

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**LEANDRO GENEHR FRITSCHER**

**EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA SÍNDROME DA APNÉIA-HIPOPNÉIA  
OBSTRUTIVA DO SONO**

Porto Alegre

2006

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**LEANDRO GENEHR FRITSCHER**

**EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA SÍNDROME DA APNÉIA-HIPOPNÉIA  
OBSTRUTIVA DO SONO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de MESTRE em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. José Miguel Chatkin  
Co-orientador: Profa. Dr. Simone Canani

Porto Alegre

2006

F919e **Fritscher, Leandro Genehr**

Efeitos da cirurgia bariátrica na síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono / Leandro Genehr Fritscher; orient. José Miguel Chatkin; co-orient. Simone Canani. Porto Alegre: PUCRS, 2006.  
68f.: gráf. il. tab.

Dissertação ( Mestrado ) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde.

1. OBESIDADE MÓRBIDA/cirurgia. 2. CIRURGIA BARIÁTRICA. 3. APNÉIA DO SONO TIPO OBSTRUTIVA. 4. ESTUDOS DE COORTES. I. Chatkin, José Miguel. II. Canani, Simone. III. Título.

C.D.D. 616.8498  
C.D.U. 616.8-009.836:617-089(043.3)  
N.L.M. WF 143

*Aos meus pais, Cezar e Angélica,  
meus maiores professores,  
pelo exemplo de vida e de dedicação ao trabalho.*

*Aos meus irmãos e avós, pelo apoio e carinho.*

*À Renata, pelo amor e companherismo  
durante os últimos 3 anos.*

## *Agradecimentos*

*Ao professor José Miguel Chatkin, pela competência e dedicação com que me orientou desde o início de minha formação científica e durante a realização desta dissertação.*

*À professora Simone Canani pelo carinho com que me recebeu no ambulatório do Hospital de Clínicas, pelos ensinamentos nos distúrbios do sono e pela ajuda na elaboração deste trabalho.*

*À Equipe do Laboratório do Sono do Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo, por proporcionar-me o primeiro contato com os distúrbios do sono.*

*À Equipe do Centro da Obesidade Mórbida do Hospital da PUCRS, em especial ao doutor Diovane Berleze, pelo convite a fazer parte do grupo e pela confiança que depositou em mim.*

*Aos membros do Serviço de Pneumologia e de Cirurgia Torácica do Hospital da PUCRS por proporcionar um ótimo ambiente de trabalho e pelos ensinamentos constantes.*

*Aos doutores Alexandre Vontobel Padoin e Jaqueline Rizzolli pela ajuda na obtenção dos artigos.*

*Ao professor Carlos Eduardo Poli Figueiredo pelos ensinamentos sobre busca e elaboração de artigos.*

*À bibliotecária Rosária Maria Prenna Geremia pela atenção e disponibilidade na busca das referências bibliográficas.*

*À funcionária Paula Noimann dos Santos, técnica responsável pelas polissonografias, pela atenção e competência.*

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) caracteriza-se por episódios repetidos de cessação ou de diminuição do fluxo das vias aéreas superiores. Apresenta como importante fator de risco para seu desenvolvimento a obesidade. Na atualidade, o tratamento de eleição em pacientes adultos baseia-se no uso de *continuous positive airway pressure* (CPAP) e no emagrecimento em pacientes obesos.

O emagrecimento por meio de dieta, freqüentemente, proporciona resultados desapontadores; enquanto o uso do CPAP, não apresenta boa adesão. A cirurgia bariátrica surgiu, nos últimos anos, como forma de tratar a obesidade mórbida e várias das comorbidades associadas.

**Método:** Estudo de coorte envolvendo 12 pacientes obesos mórbidos, com SAHOS moderada a grave, submetidos à cirurgia de redução gástrica com derivação em Y de Roux, entre dezembro de 2002 e julho de 2004. Os pacientes foram reavaliados após período mínimo de 18 meses em seguimento da cirurgia. Mediram-se as alterações nos parâmetros de polissonografia através do índice de apnéia e hipopnéia (IAH) e da saturação da hemoglobina; enquanto os sintomas de sonolência diurna foram avaliados por meio do questionário de Epworth.

**Resultados:** A perda média ( $\pm$ desvio padrão) do excesso de peso foi 70,5  $\pm$ 24%. A avaliação da sonolência diurna mostrou uma pontuação média de 4,8.

Houve redução significativa no IAH, de mediana (mínimo–máximo) 46,5 (33-140) eventos por hora para 16 (0,9–87) ( $P < 0,05$ ), e melhora na saturação basal da hemoglobina com média de 85,7  $\pm$ 5,1% para 94,5  $\pm$ 3,6% ( $P < 0,05$ ) e no nadir da saturação da hemoglobina, de 64,7  $\pm$ 13,4% para 78,7  $\pm$ 13,7% ( $P < 0,05$ ).

Verificou-se correlação positiva entre a perda do excesso de peso com a melhora no nadir da saturação da hemoglobina ( $r = 0,59$ ;  $P \leq 0,05$ ) e na saturação basal ( $r = 0,76$ ;  $P \leq 0,01$ ).

**Conclusões:** A cirurgia bariátrica pode proporcionar excelente perda de peso, resolução dos sintomas de sonolência diurna e melhoras significativas na obstrução do fluxo aéreo e na oxigenação, podendo, dessa forma, ser uma modalidade de tratamento a ser considerada em pacientes obesos mórbidos com apnéia obstrutiva do sono.

**Palavras-chave:** apnéia obstrutiva do sono, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica

## ABSTRACT

**Introduction:** Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is characterized by repetitive obstruction or partial obstruction of upper airways. Obesity is known to be one important risk factor for its development. The treatment is usually based on CPAP therapy (continuous positive airway pressure), and on weight loss in patients with obesity.

Weight loss with low-calories diet is usually ineffective and CPAP use does not have good compliance. Over the last years, bariatric surgery has emerged as an alternative to treat obesity and many of its comorbidities.

**Methods:** In this cohort study 12 morbid obese patients with moderate to severe OSAHS were evaluated before and after weight loss obtained by Roux-en-Y gastric bypass surgery. The subjects were selected between December, 2002 and July, 2004 and were re-evaluated after a minimum of 18 months post intervention. Polysomnographic changes were measured using the apnea-hypopnea index (AHI) and with oxygen saturation. Daytime sleepiness was measured with Epworth Sleepiness Scale.

**Results:** The median ( $\pm$ SD) excess of body weight loss was  $70,5 \pm 24\%$ . The median level obtained in Epworth scale was 4,8.

There was a significant reduction in AHI, from median (minimum-maximum) of 46,5 (33-140) events per hour to 16 (0,9-87) ( $P < 0,05$ ), and improvement in basal oxygen saturation from mean  $85,7 \pm 5,1\%$  to  $94,5 \pm 3,6\%$  ( $P < 0,05$ ), and in minimum oxygen saturation from mean  $64,7 \pm 13,4\%$  to  $78,7 \pm 13,7\%$  ( $P < 0,05$ )

There was a positive correlation between the excess body weight loss and the improvement in basal and minimum oxygen saturation, ( $r = 0,76$ ;  $P \leq 0,01$ ) and ( $r = 0,59$ ;  $P \leq 0,05$ ), respectively.

