

ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA DA PAREDE ARTERIAL CAROTÍDEA E O ÍNDICE APNEIA- HIPOPNEIA

THE THICKNESS OF THE INTIMATE-MIDDLE LAYER OF THE
CAROTID ARTERIAL WALL AND THE APNEA-HYPOPNEA
INDEX **EN**

—
ESPESOR DE LA CAPA ÍNTIMA-MEDIA DE LA PARED ARTERIAL
CARÓTIDA Y EL ÍNDICE DE APNEA-HIPOPNEA **ES**

MARIANA CAVACO

Instituto Politécnico de Castelo Branco — Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco, Portugal.

✉ marianabatarda@gmail.com

SÓNIA MATEUS

Instituto Politécnico de Castelo Branco — Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco, Portugal/ Membro integrado na Unidade de Investigação Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) / Hospital Espírito Santo de Évora, LUSCAN, Évora, Portugal.

✉ soniamateus79@gmail.com

LUCINDA CARVALHO

Instituto Politécnico de Castelo Branco — Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco, Portugal / Membro integrado na Unidade de Investigação Interdisciplinar — Comunidades Envelhecidas Funcionais/ Interdisciplinary Research Unit on Building Functional Ageing Communities, PhD.

✉ lucindasofia@ipcb.pt

PATRÍCIA COELHO

Instituto Politécnico de Castelo Branco — Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco, Portugal / Membro integrado na Unidade de Investigação Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) / Membro colaborador na Unidade de Investigação Qualidade de Vida no Mundo Rural (Qrural).

✉ patriciacoelho@ipcb.pt

FRANCISCO RODRIGUES

Instituto Politécnico de Castelo Branco — Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco, Portugal / Membro integrado na Unidade de Investigação Qualidade de Vida no Mundo Rural (Qrural) / Membro colaborador na Unidade de Investigação Sport, Health & Exercise Unit (SHERU).

✉ franciscobrodrigues@ipcb.pt



Cavaco, M., Mateus, S., Carvalho, L., Coelho, P. & Rodrigues, F. (2022). Espessura da camada íntima-média da parede arterial carotídea e o índice apneia-hipopneia. *Egitania Scientia*, 31 (jun/dez), pp.87-99.

Submitted: 29th April 2022

Accepted: 23th February 2023

RESUMO

As doenças cardio-cerebrovasculares são das principais causas de morte no mundo e a aterosmatose o seu principal motivo, traduzindo-se inicialmente na espessura da camada íntima-média arterial. Cada vez mais prevalente, a apneia do sono apresenta efeitos negativos no sistema cardio-cerebrovascular. A sua gravidade pode ser quantificada pelo índice apneia-hipopneia.

Objetivou-se avaliar a relação da espessura da camada íntima-média carotídea em indivíduos com apneia do sono com o grau de gravidade da mesma, através de um estudo observacional, longitudinal, retrospectivo e quantitativo com recolha de base de dados de amostra do tipo não probabilístico por conveniência, constituída por 67 indivíduos.

A análise estatística realizou-se através do programa IMB SPSS Statistics, com calculo de medidas descritivas e Teste Qui-Quadrado ($p < 0,05$).

Neste estudo, apenas 20 indivíduos com apneia do sono apresentavam espessamento da camada íntima-média, sendo que 11 apresentavam apneia grave e 6 moderada. Verificou-se que a relação dos graus de gravidade da apneia do sono com o índice íntima-média não é estatisticamente significativa ($p = 0,523$).

Concluiu-se que em indivíduos com valores aumentados da espessura da camada íntima-média das artérias carótidas existe maior número de indivíduos com graus mais graves do índice apneia-hipopneia, sendo mais prevalente no sexo masculino.

Palavras-chave: Apneia do sono; Espessura íntima-média carotídea; Doença das artérias carótidas.

ABSTRACT

Cardio-cerebrovascular diseases are one of the main causes of death in the world and atheromatosis is the main reason, initially translating into the thickness of the arterial intima-media layer. Increasingly prevalent, sleep apnea has negative effects on the cardio-cerebrovascular system. Its severity can be quantified by the apnea-hypopnea index.

