



GABRIELA SOUZA DE ASSIS

**ANÁLISE DO PERFIL METABÓLICO, INFLAMATÓRIO E ANTROPOMÉTRICO DE
PACIENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (AOS) NO MUNICÍPIO DE LAVRAS
- MG**

LAVRAS – MG

2022

GABRIELA SOUZA DE ASSIS

**ANÁLISE DE PERFIL METABÓLICO, INFLAMATÓRIO E ANTROPOMÉTRICO DE PACIENTES COM
APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (AOS) NO MUNICÍPIO DE LAVRAS – MG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à
Universidade Federal de Lavras, como parte das
exigências do curso de Nutrição, para obtenção do
título de Bacharel.

Profa. Dra. Camila Maria de Melo
Orientadora

Mestrando Luiz Gustavo dos Santos
Coorientador

LAVRAS – MG
2022

ARTIGO ORIGINAL

Análise de perfil metabólico, inflamatório e antropométrico de pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) no município de Lavras – MG

Metabolic, inflammatory and anthropometric profile analysis of patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA) in the city of Lavras – MG

Gabriela Souza de Assis¹, Luiz Gustavo dos Santos², Camila Maria de Melo³

¹Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.
CEP: 37202056, Brasil, E-mail: gabriela.assis@estudante.ufla.br

²Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.
CEP: 37202056, Brasil, E-mail: luiz.santos6@estudante.ufla.br

³Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.
CEP: 37202056, Brasil, E-mail: camila.melo@ufla.br

Esse artigo segue a formatação da Revista da Associação Brasileira de Nutrição.

Resumo

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é caracterizada pela ocorrência de repetidos colapsos faríngeos completos ou incompletos durante o sono, resultando em episódios de hipóxia intermitente e fragmentação do mesmo. Sabe-se que pessoas com excesso de peso corporal são mais propensas a desenvolverem essa doença. Esse trabalho tratou-se um estudo transversal com o objetivo de avaliar as condições de saúde relativas a parâmetros metabólicos, inflamatórios e antropométricos de indivíduos adultos e idosos com AOS em tratamento com aparelho de Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas (CPAP) no município de Lavras – MG. Foram coletados dados referentes à caracterização clínica dos pacientes, medidas antropométricas e exames bioquímicos. Foi observado que a maioria dos pacientes se encontrava com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), e, além disso, seus exames bioquímicos (PCR, glicemia em jejum e triglicérides) estavam com valores mais elevados em relação aos de referência.

Dessa forma, pode-se concluir que existe uma relação entre obesidade e alterações metabólicas e inflamatórias em indivíduos com Apneia Obstrutiva do sono que fazem tratamento com CPAP.

Palavras-chave: Antropometria, Apneia do Sono, Inflamação.

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is characterized by the occurrence of repeated complete or incomplete pharyngeal collapses during sleep, resulting in episodes of intermittent hypoxia and sleep fragmentation. It is known that people with excess body weight are more likely to develop this disease. This work was a cross-sectional study, which aimed to evaluate the health conditions related to anthropometric, metabolic and inflammatory parameters of adult and elderly individuals with OSA undergoing treatment with the Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) device in the city of Lavras. – MG. Data were collected regarding the clinical characterization of patients, anthropometric measurements and biochemical tests. Through the analyses, it was observed that most patients were overweight and obese and, in addition, their biochemical tests showed values higher than the reference values.

Thus, it can be concluded that there is a relationship between obesity and inflammatory and metabolic changes in individuals with Obstructive Sleep Apnea undergoing CPAP treatment.

Keywords: Anthropometry. Inflammation. Sleep Apnea.

INTRODUÇÃO

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição clínica crônica, progressiva e incapacitante, caracterizada pelo colapso completo (apneia) ou parcial (hipopneia) da via aérea superior de forma repetida durante o período de sono e está relacionada à piores prognósticos clínicos e metabólicos nos indivíduos acometidos¹.

A redução e/ou interrupção recorrente do fluxo de ar tem diversas consequências para o organismo, entre elas destacam-se: (i) períodos de dessaturação-reoxigenação, (ii) episódios transitórios do aumento de CO₂ sérico (hipercapnia), (iii) maior esforço respiratório e (iv) pequenos despertares repetidos durante a noite que encerram o evento respiratório².

Em consequência dos eventos citados acima, os indivíduos com AOS apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, assim como apresentam quadro de inflamação crônica de baixo grau². Além disso, a AOS está diretamente relacionada ao excesso de peso corporal, o que favorece o risco para o desenvolvimento de Síndrome Metabólica (SM), Diabetes Mellitus II (DM), Hipertensão Arterial (HAS) e Dislipidemias³.

