



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**JOSÉ LUÍS FERRARO JUNQUEIRA**

***Estudo da dislipidémia em pacientes com síndrome de apneia  
obstrutiva do sono em cuidados de saúde primários***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA INÊS ROSENDO

PROFESSOR DOUTOR JOSÉ SIMÕES

JANEIRO/2017



## **SUMÁRIO**

<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>17</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>21</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**CPAP** – Pressão positiva contínua

**DM** – Diabetes mellitus

**HDL** – Lipoproteínas de alta densidade

**HTA** – Hipertensão arterial

**IAH** – Índice de apneia/hipopneia

**IMC** – Índice de massa corporal

**Kg** – Kilograma

**LDL** – Lipoproteínas de baixa densidade

**m** – metro

**SAOS** – Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) encontra-se associada a diversas comorbilidades. Entre as mais frequentes nestes pacientes, destacam-se a obesidade, a hipertensão arterial e a diabetes mellitus. No que diz respeito à dislipidémia, a associação ainda não está claramente demonstrada. Pretende-se com este estudo avaliar a prevalência de dislipidémia associada à SAOS bem como a sua relação com a severidade da mesma.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Realizou-se um estudo observacional transversal, no qual se selecionaram pacientes com SAOS diagnosticada e codificada das listas de utentes de duas unidades de saúde até à data de 31 de maio de 2016 no sentido de obter o número amostral pretendido. Os controlos foram selecionados a partir de listas aleatórias emparelhadas em idade e sexo com os casos de SAOS.

Determinou-se a prevalência de comorbilidades (excesso de peso, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidémia) nos dois grupos e, para o estudo das associações entre estas, calcularam-se riscos relativos através de um modelo de regressão logística. Avaliou-se a relação entre a prevalência de dislipidémia e a gravidade da SAOS utilizando o índice de apneia/hipopneia (IAH).

**RESULTADOS:** A prevalência de dislipidémia nos pacientes com SAOS foi de 80%. Outras comorbilidades frequentes nos pacientes com SAOS foram: o excesso de peso (97%), a hipertensão arterial (89%) e a diabetes mellitus tipo 2 (43%). A SAOS parece não estar relacionada de forma independente à diabetes mellitus tipo 2 ( $p=0,101$ ) e à dislipidémia ( $p=0,389$ ). No entanto, o excesso de peso e a hipertensão arterial parecem estar relacionadas de forma independente com a SAOS ( $p<0,05$ ), com um risco relativo para ter SAOS de 5,51 e de 2,73, respetivamente. As prevalências de dislipidémia nos pacientes com IAH ligeiro, moderado e severo foram de 22, 13 e 25%, respetivamente.

**CONCLUSÕES:** Os pacientes com SAOS têm uma prevalência superior de dislipidemia, ainda que não relacionado de forma independente. Não se observaram diferenças estatísticas na prevalência de dislipidemia entre os pacientes com IAH ligeiro, moderado e severo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), Dislipidemia, Excesso de Peso, Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** The obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is associated with several comorbidities. The most important are obesity, hypertension and diabetes mellitus. A clear relationship of OSA and dyslipidemia is yet to be demonstrated. The aim of this study is to evaluate the prevalence of dyslipidemia as a comorbidity associated with OSA and to understand its relationship with the severity of OSA.

**METHODS:** We randomly selected 92 patients with OSA from two health care units, diagnosed until the end of may 2016 and 184 patients classified as controls (without OSA) obtained from random lists matched in age and sex with patients with OSA.

We calculated the prevalence of the comorbidities (overweight, hypertension, diabetes mellitus type 2 and dyslipidemia) in both groups. We used a logistic regression to check the association between them. We evaluated the relationship between dyslipidemia and OSA severity by using the apnea-hypopnea index (AHI).

**RESULTS:** The prevalence of dyslipidemia was 80% in patients with OSA. Other comorbidities found in patients with OSA were: overweight (97%), hypertension (89%) and diabetes mellitus type 2 (43%). OSA appears not to be independently related to type 2 diabetes mellitus ( $p=0,101$ ) and to dyslipidemia ( $p=0,389$ ). However, overweight and hypertension appear to be related independently to OSA ( $p<0,05$ ) with a risk for OSA of 5,51 and 2,73, respectively. The prevalence of dyslipidemia in patients with mild, moderate and severe OSA were 22, 13 and 25%, respectively.

