

Estudo do sono numa população diabética- casuística de 2 anos

Inês Margarida Oliveira Fernandes Neves de Brito

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientador: Dr.^a Rosa Maria Santos da Silva

Coorientador: Prof. Dr.^a Sara Monteiro Morgado Dias Nunes

abril de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Inês Margarida Oliveira Fernandes Neves de Brito que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39272 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 24/04/2023

Inês Margarida Brito

Agradecimentos

À minha orientadora, Dr.^a Rosa Silva, pelo apoio, disponibilidade e sabedoria com que acompanhou a evolução deste projeto.

À Professora Dr.^a Sara Nunes, coorientadora deste projeto, pelo acompanhamento de todo o processo de análise estatística e pela eficiência com que respondeu a todas as minhas dúvidas.

Aos meus pais, que sempre cultivaram em mim o gosto por saber mais e que me apoiaram em todas as fases do caminho. São o meu porto seguro, a vocês devo tudo.

À minha irmã, a alegria da casa e a minha melhor amiga.

Aos meus amigos, pelo apoio, companhia e pelas memórias que irei estimar para a vida.

À Covilhã, cidade neve, que tão bem me acolheu nestes últimos seis anos.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, pela excelência do ensino.

A todos, o meu obrigada.

Resumo

Introdução: A prevalência da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) tem aumentado, em Portugal e no mundo em geral. De acordo com o Observatório Nacional de Diabetes de 2023, o número de pessoas com a doença aumentou 20%, em sete anos, e Portugal integra o top 3 da Europa em termos de prevalência. Na última década, a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) sofreu um aumento de 16,3%, em Portugal. Considerada já uma epidemia mundial, partilha vários fatores de risco com a SAOS, estando muitas vezes presentes num mesmo doente. Quando presentes, em simultâneo incrementam a morbimortalidade por doenças cardiovasculares.

Objetivos: Pretende-se demonstrar a correlação entre SAOS e DM2; conhecer as características clínicas dos doentes submetidos ao estudo do sono; identificar outros fatores de risco associados a estas patologias e nomear perspetivas de investigação futura.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, que incidiu sobre uma amostra de 488 doentes submetidos a estudos do sono, no Hospital Amato Lusitano, nos anos 2019 e 2020. Desta população, estabeleceram-se dois grupos: doentes diabéticos com apneia do sono e doentes não diabéticos com apneia do sono (grupo controlo). A colheita dos dados, foi feita a partir dos: registos da ICD10; processos clínicos informatizados dos doentes e relatórios dos estudos do sono. A análise estatística, foi feita com recurso ao SPSS *Statistics 25*. Primeiro procedeu-se à caracterização da amostra, através de técnicas de estatística descritiva. Posteriormente, recorreu-se a técnicas de estatística inferencial, como o Teste do Qui Quadrado, Teste Exato de *Fisher* e Teste de *Kruskal-Wallis*.

Resultados: Do total de doentes em estudo, 94,88% têm apneia do tipo obstrutivo; 3,07% do tipo central e 2,05% do tipo misto. A amostra é, maioritariamente, composta por indivíduos do sexo masculino. A média de idades é de 58,5 no grupo controlo e 62,4 anos no grupo de doentes diabéticos. O excesso de peso/obesidade está muito presente na amostra, afetando 96,2% dos doentes diabéticos e 89,7% do grupo controlo. Das comorbilidades estudadas as mais prevalentes são: a hipertensão arterial, a dislipidemia e o *status* ex-fumador.

Conclusão: A DM2 e a SAOS relacionam-se entre si. O excesso de peso/obesidade afeta a maioria dos doentes com SAOS. O diagnóstico de SAOS é feito, principalmente nos primeiros 10 anos de DM2. Estes têm maior necessidade de ventilação não invasiva.

Palavras-chave

Apneia do sono; SAOS; DM2; Obesidade; Doenças cardiovasculares

Abstract

Background: The prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) has increased in Portugal and in the world in general. According to the Observatório Nacional de Diabetes of 2023, the number of people with the disease has increased by 20%, in seven years, and Portugal is in the top 3 in Europe in terms of prevalence. In the last decade, diabetes *mellitus* type 2 (DM2) has increased by 16,3% in Portugal. Already considered a worldwide epidemic, it shares several risk factors with OSAS, so they are often present in the same patient. When present, simultaneously, morbidity and mortality from cardiovascular diseases increase.

Objectives: The objectives of the study are: to demonstrate the correlation between OSAS and DM2; to know the clinical characteristics of patients undergoing sleep study; to identify other risk factors associated with these pathologies and to nominate future research prospects.

Methods: A retrospective study was conducted, focused on a sample of 488 patients undergoing sleep studies, in Hospital Amato Lusitano, in 2019 and 2020. Two groups were established from this population: diabetic patients with sleep apnea and non-diabetic patients with sleep apnea (control group). The data were collected from: records of the ICD10; computerized clinical processes of patients and sleep studies reports. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 25. First, the sample was characterized by descriptive statistical techniques. Subsequently, inferential statistical techniques were used, such as the Chi Square Test, Fisher's Exact Test and Kruskal-Wallis test.

Results: Of the total number of patients in the study 94,88% have obstructive apnea, 3,07% have the central type and 2,05% have mixed apnea. The sample is mostly composed of males. The mean age is 58,5 in the control group and 62,4 years in the diabetic patient group. Overweight/obesity is very present in the sample, affecting 96,2% of diabetic patients and 89,7% of the control group. Of the comorbidities studied, the most prevalent are: arterial hypertension, dyslipidemia and former smoking status.

Conclusion: DM2 and OSAS are related to each other. Overweight/obesity affects most patients with OSAS. The diagnosis of OSAS is made, especially in the first 10 years of DM2. These have a higher need for non invasive ventilation.

Keywords

Sleep apnea; OSAS; DM2; Obesity; Cardiovascular diseases

Índice

Declaração de Integridade.....	iii
Agradecimentos.....	v
Resumo.....	vii
Abstract.....	ix
Índice.....	xi
Lista de Figuras.....	xiii
Lista de Tabelas.....	xv
Lista de Acrónimos.....	xvii
1. Introdução.....	1
2. Material e métodos.....	3
2.1. Desenho do estudo e base de dados.....	3
2.2. População em estudo e variáveis.....	3
2.3 Análise Estatística.....	5
3. Resultados.....	7
3.1. Descrição da amostra.....	7
3.1.1. Distribuição da amostra por sexo.....	7
3.1.2. Distribuição da amostra por idade.....	8
3.1.3. Distribuição da amostra por IMC.....	8
3.2. Prevalência das variáveis estudadas na amostra total.....	10
3.2.1. Relação entre hipertensão e diabetes.....	11
3.2.2. Relação entre dislipidemia e diabetes.....	11
3.2.3. Relação entre ser fumador/ex fumador e diabetes.....	12
3.2.4. Relação entre consumo de álcool e diabetes.....	12
3.2.5. Relação entre toma de benzodiazepinas ou antidepressivos e diabetes.....	13
3.2.6. Relação entre presença de Pacemaker/CDI e diabetes	13
3.2.7. Relação entre histórico de AVC e diabetes.....	13
3.2.8. Relação entre presença de <i>heart disease</i> e diabetes.....	14
3.2.9. Relação entre terapêutica antihipertensora e diabetes.....	14
3.2.10. Relação entre tratamento escolhido para a apneia e diabetes.....	15
3.3. Caracterização da população diabética.....	16
3.3.1. Número de anos com diabetes à data do diagnóstico de apneia do sono.....	16
3.3.2. Terapêutica antidiabética.....	16
4. Discussão.....	17
5. Limitações do estudo.....	21

6. Conclusão.....	23
7. Propostas de investigação futuras.....	23
8. Bibliografia.....	25
9. Anexo.....	29

Lista de figuras

Figura 1: Representação esquemática da seleção dos doentes para o estudo.....	4
Figura 2: Distribuição da amostra total por género.....	7
Figura 3: Distribuição da amostra total por idades.....	8
Figura 4: Relação entre IMC e idade para o grupo de diabéticos e controlo.....	10
Figura 5: Prevalência das variáveis estudadas da amostra total.....	10
Figura 6: Distribuição da hipertensão na amostra.....	11
Figura 7: Distribuição do tipo de tratamento escolhido para a apneia do sono.....	15
Figura 8: Tempo desde o diagnóstico de DM2 (em anos).....	16

