

Associação de esteatose hepática em pacientes em pré-operatório de cirurgia bariátrica com apneia obstrutiva do sono

Association of hepatic steatosis in patients in preoperative bariatric surgery with obstructive sleep apnea

Asociación de esteatosis hepática en pacientes en periodo preoperatorio de cirugía bariátrica con apnea obstructiva del sueño

Recebido: 26/04/2021 | Revisado: 04/05/2021 | Aceito: 16/05/2021 | Publicado: 03/06/2021

Leticia Frare

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8072-9410>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: leticia.zfrare@gmail.com

Daniela Pantano Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3960-7777>
Centro Universitário Ingá (UNINGÁ), Brasil
E-mail: danipantanoa@hotmail.com

Isabela Resende Farias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0981-1286>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: isabelarfarias@gmail.com

Giuliana Moreira de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1953-8153>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: giummoreira05@gmail.com

Carolina Ferraz de Paula Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4740-1528>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: naliroca@hotmail.com

Resumo

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença global que se associa à síndrome metabólica, especialmente à obesidade. A hipoxemia intermitente decorrente da AOS pode levar a um aumento na resistência à insulina e a uma alteração no metabolismo lipídico, podendo precipitar o desenvolvimento de esteatose hepática, caracterizada pelo acúmulo de lipídeos no interior dos hepatócitos, considerada provável causa principal de morbidade e mortalidade ligada a doenças do fígado. Dessa forma, este estudo retrospectivo buscou avaliar uma possível relação entre a AOS e a esteatose hepática em pacientes obesos no pré-operatório para cirurgia bariátrica. A partir da coleta de dados de 1.416 prontuários de pacientes em avaliação pré-operatória, obteve-se dados dos exames de ultrassonografia (USG) e polissonografia (PSG), resultando em uma amostra de 87 indivíduos avaliados. Desta amostra, 61% dos indivíduos eram do sexo feminino, com idade média de 39 anos de idade, com desvio padrão (d.p.) de 11,4 e IMC de 39,3 (d.p. 4,4). A ultrassonografia classificou como portadores de esteatose hepática 74 indivíduos (85%). O valor médio do Índice de apneia-hipopneia (IAH) foi de 33,5 (d.p. 28,9) e do Índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO) foi de 41,4 (d.p. 34,1). Os pacientes foram divididos em 2 grupos: um grupo com IAH menor ou igual 15 eventos/hora e outro com IAH maior ou igual 16 eventos/hora. O grau de esteatose diferiu entre os grupos pelo IAH ($p < 0,001$) e sexo ($p < 0,001$). Após o ajuste de várias variáveis por meio de regressão múltipla, apenas o sexo masculino foi um preditor de graus mais elevados de esteatose. Concluímos que há maior prevalência de esteatose hepática entre portadores de AOS, sendo que os principais fatores associados a esteatose foram o IAH e sexo masculino, porém após regressão apenas o sexo feminino seria preditor de proteção à esteatose na amostra estudada.

Palavras-chave: Obesidade; Apneia obstrutiva do sono; Esteatose hepática; Cirurgia bariátrica.

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a global disease that is associated with metabolic syndrome, especially obesity. Intermittent hypoxemia, resulting from OSA, that can lead to an increase in insulin resistance and a change in lipid metabolism, which may precipitate hepatic steatosis, characterized by the accumulation of lipids within the hepatocytes, considered a probable main cause of morbidity and mortality in liver disease. Thus, this retrospective

study sought to assess a possible relationship between OSA and hepatic steatosis in obese patients in the preoperative period for bariatric surgery. From the data collection of 1,416 medical records of patients undergoing preoperative evaluation, data from ultrasound examination (US) and polysomnography (PSG) were obtained, resulting in a sample of 87 individuals. Of this sample, 61% of the individuals were female, with an average age of 39 years old (SD 11.4) and a BMI of 39.3 (SD 4,4). Ultrasonography classified 74 individuals with hepatic steatosis (85%). The average value of the Apnea-Hypopnea Index (AHI) was 33.5 (SD 28.9) and the Oxyhemoglobin Desaturation Index (ODI) 41.4 (SD 34.1). The patients were divided into 2 groups: a group with AHI less than or equal 15 events / hour and another with AHI greater than or equal 16 events / hour. The degree of steatosis differs between groups by AHI ($p < 0.001$) and gender ($p < 0.001$). After adjusting several variables using multiple regression, only the male sex was a predictor of higher steatosis degree. In conclusion there is a higher prevalence of hepatic steatosis among patients with OSA, and the main factors associated with steatosis were the AHI and male sex, but after regression only female sex would be the steatosis protection predictor in the study group.