The objective of this study is to evaluate the relationship between the thickness of the carotid intima-media layer in individuals with sleep apnea and the degree of severity of the same, through an observational, longitudinal, retrospective and quantitative study with the collection of a non-invasive sample database. probabilistic by convenience, consisting of 67 individuals.

Statistical analysis was performed using the IMB SPSS Statistics program, with calculation of descriptive measures and Chi-Square Test ($p < 0.05$).

In this study, only 20 individuals with sleep apnea had intima-media thickening, with 11 having severe and 6 moderate apnea. It was found that the relationship between the severity of sleep apnea and the intima-media index is not statistically significant ($p = 0.523$).

It is concluded that in individuals with increased values of the intima-media thickness of the carotid arteries, there is a greater number with more severe degrees of the apnea-hypopnea index, being more prevalent in males.

Keywords: Sleep apnea; Carotid intima-media thickness; Carotid artery disease.

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo y la ateromatosis es su principal motivo, lo que se refleja inicialmente en el engrosamiento de la capa íntima-media arterial. Cada vez más frecuente, la apnea del sueño tiene efectos negativos sobre el sistema cardiovascular. Su gravedad se puede cuantificar mediante el índice de apnea-hipopnea.

El objetivo de este estudio consiste en evaluar la relación entre el grosor de la capa íntima-media carotídea en individuos con apnea del sueño y el grado de severidad de la misma, a través de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y cuantitativo con la recolección de una muestra tipo base de datos de muestra invasiva, probabilística por conveniencia, compuesta por 67 individuos.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics, con cálculo de medidas descriptivas y Test Chi-Cuadrado ($p < 0,05$).

En este estudio, solo 20 personas con apnea del sueño tenían engrosamiento de la íntima-media, 11 tenían apnea severa y 6 moderada. Se encontró que la relación entre la severidad de la apnea del sueño y el índice íntima-media no es estadísticamente significativa ($p = 0,523$).

Se concluyó que en individuos con valores aumentados del grosor íntima-media de las arterias carótidas, existe un mayor número de individuos con grados más severos del índice de apnea-hipopnea, con mayor incidencia en el sexo masculino.

Palabras clave: *Apnea del sueño; Grosor de la íntima-media carotídea; Enfermedad de la arteria carótida.*

INTRODUÇÃO

Segundo os dados das Estatísticas da Saúde de 2019 do Instituto Nacional de Estatística a maior taxa de mortalidade em Portugal deve-se às doenças do aparelho circulatório representando cerca de 29,9% do total de mortes, sendo as causas mais prevalentes neste grupo as doenças cerebrovasculares (9,8%), as doenças isquémicas cardíacas (6,4%) e outras doenças cardíacas (7,7%), ocorrendo maioritariamente acima dos 65 anos (INE, 2019).

Relativamente, à apneia do sono, estima-se que em Portugal afete cerca de 2 a 3% dos indivíduos do sexo feminino e 4 a 6% dos indivíduos do sexo masculino, entre os 40 e os 60 anos, sendo a prevalência mais baixa no sexo feminino até à menopausa (Valença, 2020). De acordo com alguns estudos a apneia do sono apresenta uma alta prevalência para doenças cerebrovasculares e cardiovasculares, consequência da frequência de vários fatores de risco associados (Andonova et al., 2012; Silvestrini et al., 2002). Estudos demonstraram também que a dessaturação de oxigénio, que está associada aos eventos respiratórios presentes na apneia do sono, pode levar a alterações degenerativas ao nível das paredes arteriais, facto esse que pressupõe uma relação entre a apneia do sono e a progressão da doença ateromatosa, cujo marcador precoce de doença subclínica é a espessura da camada íntima-média arterial (Andonova et al., 2012; Silvestrini et al., 2002).

Alguns estudos revelam que indivíduos com apneia do sono apresentam alterações na espessura da parede arterial carotídea, e outros estudos encontraram uma relação entre o nível de hipoxemia noturna, que está associado à gravidade da apneia do sono, com alterações ateromatosas nos vasos cerebrais (Andonova et al., 2012; Silvestrini et al., 2002).

