespertares¹³.

Não há necessidade na prática clínica de distinguir apneias de hipopneias, pois ambos os eventos apresentam os mesmos mecanismos fisiopatológicos e são tratados de maneira semelhante¹².

A polissonografia (PSG) é considerada o padrão-ouro na identificação da SAHOS¹⁴. A PSG combina a monitorização noturna das fases do sono com o registro contínuo de fluxo aéreo, movimentos ventilatórios torácico e abdominal, ritmo cardíaco, saturação de oxigênio, ronco, tônus muscular e movimento das pernas. O número de eventos (apneias ou hipopneias) por hora de sono é conhecido como índice de apneia e hipopneia (IAH), sendo largamente utilizado para avaliar a gravidade da síndrome. Para o diagnóstico de SAHOS, é necessário apresentar um IAH ≥ 5 , sendo considerado "leve" quando o IAH está entre 5 e 15 eventos por hora de sono, "moderado" quando o IAH está entre 16 e 30 eventos por hora de sono e "grave" quando o IAH for > 30 eventos por hora de sono¹².

O estudo do sono com uso da PSG demanda um custo elevado, pois exige as facilidades de um laboratório do sono completo, é tecnicamente complexo e ainda necessita de uma equipe especializada em PSG. Nesse sentido, é interessante

que outros métodos de diagnóstico sejam considerados, como o uso dos monitores portáteis, administrados no domicílio e de menor custo¹⁵. Os monitores portáteis, que utilizam um número limitado de canais voltados para o padrão respiratório durante a noite, podem ser utilizados em casos de suspeita de indivíduos com presença de SAHOS de moderada a grave e que possuam dificuldades em se deslocar para um laboratório de sono. São equipamentos ainda pouco utilizados, embora já tenham sido validados para diagnóstico de SAHOS em populações de pacientes oriundos de centros especializados em sono¹⁶.

O diagnóstico de SAHOS não é fundamentado unicamente no número de eventos respiratórios obstrutivos durante o sono, mas também nas manifestações clínicas resultantes desses eventos. Para tal avaliação, é necessária anamnese minuciosa dos sintomas clínicos, além de exame físico detalhado, especialmente direcionado aos sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico¹⁷. Como fatores predisponentes deve-se avaliar a presença de obesidade, a obstrução nasal, as anormalidades craniofaciais e as anormalidades endócrinas¹².

Embora a identificação de SAHOS na população seja importante para o correto tratamento, a síndrome é frequentemente subdiagnosticada pelos médicos¹⁸. Algumas causas para esse subdiagnóstico podem ser citadas: pouca importância dada pelos pacientes e pelos médicos aos sintomas relativos ao sono¹⁷, difícil acesso ao diagnóstico e ao tratamento, além de treinamento médico insuficiente para a correta detecção da síndrome^{19,20}.

Dessa forma, o objetivo deste artigo é realizar uma breve revisão da literatura sobre a apresentação clínica da SAHOS, abordando os principais sinais/sintomas e os fatores de risco que facilitam o reconhecimento da síndrome.

SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas mais comuns dos pacientes que apresentam SAHOS são ronco, sono não restaurador, paradas respiratórias durante o sono observadas pelo(a) companheiro(a), despertar com sensação de sufocação, insônia, sonolência diurna, fadiga e falta de concentração¹². Além desses, os pacientes também podem referir a presença de cefaleia matinal, dificuldade cognitiva, irritabilidade, depressão, refluxo gastroesofágico, hipertensão pulmonar, angina noturna, nictúria e diminuição da libido^{12,17,21}.

O ronco e a sonolência diurna são os que mais se destacam. O ronco é o sinal mais frequente, mas apresenta um baixo valor preditivo positivo por causa da alta prevalência na população em geral²². A ausência do ronco, todavia, torna pouco provável o diagnóstico de SAHOS²³. O ronco consiste em episódios de obstrução leve ao fluxo aéreo, sem interrupções do sono ou alterações dos níveis de oxigênio sanguíneo, e habitualmente não resulta em prejuízo do desempenho diurno do indivíduo¹².

Todavia, a associação entre ronco e sonolência diurna já foi descrita^{22,24}.

Embora a sonolência diurna excessiva seja o principal sintoma da SAHOS, o relato de sonolência, isoladamente, tem utilidade questionável para discriminar pacientes com ou sem essa desordem, pois de 30% a 50% da população em geral relatam sonolência^{24,25}, e esse sintoma pode estar relacionado a outros distúrbios do sono¹⁷. Além disso, existe pouca correlação entre a gravidade da sonolência e a presença de SAHOS; alguns grupos (particularmente crianças e pacientes com insuficiência cardíaca congestiva) podem não se queixar de sonolência.

Associado a isso, há ainda o fato de que os pacientes frequentemente subestimam a presença ou a gravidade da sonolência em razão da relutância em admitir o sintoma como algo que deva ser investigado clinicamente²⁶.