Keywords: Obesity; Obstructive sleep apnea; Hepatic steatosis; Bariatric surgery.

Resumen

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una enfermedad global que se asocia con el síndrome metabólico, especialmente la obesidad. La hipoxemia intermitente, resultante de la AOS, puede provocar un aumento de la resistencia a insulina y un cambio en el metabolismo de los lípidos, lo que puede precipitar la esteatosis hepática, caracterizada por la acumulación de lípidos en el interior de los hepatocitos, considerada una probable causa principal de morbilidad y mortalidad asociada a dolencias del hígado. Se trata de un estudio retrospectivo que busca evaluar una posible relación entre la AOS y la esteatosis hepática en pacientes obesos en el período preoperatorio de cirugía bariátrica. A partir de 1416 registros médicos de pacientes sometidos a evaluación preoperatoria, se obtuvieron datos de exámenes de ultrasonido (USG) y polisomnografía (PSG), resultando una muestra de 87 individuos evaluados. De esta muestra, 61% de los individuos eran mujeres, con una edad media de 39 años, con una desviación estándar (DE) de 11,4 y un IMC de 39,3 (DE de 4,4). La ecografía clasificó a 74 individuos con esteatosis hepática (85%). El valor medio del índice de apnea-hipopnea (IAH) fue de 33,5 (DE 28,9) y el índice de desaturación de oxihemoglobina (IDO) fue de 41,4 (DE 34,1). Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: un grupo con IAH menor o igual a 15 eventos/hora y el otro con IAH mayor o igual a 16 eventos/hora. El grado de esteatosis difirió entre los grupos por IAH ($p < 0,001$) y sexo ($p < 0,001$). Después de ajustar las variables mediante regresión múltiple, solo el sexo masculino fue un predictor de grados más elevados de esteatosis. Concluimos que existe una mayor prevalencia de esteatosis hepática entre los pacientes con AOS, y los principales factores asociados a la esteatosis fueran el IAH y sexo masculino, todavía por regresión solo el sexo femenino sería predictor de protección de esteatosis en la muestra estudiada.

Palabras clave: Obesidad; Apnea obstructiva del sueño; Esteatosis hepática; Cirugía bariátrica.

1. Introdução

A obesidade é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) com múltiplos fatores de risco, em que o grau de excesso de gordura corporal, sua distribuição corpórea e as consequências para a saúde apresentam níveis variados entre os obesos (Pinheiro et al, 2004). É um grande problema de saúde pública que pode estar relacionada a comorbidades como hipertensão resistente, doença cardíaca estabelecida, osteoartrite degenerativa grave e insuficiência respiratória. É consensual admitir que indivíduos adultos, independente do sexo e idade, devem ser classificados como obesos se obtiverem o Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 30kg/m². (Pinheiro et al, 2004; Mesarwi et al, 2019; Duarte & Silveira, 2015; Drager et al, 2013; Raveendran et al, 2017).

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença global com uma incidência crescente que se associa à síndrome metabólica, especialmente à obesidade (Jehan *et al*, 2017; Gami et al, 2003; Li et al 2018). É um distúrbio que consiste na obstrução das vias aéreas superiores, hipóxia crônica intermitente e fragmentação do sono (Young *et al*, 1993).

A esteatose hepática é caracterizada pelo acúmulo de lipídeos no interior dos hepatócitos, considerada provavelmente a causa principal de morbidade e mortalidade ligada a doenças do fígado. Com o aumento da prevalência da obesidade, identificou-se a associação entre gordura visceral, resistência à insulina (RI) e diversos fatores de risco de origem metabólica e cardiovascular. Estima-se que a prevalência venha aumentando de maneira importante, principalmente nos obesos (Soler *et al*, 2008). A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) inclui um espectro de alterações hepáticas histológicas, já a esteatose isolada é geralmente considerada uma condição benigna. A DHGNA é um fator de risco

estabelecido para doença hepática avançada, incluindo cirrose, insuficiência hepática e câncer hepatocelular, sendo também fator de risco para doença cardiovascular, e a sua gravidade na obesidade está diretamente relacionada ao grau de disfunção metabólica, extensão da gordura visceral, resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica (Benotti et al, 2016)