O uso do aparelho de Pressão Positiva Contínua nas vias aéreas (CPAP) é o tratamento padrão ouro para a AOS. A terapia com o CPAP, apesar de elevada resolutividade para a AOS, com efeitos positivos sobre a sonolência diurna excessiva, melhora da função cognitiva e redução da pressão arterial de hipertensos, tem efeitos reduzidos sobre as comorbidades associadas à AOS⁴. O estudo randomizado SAVE que incluiu mais de 2500 pacientes com AOS moderada à grave mostrou efeitos positivos com o uso do CPAP, como a diminuição dos sintomas de sonolência

diurna e melhora da qualidade de vida relacionada à saúde, humor e assiduidade ao trabalho. Contudo, não houve demonstração de efeitos relevantes no que tange as doenças crônicas não transmissíveis como, por exemplo, as cardiovasculares⁵.

É válido destacar ainda que o processo de envelhecimento resulta em alterações no padrão de sono, e indivíduos idosos apresentam maior prevalência de distúrbios respiratórios durante o sono⁶.

O presente estudo teve como objetivo evidenciar a relação entre obesidade e alterações metabólicas, inflamatórias e antropométricas em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono tratados com CPAP no município de Lavras-MG.

MÉTODOS

Este estudo trata de uma avaliação transversal, na qual foram selecionados pacientes diagnosticados com AOS inscritos no programa de oxigenioterapia da Prefeitura Municipal de Lavras-MG.

Para inclusão no estudo, os pacientes deveriam atender aos seguintes critérios de inclusão: idade entre 30 e 86 anos, aceitar as condições do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), ser capaz de seguir o protocolo do estudo e apresentar diagnóstico clínico de AOS.

A princípio, foram identificados 60 pacientes que compunham o público total do programa, sendo 29 (48,33%) mulheres e 31 (51,66%) homens. Contudo, dentre as perdas do seguimento, 22 (36,66%) não foram encontrados, 2 (3,33%) foram excluídos por condições de saúde, 4 (6,66%) saíram do programa porque não faziam o uso adequado do CPAP, 3 (5%) não realizaram a avaliação bioquímica e 4 (6,66%) não quiseram participar do estudo.

Dentre os 25 pacientes restantes que aceitaram participar do estudo, 9 (36%) eram mulheres, com a faixa etária entre 44 a 86 anos, e 16 (64%) homens, com a faixa etária entre 29 a 82 anos. O projeto teve a aprovação pelo comitê de ética, sob parecer número 4.383.855. Para iniciar os estudos todos os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

Inicialmente, foram realizadas a anamnese do paciente com informações clínicas e sócio-demográficas, essas elaboradas pelo próprio pesquisador para avaliar os parâmetros que foram estudados. Para os medicamentos, foram coletados o nome, posologia, motivo, horário e tempo de uso (APÊNDICE B).

As avaliações antropométricas seguiram o Manual de Referência para Padronização de Medidas Antropométricas⁷, e as mesmas foram realizadas por profissionais treinados e capacitados.

As medidas coletadas foram: peso, altura, circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CPe). Posteriormente, procedeu-se o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC).

Para realizar as mesmas, os pacientes eram recomendados a retirar qualquer objeto metálico, e/ou que pudesse interferir no procedimento, além dos adornos que estivessem utilizando. Para aferir o peso, foi utilizada a balança portátil (Dassahaus) com capacidade de 180 Kg. A mesma estava posicionada em uma superfície plana e já se encontrava tarada. O paciente foi orientado a subir descalço, e a se posicionar no centro em posição ereta (plano de Frankfurt), de frente para o painel dos dígitos da balança, para que assim seu peso fosse aferido corretamente. O cálculo do Índice de Massa Corporal para avaliar se o paciente estava com baixo peso, eutrófico, sobrepeso ou obesidade, foi realizado pela equação:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura (m)}^2 \text{ } ^7.$$

Para verificar a altura, foi utilizado o Estadiômetro portátil (Alturaexata) com plataforma metálica e régua com resolução de 1 mm e altura máxima de 2,13m. O paciente era instruído a ficar descalço, em pé, com os calcanhares juntos e tocando a haste do estadiômetro, as costas deveriam estar retas de maneira que a escápula, glúteos, panturrilhas e os calcanhares tocassem o mesmo. Os braços deveriam ficar estendidos ao lado do corpo, e cabeça reta com o olhar para o plano horizontal.

Para realizar a medida da circunferência da cintura, o paciente foi instruído a ficar de pé, ereto, com o abdome relaxado, braços estendidos ao longo do corpo, e as pernas paralelas, ligeiramente separadas. A roupa deveria ser afastada de maneira que a região da cintura ficasse despida. Foi marcado um ponto médio entre a borda inferior da última costela, e o osso do quadril (crista ilíaca), e no momento da expiração a medida era aferida.

Já a circunferência do pescoço, o paciente deveria ficar de pé, ereto, com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt. A borda da fita métrica inelástica foi posicionada logo abaixo da proeminência laríngea (pomo de Adão), e foi circundada pelo pescoço para que o valor fosse verificado.