Lista Tabelas

Tabela 1: Distribuição do grupo de diabéticos e controlo por género.....	7
Tabela 2: Caracterização da idade para o grupo de diabéticos e controlo.....	8
Tabela 3: Relação entre IMC e género para o grupo controlo.....	9
Tabela 4: Relação entre IMC e género para o grupo de diabéticos.....	9
Tabela 5: Relação entre hipertensão arterial e diabetes.....	11
Tabela 6: Relação entre a presença de dislipidemia e diabetes.....	12
Tabela 7: Relação entre ser fumador/não fumador e diabetes.....	12
Tabela 8: Relação entre ser ex-fumador e diabetes.....	12
Tabela 9: Relação entre ter consumos etílicos e diabetes.....	13
Tabela 10: Relação entre a toma de benzodiazepinas/antidepressivos e diabetes.....	13
Tabela 11: Relação entre a presença de <i>heart disease</i> e diabetes.....	14
Tabela 12: Relação entre o número de fármacos antihipertensores e diabetes.....	14
Tabela 13: Relação entre tratamento da apneia e a presença de diabetes.....	15

Lista de Acrónimos

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BZD	Benzodiazepinas
CDI	Cardioversor Desfibrilhador Implantável
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
HAL	Hospital Amato Lusitano
HTA	Hipertensão arterial
IAH	Índice Apneia-Hipopneia
ICD10	International Classification of Diseases, Tenth Revision
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
SAOS	Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
ULS-CB	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco

1. Introdução

O sono é uma necessidade biológica imprescindível à vida, sendo essencial para a saúde física, mental, emocional e para a segurança dos indivíduos. Um sono adequado depende de vários fatores, tais como duração, qualidade, regularidade e ausência de distúrbios do sono (1). Se insuficiente ou de má qualidade, contribui para o aumento da carga de doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade e cancro (2). A Classificação Internacional de Distúrbios do Sono inclui mais de oitenta distúrbios do sono, dos quais a insónia, a síndrome de pernas inquietas, a paralisia do sono e a apneia do sono, são as mais prevalentes (3).

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é um distúrbio respiratório do sono, que se caracteriza por períodos de obstrução completa ou parcial da via aérea superior. O diagnóstico é feito com recurso à polissonografia noturna, quando o índice de apneia-hipopneia (IAH) é maior ou igual a cinco por hora, na presença de sinais ou sintomas acompanhantes (ressonar, paragens respiratórias noturnas, despertares com sensação de asfixia, sonolência diurna excessiva, sono não reparador, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva) ou IAH maior ou igual a quinze por hora sem sintomas (4,5).

Um estudo epidemiológico realizado na Suíça em 2015 concluiu que a prevalência de SAOS moderado ou severo, na população adulta, era de aproximadamente 50% nos homens e 23% nas mulheres (6). Em Portugal, num estudo da Rede de Médicos Sentinela, estimou-se que a prevalência de SAOS na população com 25 ou mais anos foi de 0,89%, valor muito inferior ao estimado noutros países, o que pode indiciar o subdiagnóstico desta patologia (7).

A SAOS provoca fragmentação do sono e episódios de hipoxia intermitente e recorrentes, que condicionam a estimulação persistente do sistema nervoso simpático, ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, stress oxidativo, ativação de fatores pró inflamatórios e diminuição dos níveis de adiponectina. Estes fatores contribuem para o desenvolvimento de resistência à insulina, que com o tempo se traduz na intolerância à glicose que evoluirá para diabetes *mellitus* 2 (DM2) (8–11). Para além disso, esta síndrome está associada a morbimortalidade por doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial (HTA), doença cardíaca isquémica, arritmias e acidente vascular cerebral (AVC) (12). Nas últimas décadas, vários estudos evidenciaram uma correlação notória entre diabetes e SAOS (8,9,13).

A DM2 é considerada uma epidemia mundial, tendo entrado, em 2019, para o top 10 de causas de morte, ocupando o nono lugar (14). Segundo o Relatório do Observatório Nacional da Diabetes, de 2018, a prevalência de diabetes na população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos foi de 13,6%, registando-se um crescimento

de 16,3% na última década (15). Vários estudos apontam uma relação bidirecional entre SAOS e diabetes, pela partilha de importantes fatores de risco, como a idade, obesidade, hipertensão e a síndrome metabólica (13,16). Adicionalmente, a presença de neuropatia diabética pode comprometer o controlo central da respiração e os reflexos da via aérea superior, favorecendo o seu colapso (17). O “Sleep Heart Study” mostrou que cerca de um terço dos doentes diabéticos têm SAOS com indicação terapêutica e que 40% dos doentes com apneia do sono irão desenvolver hiperglicémias intermédias ou diabetes (18). Estima-se que a prevalência de DM2 em doentes com SAOS esteja compreendida entre os 15% e os 30%, sendo superior naqueles com SAOS severo (9). Devido à importância crescente destas duas entidades nosológicas, que muitas vezes coexistem num mesmo doente, a Federação Internacional de Diabetes, em 2008, elaborou recomendações quanto ao rastreio e tratamento destas patologias (16).

De destacar, ainda, que existem outros tipos de apneia do sono, nomeadamente a apneia central e a mista. A apneia do tipo central deve-se à existência de um centro respiratório deprimido, que acarreta a diminuição do estímulo respiratório e é menos prevalente do que a do tipo obstrutivo, afetando apenas 0,9% da população (19,20).

A estratégia terapêutica em doentes com apneia do sono deverá incluir medidas conservadoras como a perda de peso, medidas posicionais durante o sono, evicção de álcool e sedativos (5,21). Nos casos de apneia moderada a severa, o tratamento de primeira linha é o CPAP (Continuous Airway Pressure) (22,23). Apesar da melhoria sintomática e da qualidade de vida, que advém da boa adesão terapêutica ao CPAP, o efeito deste tratamento no controlo glicémico é ainda controverso (24–27).

Assim sendo, os objetivos traçados para este estudo são:

- Demonstrar a correlação entre SAOS e diabetes;
- Conhecer as características clínicas dos doentes submetidos ao estudo do sono;
- Identificar outros fatores de risco mais associados a estas patologias;
- Nomear perspetivas de investigação futura.

2. Material e Métodos

2.1 Desenho do estudo e base de dados

Foi desenhado um estudo do tipo populacional, longitudinal, retrospectivo, descritivo e analítico, envolvendo os doentes submetidos a estudos do sono, em regime ambulatorio do Hospital de Dia Polivalente de Pneumologia do Hospital Amato Lusitano (HAL). A colheita dos dados, referentes ao período 2019-2020, foi feita a partir dos:

- Registos da ICD10, fornecidos pelo gabinete de codificação da ULS-CB;
- Processos clínicos informatizados dos doentes, através do SClínico;
- Relatórios dos estudos do sono.

O protocolo para a realização deste estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da ULS de Castelo Branco, previamente ao início da recolha de dados e encontra-se em anexo.

2.2 População em estudo e variáveis

Foram consultados os processos clínicos de todos os doentes com os códigos G47.33 (*Obstructive sleep apnea*) e Z13.83 (*Encounter for screening for respiratory disorders NEC*) segundo os registos ICD10, que totalizam 574 doentes. Para o estudo foram selecionados 488 doentes, uma vez que foram excluídos 47 processos, que tinham o código Z13.83 ou que não realizaram a polissonografia e 39 processos por ausência de dados. Depois de selecionados e para cumprir os objetivos do estudo, nomeadamente a análise das variáveis, foram divididos em dois grupos:

- Grupo de doentes diabéticos com apneia do sono;
- Grupo de doentes não diabéticos com apneia do sono (controlo).

Em ambos os grupos, foi estudada a presença ou não das seguintes variáveis: HTA, dislipidemia, ser fumador/ex fumador, histórico de AVC, presença de *heart disease*, consumos etílicos, Pacemaker/CDI, toma de benzodiazepinas (BZD) e antidepressivos.