**Conclusions:** Bariatric surgery may provide excellent weight loss, resolution of daytime sleepiness symptoms and significant improvements in airway obstruction and in oxygenation. Therefore, it can be considered an alternative treatment for morbid obese patients with obstructive sleep apnea.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea, morbid obesity, bariatric surgery



## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>11</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>12</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>14</b>
2.1 SÍNDROME DA APNÉIA-HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAHOS).....	14
2.1.1 <b>Conceito</b> .....	<b>14</b>
2.1.2 <b>Manifestações clínicas e tratamento</b> .....	<b>16</b>
2.2 OBESIDADE.....	19
2.2.1 <b>Conceito</b> .....	<b>19</b>
2.2.2 <b>Tratamento da obesidade</b> .....	<b>22</b>
2.3 RELAÇÃO DA OBESIDADE E SAHOS.....	26
2.3.1 <b>Prevalência e Fisiopatologia</b> .....	<b>26</b>
2.3.2 <b>Tratamento da SAHOS através de emagrecimento</b> .....	<b>28</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>33</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
<b>4 PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	<b>34</b>
4.1 DELINEAMENTO.....	34
4.2 PACIENTES.....	34
4.2.1 <b>Critérios de Inclusão</b> .....	<b>34</b>
4.2.2 <b>Critérios de exclusão</b> .....	<b>35</b>
4.3 MÉTODOS.....	36
4.3.1 <b>Estudo de polissonografia</b> .....	<b>36</b>
4.3.2 <b>Avaliação da sonolência diurna</b> .....	<b>37</b>
4.3.3 <b>Avaliação da diminuição de peso</b> .....	<b>37</b>
4.3.4 <b>Avaliação laboratorial</b> .....	<b>38</b>

4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	39
4.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	40
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>41</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>50</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>58</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
	<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO.....</b>	<b>66</b>
	<b>ANEXO A - ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH .....</b>	<b>68</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

AHI	<i>apnea-hypopnea index</i>
ASDA	<i>American Sleep Disorders Association</i>
BAROS	<i>Bariatric Analysis and Reporting Outcome System</i>
cm	centímetro
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>
dl	decilitro
DM	diabete <i>melitus</i>
EEG	eletroencefalograma
EMG	eletromiograma
EUA	Estados Unidos da América
F	feminino
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HDL	high density lipoproteins
HSL	Hospital São Lucas
IA	índice de apnéia
IAH	índice de apnéia e hipopnéia
IC	intervalo de confiança
IMC	índice de massa corpórea
kcal	quilocaloria
kg	quilograma
LDL	low density lipoproteins
M	masculino
m <sup>2</sup>	metro ao quadrado
mg	miligrama
mmHg	milímetros de mercúrio
OMS	Organização Mundial da Saúde
OSAHS	<i>obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome</i>
Pós op	pós-operatório

Pré-op	pré-operatório
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SAHOS	síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono
Sat	saturação
sono NREM	<i>non rapid eye movement</i>
sono REM	<i>rapid eye movement</i>
SOS	<i>Swedish Obese Subjects Study Scientific Group</i>
TNF	Fator de necrose tumoral
Tempo de segm.	tempo de seguimento

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cirurgia de <i>bypass</i> gastro-intestinal com anastomose em <i>Y de Roux</i> . ....	23
Figura 2 - Índice de apnéia e hipopnéia antes e após a cirurgia bariátrica .....	43
Figura 3 - Saturação basal da hemoglobina pré e pós-realização de cirurgia bariátrica.....	44
Figura 4 - Nadir da saturação da hemoglobina pré e pós-realização da cirurgia bariátrica.....	44
Figura 5 - Correlação entre a perda de excesso de peso e a variação na saturação basal da hemoglobina.....	48
Figura 6 - Correlação entre a perda do excesso de peso e a variação do nadir da saturação da hemoglobina .....	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da apnéia obstrutiva do sono.....	15
Tabela 2 - Classificação de obesidade utilizando IMC - Índice de Massa Corpórea .	19
Tabela 3 - Dados demográficos de pacientes estudados.....	42
Tabela 4 - Características dos pacientes e resultados.....	46

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono consiste em episódios freqüentes de apnéia e hipopnéia durante o sono. Está associada à sonolência diurna excessiva e à patogênese de doenças sistêmicas, particularmente, as cardiovasculares(1).

A fisiopatologia da SAHOS não está ainda completamente esclarecida, sendo a obesidade um dos principais fatores envolvidos. Em pacientes com obesidade mórbida, estudos mostram que a prevalência de SAHOS pode ser em torno de 70 a 77%(2-4).

A cirurgia para tratamento da obesidade mórbida (cirurgia bariátrica) vem sendo utilizada de forma cada vez mais freqüente devido aos baixos riscos cirúrgicos, às melhoras significativas nas comorbidades associadas e à significativa e persistente perda de peso que ocorre(5).

O papel da cirurgia bariátrica na resolução da SAHOS ainda não está bem definido. Os poucos trabalhos existentes vêm demonstrando resultados favoráveis(6-16). No entanto, são, em geral, estudos com poucos pacientes e com metodologia discutível.

Alguns dos principais artigos de revisão que tratam sobre SAHOS não colocam a cirurgia bariátrica como uma opção terapêutica para tratamento da doença em pacientes obesos(1;17;18).

Com a finalidade de avaliar o papel da cirurgia bariátrica em obesos mórbidos na evolução da SAHOS, foi desenvolvido o presente estudo.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 SÍNDROME DA APNÉIA-HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAHOS)**

#### **2.1.1 Conceito**

A SAHOS, também chamada de apnéia obstrutiva do sono, é definida pela ocorrência de episódios freqüentes de apnéia e hipopnéia causados por repetidos colapsos da via aérea. Está associada a sintomas diurnos, usualmente, à sonolência diurna excessiva(1). Dados cumulativos vêm implicando a doença na patogênese de doenças sistêmicas, particularmente, na fisiopatologia das doenças cardiovasculares(1;17;18).

A partir das informações clínicas, o diagnóstico da SAHOS é confirmado por meio de polissonografia, que consiste em monitorização do sono, habitualmente noturna, realizada em laboratórios específicos, com acompanhamento de parâmetros eletroencefalográficos e respiratórios. O objetivo principal do teste é verificar e quantificar a presença de episódios de cessação ou diminuição do fluxo respiratório, associados ou não a despertares noturnos e episódios de dessaturação, medidos através do índice de apnéia e hipopnéia(IAH) (1;17;18).

A gravidade da SAHOS é medida por meio desse índice, sendo considerado normal quando for menor que 5 eventos por hora, doença leve quando entre 5 e 15, moderada se entre 15 e 30 e grave quando maior que 30(19).

O primeiro grande trabalho que de forma consistente estudou a prevalência da doença, publicado por Young(20), em 1993, avaliou com polissonografia uma



população aleatória de trabalhadores em Wisconsin-EUA e encontrou prevalência de IAH>5 em 24 e 9% na população masculina e feminina, respectivamente. Observou que 4% dos homens e 2% das mulheres apresentavam, associado, sintomas de sonolência diurna excessiva. Os principais fatores de risco para a presença da doença nessa população de 602 pacientes foram a obesidade e ser do sexo masculino.

Posteriormente, outras duas grandes *coortes* foram estudadas na Pensilvânia e na Espanha(21-23), mostrando resultados semelhantes de prevalência, conforme demonstrado na tabela 1.

**Tabela 1 - Prevalência da apnéia obstrutiva do sono**

Localização do Estudo	n	Variação da Idade (anos)	Prevalência de IAH>5 eventos/hora (%[IC 95%])		Prevalência de IAH>15 eventos/hora (%[IC 95%])	
			Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Wisconsin†	626	30-60	24 (19-28)	9 (13-32)	9 (6-11)	4 (2-7)
Pennsylvania‡	1741	20-99	17 (15-20)	Não divulgado	7 (6 -9)	2 (2-3)
Espanha*	400	30-70	26 (20-32)	28 (20-35)	14 (10-18)	7 (3-11)

Adaptado de Young e cols., (24)  
IAH – índice de apnéia e hipopnéia  
IC – intervalo de confiança  
† Young e cols.(20)  
‡ Bixler e cols.(21)  
\* Duran e cols.(23)

A fisiopatologia da SAHOS não está ainda completamente esclarecida. Trata-se de doença de causa multifatorial, com variáveis que atuam causando estreitamento ou fechamento em um ou mais locais da via aérea superior (1;17;18).