Dado a existência de relação entre os diferentes parâmetros relativos à apneia do sono e a principal causa de morte a nível mundial, as doenças cardio-cerebrovasculares, importa o escrutínio desta relação de modo a permitir a sua prevenção. Assim, neste contexto, foi realizado o presente estudo tendo como objetivo avaliar a relação da espessura da camada íntima-média das artérias carótidas em indivíduos com apneia do sono diagnosticada com o grau de gravidade do Índice Apneia-Hipopneia (IAH).

Foram então colocadas as seguintes hipóteses de estudo: indivíduos com valores aumentados do IAH apresentam um aumento na espessura da camada íntima-média das artérias carótidas e indivíduos do sexo masculino apresentam um grau de gravidade do IAH maior e espessura da camada íntima-média das artérias carótidas aumentada.

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A apneia do sono classificada como um distúrbio respiratório do sono é caracterizada por interrupções totais (apneias) ou parciais de mais de 50% (hipopneias) do fluxo oro-nasal durante o sono, com um período de tempo igual ou superior a 10 segundos e uma frequência superior a 5 eventos por hora de sono (Javaheri et al., 2017; Ehrhardt et al., 2015; Chang et al, 2019).

Na sua essência a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) pode ser caracterizada como um evento cardiorrespiratório, cuja gravidade é estimada através do número total de apneias e hipopneias por hora de sono ou de registo polissonográfico através do IAH, que reflete o grau de gravidade da apneia do sono segundo uma classificação da frequência de episódios respiratórios (Suzuki et al, 2019; Chang et al, 2019; Cintra et al, 2011).

Este distúrbio do sono desencadeia um conjunto de efeitos negativos no sistema cardio-cerebrovascular causando privação crónica do sono, estando esta associada a um aumento da pressão arterial, risco de diabetes mellitus (DM), obesidade, doenças cardiovasculares e oncológicas. Esta estrutura sistémica de desenvolvimento desta patologia traduz-se no indivíduo como um fator de risco com alta prevalência para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares importantes como, hipertensão arterial (HTA), DM, acidente vascular cerebral (AVC), enfarte agudo do miocárdio (EAM), entre outros (Nahorecki et al., 2019; Mehra, 2019; Drager. et al., 2009; Silvestrini et al., 2002). A sua contribuição para a doença ateromatosa ocorre através de diversos mecanismos, como por exemplo, através dos níveis elevados de stress oxidativo, a hipoxia noturna intermitente, a inflamação sistémica, a ativação de células lisas vasculares, o aumento da expressão de moléculas de adesão, a ativação dos linfócitos, o aumento da redução de lípidos em macrófagos, a peroxidação lipídica, a disfunção de lipoproteínas de alta densidade e a disfunção endotelial, levando a que a síndrome da apneia do sono seja altamente prevalente nos indivíduos com ateromatose (Nahorecki et al., 2019; Mehra, 2019; Drager. et al., 2009; Silvestrini et al., 2002).

As alterações hemodinâmicas cerebrais desfavoráveis que ocorrem durante o período de sono e que persistem durante as primeiras horas após o despertar, podem contribuir ainda mais para aumentar a suscetibilidade a doenças cerebrovasculares em indivíduos com apneia do sono (Nahorecki et al., 2019; Mehra, 2019; Drager et al., 2009; Silvestrini et al., 2002).

As doenças cerebrovasculares de causa ateromatosa são doenças inflamatórias de evolução lenta e progressiva ao nível das artérias, caracterizadas por áreas espessadas da parede arterial, devido ao facto de ocorrerem em resposta à agressão endotelial das paredes arteriais. Denominadas placas de ateroma, as áreas espessadas da parede arterial contém lípidos, fibras de colagénio e vários tipos de células, sendo inicialmente traduzidas por aumento da espessura da camada íntima-média das artérias. Numa fase inicial este aumento é considerado marcador de risco de doença arterial subclínica que prognosticam episódios futuros de doenças cardiovasculares (Iannuzzi et al., 2021; Daghem et al., 2020; Sitrângulo Junior e Silva da, 2018; Zhou et al., 2017; Kong et al., 2017; Lévy, et al., 2009).