A variável *heart disease* incluí diversas patologias do foro cardíaco, nomeadamente doença arterial coronária, fibrilhação auricular e insuficiência cardíaca (23).

Para os doentes hipertensos, foi efetuado o levantamento do número de classes farmacológicas prescritas para o tratamento desta patologia, classificando-se em: um fármaco, dois fármacos e três fármacos.

As variáveis sociodemográficas analisadas foram o género (feminino/masculino) e a idade.

Quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), categorizou-se consoante as normas internacionais da OMS (28):

IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m² – peso normal

IMC de 25 a 29,9 kg/ m² – excesso de peso

IMC de 30 a 34,9 kg/ m² – obesidade grau I

IMC de 35 a 39,9 kg/ m² – obesidade grau II

IMC \geq 40 kg/ m² – obesidade grau III

Adicionalmente, no grupo de doentes diabéticos, foram obtidos os dados relativos ao período de tempo, em anos decorridos desde o diagnóstico de DM2 (menor que 5 anos, 5-10 anos, 10-20 anos, mais de 20 anos) e à terapêutica antidiabética (insulinotratados/não insulinotratados).

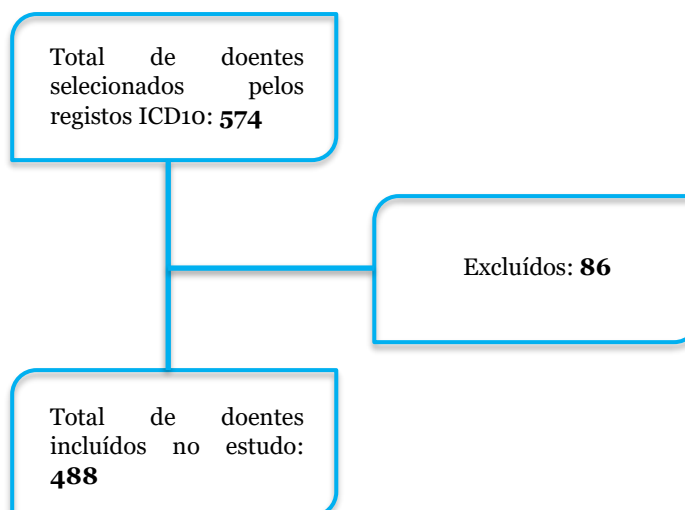


Figura 1: Representação esquemática da seleção dos doentes para o estudo.

2.3 Análise Estatística

Numa primeira fase, procedeu-se à caracterização da amostra, através de técnicas de estatística descritiva. No caso das variáveis quantitativas, apresentou-se a média e o desvio-padrão, enquanto que para as variáveis qualitativas recorreu-se às frequências absolutas e relativas.

Com o objetivo de relacionar as variáveis em estudo nos doentes com apneia do sono, com e sem diabetes (grupo controlo) foram usadas técnicas de estatística inferencial. O teste Qui Quadrado de Pearson foi usado para testar a associação entre variáveis qualitativas. Nos casos em que não foi possível validar os pressupostos subjacentes à aplicação do Teste do Qui-Quadrado, recorreu-se ao teste Exato de Fisher.

Adicionalmente, recorreu-se ao Teste de Kruskal-Wallis quando o objetivo era comparar várias amostras em tendência central.

Os testes de hipóteses foram considerados estatisticamente significativos sempre que o respetivo *p-value* foi inferior a 5%.

Toda a análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25.0.

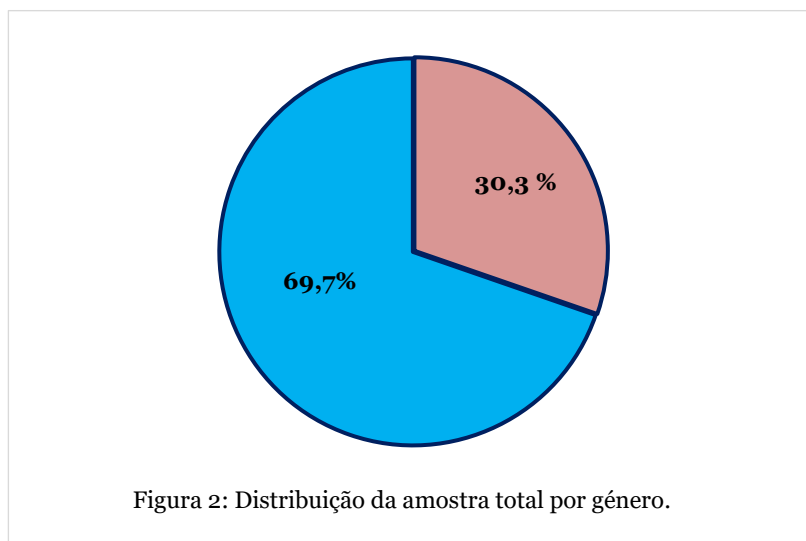
3. Resultados

3.1. Descrição da amostra

A amostra é composta por 488 doentes com apneia do sono, entre os quais 109 são diabéticos e 379 não são diabéticos – grupo controlo do estudo. Do total de doentes em estudo, 463 (94,88%) têm apneia do tipo obstrutivo; 15 (3,07%) tipo central e 10 (2,05%) tipo misto.

3.1.1. Distribuição da amostra por sexo

De um total de 488 indivíduos com apneia do sono, 69,7% (340) são do sexo masculino e 30,3% (148) do sexo feminino. A razão homens/mulheres é de aproximadamente 2,3.



Na tabela 1, está presente a distribuição quanto ao género para o grupo de doentes com diabetes e para o grupo controlo.

Tabela 1: Distribuição do grupo de diabéticos e controlo por género.

	Feminino		Masculino	
	%	n	%	n
Diabéticos	29,4	32	70,6	77
Controlo	30,6	116	69,4	263

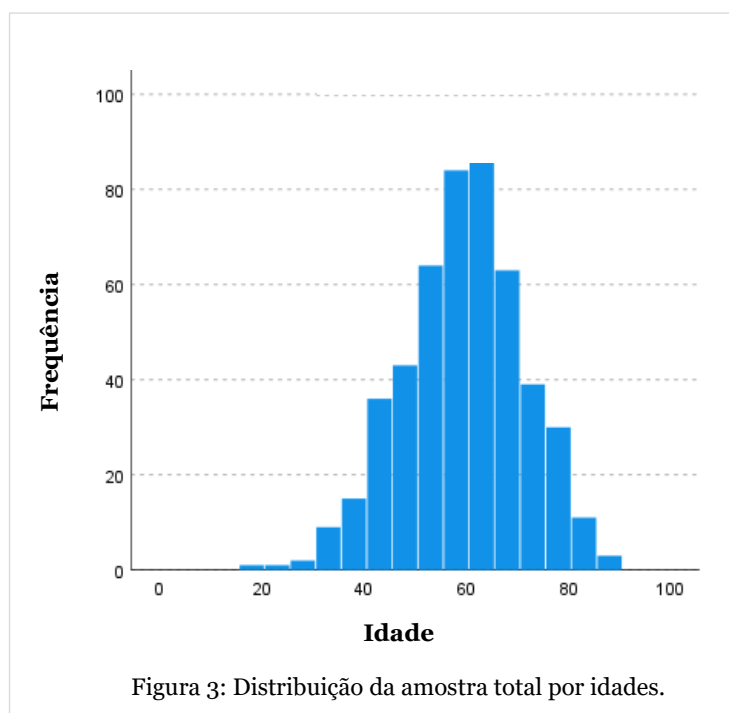
3.1.2. Distribuição da amostra por idade

A amostra total (n=488) apresenta uma distribuição etária entre 18-89 anos e média aproximada de 59,38±11,8. Na tabela 2, consta a caracterização da idade para ambos os grupos em estudo.

Tabela 2: Caracterização da idade para o grupo de diabéticos e controlo.

	Mínimo	Máximo	Média ± Desvio Padrão
Diabetes	35	84	62,4±9,11
Controlo	18	89	58,5±12,32

Tal como se pode observar na figura 3, o pico de frequência do diagnóstico de apneia do sono situa-se por volta dos sessenta anos, decrescendo a partir dessa idade.