Os participantes também foram submetidos a uma coleta de sangue para análise dos seguintes parâmetros metabólicos e inflamatórios: Proteína C-reativa (PCR); Gama-GT; Transaminase Oxalacética (TGO); Transaminase Pirúvica (TGP); Glicemia em jejum; Colesterol total, Colesterol HDL; Colesterol LDL; Colesterol VLDL e Triglicérides. Para coleta de sangue os pacientes permaneceram por, pelo menos, 12h de jejum. Tais coletas foram realizadas no laboratório privado de referência municipal.

As coletas de dados transcorreram de outubro de 2021 até fevereiro de 2022.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica. Para análise estatística utilizou-se o software SPSS versão 20.0. Após análise de normalidade das variáveis, foi utilizado o teste de MANN-WHITNEY para comparação de variáveis não paramétricas entre grupos de faixa etária (adultos e idosos). Utilizou-se também o teste de qui-quadrado para análise de variáveis categóricas, e o teste de Kendall para averiguar a correlação de variáveis não paramétricas.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a caracterização da amostra. No grupo masculino, 8 indivíduos tinham idade < 60 anos e 8 tinham idade ≥ 60 anos, já para o grupo feminino 5 tinham idade < 60 anos e 4 tinham idade ≥ 60 anos. A idade média dos 25 pacientes foi de 60 ± 12,5 anos.

Tabela 1 – Caracterização da amostra estudada segundo idade e sexo dos pacientes com AOS no município de Lavras - MG.

Variáveis	Todos (n = 25)	< 60 anos (n = 13)	≥ 60 anos (n = 12)	p
Homem/Mulher (n)	16 / 9	8 / 5	8 / 4	
Idade (anos)	60 (± 12,5)	51,22 (± 8,13)	69,92 (± 7,96)	0,840
Cor autodeclarada				1,000
Branco/Amarelo	36 (9)	33,3 (4)	38,5 (5)	
Preto/Parda	64 (16)	66,7 (8)	61,5 (8)	
Escolaridade				0,097
< 9 anos	68 (17)	50 (6)	84,6 (11)	
> 9 anos	32 (8)	50 (6)	15,4 (2)	

Valores expressos em média (± DP) ou %

A tabela 2 apresenta as características clínicas dos participantes. É possível notar que as principais condições clínicas identificadas foram: HAS, DM, problemas respiratórios, alterações de humor e ganho de peso, além de hábitos de vida voltados para o consumo de álcool. Em relação aos pacientes com idade < 60 anos (n = 13), os principais relatos foram consumo de álcool, HAS e DM. Já os que possuem idade ≥ 60 anos (n = 12), relataram principalmente, consumo de álcool, HAS, DM, problemas respiratórios, alterações de humor e ganho de peso.

Tabela 2 – Caracterização clínica dos pacientes com AOS no município de Lavras - MG.

Características clínicas	Todos	< 60 anos	≥ 60 anos	P
	(n = 25)	(n = 13)	(n = 12)	
	Sim / Não	Sim / Não	Sim / Não	
Fumante	2 / 23	0 / 13	2 / 10	0,000
Consumo de álcool	12 / 13	8 / 5	4 / 8	0,841
HAS	20 / 5	10 / 3	10 / 2	0,003
Infarto	1 / 24	0 / 13	1 / 11	0,000
DM	11 / 14	7 / 6	4 / 8	0,549
Tireóide	2 / 23	1 / 12	1 / 11	0,000
Problemas respiratórios	9 / 16	3 / 10	6 / 6	0,162
Distúrbios do sono	7 / 18	4 / 9	3 / 9	0,028
Cirurgia	2 / 23	0 / 13	2 / 10	0,000
Doenças neurológicas	5 / 20	2 / 11	3 / 9	0,003
Desmaio	1 / 24	0 / 13	1 / 11	0,000
Alteração de humor	12 / 13	3 / 10	9 / 3	0,841
Quedas	5 / 20	1 / 12	4 / 8	0,003
Traumatismo craniano	3 / 22	0 / 13	3 / 9	0,000
Problemas motores	7 / 18	2 / 11	5 / 7	0,028
Problemas alimentares	4 / 21	3 / 10	1 / 11	0,001
Dores de cabeça	6 / 19	2 / 11	4 / 8	0,009

Ganho de peso	10 / 15	4 / 9	6 / 6	0,317
Perda de peso	3 / 22	1 / 12	2 / 10	0,000
Menopausa	7 / 18	3 / 10	4 / 8	0,028

Na tabela 3 encontra-se a caracterização das medidas antropométricas dos pacientes. É possível notar que tanto os pacientes com idade < 60 anos (n = 13) como os que possuem idade ≥ 60 anos (n = 12) apresentam IMC acima do valor de referência, sendo que entre os adultos, 28% dos pacientes apresentam obesidade, 16% sobrepeso e 4% eutrofia; já entre os idosos, 52% dos pacientes apresentam sobrepeso. A média da circunferência da cintura e do pescoço para ambos os grupos, se encontra também acima da recomendação segundo o padrão de referência da OMS, 2008⁸. Além disso, é possível notar ao analisar os valores da circunferência da cintura desses pacientes, que 52% dos adultos e 48% dos idosos apresentaram risco de desenvolver doença cardiovascular, visto que os valores aferidos estão acima da recomendação.