A camada da íntima-média pode ser avaliada através de imagens ultrassonográficas não invasivas, de forma a quantificar a sua espessura, avaliar a extensão das lesões, a redução do lúmen arterial e as alterações hemodinâmicas. Assim, através do exame complementar de diagnóstico não invasivo ultrassonográfico a espessura da camada íntima-média é classificada por meio do Índice da Íntima-Média (IIM) (Çetin et al., 2019; Daghem et al., 2020; Iannuzzi et al., 2021; Minoguchi et al, 2005).

Na artéria carótida comum o aumento da espessura da camada íntima-média representa uma forma de ateromatose que se manifesta como um espessamento difuso da parede arterial, sendo que a espessura da camada íntima-média desta artéria é considerada uma medida mais reprodutível e mais adequada para a avaliação do risco cardiovascular (Polak et al., 2011).

De acordo com alguns estudos, foi observado que a espessura da camada íntima-média da artéria carótida e a presença e grau de obstrução da placa carotídea estão associadas ao aumento da incidência de eventos cardiovasculares, incluindo o AVC em indivíduos sem história de doença cardiovascular. A HTA, a hipercolesterolemia e os elevados valores do índice de massa corporal (IMC) correlacionam-se com a progressão da ateromatose medida pelo IIM da artéria carótida (Iannuzzi et al., 2021; Kong et al., 2017; Silvestrini et al., 2002). Assim, a doença ateromatosa é uma patologia degenerativa que consiste numa redução do lúmen arterial, podendo ser uni ou bilateral, impedindo assim, o normal fluxo de sangue (Iannuzzi et al., 2021; Sitrângulo Junior e Silva da, 2018; Zhou et al., 2017).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo e quantitativo com recolha de base de dados de amostra do tipo não probabilístico por conveniência, constituída por 67 indivíduos com apneia do sono diagnosticada, sendo 37 indivíduos do sexo masculino e 30 do sexo feminino.

Os critérios de inclusão aplicados foram: todos os indivíduos com apneia do sono diagnosticada que tenham efetuado polissonografia de nível I ou II no Laboratório de Sono e Triplex Scan Cervical no Laboratório de Ultrassons Neurovascular num Hospital distrital, no período de 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019. O critério de exclusão estabelecido foi indivíduos com idades inferiores a 18 anos.

Relativamente às variáveis selecionadas para este estudo foram: sexo, idade, os graus de gravidade do IAH determinados de acordo com o descrito na tabela 1, e o IIM nas artérias carótidas (tabela 2).

TABELA 1 – CLASSIFICAÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS EVENTOS RESPIRATÓRIOS ATRAVÉS DO IAH (GOYAL M, JOHNSON J., 2017)

	EVENTOS POR HORA DE SONO/REGISTO
Normal	< 5
SAOS Ligeira	5-14,9
SAOS Moderada	15-29,9
SAOS Grave	≥ 30

TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DA ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA ATRAVÉS DO IIM (SANT’OVAIA, H. B. G ET AL., 2019)

	ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA
Normal	< 0,9mm
Espessamento	1,0-1,3mm
Placa de ateroma	> 1,4mm

A análise e o tratamento estatístico dos dados foram efetuados através de cálculos da distribuição das frequências, média, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão das variáveis e de um estudo de associação entre variáveis com o Teste de Qui-Quadrado, com uma significância estatística de $p<0,05$. A distribuição da normalidade das variáveis foi testada pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a obtenção dos resultados dos dados e aplicação dos testes recorreu-se ao programa estatístico IMB® SPSS Statistics versão 20.0.