A via aérea dos seres humanos não apresenta estrutura rígida como a de outros mamíferos. Sua patência depende da ativação da musculatura da faringe e das estruturas de tecidos moles, o que a torna suscetível ao colapso(1;17;18).

Existem fatores que promovem o fechamento da via aérea e outros que promovem sua abertura, caracterizados em modelo descrito como balanço das forças(17).

A patência é promovida pela ativação dos músculos dilatadores da faringe e por aumento no volume pulmonar devido à tração longitudinal. Durante o sono, ocorre diminuição nos reflexos neuromusculares, provavelmente mediados pelo sistema neuromodulatório dependente da vigília, o que contribui para o colapso da via aérea(1;17).

Outras variáveis que promovem o fechamento incluem a pressão negativa que ocorre durante a inspiração e a pressão positiva que ocorre na porção extraluminal da via aérea. Essa pressão positiva está aumentada em casos de alterações craniofaciais, mais comumente por retrognatia, como também hipertrofia tonsilar e, principalmente, deposição de gordura (17).

### **2.1.2 Manifestações clínicas e tratamento**

Um dos principais sintomas é a sonolência diurna excessiva. Ela decorre da fragmentação do sono, relacionada aos freqüentes despertares secundários aos eventos respiratórios. Geralmente, a intensidade da sonolência diurna está relacionada com a freqüência de eventos respiratórios noturnos, sendo mais intensa nos indivíduos que apresentam mais eventos(24).

A função cognitiva apresenta correlação significativa inversa com a SAHOS. Evidências mostram piora na função psicomotora em pacientes com apnéia obstrutiva do sono(20).

Qualidade de vida, medida através de questionários de sintomas em estudos populacionais, tem relação linear com a severidade da doença. Quanto mais severa a apnéia obstrutiva do sono, piores os índices que medem a qualidade de vida(20).

A soma de sonolência excessiva com piora da função cognitiva leva a outra grave consequência da doença, o risco aumentado de acidentes automobilísticos. A possibilidade de indivíduos com apnéia obstrutiva do sono moderada a grave de terem múltiplos acidentes de carro pode ser até 7 vezes maior que na população geral(25). O risco de acidentes de trabalho também parece estar mais elevado em pacientes com apnéia, embora essa associação não esteja ainda bem definida(26).

O risco de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares está aumentado na SAHOS, apesar de a magnitude desse efeito ainda não estar esclarecida até o momento(24).

Episódios de diminuição ou cessação da respiração podem causar aumentos agudos e transitórios de 30mmHg ou mais na pressão arterial sistêmica média. Elevação sustentada da pressão arterial em pacientes com SAHOS vem sendo observada em diversos estudos e parece ser decorrente dos episódios sucessivos de hipoxemia e despertares. Isso deve-se fundamentalmente à ativação do sistema nervoso autônomo com aumento do tônus simpático. Nesses estudos, percebe-se que provavelmente exista uma relação causal da SAHOS com a hipertensão arterial sistêmica(27;28).

Sinais iniciais de doença aterosclerótica já podem ser vistos em pacientes com SAHOS que não têm outros fatores de risco para doenças cardiovasculares(29).

Estudo bastante consistente, no qual fatores de confusão foram adequadamente controlados, evidenciou um risco relativo de 1,97 (IC 95% 1,12 a 3,48) de acidente vascular cerebral ou morte em pacientes com apnéia obstrutiva do sono (IAH>5) comparado a grupo sem apnéia (IAH<5) (30).

O tratamento mais eficaz para a SAHOS é com o uso de dispositivo que fornece pressão positiva contínua à via aérea durante o sono (CPAP – *continuous positive airway pressure*) através de máscara nasal ou oronasal. O objetivo é de prevenir o colapso das vias aéreas e, dessa forma, as apnéias e hipopnéias (31;32).

Apesar de o uso contínuo de pressão positiva prevenir apnéias e hipopnéias, este tratamento impõe ônus grande aos pacientes pela dificuldade e cronicidade do uso e devido aos custos. Isso torna-o de difícil utilização, especialmente para aqueles com desordens respiratórias do sono menos graves(33).

Existem outras modalidades de tratamento que podem ser usadas em situações específicas, podendo proporcionar alguns bons resultados. A cirurgia de uvulopalatofaringoplastia, na qual a úvula e o tecido mole redundante do palato mole são ressecados, é o procedimento cirúrgico mais comumente realizado. Ela proporciona resultados favoráveis em apenas 41% dos pacientes e parece ter número elevado de recidivas(1;17).

Cirurgias mais agressivas, como avanço genioglosso e avanço maxilomandibular, vêm sendo realizadas com sucesso em alguns casos, mas sua indicação ainda não está plenamente estudada (17).

Alternativas não cirúrgicas, com uso de dispositivos de avanço mandibular e retenção de língua, podem ser consideradas em pacientes com falha ao tratamento com CPAP e em pacientes com SAHOS leve(1;17).

## 2.2 OBESIDADE

### 2.2.1 Conceito

A obesidade é a situação na qual o excesso de gordura corpórea acumulou-se em tal extensão que a saúde pode ser adversamente afetada. É causada pelo desequilíbrio entre o aporte de alimentos e o gasto energético do indivíduo. A energia excedente é acumulada nas células adiposas, que sofrerão hipertrofia ou hiperplasia com conseqüente aumento de deposição de gordura corporal, o que pode levar ao surgimento de comorbidades decorrentes tanto do aumento de peso corporal quanto da liberação de ácidos graxos livres e de outras substâncias(34).

O índice de massa corpórea (IMC) relaciona peso e estatura e é comumente utilizado para classificar baixo peso, sobrepeso e obesidade em adultos. É calculado dividindo-se o peso, em quilogramas, pelo quadrado da estatura, em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )(35). A classificação do grau de obesidade, elaborada pela OMS, é apresentada na tabela 2(36).

**Tabela 2 - Classificação de obesidade utilizando IMC - Índice de Massa Corpórea**

Resultado do IMC	Classificação de Obesidade
$< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$	Baixo peso
$18,5 - 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	Peso normal
$25,0 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	Sobrepeso
$30 - 34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau I (leve)
$35 - 39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau II (moderada)
$40 - 49,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau III (mórbida)
$\geq 50 \text{ kg}/\text{m}^2$	Superobesidade

Adaptado de "WHO Expert Committee", (36)

A obesidade grau III ou obesidade mórbida recebe esta denominação por levar a um significativo aumento de morbidade e mortalidade. Indivíduos com IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  têm um aumento de 50 - 100% no risco de mortalidade por todas as causas, principalmente nas causas cardiovasculares, quando comparados a indivíduos com IMC de 18,5 - 25  $\text{kg/m}^2$ . Este aumento de mortalidade ocorre de forma exponencial, conforme aumenta o IMC, e atinge níveis 4 vezes maiores a partir da faixa de obesidade grau III (IMC  $\geq 40 \text{kg/m}^2$ )(37;38).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), através projeto MONICA-OMS, analisou 48 populações diferentes, em sua maioria proveniente de países europeus. Foi verificado que 50 a 75% da população entre 35 e 64 anos apresentava sobrepeso ou obesidade(39).