3.1.3. Distribuição da amostra por IMC

a) Relação com género

Verifica-se que a grande maioria dos doentes tem excesso de peso ou obesidade (96,2% dos diabéticos e 89,7% dos não diabéticos). Em ambos os grupos, o sexo masculino está associado a valores de IMC superiores, com exceção do valor de $IMC \geq 40$, que é superior nas

mulheres diabéticas. Tanto no grupo de doentes com diabetes, como no grupo controlo é de notar uma prevalência superior de doentes com excesso de peso e obesidade grau 1. Estabelece-se uma relação estatisticamente significativa entre o género e o IMC, em doentes com apneia do sono, para ambos os grupos do estudo.

Tabela 3: Relação entre IMC e género para o grupo controlo.

Controlo (n=377)	Feminino		Masculino		Total		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	n	%	
18,5-24,9	16	41	23	59	39	10,3	0,007*
25-29,9	28	19,9	113	80,1	141	37,4	
30-34,9	43	32,6	89	67,4	132	35	
35-39,9	17	38,6	27	61,4	44	11,7	
≥40	10	47,6	11	52,4	21	5,6	
Total					377	100	

*Teste Qui-Quadrado

Tabela 4: Relação entre IMC e género para o grupo de diabéticos.

Diabéticos (n=107)	Feminino		Masculino		Total		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	n	%	
18,5-24,9	1	25	3	75	4	3,7	0,042*
25-29,9	5	14,3	30	85,7	35	32,7	
30-34,9	16	39	25	61	41	38,3	
35-39,9	4	20	16	80	20	18,7	
≥40	4	57,1	3	42,9	7	6,5	
Total					107	100	

*Teste de Fisher

b) Relação com idade

Pela aplicação do Teste de Kruskal-Wallis, conclui-se que existe uma relação estatisticamente significativa entre IMC e idade, tanto no grupo de doentes diabéticos (*p-value* = 0,008) como no grupo controlo (*p-value* = 0,049). Destaca-se que valores de IMC≥40 estão associados a pacientes mais jovens (menos de 60 anos).

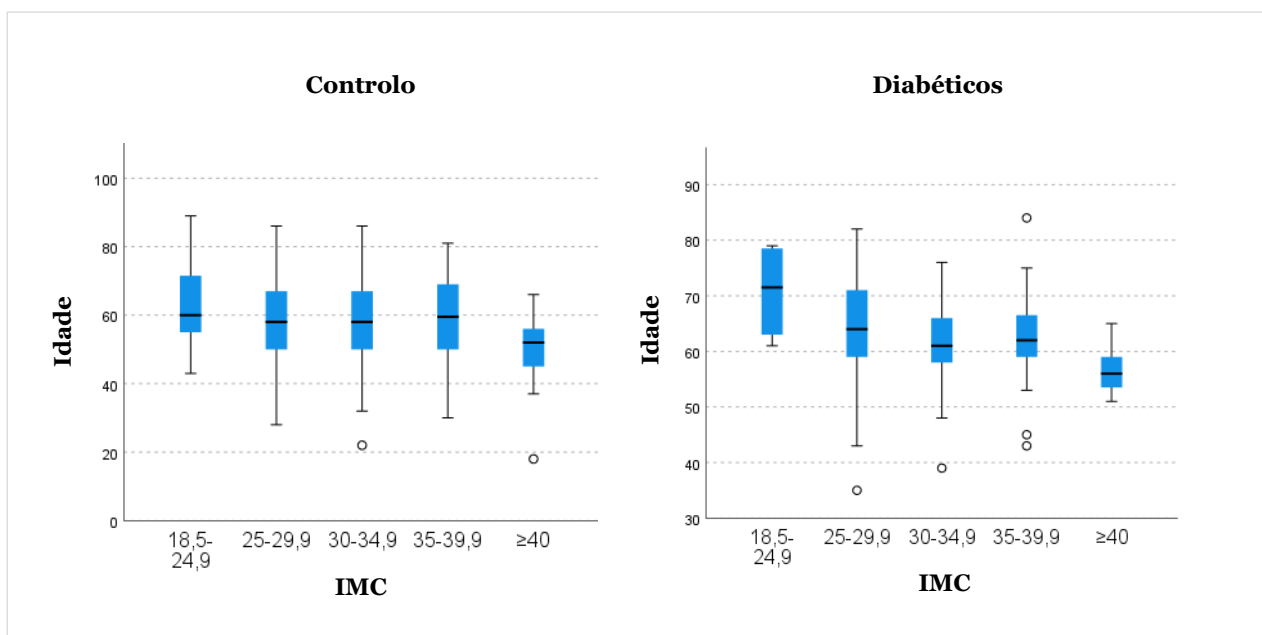


Figura 4: Relação entre IMC e idade para o grupo de controlo e grupo diabéticos.

3.2. Prevalência das variáveis estudadas na amostra total

Da análise da Figura 5, destaca-se a HTA, que é a comorbilidade mais prevalente, seguida da dislipidemia e de *status* “ex fumador”.

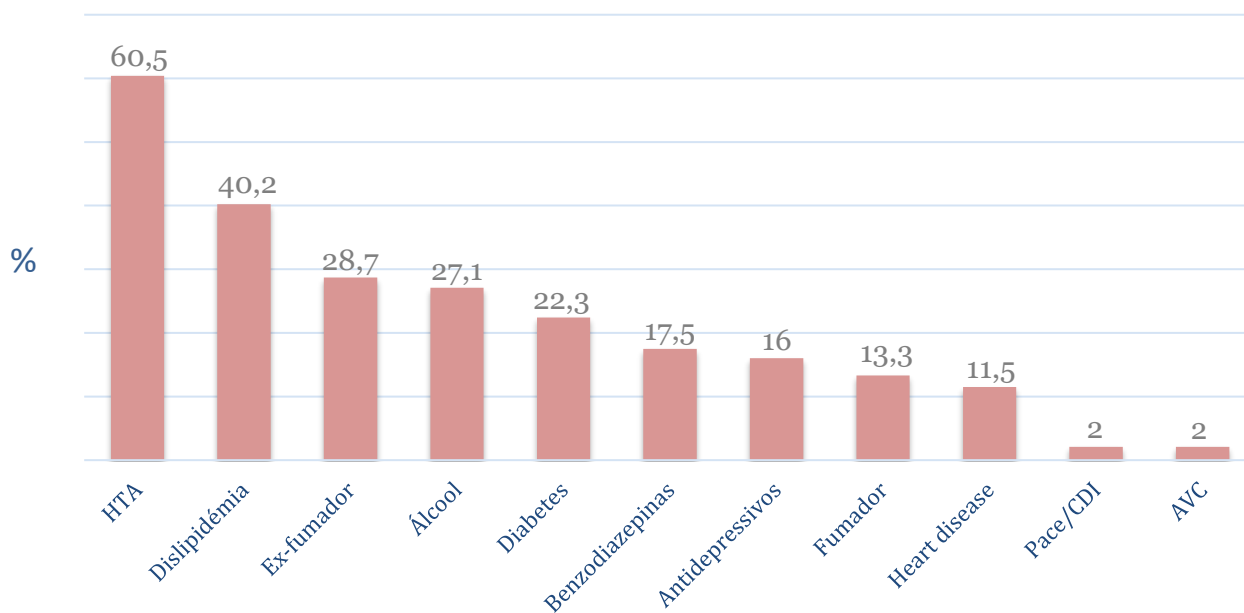


Figura 5: Prevalência das variáveis estudadas da amostra total.

3.2.1. Relação entre hipertensão e diabetes

Nesta amostra total, 60,45% (n=295) dos doentes tem HTA. A sua prevalência, em doentes diabéticos é superior à prevalência de doentes hipertensos sem DM2. Verifica-se uma relação estatisticamente significativa entre estas variáveis (p-value <0,05).