De modo a garantir o sigilo e o anonimato de todos os dados, estes foram codificados de forma sequencial e numérica, sem qualquer identificação pessoal dos indivíduos, respeitando os princípios éticos constantes da Declaração de Helsínquia (Diniz, D. e Corrêa, M., 2001).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra em estudo é constituída por 67 indivíduos, sendo 37 do sexo masculino (55,2%) e 30 do sexo feminino (44,8%), com idades compreendidas entre os 35 e 82 anos, apresentando uma média de 61,90 ± 12,594 anos (tabela 3). Observa-se também que a faixa etária mais prevalente é entre os 63 e os 69 anos (29,9%) e o sexo feminino é mais prevalente acima dos 56 anos.

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS POR SEXO E FAIXAS ETÁRIAS (N=67).

SEXO N 37	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	%	n	%	n	%	
	55,2	30	44,8	67	100	

IDADES	MASCULINO		FEMININO		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
	35 – 41 anos	4	6,0	2	3,0	6	9,0
	42 – 48 anos	5	7,5	1	1,5	6	9,0
	49 – 55 anos	4	6,0	4	6,0	8	11,9
	56 – 62 anos	5	7,5	7	10,4	12	17,9
	63 – 69 anos	9	13,4	6	9,0	15	22,4
	70 – 76 anos	3	4,5	7	10,4	10	14,9
	77 – 82 anos	7	10,4	3	4,5	10	14,9
	Total	37	55,2	30	44,8	67	100
Média	61,90						
Desvio padrão	12,594						

Xie et al. (2022), numa revisão sistemática e metanálise, referiram que a prevalência da síndrome da apneia e hipopneia do sono está a aumentar, sendo que segundo estudos anteriores observados as estimativas atuais da prevalência dos distúrbios respiratórios do sono de grau moderado e grau grave (IAH ≥15 eventos/hora) são de 17% no sexo masculino e 9% no sexo feminino com idades compreendidas entre os 50 e os 70 anos. Nesta revisão sistemática verificou-se também que o sexo masculino comparativamente com o sexo feminino possui um maior risco de desenvolver apneia obstrutiva do sono, embora o risco seja semelhante aquando do pós-menopausa do sexo feminino (Xie et al, 2022). De acordo com os dados do Sleep Heart Health Study, observou-se que a prevalência desta patologia do sono aumenta de forma constante com o avançar da idade, atingindo um platô após os 60 anos (Grote et al, 2000). Assim, conseguimos verificar que os dados descritos corroboram com os resultados deste estudo acima obtidos.

Após a análise relativa aos graus de gravidade do IAH nesta amostra, observou-se que 14 indivíduos apresentam grau ligeiro (20,9%), 23 apresenta grau moderado (34,3%) e 30 apresenta grau grave (44,8%). Quanto aos graus moderado e grave existe uma prevalência do sexo masculino, sendo que representa 25,4% (n=17) dos 44,8% (n=30) dos indivíduos com IAH Grave (tabela 4). Estes resultados corroboram com diversos estudos, pois existe uma maior predominância deste distúrbio respiratório do sono no sexo masculino comparativamente com o sexo feminino, assim como a gravidade do

mesmo é mais prevalente nos homens que nas mulheres. Na apneia do sono um dos fatores de risco mais frequentes é o sexo masculino, consequência da presença de um conjunto de fatores que provocam o surgimento e o agravamento desta patologia em comparação com o sexo feminino, como por exemplo, o aumento do peso corporal com maior depósito de gordura ao redor das vias áreas superiores e as hormonas femininas (como a progesterona) possuírem um papel protetor nas mulheres durante o seu período fértil até à menopausa (Otto-Yáñez et al., 2018; Duarte et al., 2010; Abreu et al., 2009). Em outros estudos observou-se uma prevalência da SAOS de 22% no sexo masculino e 17% no sexo feminino, contudo considerando a gravidade, a prevalência da apneia moderada e grave foi de 49,7% nos homens e 23,4% nas mulheres (Maria e Santos, 2017).