Estimativas mais atuais publicadas pela OMS, em conjunto com a *International Obesity Task Force* e a *International Association for Study of Obesity*, sugerem que existam no mundo 1,7 bilhão de pessoas com excesso de peso ou obesas, e que o percentual correspondente às formas mais graves de obesidade seja o que cresce mais rapidamente(40).

O relato dessas instituições aponta a obesidade como uma epidemia global, prestes a “explodir” nos próximos 20 anos, e sugerem que medidas de tratamento e prevenção sejam adotadas de maneira rápida e efetiva(40).

Dados norte-americanos indicam aumento na prevalência de obesidade, de 12% para 17,9% na população adulta, entre os anos de 1991 e 1998(41). Estima-se a ocorrência de 400 mil óbitos por ano relacionados à obesidade neste país. O custo anual desta doença é de aproximadamente 92,6 bilhões de dólares por ano,

correspondendo a 9,1% dos gastos com a saúde. Indivíduos obesos têm 11% a mais de gastos com saúde quando comparados a pessoas com peso normal(42).

No Brasil, estudo realizado nas regiões nordeste e sudeste mostrou prevalência de sobrepeso de 10,8% entre crianças, 9,9% nos adolescentes e 28,3% entre adultos, enquanto a prevalência de obesidade foi 7,3%, 1,8% e 9,7%, respectivamente(43). A prevalência de obesidade grau III no Brasil não está ainda bem definida, mas estima-se que acometa cerca de 0,2% dos homens e 0,8% das mulheres(44).

Vários estudos têm documentado o aumento de morbidade e mortalidade em pessoas obesas. A obesidade está relacionada principalmente com o aumento na incidência de fatores de risco para cardiopatia isquêmica, como hiperlipidemia, hipertensão e diabete *melitus* tipo II(45).

A colelitíase é mais freqüente na população obesa, podendo acometer até 45% dos obesos grau III. A esteatose hepática e a esteato-hepatite não alcoólica apresentam prevalência extremamente alta em obesos mórbidos, acometendo 60-90% destes pacientes em dados de biópsia(46).

Problemas de origem osteomuscular, como osteoartrose em tornozelos e joelhos, e artrite gotosa são mais prevalentes em obesos(47). Vários tipos de neoplasias, como de endométrio, cólon, próstata e possivelmente mama, têm maior prevalência em obesos(45;47).

Em relação aos distúrbios respiratórios, existem evidências que sugerem um aumento na prevalência de asma em obesos. Além disso, a obesidade é o principal fator de risco para a apnéia obstrutiva do sono(47).

### 2.2.2 Tratamento da obesidade

O tratamento clínico da obesidade é possível de ser bem-sucedido e deve ser estimulado, porém as taxas de insucesso e recidiva são extremamente elevadas, com mais de 90% dos pacientes não conseguindo atingir e manter uma redução 5 - 10% do peso corporal por um período de mais de 5 anos(42;47;48).

Dietas de muito baixo teor calórico (<800kcal/dia) proporcionam diminuição de peso de 1,5 a 2,5kg por semana, com perda total média, em 12 a 16 semanas, de 20kg. A longo prazo, no entanto, a quase totalidade de indivíduos volta a ganhar peso(49).

Vários tipos de tratamentos medicamentosos vêm sendo desenvolvidos e testados para o tratamento da obesidade mórbida, sendo os mais utilizados a sibutramina e orlistat. Metanálise, publicada pelo *American College of Physicians*, mostrou que o tratamento medicamentoso pode produzir perdas de peso modestas após 1 ano de seguimento e que os resultados dificilmente se mantêm a longo prazo. Não existem estudos específicos com estas medicações em grupos de obesos de grau III, mas os resultados obtidos parecem ser similares aos da população com obesidade grau I e II(50).

A partir da década de 50, foram iniciadas técnicas cirúrgicas para tratamento da obesidade, a cirurgia bariátrica (do grego *Baros* “peso”, *iatrikos* “a arte da cura”). Vários tipos cirúrgicos já foram testados com sucesso, sendo outros abandonados por levarem a complicações graves(51).

Consideradas como as mais eficientes e com menor grau de complicações, as técnicas de *bypass gastro-intestinal com anastomose em Y de Roux* foram adaptadas por Mathias Fobi, em 1986, e Rafael Capella, em 1990, sendo,



atualmente, as mais utilizadas e de maior sucesso nos Estados Unidos e em diversos países, incluindo o Brasil(52;53).

Essa técnica pode ser realizada por abordagem convencional ou videolaparoscópica. Para tanto é construída uma bolsa gástrica pequena, com volume de 30-50ml aproximadamente, sendo o restante do estômago mantido. O duodeno e os primeiros 30-50cm do jejuno ficam desviados do trajeto dos alimentos por *bypass em Y de Roux*. Pode-se ou não ser colocado um anel de *sylastic* para restringir o esvaziamento rápido do estômago e reduzir a dilatação progressiva que pode ocorrer com a bolsa gástrica, conforme pode ser visto na figura 1. Com este mecanismo, ocorre redução da ingestão de alimentos (restrição alimentar) e redução parcial da absorção de alguns nutrientes, especialmente gorduras e carboidratos simples (desabsorção alimentar), além de ocorrer também alteração hormonal que ocasiona diminuição do apetite(52-54).



**Figura 1 - Cirurgia de *bypass* gastro-intestinal com anastomose em Y de Roux.**

Segmentos gástricos são separados, interpostos por alça de jejuno, associado a anel de *sylastic* para restrição gástrica. Adaptado de Capella e cols.(52)

Diversos trabalhos vêm sendo realizados avaliando a efetividade e a segurança da cirurgia para tratamento da obesidade mórbida. Apesar da maior parte deles tratar-se de séries de casos, alguns estudos de *coorte* já foram feitos, mostrando resultados favoráveis à realização da cirurgia(55-57).

Estudo retrospectivo publicado em 1997 analisou resultados de 9 anos de seguimento pós-cirurgia bariátrica em pacientes diabéticos tipo II, tendo demonstrado marcada redução na necessidade de medicações para controle da diabetes e nos índices de mortalidade. Observou-se mortalidade de 9% ao longo de 9 anos nos submetidos à cirurgia (1% ao ano) e de 28% em 6 anos de acompanhamento no grupo controle (4,5% ano)(55).

Christou e cols.(56) compararam duas coortes de pacientes obesos de grau III por 5 anos. O primeiro grupo foi submetido à cirurgia bariátrica (n= 1035) enquanto o segundo (n= 5746) foi acompanhado através de consultas médicas em prontuários. Verificaram que a taxa de mortalidade no grupo cirúrgico foi de 0,68% *versus* 6,17% no grupo controle, com redução de risco de mortalidade no grupo operado de 89%.

O *Swedish Obese Subjects Study Scientific Group (SOS)* apresentou o primeiro grande estudo prospectivo controlado avaliando os efeitos da cirurgia em comorbidades a médio e longo prazo. Foram acompanhados 4.047 pacientes por 2 anos (2.010 tratados cirurgicamente e os demais tratados clinicamente) e 1.703 pacientes por 10 anos (851 tratados com cirurgia e os demais com tratamento clínico). Verificou-se perda ponderal média de 23,4% do peso total no grupo cirúrgico em 2 anos comparado com aumento de 0,1% de peso no grupo controle, enquanto, em 10 anos, houve perda de 16% e aumento de 1,6%, respectivamente. O estudo mostrou aumento na proporção de indivíduos fisicamente ativos e melhoras significativas na redução de doenças como a diabetes, hipertrigliceridemia, níveis

baixos de colesterol HDL, hipertensão e hiperuricemia, tanto em 2 como após 10 anos de seguimento(57).