A gravidade da sonolência pode ser avaliada subjetivamente por vários questionários, sendo o mais utilizado a Escala de Sonolência de Epworth²⁷. Os testes objetivos de sonolência, como o Teste da Latência Múltipla do Sono (MSLT) ou o Teste de Manutenção do Despertar²⁸, podem trazer dados importantes, porém eles são caros, trabalhosos e pouco disponíveis na prática clínica.

A sonolência diurna excessiva pode comprometer as atividades sociais e laborativas do paciente, reduzindo sua qualidade de vida²⁹, e contribuir para um aumento no número de acidentes automobilísticos e ocupacionais³⁰⁻³².

Provavelmente, os fatores determinantes da presença de sonolência diurna sejam os despertares noturnos¹² e possivelmente a severidade da hipoxemia recorrente^{12,33}, mas os mecanismos moleculares ainda não foram claramente definidos³³.

Sinais noturnos como ronco e paradas respiratórias não são percebidos pelo paciente, que geralmente se torna ciente do problema a partir da visão de seu(sua) companheiro(a) de quarto, que, na maioria das vezes, conduz o(a) paciente ao médico para tratamento, por, frequentemente, gerar desarmonia na relação³⁴.

FATORES DE RISCO

Sexo: A SAHOS é mais comum e mais grave em indivíduos do sexo masculino, sendo a relação homem-mulher de 2 a 3:1 em estudos populacionais, elevando-se para 5 a 8:1 em estudos clínicos^{24,35,36}. As causas possíveis dessa predominância ainda não foram identificadas, sendo sugerido o papel protetor dos hormônios femininos, particularmente da progesterona, porém outros mecanismos para a maior predominância nos homens podem estar também associados à distribuição da gordura corporal e às alterações anatômicas, funcionais e craniofaciais³⁷.

Idade: A idade também tem sido apontada como um fator de risco^{38,39}, particularmente nos indivíduos acima de 55 anos^{38,40}.

Obesidade: É considerada o fator de risco mais importante de SAHOS¹¹. A incidência de SAHOS nos obesos grau III (IMC ≥ 40 kg/m²) pode ser de 12 a 30 vezes maior se comparada à população em geral⁴¹. A obesidade está presente em 60% a 90% dos apneicos e, por sua vez, a SAHOS é três vezes mais frequente em obesos do que em não obesos⁴². O principal mecanismo é o estreitamento da faringe pela deposição de gordura nas estruturas parafaringianas, como língua, palato mole e úvula⁴³. A circunferência do pescoço é um forte preditor de SAHOS^{19,44} e valores menores que 37 cm e maiores que 48 cm estão associados, respectivamente, a um baixo ou alto risco da síndrome.

Anatomia craniofacial: Alterações anatômicas podem predispor a redução do calibre das vias aéreas. As principais alterações são retrognatia, micrognatia, macroglossia, hipertrofia das amígdalas e deslocamento inferior do osso hioide⁴⁵. Dois distúrbios neuroendócrinos devem ser investigados pelo potencial de controle com tratamento: hipotireoidismo⁴⁶ e acromegalia⁴⁷.

INSTRUMENTOS DE AFERIÇÃO DE SONOLÊNCIA/RISCO DE SAHOS

Com a dificuldade da utilização da PSG, principalmente no serviço público de saúde, por causa de seu custo elevado e de sua complexidade, instrumentos de aferição foram criados para ser utilizados na prática clínica como métodos alternativos ao padrão-ouro e podem auxiliar no diagnóstico da síndrome de forma simples, padronizada e com menores custos. Diferentes instrumentos de aferição podem ser utilizados na rotina clínica para fins diagnósticos, na monitorização da resposta ao tratamento, em estudos epidemiológicos e em pesquisa clínica. Dependendo da população para a qual o instrumento é aplicado, aspectos culturais podem influenciar diretamente na especificidade e sensibilidade desses métodos, caso esses aspectos não sejam exaustivamente identificados e trabalhados, principalmente quando esses instrumentos foram construídos em um contexto linguístico-cultural diferente do contexto da população pesquisada. Instrumentos adaptados adequadamente e validados podem e devem ser utilizados no rastreamento de pacientes com maior risco de ter SAHOS, evitando-se a realização da PSG em indivíduos com baixo risco^{48,49}.

Entre os instrumentos mais utilizados na literatura relacionados a distúrbios do sono, destacam-se dois: a ESS²⁷ e o Berlin Questionnaire (BQ)⁵⁰.

A ESS foi desenvolvida para medir a propensão ao sono, subjetivamente, de uma maneira simples, classificando a tendência a cochilar, de alta a baixa, em oito diferentes situações da vida diária, sendo de fácil utilização na prática clínica.