Tabela 3 – Caracterização das medidas antropométricas dos pacientes com AOS no município de Lavras – MG.

Variáveis	Todos (n = 25)	< 60 anos (n = 13)	≥ 60 anos (n = 12)	p*
Antropometria	Média ±DP	Média ±DP	Média ±DP	
Altura (cm)	166,13 ± 8,7	166,5 ± 8,86	165,73 ± 8,9	0,936
Peso (Kg)	93,13 ± 22,05	96 ± 26,94	90,39 ± 15,83	0,650
IMC (Kg/m ²)	33,68 ± 6,7	34,37 ± 7,81	32,94 ± 5,49	0,852
CPe (cm)	43,43 ± 5,34	43,69 ± 6,38	43,15 ± 4,21	0,852
CC (cm)	108,7 ± 12,59	107,7 ± 15,75	109,7 ± 8,55	0,611

* valores de significância baseado no teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos de adultos (<60 anos) e idosos (≥ 60 anos).

A tabela 4 apresenta os dados dos exames bioquímicos dos pacientes. É possível notar que considerando todos os participantes (n = 25) e os grupos de adultos e idosos, os exames demonstram que os participantes apresentam alterações metabólicas nos seguintes marcadores: PCR, glicemia em jejum e triglicérides. Em relação ao o valor de PCR, 30,76% dos adultos e 33,3% dos idosos apresentaram valores aumentados; já a glicemia em jejum, 53,84% dos adultos e 75%

dos idosos apresentaram valores alterados; por último, o valor de triglicérides apresentou-se elevado em 30,76% dos participantes adultos e metade do público senil. Os valores obtidos foram comparados com a média de referência padrão do laboratório.

Tabela 4 – Caracterização dos parâmetros bioquímicos dos pacientes com AOS do município de Lavras – MG.

Exames bioquímicos	Todos	< 60 anos	≥ 60 anos	p*
	(n = 25)	(n = 13)	(n = 12)	
	Média ±DP	Média ±DP	Média ±DP	
PCR (mg/L)	5,45 ±6,57	5,42 ± 6,80	5,49 ± 6,64	0,713
Gama GT (U/L)	45,4 ± 36,84	48,69 ± 46,69	41,83 ± 23,58	0,689
TGO (U/L)	26,32 ± 14,98	31 ± 18,48	21,25 ± 7,94	0,186
TGP (U/L)	24,6 ± 13,61	26,84 ± 16	22,16 ± 10,55	0,503
Glicose jejum (mg/dL)	113,12 ± 33,48	118,3 ± 42,89	107,5 ± 19,32	0,894
Colesterol total (mg/dL)	172,96 ± 37	174,61 ± 44,89	171,16 ± 28,18	0,894
Colesterol HDL (mg/dL)	45,96 ± 14,18	45,69 ± 15,47	46,25 ± 13,31	0,650
Colesterol LDL (mg/dL)	92,13 ± 36	88 ± 42,51	96,6 ± 28,56	0,650
Colesterol VLDL (mg/dL)	25,94 ± 11,97	23,75 ± 13,49	28,31 ± 10,13	0,225
Triglicérides (mg/dL)	138,8 ± 56,0	130,5 ±59,08	147,2 ± 53,96	0,347

* valores de significância baseado no teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos de adultos (<60 anos) e idosos (≥ 60 anos).

A tabela 5 mostra a correlação entre PCR e alguns dos parâmetros antropométricos dos indivíduos. A primeira correlação foi entre as variáveis IMC e PCR, a qual apresentou uma correlação moderada ($r = 0,506$; $p = 0,001$). Esse resultado indica que o valor de IMC aumentado está associado à elevação da PCR. O segundo teste foi a correlação entre CC e PCR, e através desse pôde-se confirmar uma correlação moderada ($r = 0,426$; $p = 0,004$) indicando que uma maior circunferência da cintura também está associada a elevação no valor de PCR. Por último, a correlação de CPe e PCR apresentaram correlação fraca ($r = 0,295$; $p = 0,044$). Isso demonstra ainda que a maior circunferência do pescoço está relacionada com a elevação nos níveis de PCR. Estes resultados confirmam que o excesso de peso relaciona-se com maiores níveis de marcadores

inflamatórios e que essas relações se mantêm mesmo com o uso do CPAP, ou seja, são independentes da gravidade da AOS.

Tabela 5 – Correlações entre PCR e parâmetros antropométricos em indivíduos adultos e idosos com AOS no município de Lavras – MG.