Com relação à quantidade de peso a ser perdida, os resultados das cirurgias são bastante promissores, com redução de excesso de peso ficando em torno de 85% (cerca de 40% do peso total) no final do primeiro ano pós-operatório(58;59). A perda ponderal costuma ser mais intensa no primeiro ano após cirurgia, estabilizado-se após 1,5 a 2 anos do procedimento(5;45).

Pequeno aumento de peso, ao redor de 15% do peso perdido, pode ser recuperado ao longo de 5 anos(52). A longo prazo, apesar de pequena recuperação ponderal, permanece em torno de 65% de redução do excesso de peso (30% do peso total) após 10 anos de cirurgia(57).

Existe dificuldade em se encontrar na literatura mundial a definição do que seja considerado sucesso terapêutico da cirurgia bariátrica. Atualmente, em uma tentativa de padronização, tem-se preconizado o uso do *BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System)*, método que leva em conta critérios objetivos como a perda do excesso de peso e melhora nas comorbidades, além de critérios subjetivos de avaliação de qualidade de vida(60).

De uma forma geral, avaliando apenas a perda do excesso de peso, é considerado bom resultado quando houver perda de 50% do excesso de peso e resultado satisfatório quando a perda for entre 25 e 50%(61). No entanto, somente pode-se considerar como sucesso quando o peso atingido corresponder a IMC <40kg/m<sup>2</sup>(62).

As complicações cirúrgicas e pós-operatórias podem ser divididas em precoces, que ocorrem no primeiro mês de pós-operatório; ou tardias, após este período inicial.

Em nosso meio, em *coorte* de 180 pacientes seguidos por 1 ano, verificou-se que as complicações precoces mais comuns foram os seromas de ferida operatória, que ocorreram em 15% dos casos, e pneumonia, em 5% dos casos. As complicações mais graves, fístulas de anastomose e o tromboembolismo pulmonar foram eventos raros, ocorrendo em 2 oportunidades cada (1,11%). Observou-se apenas 1 óbito relacionado à cirurgia, no 1º dia de pós-operatório, decorrente de ruptura do estômago residual, com conseqüente choque hemorrágico(63).

Metanálise revelou mortalidade operatória em 30 ou menos dias de 0,1% para as cirurgias puramente restritivas, 0,5% para cirurgias de *bypass* gástrico e 1,1% em cirurgias de diversão bilipancreática ou *duodenal switch*(5).

As complicações tardias mais prevalentes são as hérnias incisionais e colelitíase(5). Deficiências nutricionais, como de vitamina B12, de ácido fólico e de ferro, são bastante comuns e de fácil manejo se diagnosticadas precocemente (63).

## 2.3 RELAÇÃO DA OBESIDADE E SAHOS

### 2.3.1 Prevalência e Fisiopatologia

O efeito da obesidade na SAHOS não está ainda bem entendido. Possivelmente, decorre da deposição maior de gordura na via aérea superior propiciando o seu colapso. Alterações nos mecanismos de regulação central do controle respiratório ou no tônus da via aérea também parecem estar implicados(17).

Assim como a obesidade aumenta o risco de SAHOS, esta pode predispor o desenvolvimento daquela. Acredita-se que isso possa ocorrer pois os pacientes com SAHOS têm maior sonolência durante o dia e, dessa forma, realizam menos atividades físicas, levando a menor gasto energético e, então, a aumento de peso(1;17;18).

Novas evidências sugerem haver também um processo de desregulação endocrinológica causada pela leptina, hormônio que suprime o apetite e aumenta o gasto de energia(64).

Pacientes com obesidade mórbida têm níveis mais elevados de leptina, havendo indícios de que tenham resistência a esse hormônio, não apresentando então saciedade, e que isso leve à obesidade. Indivíduos com SAHOS têm níveis de leptina 50% mais elevados do que controles, parecendo haver, dessa forma, potencialização da resistência à leptina na SAHOS, predispondo assim a ciclo de aumento de peso e piora da apnéia obstrutiva do sono(64;65). Tatsumi e cols. demonstraram que níveis mais elevados de leptina estão relacionados com o peso e com o IAH, sendo, no entanto, o grau de hipoxemia o principal determinante do seu valor(66). Os dados em relação à leptina são, porém, conflitantes. Fatores como tabagismo podem não ter sido bem controlados nesses trabalhos, levando a conclusões inadequadas.

As mudanças de peso estão diretamente relacionadas com alterações na intensidade da SAHOS. No estudo de Young e cols. com trabalhadores de Wisconsin, mencionado anteriormente, a *coorte* de pacientes inicialmente estudada foi acompanhada, por 4 anos, para avaliar os distúrbios do sono relacionados à mudança de peso. Verificaram que o aumento de 10% no peso esteve associado a

aproximadamente 32% de aumento no IAH, enquanto que a perda de 10% no peso esteve associada à redução de 26% no IAH(67).

Diversos centros de tratamentos cirúrgicos para obesidade mórbida vêm realizando polissonografias de rotina no período pré-operatório (2-4), visto que a presença de apnéia obstrutiva do sono está associada a maiores complicações no período pós-operatório(68).

A partir desses trabalhos, pôde-se perceber que a prevalência da SAHOS em obesos mórbidos é muito mais alta do que na população em geral, sendo, certamente, subdiagnosticada.

Em estudo com 99 pacientes candidatos à cirurgia bariátrica, foi realizada polissonografia naqueles com sintomas de sonolência diurna ou roncos. Nestes, a prevalência de SAHOS foi de 70%, verificando-se que a intensidade dos sintomas relacionados à apnéia obstrutiva do sono não teve boa correlação com a intensidade da doença, medida através do IAH. Ou seja, a presença ou ausência de sintomas não era um bom preditor da presença de SAHOS(2).

Outros dois estudos(3;4) observaram a presença de SAHOS em 77% e 71% de pacientes candidatos à cirurgia bariátrica, respectivamente, sendo que, no primeiro, apenas 15% dos pacientes tinham conhecimento da doença antes da avaliação pré-operatória.

### **2.3.2 Tratamento da SAHOS através de emagrecimento**

O tratamento de escolha para SAHOS em adultos inclui o uso de CPAP associado ao incentivo à diminuição de peso naqueles pacientes com IMC elevado.

Perder peso com dieta ou uso de medicações, no entanto, não é tarefa fácil. Como descrito anteriormente, os resultados são desapontadores.

O tratamento da SAHOS baseado no acompanhamento dietético intensivo foi avaliado em estudo com 205 pacientes que não fizeram uso de CPAP ou outros dispositivos. Emagrecimento efetivo (mais do que 10% do peso inicial) foi visto em 104 pacientes após 1 ano. Desses, apenas 30 ficaram com IAHL $<$ 10 e com resolução dos sintomas de sonolência diurna, considerados curados da apnéia obstrutiva do sono. Após 8 anos, 24 dos 30 pacientes foram reavaliados, verificando-se que apenas 9 mantinham-se sem a doença. Ou seja, de um total de 205 pacientes inicialmente tratados com dieta, 30 foram considerados curados da SAHOS a curto prazo e apenas 9 (5%) mantinham-se curados a longo prazo(69).

O impacto da perda de peso após a cirurgia bariátrica na SAHOS vem sendo estudado através de questionários de sintomas, mudanças nos níveis de pressão necessários no CPAP e de alterações nos padrões de polissonografia. Na verdade, a literatura que envolve o tema é muito escassa. Tratam-se geralmente de relatos de casos ou coortes pequenas, em sua maioria com pouco tempo de seguimento e com grandes perdas de pacientes no acompanhamento.