O BQ foi elaborado especificamente para identificação do risco de o indivíduo apresentar SAHOS. É um instrumento de

autopreenchimento, validado na língua inglesa, utilizado na avaliação da ocorrência de fatores de risco para SAHOS, como ronco, sonolência diurna e fadiga, além de obesidade e hipertensão arterial. Apresenta sensibilidade de 86% e especificidade de 77% e, embora não capte toda a informação necessária sobre SAHOS nem mesmo seja um substituto de medidas diretas da respiração durante o sono, tem sido utilizado no rastreamento de pacientes com risco de SAHOS^{50,51}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento do reconhecimento da apneia obstrutiva do sono, com identificação do quadro clínico tradicional e comorbidades associadas, requer treinamento de médicos da atenção básica e acesso de pacientes com maior risco de SAHOS a especialistas do sono. A incorporação da história do sono dos pacientes e a utilização de instrumentos simples de rastreamento podem aumentar o diagnóstico da SAHOS, possibilitando o tratamento de um número maior de pacientes e a prevenção de complicações associadas⁵².

REFERÊNCIAS

- Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2002;19(3):499-503.
- Phillipson EA. Sleep apnea – a major public health problem. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1271-3.
- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, 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.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
- Moore T, Franklin KA, Holmström K, et al. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(10 Pt 1):1910-3.
- Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-14.
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-41.
- Tasali E, Ip MS. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;15(2):207-17.
- Levinson P, McGarvey S, Carlisle C, et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103(5):1336-42.
- Katsumata K, Okada T, Miyao M, et al. High incidence of sleep apnea syndrome in a male diabetic population. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13(1-2):45-51.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;136-43.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology, and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
- ATS/ACCP/AASM Taskforce Steering Committee. Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(10):1160-3.
- Zou D, Grote L, Peker Y, Lindblad U, Hedner J. Validation a portable monitoring device for sleep apnea diagnosis in a population based cohort using synchronized home polysomnography. *Sleep*. 2006;29(3):367-74.
- McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):154-60.
- Redline S, Stohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med*. 1998;19(1):1-19.
- Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1993;16(2):118-22.
- Stores G, Crawford C. Medical student education in sleep and its disorders. *J R Coll Physicians Lond*. 1998;32(2):149-53.
- Skomro RP, Kryger MH. Clinical presentation of obstructive sleep apnea syndrome. *Progr Cardiovasc Dis*. 1999;41(5):331-40.
- Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1512-7.
- Viner S, Szalai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med*. 1991;115(5):356-9.
- 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.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39.
- Engleman HM, Hirst WS, Douglas NJ. Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res*. 1997;6(4):272-5.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
- Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 2005;28(1):113-21.
- Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2001;24(1):96-105.
- George CF. Sleep. 5. Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59(9):804-7.
- Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2031-5.
- Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(2):337-40.
- Roure N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2008;9(7):727-31.
- Virkkula P, Bachour A, Hytönen M, Malmberg H, Salmi T, Maasilta P. Patient- and bed partner-reported symptoms, smoking, and nasal resistance in sleep-disordered breathing. *Chest*. 2005;128(4):2176-82.
- Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev*. 2003;7(5):377-89.
- Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2008;12(6):481-96.
- Daltro CHC, Fontes FHO, Santos-Jesus R, Gregório PB, Araújo LMB. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: associação com obesidade, gênero e idade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(1):74-81.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144-8.
- Hoch CC, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth and ninth decades of life. *Sleep*. 1990;13(6):502-11.
- Ferini-Strambi L, Fantini ML, Castronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Minerva Med*. 2004;95(3):187-202.
- Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in obese. *World J Surg*. 1998;22(9):998-1001.
- Nishimura Y, Nishimura T, Hattori H, Hattori C, Yonekura K, Susuki K. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2003;550:22-4.
- Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(2):462-6.
- Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85-90.
- Cistulli PA. Craniofacial abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment. *Respirology*. 1996;1(3):167-74.
- Pelttari L, Rauhalta E, Polo O, et al. Upper airway obstruction in hypothyroidism. *J Intern Med*. 1994;236(2):177-81.

47. van Haute FR, Taboada GF, Corrêa LL, *et al.* Prevalence of sleep apnea and metabolic abnormalities in patients with acromegaly and analysis of cephalometric parameters by magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(4):459-65.
48. Sharma SK, Vasudev C, Sinha S, Banga A, Pandey RM, Handa KK. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian J Med Res.* 2006;124(3):281-90.
49. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, *et al.* Validation of the Berlin Questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology.* 2008;108(5):822-30.
50. Netzer NC, Stoohs SA, 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.
51. Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, *et al.* Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest.* 2003;124(4):1406-14.
52. Kramer NR, Cook TE, Carlisle CC, Corwin RW, Millman RP. The role of the primary care physician in recognizing obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med.* 1999;159(9):965-8.