Correlação	Coefficiente	P
IMC (Kg/m ²) vs PCR (mg/dL)	0,533	0,01
CC (cm) vs PCR (mg/dL)	0,466	0,01
CPe (cm) vs PCR (mg/dL)	0,338	0,05

*Análise realizada por meio do coeficiente de correlação Kendall.

A tabela 6 relaciona as classes de medicamentos utilizadas pelos participantes do projeto. É possível identificar que a classe dos anti-hipertensivos (64%), estatinas (48%), antidepressivos (28%), beta-bloqueadores (24%), ansiolíticos (24%) e hipoglicemiantes (24%) são os mais consumidos por essas pessoas.

Tabela 6 – Classe de medicamentos mais utilizados pelos pacientes com AOS no município de Lavras – MG.

Classe	Nº de pacientes	Frequência (%)
Antidepressivos	7	28
Anti-hipertensivos	16	64
Ansiolíticos	6	24
Beta-bloqueador	6	24
Estatinas	13	48
Hipoglicemiantes	6	24

Valores expressos em %

DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliado o perfil metabólico, inflamatório e antropométrico dos pacientes que possuem Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) e que fazem o uso do CPAP. Os resultados apresentados nesse estudo confirmam que o tratamento com CPAP não contribui com

melhoras nas alterações metabólicas associadas à obesidade em pacientes com AOS. O presente estudo demonstrou que a maioria dos participantes apresenta um quadro de sobrepeso e obesidade, e, além disso, alterações metabólicas como glicemia em jejum alterada.

Estudos mostram que a obesidade, e em particular a adiposidade visceral, possui relações no controle neuromuscular das vias aéreas superiores, aumentando dessa forma a susceptibilidade e a gravidade da AOS⁹. A quantidade excessiva de gordura acumulada na área respiratória, principalmente na região do pescoço, promove um estreitamento das vias aéreas da faringe, diminuindo o fluxo respiratório¹⁰. Além disso, pode ocorrer também uma redução do volume pulmonar pelo aumento de tecido adiposo na região abdominal levando a uma diminuição das forças de tração traqueal longitudinal e de tensão sobre a parede faríngea, o que contribui também para o estreitamento das vias aéreas¹¹.

A obesidade e a AOS podem ter uma relação bidirecional, isso porque a primeira aumenta as chances desses indivíduos desenvolverem AOS, por outro lado, a segunda aumenta a predisposição de indivíduos com AOS desenvolverem um quadro de obesidade¹².

É válido destacar que o excesso de tecido adiposo visceral é um dos fatores chaves para o desenvolvimento de síndrome metabólica. Esse evento pode ser um dos responsáveis pela elevada prevalência de intolerância à glicose e diabetes mellitus e pacientes com AOS¹⁰. Além disso, esse excesso de gordura pode levar a outras modificações no organismo como alteração da homeostase da glicose, liberação de adipocitocinas pró-inflamatórias e disfunção endotelial².

Concomitante a isso, os principais fatores relacionados à AOS são a obesidade, diabetes, hipertensão, consumo de álcool, síndrome metabólica e distúrbios do sono¹³. Ao analisar os dados de caracterização clínica dos participantes, é possível notar que os principais fatores relacionados com a AOS, vão de encontro ao que está na literatura. Os mesmos demonstram uma associação equivalente ao que aparece em outros estudos¹⁴.

Um estudo realizado pela SHIP-Trende com indivíduos de 20 a 81 anos que tinham AOS, buscava avaliar a prevalência de AOS em uma coorte de base populacional e investigar as possíveis associações com fatores de risco e DCNT, relacionado principalmente às doenças cardiovasculares. Os resultados demonstraram valores relevantes em relação aos fatores de risco para AOS, dentre eles podemos citar a prevalência de diabetes em 11% dos indivíduos, hipertensão em 49%, síndrome metabólica em 29% e obesidade em 35% (com IMC > 30 Kg/m²)¹³. Além disso, pôde-se notar que a prevalência de AOS foi aumentando continuamente com a idade. Os resultados desse

estudo vão de encontro ao que foi trabalhado neste trabalho, visto que 44% dos indivíduos apresentaram diabetes, 80% hipertensão arterial, 68% sobrepeso e 28% obesidade.

No presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os marcadores metabólicos utilizados mesmo com a idade dos participantes sendo diferentes. Esse resultado pode ter ocorrido devido à grande similaridade da amostra.

A inflamação sistêmica de baixo grau é presente em quadro de obesidade, tem relação com o desenvolvimento de doenças crônicas e associa-se ao processo de envelhecimento. A PCR é uma proteína de fase aguda, encontrada principalmente no soro sanguíneo, sintetizada em especial nos hepatócitos, mas também pode se originar de células musculares lisas, células endoteliais, macrófagos, linfócitos e adipócitos¹⁵. A mesma é utilizada como um biomarcador inflamatório em vários processos patológicos, e quando encontrada em níveis elevados, indica presença de inflamação.