**CONCLUSIONS:** Patients with OSA have a higher prevalence despite not being independently related. There were not statistical differences between patients with mild, moderate and severe OSA.

**KEY-WORDS:** Sleep Apnea Obstructive, Dyslipidemia, Overweight, Hypertension, Diabetes Mellitus type 2.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é o distúrbio respiratório do sono mais comum<sup>1</sup> e é uma fonte significativa de morbimortalidade.<sup>1-5</sup> Define-se por episódios transitórios de apneia durante o sono e caracteriza-se pela presença de fragmentação do sono e hipersonolência diurna associadas a perturbações cardiovasculares e neurocognitivas.<sup>6</sup> Esta síndrome prende-se com um estado de hipoxia crónica provocado pela ocorrência de episódios recorrentes de obstrução temporária total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono.<sup>2</sup>

<sup>6</sup> A SAOS afeta cerca de 4% dos homens de meia-idade e 2% das mulheres de meia-idade nos países desenvolvidos.<sup>2,6</sup> Em Portugal, estima-se que a prevalência de SAOS na população com 25 ou mais anos seja cerca de 0,89%.<sup>5</sup> Afeta preferencialmente indivíduos do sexo masculino, de meia-idade e obesos.<sup>5</sup> Vários estudos reconhecem atualmente a SAOS como um fator de risco independente para o aparecimento e agravamento de doenças cardiovasculares.<sup>2,6,7</sup>

A dislipidémia é um dos principais fatores de risco para a aterosclerose no qual se verificam níveis elevados de lipoproteínas no sangue.<sup>8</sup> Define-se por uma elevação do colesterol total ( $\geq 190$  mg/dl), diminuição da HDL ( $\leq 40$  mg/dl nos homens e  $\leq 45$  nas mulheres), elevação da LDL ( $\geq 115$  mg/dl) e triglicédeos ( $\geq 150$  mg/dl).<sup>8</sup> Em Portugal, a prevalência de hipercolesterolemia é de cerca de 47% e o aumento de LDL é de 38%.<sup>9</sup> A hipertrigliceridémia e a diminuição do HDL são menos prevalentes, afetando cerca de 13% da população.<sup>9</sup>

Diversas comorbilidades têm sido descritas associadas à SAOS. De entre estas, aquelas que têm sido mais estudadas são as complicações cardiovasculares.<sup>10</sup> Em Portugal, de acordo com um estudo de 2014, os fatores de risco cardiovasculares mais frequentes nos pacientes com SAOS são a hipertensão arterial (75,9%), obesidade (74,2%), diabetes mellitus (34,1%).<sup>5</sup>

A dislipidémia tem sido estudada como comorbilidade relacionada com a SAOS. No que diz respeito a esta associação, os estudos são escassos e a evidência clínica é limitada.<sup>7,11,</sup>

<sup>12</sup> Alguns estudos mostraram evidências de que existe uma relação entre o aumento da prevalência da dislipidemia e SAOS, embora uma associação clara ainda não tenha sido demonstrada.<sup>2, 4, 10-15</sup> Para além disso, parece existir uma relação direta entre dislipidemia e severidade da SAOS, com níveis de dislipidemia mais elevados à medida que aumenta o índice de apneia/hipopneia (IAH).<sup>2</sup> Contudo, os resultados permanecem contraditórios.<sup>2</sup>

Assim, este estudo tem por objetivo avaliar a prevalência da dislipidemia como comorbilidade associada à SAOS e perceber a sua relação com a severidade da SAOS. Pretende-se com este trabalho contribuir para um melhor conhecimento da patologia e das suas complicações, reforçando a prevenção cardiovascular ao identificar a dislipidemia como possível alvo terapêutico. Atendendo ao subdiagnóstico da SAOS em Portugal<sup>5</sup> e à alta taxa de complicações cardiovasculares nestes pacientes, é fulcral estudar e compreender o perfil destes para que se consiga uma melhoria no prognóstico dos mesmos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional transversal, envolvendo como população-alvo os pacientes com Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono diagnosticada e codificada (P06), seguidos na consulta de Medicina Geral e Familiar da UCSP Fernão Magalhães (Coimbra) e da USF Marquês de Marialva (Cantanhede) até à data de 31 de maio de 2016.