Alguns trabalhos que avaliaram apenas respostas nos sintomas, sem medidas de polissonografia, mostraram resultados favoráveis. Assim, dos 29 pacientes que usavam CPAP antes da cirurgia, apenas 2 ainda o necessitavam após 2 anos(7). Outro grupo mostrou redução média de 18% na pressão necessária no aparelho de CPAP após um período de 1 ano de cirurgia(8).

Charuzi e cols.(13), na década de 80, avaliaram 15 pacientes que tinham apnéia obstrutiva do sono grave com excesso de peso médio de 222% submetidos à

cirurgia bariátrica. Após 6 meses, o IAH médio baixou de 88,8 para 8,0 eventos por hora em 13 pacientes que foram reavaliados.

O mesmo autor, alguns anos mais tarde, publicou estudo verificando, igualmente com período médio de 6 meses, 70% de redução do excesso de peso e diminuição no índice de apnéia de 58,8 para 7,8 eventos por hora(9).

Outro estudo avaliou 126 pacientes com SAHOS e/ou síndrome da hipoventilação relacionada à obesidade e que se submeteram à cirurgia bariátrica. Polissonografia foi repetida em 40 pacientes aproximadamente 1 ano após a cirurgia, observando-se que o índice de apnéia (IA) caiu de 64 para 26 eventos por hora, enquanto o IMC reduziu de 58 para 39kg/m<sup>2</sup>. Após 2 anos, 2/3 dos pacientes foram considerados assintomáticos(11).

Flores e cols.(14) mostraram a cura da apnéia obstrutiva do sono (IAH < 5) em 46% dos pacientes, com grandes melhoras observadas também na saturação de oxigênio.

Resultados interessantes também foram demonstrados em grupo de pacientes com apnéia muito grave. Em estudo com 15 pacientes que não haviam se adaptado com tratamento com CPAP e que incluía 8 pacientes com traqueostomia, verificou-se melhora significativa nos sintomas após 1 ano de cirurgia, com grandes melhoras no IAH e na saturação basal. Nove pacientes foram considerados curados e todos os pacientes que necessitavam de traqueostomia puderam retirá-las(15).

Poucos trabalhos foram realizados avaliando efeitos da cirurgia após um período maior de acompanhamento. Avaliar pacientes com mais de 1 ano de pós-operatório parece ser mais apropriado, visto que é a partir deste momento que costuma ocorrer estabilidade no peso(5;45).



Estudo, com seguimento médio de 28 meses, avaliou 8 de 34 pacientes operados mostrando redução de 75% no IAH, sendo que 5 dos 8 pacientes não necessitaram mais CPAP ao longo desse período(16).

Outro grupo acompanhou pacientes por 4 anos, submetidos a procedimento de banda gástrica, alternativa que proporciona apenas restrição alimentar e que não possibilita perdas de peso tão acentuadas. Verificou-se, através de polissonografia ou medidas indiretas de avaliação, que 75% dos pacientes não necessitavam mais do uso do CPAP e que os outros 25% apresentavam melhora nos sintomas(6).

Apenas um estudo de acompanhamento pós-operatório por um período maior do que 5 anos foi realizado. Nesse, 14 pacientes foram estudados observando-se grande melhora inicial no IAH (redução de 45 para 11 eventos por hora em 4 meses). No entanto, ao longo de 7 anos, esse índice médio voltou a se elevar (IAH 24 eventos por hora) sem que houvesse aumento de peso concomitante. Apesar dessa elevação ocorrer no IAH, ele mantinha-se muito melhor que o inicial. O estudo não especifica o número total de pacientes com apnéia que fizeram cirurgia, mas não tiveram o acompanhamento polissonográfico(12).

Buscando então acompanhamento mais expressivo, com menos perdas de pacientes acompanhados na *coorte*, Dixon e cols.(10) reavaliaram 25 de 49 pacientes operados. Tratavam-se de obesos mórbidos com IAH>25 eventos por hora, operados através da técnica de banda gástrica ajustável, com nova polissonografia realizada após um período médio de 17 meses. Observaram redução do excesso de peso de  $50 \pm 15\%$  e diminuição no IAH de  $61,6 \pm 34$  para  $13,4 \pm 13$  eventos por hora, além de grande melhora na arquitetura do sono, nos sintomas de sonolência diurna e na qualidade de vida.

Além da cirurgia bariátrica, algumas alternativas intervencionistas, cirúrgicas ou não, vêm sendo examinadas em relação à resposta na apnéia obstrutiva do sono.

Efeito do balão gástrico, técnica não-cirúrgica que permite boa perda de peso e usada muitas vezes para reduzir peso inicial em pacientes com muitas comorbidades para, então, permitir realização da cirurgia bariátrica, foi avaliado em 17 pacientes com superobesidade (IMC >55) verificando-se redução no IMC médio de 55,8 para 48,6 e, no IAH, de 52 para 14 em um período de 6 meses(70).

Percebe-se que os trabalhos existentes têm em comum a melhora significativa em todos os parâmetros avaliados para a maior parte dos pacientes. Chama a atenção, no entanto, que os grupos apresentam grandes perdas de pacientes que são seguidos, sendo, dessa forma, sujeitos a significativos vieses na interpretação dos resultados.

Podemos observar, pelo descrito anteriormente, que existe uma importante relação da apnéia obstrutiva do sono com a obesidade. Da mesma forma, é evidente a dificuldade existente com os tratamentos atuais.

A cirurgia bariátrica vem sendo utilizada de forma cada vez mais freqüente para o tratamento da obesidade e das comorbidades associadas. O papel desta na resolução da SAHOS ainda não está bem definido, com a maioria dos trabalhos mostrando resultados favoráveis.

Novos estudos, com tempo de seguimento adequado e com menores perdas de pacientes, são necessários para melhor esclarecimento dessa questão.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica na Síndrome da Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Medir as modificações no IAH através de polissonografia após período mínimo de 18 meses de cirurgia bariátrica.
- Avaliar modificações na saturação basal e no nadir da saturação da hemoglobina medida na polissonografia pré e após a cirurgia.
- Verificar a freqüência do uso de CPAP antes e após a cirurgia.
- Avaliar a efetividade da cirurgia bariátrica através das modificações no peso corporal e no IMC.
- Avaliar a efetividade da cirurgia bariátrica na resolução de sintomas de sonolência diurna excessiva nos pacientes pós-cirúrgicos, medida por meio de Escala de Sonolência de Epworth.
- Verificar a relação entre a quantidade de peso perdido e as modificações no IAH e na saturação da hemoglobina.

## **4 PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 DELINEAMENTO**

Estudo de *Coorte*

### **4.2 PACIENTES**

Foram selecionados para o estudo todos os pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica no Centro da Obesidade Mórbida (COM) do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL PUCRS), entre dezembro de 2002 a julho de 2004, que apresentavam síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono, confirmada por polissonografia.

O estudo de polissonografia tornou-se exame de rotina na avaliação pré-operatória do COM a partir de janeiro de 2005. No período anterior, apenas realizavam polissonografia os pacientes com sintomas significativos de sonolência diurna excessiva, quando o clínico do grupo considerasse a realização do exame importante, sendo também necessária a concordância por parte de plano de saúde do paciente.