Relativamente à espessura da camada íntima-média carotídea classificada através do IIM (tabela 4), 47 (70,1%) dos indivíduos apresenta uma espessura $\leq 0,9\text{mm}$ (normal) e 20 (29,9%) apresentam espessamento da íntima-média (1-1,3mm). Dos indivíduos com espessamento da íntima-média carotídea 22,4% (n=15) são do sexo masculino, verificando-se maior prevalência dos homens comparativamente com as mulheres (7,5%, n=5).

Segundo o estudo de Andonova et al. (2012), os valores da espessura da camada da íntima-média carotídea e a frequência das placas ateromatosas foram significativamente maiores em indivíduos com SAOS, comparativamente com indivíduos sem patologia do sono associada (grupo de controlo), existindo assim, uma correlação entre o IIM e a apneia do sono. Averiguaram que indivíduos com este distúrbio respiratório do sono apresentavam maior frequência de placas ateromatosas e estenose de alto grau (Andonova et al., 2012).

Assim, a partir da literatura descrita, verificamos que os resultados obtidos neste estudo não correspondem às conclusões de outros autores, uma vez que na amostra em estudo cerca de 70,1% dos indivíduos apresenta uma espessura da camada íntima-média da artéria carótida normal ($\leq 0,9\text{mm}$), o que poderá dever-se a um número reduzido da presente amostra.

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS POR SEXO DE ACORDO COM OS GRAUS DE GRAVIDADE DO IAH E DO IIM (N=67).

		SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		TOTAL	
		n	%	n	%	N	%
IAH	Ligeiro	7	10,4	7	10,4	14	20,9
	Moderado	13	19,4	10	14,9	23	34,3
	Grave	17	25,4	13	19,4	30	44,8
		SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		TOTAL	
		n	%	n	%	N	%
IIM	Normal ($\leq 0,9\text{mm}$)	22	32,8	25	37,3	47	70,1
	Espessamento (1,0-1,3mm)	15	22,4	5	7,5	20	29,9

De seguida relacionou-se o IIM carotídeo com os graus de gravidade do IAH, verificando-se que dos 20 (29,9%) indivíduos com espessamento cerca de 11 (16,4%) apresentam IAH Grave, 6 (9,0%) IAH Moderado e 3 (4,5%) apresentam IAH Ligeiro (tabela 5). Através do Teste de Qui-Quadrado, verificou-se que esta relação não é estatisticamente significativa ($p= 0,523$), o que não corrobora com estudos com amostras com maior número de observações, como o de Souza et al. que através de um grande estudo de coorte de adultos constituído por 2009 indivíduos com apneia do sono, verificaram um aumento progressivo da espessura da camada íntima-média carotídea em paralelo com o aumento da gravidade da apneia do sono, obtendo assim, uma correlação significativa entre a gravidade da apneia do sono e a espessura da camada íntima-média das artérias carótidas ($r=0,33$; $p<0,001$) (Souza et al., 2021).

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS DE ACORDO COM OS GRAUS DE GRAVIDADE DO IAH E DO IIM E TESTE QUI-QUADRADO (N=67).

		IIM NORMAL		IIM ESPESSAMENTO		TOTAL		p VALUE
		n	%	n	%	n	%	
IAH	Ligeiro	11	16,4	3	4,5	14	20,9	0,523
	Moderado	17	25,4	6	9,0	23	34,3	
	Grave	19	28,4	11	16,4	30	44,8	
Total		47	70,1	20	29,9	67	100	

CONCLUSÕES

No presente estudo observou-se que na amostra existe maior prevalência de graus mais graves do IAH com maior incidência no sexo masculino. Os valores aumentados da espessura da camada da íntima-média carotídea verificaram-se com maior prevalência em indivíduos do sexo masculino comparativamente com indivíduos do sexo feminino. Concluindo-se que em indivíduos com valores aumentados da espessura da camada íntima-média das artérias carótidas existe um maior número de indivíduos com graus mais graves do IAH, sendo o sexo masculino em maior número.

As limitações deste estudo incidiram essencialmente no número de indivíduos que constituem a amostra em estudo, uma vez que se considera que com uma escala maior os resultados possivelmente poderiam corroborar estatisticamente com o descrito em estudos anteriores.