Excluíram-se deste estudo os pacientes com a referida codificação (P06) que não realizaram tratamento com *continuous positive airway pressure* (CPAP) e os pacientes com outro tipo de perturbação do sono (insónia, hipersónia, pesadelos e sonambulismo). Os dados foram recolhidos de forma aleatória e sequencial através da avaliação de processos informáticos das listas de utentes das respetivas unidades de saúde, obtidos através do programa mim@uf até obter o número amostral pretendido. Numa segunda fase, recolheram-se os mesmos dados para uma amostra de pacientes designados como controlos (sem SAOS), utilizando listas aleatórias emparelhadas em idade e sexo com os casos de SAOS.

Utilizou-se um questionário com as variáveis a estudar:

- sexo,
- idade (anos),
- índice de massa corporal (IMC) em kg/m<sup>2</sup> registado no processo,
- presença de dislipidémia/alteração do metabolismo dos lípidos: codificada na lista de problemas (T93),
- presença de hipertensão arterial (HTA) codificada na lista de problemas (K86),
- presença de diabetes mellitus (DM) codificada na lista de problemas (T90),
- valores de colesterol total, LDL, HDL e triglicéridos,
- índice de apneia/hipopneia (IAH) registado no processo (apenas para os casos),
- hipolipemiante receitado nos últimos 6 meses.

A severidade da SAOS foi classificada segundo os seguintes critérios.<sup>16</sup>

- SAOS ligeiro: IAH=5,0-15,0/h
- SAOS moderado: IAH=15,1-30,0/h
- SAOS severo: IAH>30,0/h

O estudo teve recolha de dados nos meses de outubro a dezembro de 2016, após obtenção de aprovação do estudo pela Comissão de Ética da ARS (anexo 2) e das autorizações das respetivas unidades de saúde (anexo 3).

Relativamente à análise estatística dos dados, as medidas qualitativas foram descritas com recurso a frequências absolutas e relativas e as medidas quantitativas foram descritas pela sua média e desvio padrão, quando normalmente distribuídas. Utilizou-se o teste T-student para amostras independentes para estudo da idade e o teste Qui-quadrado para estudo do género nos grupos com SAOS e sem SAOS. Elaborou-se uma análise bivariada utilizando o teste Qui-quadrado entre SAOS e cada uma das comorbilidades associadas (excesso de peso, hipertensão arterial e diabetes mellitus) e entre a dislipidémia e o IAH. Realizou-se uma análise multivariada por regressão logística para avaliar a relação independente entre cada uma das comorbilidades com a SAOS, determinando os riscos relativos respetivos. Considerou-se estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A amostra de 92 casos de SAOS e 184 controlos usada neste estudo foi maioritariamente constituída por indivíduos do sexo masculino (74%) com idades compreendidas entre 35 e 89 anos. A idade média foi de 63,7 anos (Quadro 1). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de pacientes com SAOS e o grupo sem SAOS para o sexo e idade.

Parâmetros	Casos (n=92)	Controlos (n=184)	p-value
<b>Sexo (M:F)</b>	68 (74%):24 (26%)	136 (74%):48 (26%)	1
<b>Idade média</b>	63,7±10,3	63,7±10,3	1
<b>Idade mínima</b>	35	35	1
<b>Idade máxima</b>	89	89	1

*Quadro 1 – Caracterização demográfica da amostra. Os dados estão apresentados pela frequência absoluta e proporção ou média e desvio-padrão. Utilizaram-se o teste Qui-quadrado e o T-student para amostras independentes.*

Em análise bivariada, observaram-se diferenças estatisticamente significativas em todas as comorbilidades entre o grupo de pacientes com SAOS e sem SAOS. As comorbilidades mais frequentes nos pacientes com SAOS foram: excesso de peso (97%), hipertensão arterial (89%) e dislipidemia (80%), A diabetes mellitus tipo 2 foi encontrada em 43% dos pacientes (Quadro 2).