Em indivíduos obesos, o depósito de gordura no trato respiratório superior leva ao estreitamento das vias aéreas e diminuição na atividade muscular na região, acarretando em episódios de hipoxemia e apneia que resultam no quadro de AOS. A hipóxia tecidual causada pela hipoxemia, é o principal fator contribuinte para a aterosclerose, é reconhecida como principal fator de risco para doenças cardiovasculares. Com o tratamento adequado da obesidade obtém-se melhora no IMC, bem como nos índices e na gravidade da AOS, na redução do colapso das vias aéreas superiores e também de problemas cardiovasculares associados (Jehan *et al*, 2017; Shah & Roux, 2009). A relação entre obesidade e AOS, também é reversa, podendo a obesidade também ser consequência da AOS. Há relação entre resistência à insulina, intolerância à glicose e obesidade com a esteatose hepática. Além desses fatores, a hipóxia pode ser importante no desenvolvimento da esteatose. Estudos experimentais demonstraram que a AOS pode levar a um aumento na resistência à insulina e a uma alteração no metabolismo lipídico, podendo precipitar o desenvolvimento de esteatose hepática. Acredita-se que a hipóxia crônica intermitente induz um estresse oxidativo no fígado (Ahmed & Byrne, 2010). Estudos realizados permitem afirmar que indivíduos não-obesos com AOS correm risco de obesidade visceral e sugerem que a dessaturação de oxigênio durante o sono é um risco para o desenvolvimento de esteatose hepática latente (Tatsumi & Saibara, 2005).

Estima-se que pelo menos 60 a 70% dos pacientes com AOS são obesos. Como a obesidade é o principal fator de risco para o desenvolvimento de AOS, há correlação para desenvolvimento desta patologia com acúmulo de gordura na porção alta do abdome, sendo resistência à insulina e anormalidades do metabolismo da glicose postulados como contribuintes para DHGNA (Ceneviva *et al*, 2006; Benotti, *et al*, 2016). A hipóxia causada pela AOS pode contribuir para a progressão da esteatose hepática, devido a uma relação entre o aumento da gordura visceral com a dessaturação de oxigênio durante o sono (Tatsumi & SAIBARA, 2005). Além disso, a hipóxia pode servir de estímulo para produção de citocinas pró-inflamatórias do tecido adiposo em pacientes obesos e, possivelmente, de outros tecidos pois os níveis de citocinas inflamatórias são aumentados na AOS (Benotti, *et al*, 2016).

Alterações anatômicas e funcionais da faringe, sistema nervoso central, aumento da gordura central e da leptina (hormônio produzido pela gordura visceral) provavelmente interagem no desenvolvimento da AOS em pessoas obesas (Ceneviva *et al*, 2006). A prevalência de AOS aumenta em relação direta com o aumento do peso corporal e do índice de massa corporal (IMC), sendo que atualmente cerca de 40% dos candidatos à cirurgia bariátrica requerem tratamento para AOS (Benotti, *et al*, 2016). Além disso, a perda de peso isolada ou induzida pela cirurgia bariátrica está associada com melhora na oxigenação, resolução da sonolência diurna e redução de eventos obstrutivos respiratórios (Fritscher et al, 2007; Parikh et al, 2019; Sareli et al, 2011).

Apesar de muito prevalentes, a relação entre essas comorbidades ainda é pouco explorada. O objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência da AOS e esteatose hepática em pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica, avaliando a próxima relação entre essas comorbidades e elencando possíveis fatores preditivos de graus mais elevados de esteatose hepática como sexo, idade e índice de apneia-hipopneia (IAH). Além disso, serão avaliados se há alteração estatisticamente significativa de parâmetros como Índice de Massa Corporal (IMC), idade, saturação mínima e quantidade de microdespertares noturnos em pacientes com maior IAH.

2. Metodologia

O estudo foi uma avaliação retrospectiva e quantitativa de prontuários do período entre Janeiro de 2014 a Agosto de 2019 de uma clínica privada especializada em gastroenterologia. Foram avaliados dados apenas de pacientes maiores de

dezoito anos e menores de 70 anos, de ambos os sexos, em avaliação pré-operatória de cirurgia bariátrica com diagnóstico suspeito de apneia obstrutiva do sono os quais foram submetidos a polissonografia.