Em pacientes com AOS, a relação com os níveis elevados de PCR ainda é controversa. Existe uma forte ligação entre PCR e obesidade, e PCR e AOS¹⁶. Isso porque o tecido adiposo produz diversos mediadores inflamatórios e adipocinas que resultam em uma inflamação crônica¹⁷, o que eleva o nível inflamatório nesses pacientes. Esses achados podem ser relacionados somente ao papel da obesidade, mas também podem ter relação com a AOS. No presente estudo observamos a PCR elevada em cerca de 30% da amostra e correlações significativas entre esse marcador de inflamação e parâmetros antropométricos. Como os participantes deste estudo se encontram em tratamento para AOS com CPAP, podemos afirmar que a relação entre inflamação nesses pacientes deve estar atrelada a condição de excesso de gordura corporal. É possível especular que um percentual maior da amostra apresentasse níveis elevados de PCR antes do tratamento com CPAP.

Um estudo realizado no Hospital Universitário de Heraklion buscou verificar a evolução da PCR em pacientes com AOS que faziam tratamento com CPAP durante um período de um ano. O resultado obtido foi que uma boa adesão ao CPAP resulta em uma redução significativa da PCR, e que os melhores resultados foram naqueles indivíduos que tinham no mínimo seis meses de uso do CPAP¹⁸.

No envelhecimento ocorrem alterações no sistema imunológico, conhecido como imunocenesência, e aumento na liberação de citocinas pelo tecido adiposo, e esses fatores estão relacionados às principais causas de inflamação crônica¹⁹. Além disso, o envelhecimento tem sido associado a uma maior prevalência de AOS devido à indução de alterações estruturais e

fisiológicas nas vias aéreas superiores, ocasionando um colapso das vias aéreas da faringe durante o sono, além das alterações que ocorrem no estado de senescência, como exaustão de células-tronco, alterações epigenéticas, dentre outros²⁰.

Esse quadro eleva níveis de marcadores inflamatórios, como, por exemplo, a PCR. Porém, no presente estudo não se pôde verificar diferenças nos níveis de PCR entre adultos e idosos, em oposto ao esperado de acordo com a literatura. Possivelmente, o pequeno tamanho amostral contribuiu com esse achado.

Através das observações feitas do resultado, pôde-se ainda verificar que os medicamentos mais utilizados, vão ao encontro às características clínicas mais prevalentes dos participantes.

Em relação às limitações desse estudo, pode-se citar a perda de pacientes durante o desenvolvimento do trabalho, fazendo com que a amostra ficasse com uma quantidade reduzida de participantes. Além disso, pelo fato desse estudo ser de caráter transversal não foi possível traçar conclusões sobre a causalidade das relações observadas.

Por fim, podemos destacar como pontos fortes desse estudo o fato da amostra ser homogênea em relação ao tratamento para AOS, todos em uso do CPAP, o que demonstra o efeito isolado da obesidade sobre os parâmetros estudados. Além disso, a utilização de análise de parâmetros bioquímicos para avaliação metabólica e inflamatória dos participantes demonstra maior precisão de possíveis alterações.

CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou a relação entre obesidade e alterações inflamatórias e metabólicas em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono tratados com CPAP. A presença de quadros inflamatórios, de alterações de glicemia e dislipidemias mesmo com tratamento da AOS reforça a necessidade de intervenções que visem à redução do peso corporal nesses pacientes além do tratamento com CPAP, a fim de melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de doenças.