Parâmetros	SAOS (n=92)	Controlos (n=184)	p-value
<b>Excesso de peso</b>	89 (97%)	148 (81%)	<0,001
<b>Hipertensão arterial</b>	82 (89%)	125 (68%)	<0,001
<b>Dislipidemia</b>	74 (80%)	110 (60%)	<0,001
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	39 (43%)	42 (23%)	<0,001

*Quadro 2 - Associação de comorbilidades dos participantes do estudo com a SAOS. Os dados estão apresentados pela frequência absoluta e proporção. Utilizou-se o teste Qui-quadrado.*

Realizou-se uma análise multivariada para estudar a relação da SAOS com cada uma das outras comorbilidades associadas (excesso de peso, HTA, DM tipo 2 e dislipidemia). Os resultados mostraram que a SAOS parece não estar relacionada de forma independente à diabetes mellitus tipo 2 ( $p=0,101$ ) e à dislipidemia ( $p=0,389$ ). No entanto, o excesso de peso e a hipertensão arterial parecem estar relacionadas de forma independente com a SAOS, com um risco relativo para ter SAOS de 5,51 e de 2,73, respetivamente.

Parâmetros	p-value	Risco relativo	IC 95%	
			Inferior	Superior
<b>Excesso de peso</b>	0,007	5,51	1,6	19,02
<b>Hipertensão arterial</b>	0,014	2,73	1,2	6,1

*Quadro 3 – Análise multivariada por regressão logística das comorbilidades associadas independentemente a SAOS.*

Além disto, verificou-se que os pacientes com SAOS fazem mais tratamento medicamentoso para a dislipidemia (92%) quando comparado com os controlos (84%), verificando-se haver diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ( $p<0,001$ ).

De acordo com o IAH obtido no estudo cardiorrespiratório realizado, os pacientes foram distribuídos segundo a sua gravidade (quadro 4).

Índice de Apneia/Hipopneia (IAH)	Casos (%)
< 5	16 (27%)
<b>Ligeiro (<math>\geq 5</math> e <math>&lt; 15</math>)</b>	16 (27%)
<b>Moderado (<math>\geq 15</math> e <math>&lt; 30</math>)</b>	12 (19%)
<b>Severo (<math>\geq 30</math>)</b>	16 (27%)

*Quadro 4 - Distribuição dos casos de SAOS segundo a sua gravidade. IAH <5; Ligeiro:  $\geq 5$  e  $< 15$ ; Moderado:  $\geq 15$  e  $< 30$ ; Severo:  $\geq 30$ . Os dados foram apresentados pela frequência absoluta e desvio-padrão.  $n=60$ .*

O quadro 5 traduz as proporções relativas à presença de dislipidemia, tendo em conta a gravidade da SAOS, estimada pelo IAH. Verificou-se não haver diferenças estatisticamente significativas na presença de dislipidemia entre os pacientes com níveis de gravidade diferentes, utilizando o teste Qui-quadrado. A prevalência de dislipidemia foi inferior nos pacientes com SAOS moderado (13%) em comparação com os pacientes com IAH <5 (20%) e SAOS ligeiro (22%).

<b>Parâmetro/IAH</b>	<b>&lt;5</b>	<b>Ligeiro</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>	<b>p-value</b>
<b>Dislipidemia</b>	20%	22%	13%	25%	0,322

*Quadro 5 - Prevalência da dislipidemia segundo a gravidade da SAOS. Ausência de SAOS: <5; Presença de SAOS: > 5; Ligeiro: ≥5 e <15; Moderado: ≥15 e <30; Severo: ≥30. Os dados foram apresentados pela frequência absoluta em percentagem. n=60. Utilizou-se o teste Qui-quadrado.*

## DISCUSSÃO

Os pacientes que constituíram a amostra eram, maioritariamente, do sexo masculino (74%), o que está de acordo com estudos anteriores que referem que a SAOS afeta mais frequentemente o sexo masculino.<sup>2, 5, 6</sup> A idade média da amostra foi de  $63,7 \pm 10$  anos, uma idade mais avançada do que descrevem a maioria dos estudos, os quais mostram que a SAOS é mais frequente nos indivíduos de meia-idade.<sup>2, 5, 6</sup> Este facto poderá ser explicado pelo subdiagnóstico da SAOS em Portugal na sequência de um diagnóstico tardio nestes pacientes.<sup>5</sup>