REFERÊNCIAS

Abreu, G. de A., Oliveira, L. C. L. de, Nogueira, A. da R., & Bloch, K. V. (2009). Quadro clínico: reconhecimento do paciente com apneia obstrutiva do sono TT - Clinical presentation: recognizing the patient with obstructive sleep apnea. *Revista Brasileira Hipertensão*, 16(3), 164–168. <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-3/07-reconhecimento.pdf>

Andonova, S., Petkova, D., & Bocheva, Y. (2012). Intima-media thickness of the carotid artery in OSAS patients. *Perspectives in Medicine*, 1–12(1–12), 160–163. <https://doi.org/10.1016/j.permed.2012.04.010>

- Çetin, N., Tatar, İ. G., Yüceee, M., Ergun, O., & Hekimoğlu, B. (2019). Ultrasonographic evaluation of abdominal wall fat index, carotid intima-media thickness and plaque score in obstructive sleep apnea syndrome. *Medical Ultrasonography*, 21(4), 422–426. <https://doi.org/10.11152/mu-1949>
- Chang, T. I., Lee, U. K., Zeidler, M. R., Liu, S. Y., Polanco, J. C., & Friedlander, A. H. (2019). Severity of Obstructive Sleep Apnea Is Positively Associated With the Presence of Carotid Artery Atheromas. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(1), 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.08.004>
- Cintra, F., Tufik, S., de Paola, A., Feres, M. C., Mello-Fujita, L., Oliveira, W., Rizzi, C., & Poyares, D. (2011). Cardiovascular profile in patients with obstructive sleep apnea. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96(4), 293–299. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000030>
- Daghem, M., Bing, R., Fayad, Z. A., & Dweck, M. R. (2020). Noninvasive Imaging to Assess Atherosclerotic Plaque Composition and Disease Activity: Coronary and Carotid Applications. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 13(4), 1055–1068. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.033>
- Diniz, D., & Corrêa, M. (2001). The Helsinki Declaration: relativism and vulnerability. *Cadernos de Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, 17(3), 679–688. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000300022>
- Drager, L. F., Bortolotto, L. A., Krieger, E. M., & Lorenzi-Filho, G. (2009). Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*, 53(1), 64–69. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119420>
- Duarte, R. L. de M., Silva, R. Z. M. da, & Silveira, F. J. M. da. (2010). Fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 46(1), 68–72. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302000000100008>
- Ehrhardt, J., Schwab, M., Finn, S., Guenther, A., Schultze, T., Witte, O. W., & Rupperecht, S. (2015). Sleep apnea and asymptomatic carotid stenosis: A complex interaction. *Chest*, 147(4), 1029–1036. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1655>
- Goyal M, Johnson J. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Management. *Mo Med*. 2017;114(2):120-124.
- Grote L, Hednera J, Peter JH (2000) Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens* 18(6):679–685
- Iannuzzi, A., Rubba, P., Gentile, M., Mallardo, V., Calcaterra, I., Bresciani, A., Covetti, G., Cuomo, G., Merone, P., Di Lorenzo, A., Alfieri, R., Aliberti, E., Giallauria, F., Di Minno, M. N. D., & Iannuzzo, G. (2021). Carotid atherosclerosis, ultrasound and lipoproteins. *Biomedicines*, 9(5), 1–14. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050521>
- INE. (2021). Estatísticas da Saúde - 2019. In Instituto Nacional de Estatística. file:///C:/Users/maria/Downloads/ESaude_2019.pdf
- Javaheri, S., Barbe, F., Campos-Rodriguez, F., Dempsey, J. A., Khayat, R., Javaheri, S., Malhotra, A., Martinez-Garcia, M. A., Mehra, R., Pack, A. I., Polotsky, V. Y., Redline, S., & Somers, V. K. (2017). Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(7), 841–858. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>
- Kong, D., Qin, Z., Wan, W., & Kang, J. (2017). Effect of OSA on carotid artery intima media thickness related to inflammation.pdf. *Clin Invest Med*, 40, 25–33.