REFEÊNCIAS

1. D'AUREA, Carolina Vicaria Rodrigues et al. Association of subclinical inflammation, glycated hemoglobin and risk for obstructive sleep apnea syndrome. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, p. 136-140, 2017.
2. BOREL, Anne-Laure. Sleep apnea and sleep habits: relationships with metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2628, 2019.
3. DRAGER, Luciano F. et al. 1º Posicionamento Brasileiro sobre o impacto dos distúrbios de sono nas doenças cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, p. 290-340, 2018.
4. ANDRADE, Rafaela Garcia Santos de et al. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, p. 658-668, 2014.
5. MCEVOY, R. Doug et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 10, p. 919-931, 2016.
6. EDWARDS, Bradley A. et al. Aging and sleep: physiology and pathophysiology. In: **Seminars in respiratory and critical care medicine**. © Thieme Medical Publishers, 2010. p. 618-633.
7. JÚNIOR, ANOS Ismael Forte Freitas. PADRONIZAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL.
8. Organização Mundial de Saúde – OMS. Growth, 2008.
9. SCHWARTZ, Alan R. et al. Obesity and upper airway control during sleep. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 2, p. 430-435, 2010.
10. LI, Min; LI, Xiaoying; LU, Yan. Obstructive sleep apnea syndrome and metabolic diseases. **Endocrinology**, v. 159, n. 7, p. 2670-2675, 2018.
11. DRAGER, Luciano F. et al. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 7, p. 569-576, 2013.
12. TUOMILEHTO, Henri PI et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 179, n. 4, p. 320-327, 2009.
13. FIETZE, Ingo et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences—Results of SHIP-Trend. **Journal of sleep research**, v. 28, n. 5, p. e12770, 2019.
14. DRAGER, Luciano F. et al. Translational approaches to understanding the metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 309, no. 7, p. H1101-H1111, 2015.
15. SPROSTON, Nicola R.; ASHWORTH, Jason J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 754, 2018.
16. RYAN, S.; TAYLOR, CT; MCNICHOLAS, WT Inflamação sistêmica: um fator chave na patogênese das complicações cardiovasculares na síndrome da apnéia obstrutiva do sono?. **Tórax**, v. 64, n. 7, pág. 631-636, 2009.
17. SCHETZ, Miet et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. **Intensive care medicine**, v. 45, n. 6, p. 757-769, 2019.
18. SCHIZA, Sophia E. et al. C-reactive protein evolution in obstructive sleep apnoea patients under CPAP therapy. **European journal of clinical investigation**, v. 40, n. 11, p. 968-975, 2010.
19. MICHAUD, Martin et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 12, p. 877-882, 2013.
20. GASPAR, Laetitia S. et al. Obstructive sleep apnea and hallmarks of aging. **Trends in molecular medicine**, v. 23, n. 8, p. 675-692, 2017.

ANEXOS

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Prezado (a) Senhor (a), você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa de forma totalmente voluntária da Universidade Federal de Lavras. Antes de concordar, é importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Será garantida, durante todas as fases da pesquisa: sigilo; privacidade; e acesso aos resultados.

Título do trabalho experimental: Desenvolvimento e implementação de um programa de acompanhamento multidisciplinar em saúde para pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono em tratamento com CPAP (Continuous Positive AirwayPressure) no município de Lavras-MG

Pesquisador(es) responsável(is): Camila Maria de Melo e Maysa Helena de Aguiar Toloni

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Lavras/ Faculdade de Ciências da Saúde/
Departamento de Nutrição

Cargo: Professoras Adjuntas

Telefone para contato: (35) 2142.2033

Local da coleta de dados: Unidades de Saúde da Família/ Atenção Básica de Lavras

I. OBJETIVOS

Desenvolver e implementar um programa de acompanhamento multidisciplinar e de intervenção com administração do probiótico *Lactococcus lactis* LMG 27352 em pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono em tratamento com CPAP (Continuous Positive AirwayPressure) no município de Lavras-MG.

II. JUSTIFICATIVA

Reconhecendo a contribuição dos programas Atenção Domiciliar no enfrentamento do cenário epidemiológico atual, o projeto contribuirá nesta área no âmbito do SUS ao analisar aspectos relacionados

aos modos de vida de pacientes com AOS no âmbito da Atenção Básica. Dessa forma, as evidências geradas por esta pesquisa poderão ser utilizadas por gestores a fim de aprimorar ou redefinir suas prioridades e ações em saúde e nutrição em nível municipal e estadual, e, sobretudo, o trabalho contribuirá para promoção da equidade e maior aplicação das políticas públicas de prevenção em saúde no âmbito do SUS. Estes resultados serão imprescindíveis para adoção de medidas de promoção da saúde e prevenção de doenças, que integram a agenda prioritária da Nutrição no contexto da Saúde Pública, em especial no âmbito do Sistema Único de Saúde e na implementação de políticas públicas, trazendo impactos econômicos, sociais e científicos positivos para a melhoria dos indicadores de saúde desta população e do município.

III. PROCEDIMENTOS DO EXPERIMENTO

AMOSTRA: Todos os pacientes em oxigenoterapia acompanhados pelo SUS do município participarão da pesquisa. Destaca-se que o projeto terá duração de 24 meses.

EXAMES: As coletas dos dados ocorrerão por meio de visitas domiciliares e as intervenções/ reavaliações dos modos de vida e condições de saúde nos momentos 3, 6, 12 e 18 meses. Estes dados serão coletados através de questionários semiestruturados aplicados pelos pesquisadores sobre: modos de vida e condições de saúde, qualidade do sono e ciclo sono- vigília, consumo alimentar, nível de atividade física, insegurança alimentar e qualidade de vida, além da realização de avaliação antropométrica e composição corporal (coleta de medidas corporais), de variáveis bioquímicas (coleta de sangue e exame de polissonografia) e uso de relógio de pulso fornecido pelos pesquisadores para avaliação do sono e ciclo circadiano. Os pesquisadores também terão acesso aos prontuários na Atenção Básica. Após a coleta destes dados os participantes serão inseridos no programa de acompanhamento multidisciplinar no qual receberão orientações sobre alimentação saudável, incentivo à prática de atividade física e oferta de materiais educativos sobre saúde bucal, controle do estresse, higiene. Todos os resultados serão informados ao participante de pesquisa.