Em relação às comorbilidades (excesso de peso, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2) presentes nos pacientes da amostra com SAOS, observou-se uma elevada prevalência, o que está de acordo com a literatura que descreve que as comorbilidades mencionadas anteriormente se encontram mais relacionadas à SAOS.<sup>5, 6, 10, 17</sup> Neste estudo as comorbilidades mais frequentes nos pacientes com SAOS foram: excesso de peso (97%), hipertensão arterial (89%) e dislipidemia (80%). A diabetes mellitus tipo 2 foi encontrada em 43% dos pacientes. No geral, estes valores foram mais elevados relativamente à literatura descrita, apesar de a ordem de prevalência ter sido respeitada. Tal poderá ser explicado pelo reduzido tamanho da amostra e possível viés na seleção dos pacientes em apenas duas unidades de saúde utilizados na recolha da amostra. Há muito que se sabe que o excesso de peso desempenha um papel preponderante no desenvolvimento da SAOS e a associação entre estes dois parâmetros está fortemente comprovada.<sup>5, 14</sup> Dos pacientes da amostra com SAOS, 97% apresentaram excesso de peso, o que é superior aos 60-90% referidos noutros estudos<sup>14</sup>. Observou-se que a proporção de excesso de peso foi superior nos pacientes com SAOS, tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com SAOS e sem SAOS ( $p < 0,001$ ). A hipertensão arterial foi a segunda comorbilidade mais prevalente (89%) nos pacientes com SAOS, apresentando diferenças estatisticamente significativas para com os pacientes sem SAOS ( $p < 0,001$ ). A prevalência encontrada foi superior ao encontrado na literatura que

descreve que 40% dos pacientes com SAOS têm hipertensão arterial, valor esse que poderá ser mais elevado tendo em conta o facto de alguns pacientes com hipertensão arterial terem SAOS oculta.<sup>14</sup> Já no que diz respeito à diabetes mellitus tipo 2, a prevalência encontrada foi de 43%, sendo superior nos pacientes com SAOS, observando-se uma associação estatisticamente significativa quando comparando com os pacientes sem SAOS ( $p < 0,001$ ), o que está de acordo com estudos que relatam que a SAOS está envolvida na patogénese da alteração do metabolismo da glicose.<sup>14</sup>

No que diz respeito à dislipidémia, a prevalência encontrada neste estudo (80%) supera os valores encontrados nos pacientes sem SAOS. Em análise bivariada, observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ( $p < 0,001$ ). No que diz respeito a esta associação, os estudos são escassos e a evidência clínica é limitada.<sup>7, 12</sup> Os resultados encontrados neste estudo têm correspondência com a maioria dos estudos, provando que existe uma relação entre o aumento da prevalência da dislipidémia e SAOS<sup>2, 4, 10-15, 18</sup>, embora uma associação clara ainda não tenha sido demonstrada.<sup>2, 4, 12, 13, 15</sup> Este facto poderá ser explicado por reduzidos tamanhos das amostras utilizadas, diferentes metodologias utilizadas no que diz respeito à definição do parâmetro dislipidémia e SAOS e diferentes taxas de tratamentos para a dislipidémia.

Com base nas relações entre as comorbilidades referidas anteriormente, realizou-se uma análise multivariada para excluir possíveis variáveis confundentes. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre a SAOS e o excesso de peso (com um risco de SAOS 5,51 vezes mais elevado) e entre a SAOS e a hipertensão arterial (risco de ter SAOS 2,73 vezes superior). No que diz respeito à diabetes mellitus tipo 2, esta parece não estar relacionada de forma independente com a SAOS, na medida em que a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 foi superior nos pacientes com SAOS mas foi anulada quando ajustados os fatores confundentes, tal como noutros estudos.<sup>10</sup> Para além disso, nesta análise multivariada, não se