O diagnóstico de esteatose hepática foi baseado nos dados de prontuários dos pacientes que possuíam exame de ultrassonografia (USG) realizados no pré-operatório. A classificação quanto ao grau de esteatose foi realizada por exame de USG, que é a ferramenta diagnóstica mais utilizada para avaliação inicial das alterações do parênquima renal, apresentando boa correlação com resultados encontrados na ressonância magnética e tomografia computadorizada. Foram classificados em grau 1 (leve) pacientes com um aumento difuso da ecogenicidade hepática com visualização normal dos vasos intra-hepáticos e do diafragma, no grau 2 (moderada) casos em que há borramento na visualização dos vasos intra-hepáticos e do diafragma e no grau 3 (acentuada) exames em que não se visualizam vasos intra-hepáticos, diafragma e região posterior do fígado (Saadeh *et al*, 2002).

Referente aos hábitos de vida foram levantados dados dos prontuários relativos a alcoolismo, classificados em leve, moderado e acentuado, bem como aqueles que negaram o consumo de bebidas alcoólicas.

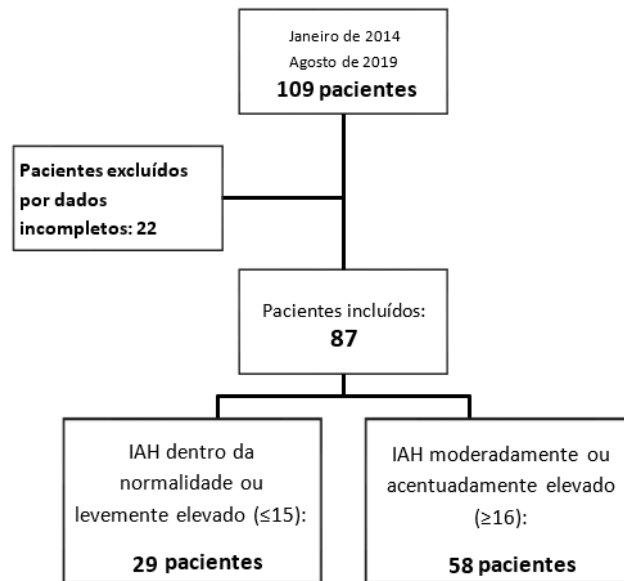
As variáveis analisadas neste estudo são: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC). O exame de polissonografia é um exame que investiga distúrbios do sono, incluindo a apneia. Através de cintas de esforço no abdômen, oxímetro de pulso, sensores presos à pele e uma cânula nasal para captar a respiração, o exame coleta dados como atividade cerebral, nível de oxigênio no sangue, frequência respiratória e cardíaca, movimentos das pernas, olhos e tórax. As variáveis avaliadas incluem: Sono de ondas lentas (SOL), o estágio 3 do sono; REM – consiste no estágio mais profundo do sono, em que o corpo consegue relaxar; microdespertares - consiste no número de vezes em que o corpo desperta por hora; IAH - consiste no número de apneias ou hipoapneias por hora, indicando o grau da apneia do paciente; a saturação mínima consiste no valor mais baixo em que o paciente satura durante o sono, valor que possui influência dos episódios de apneia ou hipopneia; a saturação abaixo de 90% é o tempo em minutos ou a porcentagem do tempo de sono em que o paciente registra uma saturação de oxigênio inferior a 90%; enquanto o Índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO) consiste no número de dessaturações dividido pelo número de horas de sono. A polissonografia seguiu os critérios da *American Academy of Sleep Medicine* (Berry *et al*, 2016) para estadiamento, classificando pacientes com IAH menor que 5 como dentro da normalidade, IAH de 5 a 10 como apneia leve, IAH maior que 15 e menor que 30 como apneia moderada e IAH maior ou igual a 30 como apneia grave. Para o presente estudo, dividiu-se a amostra em dois grandes grupos: IAH inferior ou igual a 15 como dentro da normalidade ou levemente elevado, e IAH superior ou igual a 16 como moderado ou grave.

Quanto ao tratamento estatístico após tabulação dos dados em planilhas do Excel, foi utilizado o software STATA 16.0. As avaliações de variáveis não paramétricas quantitativas foram calculadas com Teste de Wilcoxon ou Kruskal Wallis. Paramétricas com Teste T-Student não pareado. A comparação entre grupos categóricos foi realizada via análise de variâncias (ANOVA) e regressão logística. Como base metodológica foi utilizado o estudo de Pereira *et al* (2018).