#### **4.2.1 Critérios de Inclusão**

- Pacientes que se submeteram à realização de cirurgia bariátrica tipo Fobi-Capella conforme os seguintes critérios de indicação:

- Idade entre 18 e 65 anos.
- IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$  ou IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$  com 1 ou mais co-morbidades graves (diabete *melitus*, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, apnéia obstrutiva do sono e artropatia degenerativa grave).
- Obesidade grau II há mais de 5 anos.
- Ao menos 1 (uma) tentativa prévia de tratamento clínico da obesidade (dieta; medicações antiobesidade; terapia comportamental) sem resultado adequado (falha em reduzir 5 -10% do peso corporal, ou reengorda em menos de 5 anos).
- Pacientes obesos mórbidos operados pelo COM que tivessem SAHOS moderado a grave (IAH  $>15$ ) associado a sintomas de sonolência diurna excessiva.
- Pacientes que houvessem completado período mínimo de 18 meses pós-cirurgia a partir de dezembro de 2002.

#### **4.2.2 Critérios de exclusão**

- Pacientes com diagnóstico de SAHOS antes da cirurgia, sem comprovação através de polissonografia ou cujo resultado da polissonografia não estivesse disponível.
- Pacientes com diagnóstico prévio à cirurgia de SAHOS, já em tratamento, e que não tenham realizado novo estudo polissonográfico nos 6 meses anteriores à cirurgia.

- Negativa em assinar o termo de consentimento informado (Apêndice A).

## 4.3 MÉTODOS

### 4.3.1 Estudo de polissonografia

Exame de polissonografia era realizado em uma única noite, acompanhado por técnico especializado. Os exames pré-operatórios foram realizados em dois diferentes laboratórios do sono de Porto Alegre (Clínica do Sono e Sonolab) e os exames pós-operatórios no Laboratório de Sono do Hospital São Lucas da PUCRS.

O exame consiste na monitorização noturna do paciente e inclui as seguintes medidas: eletroencefalograma, eletromiograma de pernas e mento, eletro-oculograma, movimentos de abdômen e tórax com cintas padrão *Piezo*, fluxo respiratório através de cânula nasal de pressão e termistor, saturação da hemoglobina através de oximetria de pulso e monitorização da frequência cardíaca.

A definição dos estágios do sono foi realizado utilizando-se os critérios de Rechtschaffen e Kales(71); enquanto a identificação e escore dos despertares foi através dos critérios da ASDA(72).

Apnéias foram definidas como a cessação completa do fluxo aéreo por mais do que 10 segundos. Hipopnéias eram definidas como a redução do fluxo respiratório em mais do que 50% por pelo menos 10 segundos ou redução clara de fluxo menor que 50% associada à queda na saturação do oxigênio maior que 3% ou seguida por um despertar(19).

O IAH foi calculado pelo número total de apnéias e hipopnéias ocorridas durante a noite, dividido pelo tempo total de sono em horas. A gravidade da SAHOS

foi definida a partir do IAH, sendo considerada leve quando entre 5 e 15 eventos por hora, moderada se entre 15 e 30; e grave quando maior que 30(19).

Definiu-se como cura quando o IAH estivesse menor que 5 eventos por hora. Melhora foi definida pela diminuição no IAH que correspondesse com diminuição na gravidade da doença (de grave para moderada ou leve; de moderada para leve). Falha foi considerada quando não houvesse diminuição no IAH ou quando a diminuição não fosse suficiente para diminuir o nível de gravidade.

#### **4.3.2 Avaliação da sonolência diurna**

A avaliação pós-operatória da sonolência foi realizada através da Escala de Sonolência de Epworth, que constitui questionário de fácil aplicação que permite verificar a presença ou não de sonolência diurna excessiva. Apesar de amplamente utilizado, esse questionário ainda não foi validado para a língua portuguesa. O escore médio populacional normal é de  $4,0 \pm 3$ , sendo sonolência diurna excessiva considerada quando o escore é maior do que 10(73;74) (Anexo A).

O questionário não foi aplicado no período pré-operatório, pois não fazia parte do protocolo de avaliação clínica.

#### **4.3.3 Avaliação da diminuição de peso**

Pacientes eram pesados em balança digital (marca Toledo, modelo 2096), especial para obesos, e revisões do peso eram realizadas a cada 3 meses.

Excesso de peso pré-operatório era calculado como o peso basal (kg) subtraído o peso ideal (considerado o peso correspondente ao IMC de  $25\text{kg/m}^2$ )(75).

Percentual do excesso de peso perdido foi calculado dividindo a diminuição de peso, obtida no momento da reavaliação, pelo excesso de peso calculado no pré-operatório, multiplicado por 100(75).

Foi considerado bom resultado quando o peso perdido correspondeu à diminuição de mais de 50% do excesso de peso e resultado satisfatório quando entre 25 e 50%. Insucesso na perda de peso foi considerado quando a perda de peso fosse menor que 25% do excesso de peso ou quando o IMC final permanecesse superior a 40kg/m<sup>2</sup>.

#### **4.3.4 Avaliação laboratorial**

- Critérios diagnósticos para DM (76)
  - Glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dl medido em pelo menos duas oportunidades.
  - Teste de tolerância à glicose (75g de glicose)  $> 200$ mg/dl em duas horas.
  - Diagnóstico prévio de DM, já em uso de medicamentos.
- Critérios diagnósticos de HAS(77)
  - Pressão arterial  $\geq 140/90$ mmHg.
  - Diagnóstico prévio de HAS em uso de anti-hipertensivos.
- Critérios diagnósticos de dislipidemia (78)
  - Colesterol total  $\geq 200$ mg/dl.
  - HDL  $< 40$ mg/dl em homens e  $< 50$ mg/dl em mulheres.



- LDL >130mg/dl.
- Triglicerídeos >150mg/dl.
- Diagnóstico prévio de dislipidemia em tratamento medicamentoso.
- Critérios diagnósticos de hiperuricemia(79)
  - Ácido úrico  $\geq 7,0$ mg/dl.
  - Diagnóstico prévio de hiperuricemia ou gota, em tratamento medicamentoso.
- Critérios diagnósticos de esteatose hepática
  - Esteatose foi confirmada através de biópsia hepática

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho de amostra fixo de 12 pacientes atinge um poder estatístico de 90% para detectar uma queda de 20 unidades no IAH, considerando que seu desvio padrão é de 20 unidades, para um nível de significância  $\alpha=0,05$ .

Variáveis quantitativas simétricas foram descritas com média e desvio padrão. Na presença de assimetria, foram descritas com mediana, mínimo e máximo.

Variáveis categóricas foram descritas através de contagem e percentual.

A comparação de dados quantitativos (IAH e saturação da hemoglobina) foi realizada pelo teste t de *student* para amostras emparelhadas.

A avaliação do impacto da perda do excesso de peso sobre as variáveis IAH, saturação basal e nadir da saturação foi estudada pelo coeficiente de correlação linear de *pearson* e sua respectiva significância.

Na comparação de testes categóricos, utilizou-se o teste exato de Fisher.

O nível de significância adotado foi de  $\alpha=0,05$ .

Os dados foram analisados com auxílio do SPSS (versão 11.5) e sigmaPlot (versão 8.0).

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HSL PUCRS. Os pacientes que concordavam em participar do estudo assinavam Termo de Consentimento Informado (Apêndice A).

## 5 RESULTADOS

Entre dezembro de 2002 e julho de 2004, foram realizadas 128 cirurgias bariátricas pelo COM. Foram identificados 18 pacientes nesse período com SAHOS, comprovada por polissonografia.

Foram excluídos do estudo:

- 1 paciente por ter a última polissonografia correspondendo a 3 anos antes da cirurgia.
- 4 pacientes por terem apnéia leve ( $IAH \leq 15$ ).

Foram convidados a repetir exame de polissonografia 13 pacientes que preenchiam critérios de inclusão, sendo que 12 concordaram e preencheram termo de consentimento informado.

A tabela 3 apresenta as características basais dos pacientes avaliados no estudo.