VI. RISCOS ESPERADOS

O estudo prevê baixo risco aos participantes, visto que os mesmos serão minimizados através pela realização das aferições e análises de forma individual por um mesmo pesquisador, em local reservado, sem acesso ao público. Os questionários propostos não apresentam perguntas invasivas que possam causar constrangimento aos participantes. O exame de polissonografia e o uso do actígrafo (relógio de pulso) podem causar pequeno desconforto. A coleta de sangue é um procedimento invasivo que pode causar dor, para minimizar qualquer risco relacionado a este procedimento as coletas serão realizadas em laboratório

especializado em análises clínicas por profissionais treinados. Todas as avaliações não terão identificação dos participantes para que seja mantido o anonimato e a equipe trabalhará de forma ética. Os dados da pesquisa serão utilizados somente para fins científicos, sem exposição dos participantes.

V. BENEFÍCIOS

O presente estudo ajudará na promoção da saúde dos participantes e melhoria na gravidade da doença (AOS), assim como na adequação e melhorias do Programa de Oxigenoterapia e Ventilação Mecânica do município de Lavras a fim de contribuir com melhor utilização de verbas públicas destinadas à Atenção Básica em Saúde. Os benefícios diretos para o participante serão as avaliações periódicas das condições de saúde dos mesmos e participação no programa multidisciplinar para melhoria da saúde e qualidade de vida dos mesmos.

VI. CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

Você poderá encerrar sua participação a qualquer momento sem qualquer prejuízo.

VII. CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

Lavras, ____ de _____ de 20 .

Nome (legível) / RG

Assinatura

ATENÇÃO!

Por sua participação, você: não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira; será ressarcido de despesas que eventualmente ocorrerem; será indenizado em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa; e terá o direito de desistir a qualquer momento, retirando o consentimento sem nenhuma penalidade e sem perder quaisquer benefícios. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da UFLA. Endereço – Campus Universitário da UFLA, Pró-reitoria de pesquisa, COEP, caixa postal 3037. Telefone: 3829-5182.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada com o pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

No caso de qualquer emergência entrar em contato com o pesquisador responsável no Departamento de Nutrição. Telefones de contato: (35) 2142.2033

APÊNDICE B – ANAMNESE

Dados do paciente

Nome:		
Idade:	D.N:	Naturalidade:
Cidade e bairro de residência:		
Horário de trabalho (hora/dia):		Contato:
E-mail:		
DIAGNÓSTICO CLÍNICO	SIM (1)	NÃO (2)
Fumante? (caso tenha parado a quanto tempo)	(1)	(2)
Obs:		
Consome bebida alcoólica	(1)	(2)
Obs:		
Hipertensão	(1)	(2)
Infarto (quanto tempo?)		
Obs:		
Diabetes	(1)	(2)
Problemas de tireóide	(1)	(2)
Problemas respiratórios	(1)	(2)
Distúrbios de sono além da APNEIA. Quais?	(1)	(2)
Obs:		
Realização de cirurgia recente. Qual?	(1)	(2)
Obs:		
Doenças neurológicas (incluindo convulsões). Quais?	(1)	(2)
Obs:		
Desmaios	(1)	(2)
Alterações no humor	(1)	(2)
Quedas	(1)	(2)
Traumatismo craniano	(1)	(2)

Problemas motores? Em que membro?	(1)	(2)
Obs:		
Problemas com alimentação	(1)	(2)
Dores de cabeça	(1)	(2)
Ganho de peso recente		
Perda de peso recente não intencional	(1)	(2)
Menopausa? Início?	(1)	(2)
Obs:		
USO DE MEDICAMENTOS		
(1) (2)		
Nome:	Posologia:	
Motivo:		
Tempo de uso:	Horário de uso:	
Melhora dos sintomas:	(1)	(2)
Nome:	Posologia:	
Motivo:		
Tempo de uso:	Horário de uso:	
Melhora dos sintomas:	(1)	(2)
Nome:	Posologia:	
Motivo:		
Tempo de uso:	Horário de uso:	
Melhora dos sintomas:	(1)	(2)
Nome:	Posologia:	
Motivo:		
Tempo de uso:	Horário de uso:	
Melhora dos sintomas:	(1)	(2)
Obs:		
HISTÓRICO DE DOENÇA FAMILIAR		
SIM (1) NÃO (2)		
Paterno	(1)	(2)
Obs:		

Materno	(1)	(2)
Obs:		
Doenças neurodegenerativas	(2)	(2)
Especifique:		
COMPORTAMENTO	SIM (1)	NÃO (2)
Alterações de comportamento	(1)	(2)
Memória	(1)	(2)
Atenção	(1)	(2)
Concentração	(1)	(2)
Dificuldade em aprender coisas novas	(1)	(2)