3. Resultados

Foram avaliados dados de 1.416 prontuários de pré-operatório de cirurgia bariátrica de um serviço privado, dos quais obteve-se os dados de ultrassonografia e polissonografia, resultando inicialmente 109 casos. Posteriormente, foram retirados do estudo 22 pacientes por não preencherem critérios de inclusão ou apresentarem dados incompletos. (Figura 1).

Figura 1. Número de pacientes do estudo que realizaram cirurgia bariátrica e possuíam exames de polissonografia e ultrassonografia, estagiando índices de apneia-hipopneia.



Fonte: Autores (2021).

Dos 87 pacientes incluídos no estudo (n=87), trinta e quatro (34) são do sexo masculino, correspondendo a 39% da amostra, e cinquenta e três (53) do sexo feminino, correspondendo a 61%. Sobre aos hábitos de vida, 87% relataram não consumir bebida alcoólica e apenas 13% dos participantes declararam etilismo moderado a intenso.

A média de idade da população estudada foi de 39,56 anos de idade, variando entre 18 e 67 anos, com um desvio padrão de 11,43. A média do IMC foi de 39,22, variando entre 32 e 59, com um desvio padrão de 4,45.

A avaliação polissonográfica da amostra apresentou IAH de 33.55 eventos/hora (d.p. 28.94), IDO de 41.39 (d.p. 34.11); saturação mínima de 72.21% (d.p. 14.76) e saturação abaixo de 90% de 23.19 (d.p. 27.24). Quanto a macroestrutura do sono: SOL de 12.51 %, com desvio padrão (d.p.) de 7.08, REM de 16.22 % (d.p. 7.13), Microdespertares de 39.13 (d.p. 25.49) (Tabela 1).

Tabela 1. Média, desvio padrão, valor máximo e mínimo das variáveis estudadas em pacientes em pré-operatório de cirurgia bariátrica em um município do oeste paranaense (n=87).

Variável	Média	Desvio padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Idade (anos)	39.56	11.43	18	67
IMC	39.23	4.46	32	59
SOL (% do tempo de sono)	12.51	7.08	0	29.3
REM (% do tempo de sono)	16.22	7.13	0	34.5
Microdespertares	39.13	25.49	3	106.8
IAH	33.55	28.94	0.4	107.1
Saturação mínima	72.21	14.76	0	91
Saturação abaixo de 90% (% do tempo de sono)	23.20	27.24	0	96.6
IDO (% do tempo de sono)	41.40	34.11	0.39	161.79

Fonte: Autores (2021).

Entre os indivíduos analisados, setenta e quatro (74) possuíam algum grau de esteatose (85%). Destes, 22% possuíam esteatose leve, 38% esteatose moderada e 25% acentuada. Comparando o grau de esteatose hepática, por exame de ultrassonografia no sexo feminino, onze (11) não possuíam nenhum nível de esteatose, enquanto dezoito (18) foram classificadas como esteatose leve, vinte (20) como esteatose moderada e quatro (4) como esteatose acentuada. No sexo masculino, apenas dois (2) pacientes não possuíam nenhum grau de esteatose, um (1) paciente possuía esteatose leve, treze (13) possuíam esteatose moderada e dezoito (18) possuíam esteatose acentuada.

Para as avaliações de associação da AOS e esteatose hepática dividiu-se em dois grupos, sendo o primeiro constituído de pacientes com $IAH \leq 15$, e o segundo de pacientes com $IAH \geq 16$. Assim o grupo 1 foi composto por 31 pacientes, já o segundo grupo contou com 56 pacientes. A comparação entre os grupos de gravidade da apneia para idade ($p = 0,002$), SOL ($p = 0,027$), REM ($p = 0,004$), micro despertares ($p < 0,001$), saturação mínima ($p = 0,005$) e IDO ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição da média, desvio padrão e valor de p da comparação de variáveis entre os grupos 1 ($IAH \leq 15$) e 2 ($IAH \geq 16$) em pacientes pré-operatórios de cirurgia bariátrica em um município do oeste paranaense ($n=87$)

Variável	Média do Grupo 1	Desvio padrão Grupo 1	Média do Grupo 2	Desvio padrão Grupo 2	Valor de p
Idade (anos)	34,51	10,23	42,35	11,18	0.002
IMC	38,29	4,00	39,75	4,64	0.144
SOL (% do sono)	14,75	6,33	11,27	7,21	0.027
REM (% do sono)	19,12	5,99	14,61	7,24	0.004
Microdespertares	21,93	11,89	48,65	26,08	<0.001
IAH	6,60	3,46	3,46	25,83	<0.001
Saturação mínima	78,09	15,28	68,94	13,53	0.005
IDO (% do sono)	9,75	7,93	58,91	30,14	<0.001

Fonte: Autores (2021).