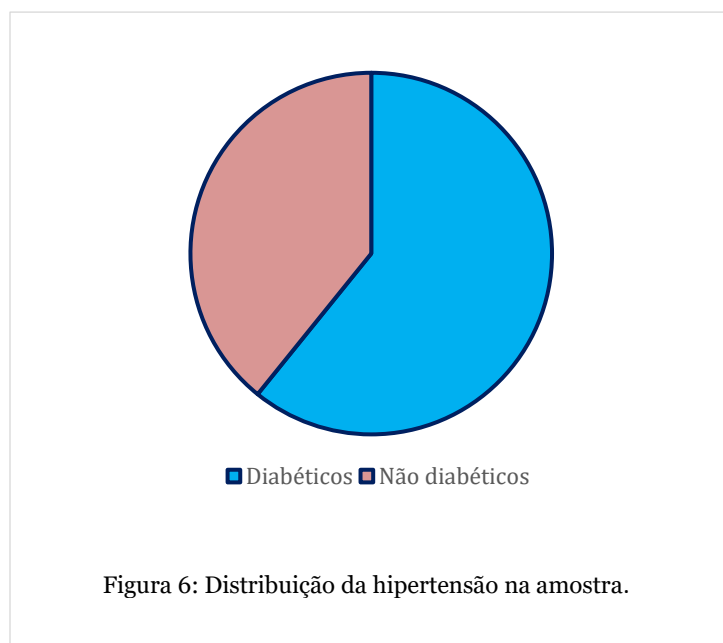


Tabela 5: Relação entre hipertensão arterial e diabetes.

	Hipertensos		Não hipertensos		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	91	83,5	18	16,5	0,000*
Controlo	204	53,8	175	46,2	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.2. Relação entre dislipidemia e diabetes

Do total da amostra 40,16% (n=196) dos doentes têm dislipidemia. A percentagem de doentes diabéticos com dislipidemia é superior à do grupo controlo. Verifica-se uma relação estatisticamente significativa (p-value <0,05) entre estas variáveis.

Tabela 6: Relação entre a presença de dislipidemia e diabetes.

	Com dislipidemia		Sem dislipidemia		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	66	60,6	43	39,4	0,000*
Controlo	130	34,3	249	65,7	

*Teste do Qui-Quadrado

3.2.3. Relação entre ser fumador/ex-fumador e diabetes

Do total da amostra, 13,3% (n=65) são fumadores e 28,7% (n=140) são ex-fumadores. Não se verifica uma relação entre ser fumador/ex-fumador e a presença de diabetes na amostra em estudo.

Tabela 7: Relação entre ser fumador/não fumador e diabetes.

	Fumador		Não fumador		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	15	13,8	94	86,2	0,878*
Controlo	50	13,2	329	86,8	

*Teste Qui-Quadrado

Tabela 8: Relação entre ser ex-fumador e diabetes.

	Ex-fumador		Não ex-fumador		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	26	23,9	83	76,1	0,205*
Controlo	114	30,1	265	69,9	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.4. Relação entre consumo de álcool e diabetes

Da amostra total, 27,05% (n=132) tem registos de consumos etílicos abusivos. Não se verifica a influência desta variável nos grupos em estudo.

Tabela 9: Relação entre ter consumos etílicos e diabetes.

	Consumos etílicos		Sem consumos etílicos		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	28	25,7	81	74,3	0,717*
Controlo	104	27,4	275	72,6	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.5. Relação entre toma de benzodiazepinas ou antidepressivos e diabetes

A frequência de doentes com apneia de sono que tomam benzodiazepinas é de 17,5% (n=85) e a frequência de doentes com apneia que tomam antidepressivos é de 16% (n=78).

Tabela 10: Relação entre a toma de benzodiazepinas/antidepressivos e diabetes.

	BZD				<i>p-value</i>	Antidepressivos				<i>p-value</i>
	Sim		Não			Sim		Não		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Diabéticos	15	13,8	94	86,2	0,249*	20	18,3	89	81,7	0,445*
Controlo	70	18,5	308	81,5		58	15,3	321	84,7	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.6. Relação entre presença de Pacemaker/CDI e diabetes

Da amostra total, apenas 10 doentes (2%) têm registo de colocação de Pacemaker/CDI. Destes, apenas 2 têm DM2.

3.2.7. Relação entre histórico de AVC e diabetes

Do total da amostra, apenas 10 doentes (2%) têm registos de AVC. Destes, sete não têm diabetes e três são diabéticos. Pela aplicação do Teste Exato de Fisher não se estabelece uma relação estatisticamente significativa entre estas variáveis.

3.2.8. Relação entre presença de *heart disease* e diabetes

Da amostra total, 56 (11,5%) doentes têm registo de *heart disease*. Não se encontra uma relação estatisticamente significativa entre a presença de *heart disease* para ambos os grupos em estudo.

Tabela 11: Relação entre a presença de *heart disease* e diabetes.

	<i>Heart disease</i>		<i>Sem heart disease</i>		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	
Diabéticos	11	10,1	98	89,9	0,607*
Controlo	45	11,9	334	88,1	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.9. Relação entre terapêutica antihipertensora e diabetes

Verifica-se que a maioria dos doentes hipertensos tomam 1-2 fármacos antihipertensores. Há uma percentagem superior de doentes diabéticos medicados com 3 classes farmacológicas, comparativamente, ao grupo controlo. Não se estabelece uma relação estatisticamente significativa entre o número de fármacos antihipertensores e ter ou não DM2 em doentes com apneia do sono.

Tabela 12: Relação entre o n^o de fármacos antihipertensores e diabetes.

	n. ^o Fármacos	Diabéticos		Controlo		Total		<i>p-value</i>
		n	%	n	%	n	%	
Terapêutica antihipertensora	1	31	36,9	74	42,5	105	40,7	0,247*
	2	34	40,5	75	43,1	109	42,2	
	3	19	22,6	25	14,4	44	17,1	
Total		84	100	174	100	258	100	

*Teste Qui-Quadrado

3.2.10. Relação entre tratamento escolhido para a apneia e diabetes

Das medidas terapêuticas adotadas, a que tem maior representação é o Auto-CPAP/CPAP (63,1%, n=305), em segundo lugar as medidas posicionais com bola (33,3%, n=161) e em terceiro lugar o BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) (3,5%, n=17). A percentagem de doentes a fazer Auto-CPAP/CPAP e BiPAP é superior nos doentes diabéticos, comparado com o grupo controlo. Sendo que, apenas a percentagem de doentes a fazer bola é superior no grupo controlo. Verifica-se uma relação estatisticamente significativa ($p\text{-value} < 0,05$) entre a terapêutica instituída e a presença ou não de diabetes.

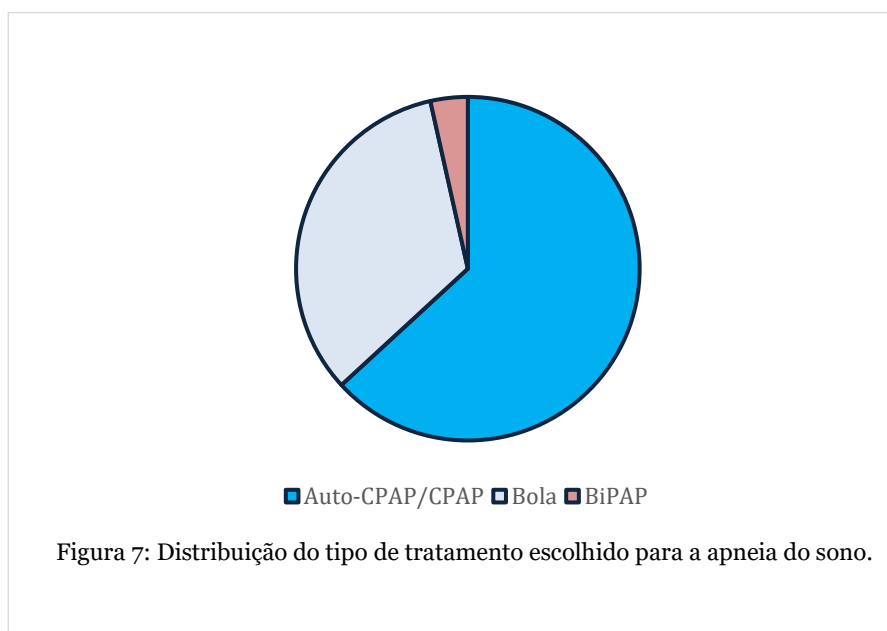


Tabela 13: Relação entre tratamento da apneia e a presença de diabetes.