Lévy, P., Pépin, J. L., Arnaud, C., Baguet, J. P., Dematteis, M., & Mach, F. (2009). Obstructive Sleep Apnea and Atherosclerosis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 51(5), 400–410. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.03.001>

Maria, A., & Santos, D. O. S. (2017). APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO : MARCADORES DE GRAVIDADE E DE RESPOSTA À TERAPÊUTICA [Nova Medical School, Faculdade de Ciências Médicas]. file:///C:/Users/maria/Downloads/Feliciano Amelia TD 2017.pdf

Mehra, R. (2019). Sleep apnea and the heart. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 86(September), 10–18. <https://doi.org/10.3949/CCJM.86.S1.03>

Minoguchi, K., Yokoe, T., Tazaki, T., Minoguchi, H., Tanaka, A., Oda, N., Okada, S., Ohta, S., Naito, H., & Adachi, M. (2005). Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(5), 625–630. <https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1652OC>

Nahorecki, A., Postrzech-Adamczyk, K., Świącicka—Klama, A., Skomro, R., & Szuba, A. (2019). Prevalence of sleep apnea in patients with carotid artery stenosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1211, 69–75. https://doi.org/10.1007/5584_2019_397

Otto-Yáñez, M., Torres-Castro, R., Nieto-Pino, J., & Mayos, M. (2018). Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño y accidente cerebrovascular. *Medicina (Buenos Aires)*, 78(6), 427–435. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000800007&lang=es%0Ahttp://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v78n6/v78n6a07.pdf

Polak, J. F., Pencina, M. J., Pencina, K. M., O'Donnell, C. J., Wolf, P. A., & D'Agostino, R. B. (2011). Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine*, 27(1), 213–221. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1012592>

Sant'Ovaia, H. B. G., Mateus, S., & Pereira, A. (2019). Avaliação de patologia carotídea por ecoDoppler em doentes propostos para cirurgia cardíaca. *Higeia*, 11, 29–37

Silvestrini, M., Rizzato, B., Placidi, F., Baruffaldi, R., Bianconi, A., & Diomedi, M. (2002). Carotid artery wall thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Stroke*, 33(7), 1782–1785. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000019123.47840.2D>

Sitrângulo Junior, C. J., & Silva, E. S. da. (2018). Doença aterosclerótica carotídea. *Jornal Vascular Brasileiro*, 17(3), 179–183. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.011703>

Souza, S. P., Santos, R. B., Santos, I. S., Parise, B. K., Giatti, S., Aiello, A. N., Cunha, L. F., Silva, W. A., Bortolotto, L. A., Lorenzi-Filho, G., Lotufo, P. A., Bensenor, I. M., & Drager, L. F. (2021). Obstructive Sleep Apnea, Sleep Duration, and Associated Mediators With Carotid Intima-Media Thickness: The ELSA-Brasil Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 41(4), 1549–1557. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315644>

Suzuki, M., Shimamoto, K., Sekiguchi, H., Harada, T., Satoya, N., Inoue, Y., Yamaguchi, K., & Kawana, M. (2019). Arousal index as a marker of carotid artery atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 23(1), 87–94. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1664-0>

Valença, J. (Pneumologista). Apneia do sono | Hospital da Luz [Internet]. [cited 2020 Nov 23]. Available from: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/guia-de-saude/dicionario-desade/A/53/apneia-sono?fbclid=IwAR1BkSk9Pb57QmDWu0vMYQQ5Jl6wheqh1DMIHqviQDfQAGCNn5rK6-q8R>

Xie, L., Zhen, P., Yu, F., Yu, X., Qian, H., Yang, F., & Tong, J. (2022). Effects of sleep apnea hypopnea syndromes on cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Sleep and Breathing*, 26(1), 5–15. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02294-3>

Zhou, M., Guo, B., Wang, Y., Yan, D., Lin, C., & Shi, Z. (2017). The association between obstructive sleep apnea and carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Angiology*, 68(7), 575–583. <https://doi.org/10.1177/0003319716665985>