Entre o grupo 1 com $IAH \leq 15$, 67% ($n=21$) apresentaram algum grau de esteatose hepática; sendo graus leve (16%, $n=5$), moderado (45%, $n=14$) e acentuada (6%, $n=2$). Já no grupo 2, $IAH > 16$, 96% apresentaram esteatose hepática, sendo distribuídos respectivamente entre: leve (25%, $n=14$), moderado (34%, $n=19$) e acentuado (35%, $n=20$).

A avaliação dos diferentes graus de esteatose não diferiu pela saturação mínima ($p=0.34$), IDO ($p=0.10$), microdespertares ($p=0.46$), IAH ($p=0.75$), REM ($p=0.39$), SOL ($p=0.12$) e IMC ($p=0.20$). O grau de esteatose diferiu entre os grupos pelo IAH ($p < 0,001$) e sexo ($p < 0,001$). Após o ajuste de várias variáveis por meio de regressão múltipla, apenas o sexo masculino foi preditor de graus mais elevados de esteatose hepática.

4. Discussão

Este estudo analisou primariamente 1416 prontuários de pacientes em avaliação pré-operatória para cirurgia bariátrica, chegando após verificações ao número de oitenta e sete casos. Entre estes, 85% dos pacientes apresentavam algum grau de esteatose, sendo que 22% possuíam esteatose grau 1, 38% apresentavam esteatose grau 2 e 25% estavam com esteatose grau 3. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro contendo trinta e um (31) indivíduos com IAH levemente acentuado (≤ 15), o que corresponde a 27,3% e o segundo com cinquenta e seis (56) pacientes que possuíam IAH moderada ou acentuadamente elevados (≥ 16), correspondendo a 72,7% da amostra total. Entre os pacientes obesos com AOS moderada grave 96% tinham esteatose hepática, enquanto entre os com IAH normal ou leve apenas 67%. A análise de

variância entre os grupos mostrou diferença apenas pelo IAH ($p < 0,001$) e sexo ($p < 0,001$). Após o ajuste de várias variáveis por meio de regressão múltipla, apenas sexo masculino foi um preditor de graus mais elevados de esteatose. Quanto as frequências por sexo 79% das mulheres e 94% dos homens possuíam algum grau de esteatose hepática na amostra como todo.

Dados da literatura demonstraram prevalência de quase 80% de AOS em pacientes em avaliação pré-operatória para cirurgia bariátrica, sendo que 84% tinham algum grau de deposição de gordura hepática e 57% tinham efetivamente esteatose hepática não alcoólica (Berry *et al*, 2016). No presente estudo a prevalência de AOS (IAH > 5 eventos/hora) foi de 95%, sendo 85% dos indivíduos da amostra portadores de esteatose.

A alta coexistência de fatores de risco para o acúmulo de gordura no fígado pode desempenhar um papel significativo (Weingarten *et al*, 2012). Hepatócitos esteatócitos são sensíveis à hipóxia (Caraceni, P. *et al*, 1997), e a dessaturação noturna repetitiva de oxihemoglobina da AOS pode acelerar a lesão hepática (Ahmed & Byrne, 2010), tal dessaturação tem correlação com as concentrações de procolágeno sérico tipo III, um marcador de fibrose latente (Tatsumi & Saibara, 2005), o que implicaria em um possível mecanismo perpetuador da lesão hepática associada a AOS. Os componentes da síndrome metabólica têm importância no desenvolvimento de esteatose hepática em pacientes obesos, sendo ainda um desafio diferenciar os potenciais efeitos causados pela hipoxemia intermitente na AOS ou pela síndrome metabólica no desenvolvimento de lesão hepática em obesos devido à alta prevalência em ambos, podendo obscurecer relacionamentos potenciais (Weingarten *et al*, 2012).