	Auto-CPAP		BiPAP		Bola		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	n	%	
Diabéticos	79	72,5	5	4,6	25	22,9	0,031*
Controlo	226	60,4	12	3,2	136	36,4	

*Teste Qui-Quadrado

3.3. Caracterização da população diabética

3.3.1. Número de anos com diabetes à data do diagnóstico de apneia do sono

Verifica-se que 33,6% (n=36) têm DM2 há menos de 5 anos; 36,4% (n=39) têm entre os 5-10 anos; 20,6% (n=22) têm entre os 10-20 anos. Apenas 9,3% (n=10) têm DM2 há mais de 20 anos.

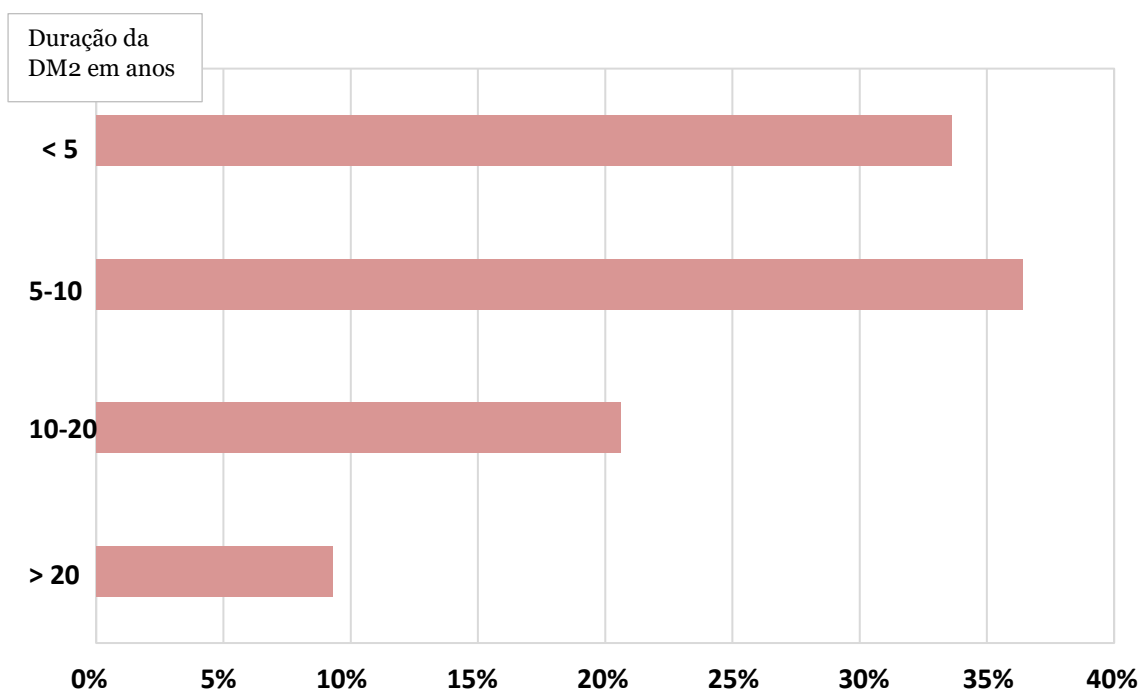


Figura 8: Tempo desde o diagnóstico de DM2 (em anos).

3.3.2. Terapêutica antidiabética

No que concerne à terapêutica para a diabetes, 24,3% (n=26) são insulino-tratados e 75,7% (n=81) são tratados, exclusivamente, com antidiabéticos (não-insulino-tratados).

4. Discussão

No presente estudo, denota-se uma clara predominância do tipo de apneia obstrutiva (94,88%) comparado com os outros tipos de apneia.

Da análise sociodemográfica, denota-se que a amostra total é, maioritariamente, constituída por indivíduos do sexo masculino (69,7%). O sexo masculino é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de SAOS (29,30). Segundo um estudo epidemiológico, de Young T *et al*, os homens têm um risco de duas a três vezes maior de vir a desenvolver SAOS, comparativamente às mulheres (29). No entanto, a diferença de prevalência entre ambos é atenuada a partir da menopausa em mulheres que não façam reposição hormonal (31,32).

Neste estudo, a média de idades da população total é, aproximadamente, de 59,38 anos. No grupo de doentes diabéticos, a média de idades é ligeiramente superior, de 62,4 anos. O envelhecimento é apontado como um fator de risco para o desenvolvimento de SAOS, por vários estudos, que definem os 65 anos como marco a partir do qual esta síndrome se torna mais prevalente (9,29,33).

Em Portugal, desde 2004, a obesidade é reconhecida como uma doença crónica (34). Desde então, continua a registar uma prevalência crescente entre a nossa população, estimando-se que 53% da população adulta tenha excesso de peso e que 1,5 milhões de portugueses sejam obesos (35). A prevalência de SAOS tem aumentado paralelamente à epidemia de obesidade e esta representa um fator de risco preponderante tanto para a SAOS como para a diabetes (8,36,37). Estima-se que um aumento de 10% do peso corporal aumente em seis vezes o risco de vir a desenvolver SAOS (38). Para além disso, um estudo epidemiológico desenvolvido nos Estados Unidos, por Ford *et al* com mais de 8000 indivíduos adultos, concluiu que um aumento de apenas 5 kg, aumenta significativamente o risco de vir a desenvolver DM2 (39).

No presente estudo, verifica-se que a maioria dos doentes tem excesso de peso/obesidade, (96,2% dos doentes diabéticos e 89,7% do grupo controlo). O sexo masculino está associado a valores de IMC superiores, para ambos os grupos em análise. Estabelece-se, assim, uma relação estatisticamente significativa entre o género e o IMC.

Ao relacionar as variáveis IMC e idade, também se encontrou uma relação estatisticamente significativa, tanto no grupo de doentes diabéticos como no grupo controlo. Destaca-se que a valores de $IMC \geq 40$ estão associados a pacientes com menos de 60 anos.

Nesta amostra, 11,5% dos doentes tem registo de *heart disease*. Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo de doentes diabéticos e o grupo controlo. Segundo a

bibliografia, a prevalência de SAOS pode atingir os 40-80% em doentes com HTA, insuficiência cardíaca, doença arterial coronária, hipertensão pulmonar, fibrilhação auricular e AVC (12). Estima-se que a SAOS implique um aumento de 140% no risco de desenvolver insuficiência cardíaca, 60% no risco de ocorrência de AVC e 30% no risco de doença arterial coronária (36). O stress oxidativo e a inflamação sistémica, secundários a esta síndrome, contribuem para a formação de placas ateroscleróticas e potenciam o enfarte agudo do miocárdio. Adicionalmente, a apneia do sono tem o potencial de agravar uma doença cardiovascular já existente e ser, simultaneamente, agravada por essa mesma condição cardiovascular (12).

Das comorbilidades estudadas, a HTA é a mais prevalente, acometendo 60,4% da amostra total. A prevalência de HTA em doentes diabéticos é superior à do grupo controlo, verificando-se uma relação estatisticamente significativa entre estas variáveis. Globalmente, a HTA afeta mais de 25% da população adulta e é uma das causas mais impactantes no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e morte prematura (40). Em doentes com SAOS, calcula-se que a prevalência de HTA seja de 50 a 80% (41,42). Múltiplos estudos observacionais documentam a forte associação entre SAOS e HTA, particularmente quando se trata de uma HTA resistente ao tratamento (43,44). A HTA resistente define-se como a incapacidade de controlar de forma adequada a tensão arterial, apesar do uso de três fármacos antihipertensores (sendo um deles um diurético) ou conseguir controlar a tensão arterial, mas apenas com recurso a quatro ou mais fármacos (23). Neste trabalho, verifica-se que a maioria dos doentes hipertensos tomam um a dois fármacos antihipertensores. Há uma percentagem superior de doentes diabéticos medicados com três fármacos, comparativamente, ao grupo controlo. No entanto, não se estabelece uma relação estatisticamente significativa entre o número de fármacos antihipertensores e ter ou não diabetes, em doentes com apneia do sono.