verificou existir uma associação significativa e independente entre a dislipidemia e a SAOS ( $p=0,389$ ). Estes resultados poderão reforçar a hipótese de a SAOS não estar relacionada de forma independente com a dislipidemia, mas que a presença desta nestes pacientes poderá ser melhor explicada pela associação com as outras comorbidades presentes (excesso de peso, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2). Isto vem ao encontro de estudos que mostram que o estado de hipoxia crónica intermitente poderá não ser suficiente para alterar o metabolismo lipídico<sup>19</sup> e que este pode ser melhor explicado por um estado de resistência à insulina.<sup>20</sup> Este estado de resistência à insulina é um mecanismo que poderá ser comum no desenvolvimento das comorbidades referidas anteriormente, nomeadamente na origem do síndrome metabólico.<sup>21, 22</sup> Alguns estudos até sugerem a SAOS como um dos componentes do síndrome metabólico<sup>10</sup>, classificando-o como síndrome Z.<sup>10, 14, 19, 23</sup> Assim, a dislipidemia que surge num paciente com SAOS parece inserir-se no contexto de alterações metabólicas que têm como consequência o desenvolvimento de aterosclerose, processo responsável pelo agravamento cardiovascular.<sup>21</sup> O facto de o tratamento com CPAP mostrar pouco benefício nas alterações metabólicas<sup>12, 18, 24-27</sup>, poderá, também, explicar que estas possam não estar diretamente associadas ao SAOS. Por outro lado, outros estudos referem que o estado de hipoxia crónica noturna que existe na SAOS está relacionado de forma independente com a dislipidemia<sup>4</sup>, apesar de a evidência ser limitada.<sup>15</sup>

Estudos anteriores mostraram que a dislipidemia poderá estar relacionada com a gravidade da SAOS.<sup>2, 7</sup> Neste estudo avaliou-se esta possível relação utilizando o IAH para medir a gravidade da SAOS. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,322$ ) entre a prevalência de dislipidemia com os diferentes estádios de gravidade da SAOS (<5, ligeiro, moderado e severo). A prevalência de dislipidemia na SAOS com IAH<5 foi de 20%, na SAOS ligeira foi de 22% e na SAOS severa foi de 25%, o que dá a ideia de que a prevalência poderá subir com a gravidade da SAOS. No entanto, na SAOS moderada a

prevalência de dislipidemia foi de apenas 13%. Estes resultados foram encontrados, também, noutros estudos que descreveram níveis de dislipidemia superiores nos pacientes com SAOS ligeiro e severo quando comparados com os pacientes com SAOS moderado.<sup>2</sup> Isto poderá ser explicado pelo reduzido tamanho da amostra, pelo número elevado de omissos no parâmetro IAH encontrado e pelo facto de haver um menor número de doentes com SAOS moderado. Também como referido anteriormente e noutros estudos, os fatores confundentes (excesso de peso, hipertensão arterial e diabetes mellitus) poderão desempenhar um papel determinante no perfil lipídico dos pacientes e nos diferentes estadios de gravidade da SAOS.<sup>2,7</sup>

Várias limitações poderão ser enfatizadas neste estudo. Em primeiro lugar destaca-se o número reduzido da amostra e o facto de a amostra ter dados de apenas duas unidades de saúde para ser representativa da população. Por outro lado, o registo de informações de algumas variáveis nos processos clínicos eletrónicos poderá, possivelmente, conter erros de codificação, o que pode modificar a interpretação dos resultados. Por último, o elevado número de omissos em algumas variáveis, nomeadamente o índice de apneia/hipopneia (IAH) por nem sempre estar registado no processo clínico. A relação da dislipidemia com o IAH devem ser interpretados de acordo com esta limitação. Estudos futuros serão necessários para explicar melhor esta relação, procurando amostras maiores e excluir possíveis fatores confundentes na interpretação dos resultados. Seria também interessante avaliar a prevalência de dislipidemia em pacientes com SAOS e sem comorbilidades associadas (excesso de peso, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2).

## **CONCLUSÕES**

Em conclusão, parece existir evidência de que pacientes com SAOS têm uma prevalência de dislipidemia superior ( $p < 0,001$ ), ainda que não exista uma relação independente de outros fatores de risco cardiovasculares entre estas duas morbidades. Possivelmente a dislipidemia nestes pacientes poderá ser melhor explicada por um contexto de comorbidades associadas (excesso de peso e hipertensão arterial) que têm como consequência o desenvolvimento de aterosclerose, processo responsável pelo agravamento cardiovascular. A sua relação com a gravidade da SAOS não obteve diferença estatística.