O presente trabalho conseguiu correlacionar os valores de IAH e a gravidade da AOS com os graus de esteatose hepática, encontrando após regressão o sexo masculino como fator associado a ambas comorbidades, sem diferenças pelo IMC. Benotti *et al* (2016) verificou nos candidatos à cirurgia bariátrica uma forte correlação entre as comorbidades descritas, apresentando histologia hepática sem alterações em apenas 18% da amostra, enquanto as variantes mais graves de doença hepática não gordurosa estiveram associadas à maior prevalência de comorbidades metabólicas, como hipertrigliceridemia e síndrome metabólica. Enquanto o exame de polissonografia sugeriu apenas 26% da amostra sem AOS, sendo 20% dos participantes classificados como AOS severa, relacionada ao maior IMC dos indivíduos estudados. Seguindo os critérios de classificação, esperava-se a correlação dos maiores índices de IAH com os mais elevados graus de esteatose hepática, pois estudos anteriores correlacionaram a hipóxia crônica intermitente causada pela obstrução das vias aéreas na AOS, induz um estresse oxidativo no fígado, bem como ao aumento na resistência à insulina e uma alteração no metabolismo lipídico (Ahmed & Byrne, 2010).

Este estudo possui como vantagem a uniformização dos exames de ultrassonografia e polissonografia pois todos foram realizados em uma clínica. Entretanto, o presente estudo possui algumas limitações importantes. O primeiro ponto é que é um estudo retrospectivo, não permitindo afirmar causalidade. As correlações foram calculadas pelo IAH por ser este o parâmetro para o diagnóstico de AOS, contudo a forte correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio pode ser um indício da ligação fisiopatológica entre AOS e esteatose hepática. Outra limitação é em relação ao tamanho da amostra e a generalização dos resultados, pois por se tratar de uma amostra pequena e limitada a clínica privada, pode não representar corretamente a população de obesos.

Apesar dos achados aqui relatados não se pode concluir claramente que a AOS seja fator causal de obesidade independente de obesidade, ou a ela associada, bem como a possível associação protetora apontada com o sexo feminino. Dessa forma, são necessários novos estudos para determinar fatores que ampliam a predisposição ao desenvolvimento de esteatose hepática. Como apneia obstrutiva do sono e esteatose hepática são patologias correlacionadas é essencial que futuros ensaios clínicos desenhados para tratamento da AOS levem em consideração a redução na progressão ou redução das lesões hepáticas desencadeadas pela hipóxia e dessaturação noturna repetitiva.

5. Considerações Finais

Neste trabalho a maioria dos pacientes apresentam esteatose hepática no exame ultrassonográfico (85%) e são portadores de apneia obstrutiva do sono (64%) nas classificações moderada a grave ($IAH \geq 16$). Conforme esperado, houve correlação entre maior grau de esteatose hepática não alcoólica com a severidade da AOS ($p < 0,001$), porém houve diferença entre os grupos segundo sexo, sendo o masculino associado a graus mais elevados de esteatose ($p < 0,001$). Não houve correlação entre grau de esteatose hepática e saturação mínima ($p = 0,34$), IDO ($p = 0,10$), microdespertares ($p = 0,46$), IAH ($p = 0,75$), REM ($p = 0,39$), SOL ($p = 0,12$) e IMC ($p = 0,20$). Além disso, o grupo de pacientes com $IAH \geq 16$ apresentou maior idade ($p = 0,02$) que o grupo de pacientes com $IAH \leq 15$.

O trabalho conseguiu alcançar os objetivos ao descrever a prevalência de esteatose hepática e sua associação com AOS em pacientes pré-operatórios de cirurgia bariátrica e ao determinar os fatores associados à prevalência de esteatose hepática e AOS.