A segunda comorbilidade mais prevalente, da amostra total, é a dislipidemia (40,16%). A percentagem de doentes diabéticos dislipidémicos é superior à do grupo controlo, sendo esta relação estatisticamente significativa, pelo que se comprova a influência desta variável em doentes com apneia do sono. São vários os artigos que demonstram a forte correlação entre SAOS e dislipidemia (36,37). O aumento da ficha lipídica aumenta o risco cardiovascular, principalmente, por acelerar o processo de aterosclerose e contribuir para o dano vascular progressivo (37).

Neste estudo, não se conclui que o facto de ser fumador ou ex-fumador aliado ao facto de ser diabético contribua para o aumento da prevalência de SAOS. No entanto, vários estudos apontam o tabaco como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de SAOS (45,46).

O álcool é também um fator de risco documentado, em vários trabalhos (47,48). Nesta amostra, 25,7% dos doentes diabéticos e 27,4% dos não diabéticos têm registo de consumos etílicos. No entanto, não se encontrou uma relação estatisticamente significativa, ressalvando-se o facto de nem sempre se obter a correta informação dos hábitos reais de consumo.

Um estudo concluiu que a prevalência de distúrbios depressivos em doentes com SAOS pode atingir os 63% (49). Não obstante, neste estudo não se observou uma correlação forte entre a toma de antidepressivos e SAOS. Apenas 16% da amostra toma antidepressivos e 17,5% toma benzodiazepinas. Apesar da DM2 estar associada à depressão (50), destaca-se o facto de a percentagem de doentes diabéticos que tomam antidepressivos ser apenas ligeiramente superior ao controlo, neste estudo.

Quanto ao tratamento dos doentes com apneia, este deve incluir sempre medidas conservadoras, como a adoção de decúbito lateral durante o sono, evicção do álcool e fármacos sedativos e, sobretudo, a redução do peso corporal. Aliado a estas medidas, pode ser necessário recorrer a dispositivos de ventilação não invasiva como o CPAP, o BiPAP e o Auto-CPAP. O CPAP é geralmente a primeira linha de tratamento e o BiPAP fica normalmente reservado para doentes com SAOS e síndromes hipoventilatórias associadas (5,13,16).

Pela análise dos resultados deste trabalho, conclui-se que, das medidas terapêuticas adotadas, a que tem maior representação é o Auto-CPAP/CPAP (63,1%), em segundo lugar as medidas posicionais com bola (33,3%) e em terceiro lugar o BiPAP (3,5%). A percentagem de doentes a fazer Auto-CPAP/CPAP e BiPAP é superior nos doentes diabéticos comparada com o grupo controlo, o que mostra que a diabetes compromete o tratamento da apneia. Apenas a percentagem de doentes a fazer bola é superior no grupo controlo. Verifica-se, então, uma relação estatisticamente significativa entre a terapêutica instituída e a presença ou não de diabetes, em doentes com apneia.

Da análise específica dos doentes diabéticos, é possível concluir que o diagnóstico de apneia do sono é feito, maioritariamente, nos primeiros 10 anos da doença (70%). Considerando a terapêutica para o controlo da diabetes, 24,3% são insulino-tratados e 75,7% são tratados exclusivamente com antidiabéticos orais e/ou análogos.

5. Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações que se prendem, essencialmente, com o facto de se tratar de um estudo retrospectivo. Atendendo a que os dados foram recolhidos através da consulta dos processos clínicos, elaborados por vários profissionais, a investigação ficou limitada à informação documentada nos registos médicos não protocolizados. Para além disso, a recolha de dados foi feita manualmente, o que para além de dificultar e tornar mais moroso o processo de recolha, também potencia a ocorrência de falhas.

De destacar, ainda, que o estudo não avaliou os doentes com glicémias intermédias ou pré diabetes, o que poderia ser útil para retirar algumas conclusões sobre este grupo populacional.

Por último, o estudo incide sobre um intervalo de tempo reduzido e o grupo controlo tem mais indivíduos comparativamente ao grupo dos diabéticos, o que se repercute na quantidade de informação recolhida, assim como na possibilidade de extrapolar as conclusões deste estudo para a população geral. De ressaltar, que a pandemia Covid19 teve repercussões no número de estudos do sono realizados em 2020.

6. Conclusão

Após análise e discussão dos resultados desta investigação, é possível comprovar a correlação entre SAOS e DM2. Neste estudo, 22,6% dos doentes com SAOS têm DM2, o que está em consonância com estudos prévios. O facto de a média de idades ser de, aproximadamente, 60 anos à data do diagnóstico de SAOS, permite deduzir que o diagnóstico nestes doentes foi feito tardiamente, provavelmente, numa fase avançada da síndrome.

Das comorbilidades avaliadas, conclui-se que a HTA, a dislipidemia e a condição de "ex-fumador" são as mais prevalentes nestes doentes. O excesso de peso/obesidade é, inegavelmente, uma condição preponderante para o desenvolvimento de SAOS, tanto em doentes diabéticos como não diabéticos. Devido às características da amostra, não é possível inferir sobre a influência da variável *heart disease* na SAOS, ao contrário do esperado.

Pode-se ainda concluir, pelo estudo da população diabética da amostra, que o diagnóstico de apneia do sono é feito, maioritariamente, nos primeiros 10 anos de DM2. De salientar, ainda que, em doentes diabéticos há uma maior necessidade de recorrer a VNI, concomitantemente com medidas conservadoras.

Por último, apesar das limitações intrínsecas já expostas, a maioria dos resultados vão de encontro à bibliografia existente até à data.

7. Propostas de investigação futuras

Como propostas de investigação futuras, seria pertinente:

- Estudar a influência da VNI no controlo da DM2 ao longo do tempo;
- Investigar de que forma o tratamento da apneia do sono, em doentes com hiperglicémias intermédias, é capaz de prevenir ou atrasar a progressão para DM2;
- Explorar a relação da apneia central com as complicações disautonómicas da diabetes;
- Calcular o impacto socioeconómico da SAOS.

8. Bibliografia

1. Ramar K, Malhotra RK, Carden KA, Martin JL, Abbasi-Feinberg F, Aurora RN, et al. Sleep is essential to health: An American Academy of Sleep Medicine position statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021 Oct 1;17(10):2115–9.
2. Luyster FS, Strollo PJ, Zee PC, Walsh JK. Sleep: A health imperative. Vol. 35, *Sleep*. 2012. p. 727–34.
3. Khalil M, Power N, Graham E, Deschênes SS, Schmitz N. The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review. Vol. 161, *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd; 2020.
4. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov 1;146(5):1387–94.
5. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Apr 14;323(14):1380–400.
6. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: THE HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr 1;3(4):310–8.
7. Respiratórias D. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Um estudo da Rede Médicos-Sentinela PROGRAMA NACIONAL [Internet]. Available from: <http://www.dgs.pt>
8. Mok Y, Tan CW, Wong HS, How CH, Tan KLA, Hsu PP. Obstructive sleep apnoea and Type 2 diabetes *mellitus*: Are they connected? *Singapore Med J*. 2017 Apr 1;58(4):179–83.
9. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. Vol. 152, *Chest*. Elsevier Inc; 2017. p. 1070–86.
10. Fallahi A, Jamil DI, Karimi EB, Baghi V, Gheshlagh RG. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2019 Jul 1;13(4):2463–8.
11. Martínez Cerón E, Casitas Mateos R, García-Río F. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño y diabetes tipo 2. ¿Una relación de ida y vuelta? *Arch Bronconeumol*. 2015 Mar;51(3):128–39.
12. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 144, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E56–67.
13. Song SO, He K, Narla RR, Kang HG, Ryu HU, Boyko EJ. Metabolic consequences of obstructive sleep apnea especially pertaining to diabetes *mellitus* and insulin sensitivity. Vol. 43, *Diabetes and Metabolism Journal*. Korean Diabetes Association; 2019. p. 144–55.
14. Leading Causes of Death [Internet]. [cited 2023 Mar 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>
15. Diabetes Factos e Números os anos de 2016,2017 e 2018 [Internet]. [cited 2023 Jan 25]. Available from: https://www.spd.pt/images/uploads/20210304-200808/DF&N-2019_Final.pdf
16. Santos J, Paiva I, Carvalheiro M. Apneia do Sono, Insulino-resistência e Diabetes *Mellitus* Tipo 2. Vol. 3, *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2008.