## **AGRADECIMENTOS**

À Doutora Inês Rosendo e ao Professor Doutor José Simões, agradeço todo o apoio e dedicação prestados durante a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller, J.; Berger, A., Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Med Rev* **2016**, *29*, 41-51.
2. Nadeem, R.; Singh, M.; Nida, M.; Waheed, I.; Khan, A.; Ahmed, S.; Naseem, J.; Champeau, D., Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med* **2014**, *10* (5), 475-89.
3. Balta, S.; Aydogan, M.; Demirkol, S.; Celik, T.; Gumus, S.; Unlu, M.; Kucuk, U., Nocturnal intermittent hypoxemia and metabolic dyslipidemia. *Chest* **2013**, *144* (1), 357.
4. Drager, L. F.; Jun, J.; Polotsky, V. Y., Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **2010**, *17* (2), 161-5.
5. Rodrigues, A.; Pinto, P.; Nunes, B.; Bárbara, C., Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. INSA: Lisboa, 2014.
6. Pipa, J. A importância do diagnóstico do síndrome de apneia obstrutiva do sono na prevenção das doenças cardiovasculares. University of Porto, Porto, 2009.
7. Guan, J.; Yi, H.; Zou, J.; Meng, L.; Tang, X.; Zhu, H.; Yu, D.; Zhou, H.; Su, K.; Yang, M.; Chen, H.; Shi, Y.; Wang, Y.; Wang, J.; Yin, S.; Group, S. S. H. S. R., Distinct severity stages of obstructive sleep apnoea are correlated with unique dyslipidaemia: large-scale observational study. *Thorax* **2016**, *71* (4), 347-55.
8. Cardiologia, F. P. Dislipidemia. <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>. Acedido em 5/1/2017.
9. Bordalo, A., A Saúde dos Portugueses. *Perspetiva 2015. Direção-Geral da Saúde*. **2015**.
10. Stansbury, R.; Strollo, P., Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis.* **2015**, *7* (9), 298-310.
11. Adedayo, A. M.; Olafiranye, O.; Smith, D.; Hill, A.; Zizi, F.; Brown, C.; Jean-Louis, G., Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism. *Sleep Breath* **2014**, *18* (1), 13-8.
12. Carneiro, G.; Fontes, F. H.; Togeiro, S. M., [Metabolic consequences of untreated obstructive sleep apnea syndrome]. *J Bras Pneumol* **2010**, *36* Suppl 2, 43-6.
13. Chou, Y. T.; Chuang, L. P.; Li, H. Y.; Fu, J. Y.; Lin, S. W.; Yang, C. T.; Chen, N. H., Hyperlipidaemia in patients with sleep-related breathing disorders: prevalence & risk factors. *Indian J Med Res* **2010**, *131*, 121-5.
14. Jean-Louis, G.; Zizi, F.; Clark, L. T.; Brown, C. D.; McFarlane, S. I., Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* **2008**, *4* (3), 261-72.
15. Jun, J.; Polotsky, V. Y., Metabolic consequences of sleep-disordered breathing. *ILAR J* **2009**, *50* (3), 289-306.
16. Lawrence J. Epstein, M. D.; David Kristo, M. D., Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. JCSM, 2009; Vol. 5 (3).
17. Hasan, A.; Uzma, N.; Swamy, T. L.; Shoba, A.; Kumar, B. S., Correlation of clinical profiles with obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Sleep Breath* **2012**, *16* (1), 111-6.
18. Rebelo, S.; Drummond, M.; Marques, J. A., Lipid profile after long-term APAP in OSA patients. *Sleep Breath* **2015**, *19* (3), 931-7.
19. Kono, M.; Tatsumi, K.; Saibara, T.; Nakamura, A.; Tanabe, N.; Takiguchi, Y.; Kuriyama, T., Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest* **2007**, *131* (5), 1387-92.