Referências

- Ahmed, M. H., & Byrne, C. D. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome and fatty liver: Association or causal link? *World Journal of Gastroenterology*, 16(34), 4243–4252. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i34.4243>
- Benotti, P., Wood, G. C., Argyropoulos, G., Pack, A., Keenan, B. T., Gao, X., Gerhard, G., & Still, C. (2016). The Impact of Obstructive Sleep Apnea on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Severe Obesity. *Obesity*, 24(4), 871–877. <https://doi.org/10.1002/oby.21409>
- Berry, R. B., Budhiraja, R., Gottlieb, D. J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V. K., & Marcus, C. L. (2016). Rules For Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 173(5), 257–267. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44350-8_26
- Caraceni, P., San Ryu, H. O., Subbotin, V., De Maria, N., Colantoni, A., Roberts, L., Trevisani, F., Bernardi, M., & Van Thiel, D. H. (1997). Rat hepatocytes isolated from alcohol-induced fatty liver have an increased sensitivity to anoxic injury. *Hepatology*, 25(4), 943–949. <https://doi.org/10.1002/hep.510250426>
- Ceneviva, R., Silva, G. A., Viegas, M. M., Sankarankutty, A. K., & Chueire, F. B. (2006). Cirurgia Bariátrica E Apnéia Do Sono. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, 39(2), 236. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v39i2p236-245>
- Drager, L. F., Togeiro, S. M., Polotsky, V. Y., & Lorenzi-Filho, G. (2013). Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(7), 569–576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>
- Duarte, R. L. de M., & Silveira, F. J. M. (2015). Fatores preditivos para apneia obstrutiva do sono em pacientes em avaliação pré-operatória de cirurgia bariátrica e encaminhados para polissonografia em um laboratório do sono. *J Bras Pneumol*, 41(5), 440–448.
- Fritscher, L. G., Canani, S., Mottin, C. C., Fritscher, C. C., Berleze, D., Chapman, K., & Chatkin, J. M. (2007). Bariatric surgery in the treatment of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *Respiration*, 74(6), 647–652. <https://doi.org/10.1159/000107736>
- Gami, A. S., Caples, S. M., & Somers, V. K. (2003). Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 32(4), 869–894. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(03\)00069-0](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(03)00069-0)
- Jehan, S., Zizi, F., Pandi-Perumal, S. R., Wall, S., Auguste, E., Myers, A., Jean-Louis, G., & McFarlane, S. I. (2017). Obstructive sleep apnea and obesity: implications for public health. *Sleep Medicine and Disorders: International Journal*, 1(4), 1–15. <https://doi.org/10.15406/smdij.2017.01.00019>
- Li, M., Li, X., & Lu, Y. (2018). Obstructive sleep apnea syndrome and metabolic diseases. *Endocrinology*, 159(7), 2670–2675. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00248>
- Mesarwi, O. A., Loomba, R., & Malhotra, A. (2019). Obstructive sleep apnea, hypoxia, and nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(7), 830–841. <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1109TR>
- Parikh, M. P., Gupta, N. M., & McCullough, A. J. (2019). Obstructive Sleep Apnea and the Liver. *Clinics in Liver Disease*, 23(2), 363–382. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.01.001>
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM
- Pinheiro, A. R. D. O., De Freitas, S. F. T., & Corso, A. C. T. (2004). An epidemiological approach to obesity. *Revista de Nutricao*, 17(4), 523–533. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732004000400012>
- Raveendran, R., Wong, J., Singh, M., Wong, D. T., & Chung, F. (2017). Obesity hypoventilation syndrome, sleep apnea, overlap syndrome: Perioperative management to prevent complications. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 30(1), 146–155. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000421>
- Saadah, S., Younossi, Z. M., Remer, E. M., Gramlich, T., Ong, J. P., Hurley, M., Mullen, K. D., Cooper, J. N., & Sheridan, M. J. (2002). The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(3), 745–750. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.35354>

Sareli, A. E., Cantor, C. R., Williams, N. N., Korus, G., Raper, S. E., Pien, G., Hurley, S., Maislin, G., & Schwab, R. J. (2011). Obstructive sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery - A tertiary center experience. *Obesity Surgery*, 21(3), 316–327. <https://doi.org/10.1007/s11695-009-9928-1>

Shah, N., & Roux, F. (2009). The Relationship of Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Clinics in Chest Medicine*, 30(3), 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2009.05.012>

Soler, G. L. N., Silva, A. W. S. M., Silva, V. C. G., & Teixeira, R. de J. (2008). Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Rev SOCERJ*, 21(2), 94–100.

Tatsumi, K., & Saibara, T. (2005). Effects of obstructive sleep apnea syndrome on hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology Research*, 33(2), 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.hepres.2005.09.014>

Weingarten, T. N., Mantilla, C. B., Swain, J. M., Kendrick, M. L., Oberhansley, J. M., Burcham, R. J., Ribeiro, T. C. R., Watt, K. D., Schroeder, D. R., Narr, B. J., & Sprung, J. (2012). Nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients with a diagnosis of obstructive sleep apnea. *Obesity Facts*, 5(4), 587–596. <https://doi.org/10.1159/000342677>

Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *The New England Journal of Medicine*, 328(17), 1230–1235.