17. Fujihara K, Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, Sugawara A, Hirasawa R, et al. The Relationship between Diabetic Neuropathy and Sleep Apnea Syndrome: A Meta-Analysis. *Sleep Disord.* 2013;2013:1–7.
18. Resnick HE, Redline S, Shahar E, Gilpin A, Newman A, Walter R, et al. Diabetes and Sleep Disturbances Findings from the Sleep Heart Health Study.
19. Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and characteristics of central compared to obstructive sleep Apnea: Analyses from the sleep heart health study cohort. *Sleep.* 2016 Jul 1;39(7):1353–9.
20. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. Vol. 69, *Journal of the American College of Cardiology.* Elsevier USA; 2017. p. 841–58.
21. Clebak KT, Demetriou TJ, Carey S. Positional therapy for obstructive sleep apnea. Vol. 101, *American Family Physician.* American Academy of Family Physicians; 2020. p. 16–7.
22. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):335–43.
23. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, de Marco T, Mirzayan A, Sadroonri B, et al. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: A review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. Vol. 8, *Journal of the American Heart Association.* American Heart Association Inc.; 2019.
24. Iftikhar IH, Khan MF, Das A, Magalang UJ. Meta-analysis: Continuous positive airway pressure improves insulin resistance in patients with sleep apnea without diabetes. *Ann Am Thorac Soc.* 2013 Apr;10(2):115–20.
25. Martinez-Ceron E, Barquiel B, Bezos AM, Casitas R, Galera R, Garcia-Benito C, et al. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Aug 15;194(4):476–85.
26. West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, Matthews DR, Stradling JR. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax.* 2007 Nov;62(11):969–74.
27. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. EFFECTS OF CPAP ON DAYTIME FUNCTIONS The Effect of CPAP in Normalizing Daytime Sleepiness, Quality of Life, and Neurocognitive Function in Patients with Moderate to Severe OSA. Vol. 34, *SLEEP.* 2011.
28. A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. 2010 [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
29. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. Vol. 165, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2002. p. 1217–39.
30. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013 May 1;177(9):1006–14.

31. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: THE HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr 1;3(4):310–8.
32. Mirer AG, Young T, Palta M, Benca RM, Rasmuson A, Peppard PE. Sleep-disordered breathing and the menopausal transition among participants in the Sleep in Midlife Women Study. *Menopause*. 2017;24(2):157–62.
33. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: Role in the risk and severity of diabetes. Vol. 24, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010. p. 703–15.
34. Direção-Geral da Saúde Circular Informativa [Internet]. [cited 2023 Mar 25]. Available from: https://www.adexo.pt/images/doc_nac/dc_dn/Doenca_cronica.pdf
35. Mais de 65% dos portugueses vive com excesso de peso ou obesidade. 2021 Oct 19 [cited 2023 Mar 25]; Available from: <https://expresso.pt/iniciativaseprodutos/projetos-expresso/2021-10-19-Mais-de-65-dos-portugueses-vive-com-excesso-de-peso-ou-obesidade-9e8c71b2>
36. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases*. 2021 Dec 2;9(4):88.
37. Popadic V, Brajkovic M, Klasnja S, Milic N, Rajovic N, Lisulov DP, et al. Correlation of Dyslipidemia and Inflammation With Obstructive Sleep Apnea Severity. *Front Pharmacol*. 2022 May 25;13.
38. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing [Internet]. Vol. 284, *JAMA*. 2000. Available from: www.jama.com
39. Ford S, Williamson DF, Liu S. ORIGINAL CONTRIBUTIONS Weight Change and Diabetes Incidence: Findings from a National Cohort of US Adults [Internet]. Vol. 146, *American Journal of Epidemiology*. 1997. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/146/3/214/97010>
40. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990–2015. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Jan 10;317(2):165–82.
41. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause [Internet]. Vol. 96. 2017. Available from: www.aafp.org/afp
42. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. Vol. 27, *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. Adis; 2020. p. 547–60.
43. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, De Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: A case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858–62.
44. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. Vol. 24, *Current Hypertension Reports*. Springer; 2022. p. 173–84.
45. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Vol. 383, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014. p. 736–47.
46. Ioannidou D, Kalamaras G, Kotoulas SC, Pataka A. Smoking and obstructive sleep apnea: Is there an association between these cardiometabolic risk factors?—Gender analysis. *Medicina (Lithuania)*. 2021 Nov 1;57(11).

47. Choudhury A, Routray D, Swain S, Das AK. Prevalence and risk factors of people at-risk of obstructive sleep apnea in a rural community of Odisha, India: a community based cross-sectional study. *Sleep Med.* 2019 Jun 1;58:42–7.
48. Chakravorty S, Chaudhary NS, Brower KJ. Alcohol Dependence and Its Relationship With Insomnia and Other Sleep Disorders. Vol. 40, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 2271–82.
49. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: A review. Vol. 116, *Acta Neurologica Scandinavica*. 2007. p. 277–88.
50. Chen S, Zhang Q, Dai G, Hu J, Zhu C, Su L, et al. Association of depression with pre-diabetes, undiagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis. *Endocrine*. 2016 Jul 1;53(1):35–46.

9. Anexo



Comissão de Ética da ULS de Castelo Branco

Exma. Senhora
Inês Margarida Neves de Brito

Sua Referência	Sua numeração	N.º Ofício - Data
		28/03/2022

FILE: 01_4869_2022-09-12_17:13:53

Assunto	Assunto
	Estudo retrospectivo do sono numa população diabética – estatística de 3 anos

Na resposta indicar a nossa referência. Em cada ofício tratar apenas um assunto.

Para conhecimento e devidos efeitos, junto se anexa cópia do parecer da Comissão de Ética da ULSCB, EPE, datado de 8 de julho de 2022, e homologado pelo Conselho de Administração da ULSCB, E.P.E, no dia 9 de setembro de 2022.

Com os melhores cumprimentos,

O Serviço de Investigação, Formação e Ensino da ULSCB, EPE

O Gabinete de Comissões Técnicas da ULSCB, EPE


GPE - ULSCB
Comissão Técnica
D.ª Maria Helena Lourenço



Documento: Submissão de pedido de autorização para consulta de processos clínicos para realização de estudo

Assunto: Aplicação de inquéritos para realização do estudo "Avaliação do estímulo físico/cognitivo prejudado por idosus".

Requerente: Inês Margarida Oliveira Fernandes Neves de Brito

Título: "Estudo retrospectivo do sono numa população diabética – casuística de 3 anos" que tem como objectivo principal comprovar a forte relação que existe entre SAUS, diabetes, obesidade e eventos cardiovasculares e demonstrar a existência de fatores de risco comuns a estas patologias.

Investigador: Inês Margarida Oliveira Fernandes Neves de Brito – Aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina da UBI

Co Investigadores: Dra. Rosa Maria Santos Silva; Prof. Dra. Sara Nunes

Orientador do Estudo: Dra. Rosa Maria Santos Silva

População do Estudo: Colheita de dados de 2018 a 2020, inclusive no hospital de dia de Pneumologia

Serviço onde decorre o estudo: Unidade de Diabetes e Serviço de Pneumologia

Data do pedido: datado no HAL a 28/03/2022

A Comissão de Ética da ULSCB, EPE, concorda com a aplicação do referido estudo desde que seja mantida a confidencialidade dos sujeitos do mesmo e todos os princípios éticos inerentes ao processo de investigação sejam respeitados.

ULS do Castelo Branco, E.P.E., 8 de julho de 2022

A Comissão de Ética
António Santos
Margarida Santos
António Santos
António Santos
António Santos