20. Liu, A.; Cardell, J.; Ariel, D.; Lamendola, C.; Abbasi, F.; Kim, S. H.; Holmes, T. H.; Tomasso, V.; Mojaddidi, H.; Grove, K.; Kushida, C. A.; Reaven, G. M., Abnormalities of lipoprotein concentrations in obstructive sleep apnea are related to insulin resistance. *Sleep* **2015**, *38* (5), 793-9.
21. Lin, Q. C.; Chen, L. D.; Yu, Y. H.; Liu, K. X.; Gao, S. Y., Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **2014**, *271* (4), 825-31.
22. Lin, Q. C.; Zhang, X. B.; Chen, G. P.; Huang, D. Y.; Din, H. B.; Tang, A. Z., Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome in nonobese adults. *Sleep Breath* **2012**, *16* (2), 571-8.
23. Seetho, I. W.; Wilding, J. P., Sleep-disordered breathing, type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Chron Respir Dis* **2014**, *11* (4), 257-75.
24. Lurie, A., Metabolic disorders associated with obstructive sleep apnea in adults. *Adv Cardiol* **2011**, *46*, 67-138.
25. Feres, M. C.; Fonseca, F. A.; Cintra, F. D.; Mello-Fujita, L.; de Souza, A. L.; De Martino, M. C.; Tufik, S.; Poyares, D., An assessment of oxidized LDL in the lipid profiles of patients with obstructive sleep apnea and its association with both hypertension and dyslipidemia, and the impact of treatment with CPAP. *Atherosclerosis* **2015**, *241* (2), 342-9.
26. Monahan, K.; Redline, S., Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* **2011**, *26* (6), 541-7.
27. Xu, H.; Yi, H.; Guan, J.; Yin, S., Effect of continuous positive airway pressure on lipid profile in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* **2014**, *234* (2), 446-53.

## ANEXOS

### Anexo 1 – Questionário utilizado

22/01/2017

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDÉMIA E SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

## ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDÉMIA E SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Considere os doentes com diagnóstico de Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono a 31 de Maio de 2016.

### Médico

1. Código

---

### Doente

2. Código

---

3. Idade

---

4. Sexo

Marcar apenas uma oval.

Masculino

Feminino

5. Valor do IMC - último valor registado no processo

---

6. Valor do Índice de Apneia/Hipopneia (IAH) - registado no processo/PEM

7. O doente faz tratamento com CPAP? - prescrito nos últimos 8 meses

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Desconhece

8. O doente tem antecedentes de HTA? - codificado na lista de problemas

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Desconhece

9. O doente tem antecedentes de DM? - codificado na lista de problemas

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Desconhece

10. O doente tem antecedentes de Dislipidemia? - codificado na lista de problemas

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Desconhece

11. Valor de Colesterol Total da última ficha lipídica - com unidades de medida

12. Valor de Colesterol LDL da última ficha lipídica - com unidades de medida

---

13. Valor de Triglicérides da última ficha lipídica - com unidades de medida

14. O doente fez tratamento com hipolipemiante nos últimos 6 meses? - medicação receitada

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Desconhece

## Anexo 2 – Parecer comissão de ética ARS



### COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

<b>PARECER FINAL:</b> <b>Favorável</b>	<b>DESPACHO:</b>  Dr. José Manuel Azenha Teresa Presidente do Conselho Directivo de A.R.S. Centro, I.P.
---	---



Estudo 52/2016 de 23/05/2016

**ASSUNTO:**

Estudo da Dislipidémia em doentes com Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono em cuidados de Saúde primários

José Luís Ferraro Junqueira

O presente parecer não dispensa a autorização das várias Unidades envolvidas

Coimbra, 12 de julho de 2016

O Relator:   
Pe. José António Afonso Pais

O Presidente da CES:   
Prof. Dr. Fontes Ribeiro

### **Anexo 3 – Autorizações Unidades de Saúde**

#### **Autorização UCSP Fernão de Magalhães:**

“Caríssimo José Luis

Considero importante este tipo de investigação desde que não implique mais trabalho para os Médicos que estão sobrecarregados com preenchimento de questionários e inquéritos no seu dia a dia e muita burocracia.

Se conseguir médicos que se voluntarizem a fazê-lo tudo bem, mas não sou eu que o vou solicitar pois não serei bem recebida neste intuito.

Tem a minha autorização para efetuar o trabalho mas na metodologia terá de ter isso em conta visto ter de recorrer a processos clínicos e aplicação de questionário pelo próprio médico.

Os meus cumprimentos.

Maria João Trindade

Coordenadora da UCSP Fernão de Magalhães”

#### **Autorização USF Marquês de Marialva, Cantanhede:**

“Caro José Luís Ferraro Junqueira,

A USF Marquês de Marialva, em Cantanhede, autoriza a realização do estudo científico com o título Estudo da dislipidémia em pacientes com síndrome de apneia obstrutiva do sono em cuidados de saúde primários.

Os melhores cumprimentos,

P’lo Conselho Técnico,

Gil Correia”