**Tabela 3 - Dados demográficos de pacientes estudados**

Características	Pacientes (n=12)
Idade $\pm$ dp (anos)	44,6 $\pm$ 7,1
Sexo feminino n (%)	3 (25)
Altura $\pm$ dp (cm)	172,2 $\pm$ 9,2
Tabagismo n (%)	2 (16,6)
Raça caucasiana n (%)	12 (100)
Peso pré-operatório $\pm$ dp (kg)	151,91 $\pm$ 22,6
IMC pré-operatório $\pm$ dp (kg/m <sup>2</sup> )	51,55 $\pm$ 10,1
Excesso de peso pré-op. $\pm$ dp (kg)	77,37 $\pm$ 17,4
Diabete n (%)	4 (33,33)
Hipertensão n (%)	10 (83,4)
Dislipidemia n (%)	7 (58,33)
Hiperuricemia n (%)	5 (41,67)
Esteatose n (%)	9 (75)
IAH $\pm$ dp	65,75 $\pm$ 33,34
Saturação basal da hemoglobina (%)	85,75
Nadir da saturação da hemoglobina (%)	64,67
Uso prévio de CPAP n(%)	5 (41,67 )

cm – centímetro

kg – quilogramas

m<sup>2</sup> – metros quadrados

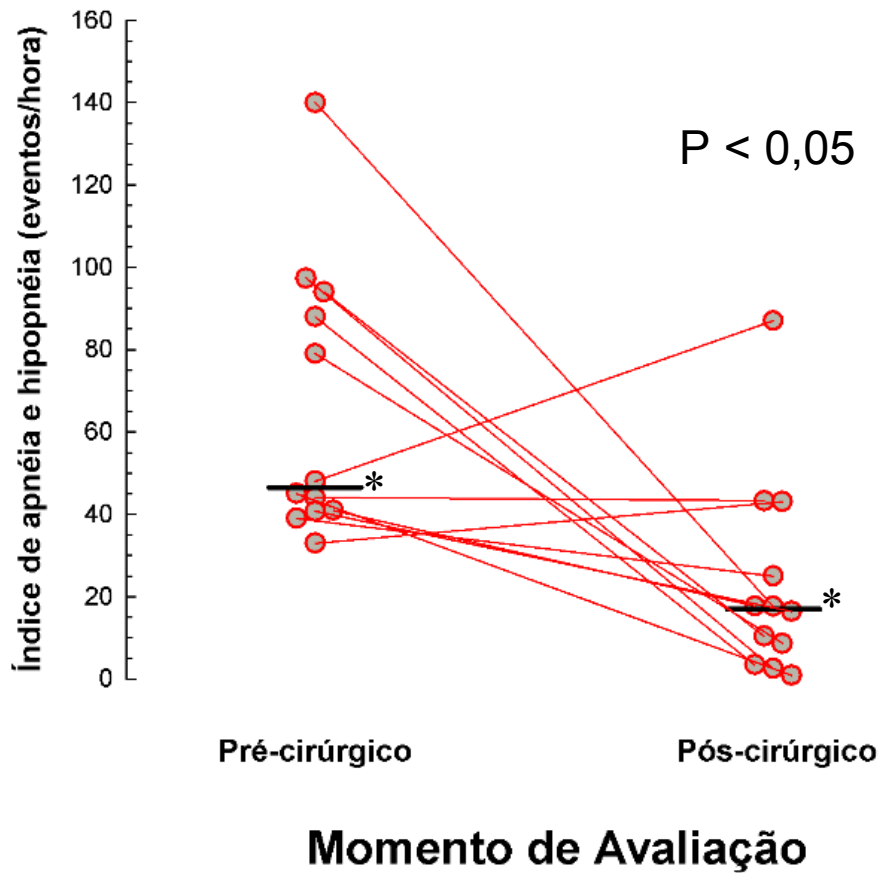
Pré-op. – pré-operatório

IAH – índice de apnéia e hipopnéia

CPAP – *continuous positive airway pressure*

Os pacientes foram reavaliados após 24,2  $\pm$ 3,8 meses. Houve redução significativa no IAH no momento da reavaliação, com variação de mediana

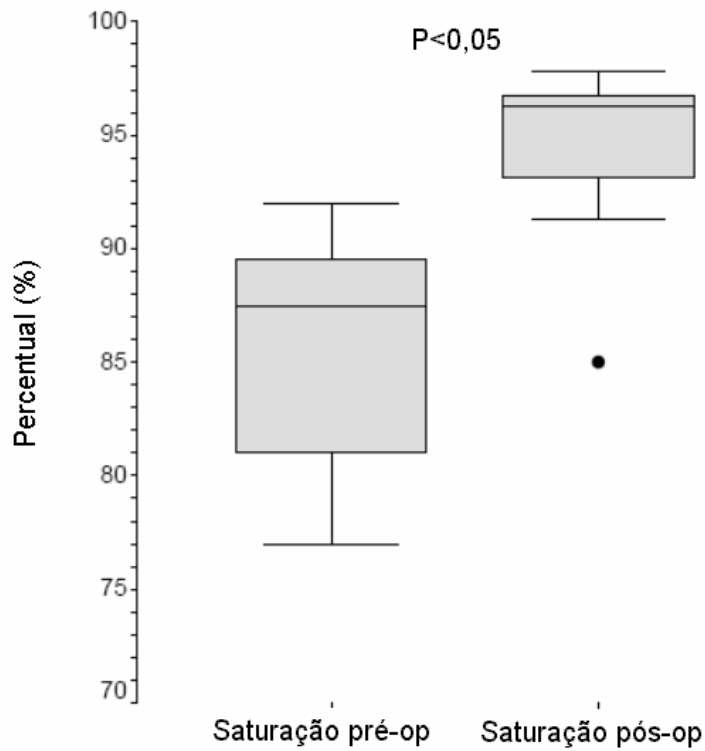
(mínimo–máximo) de 46,5 (33-140) eventos por hora para 16 (0,9–87) ( $P=0,015$ ), conforme figura 2.



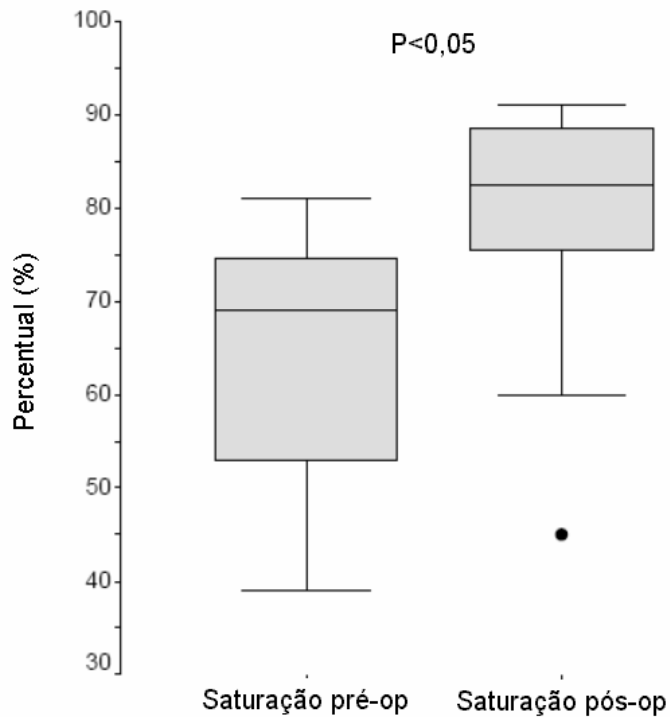
\* = mediana

**Figura 2 - Índice de apnéia e hipopnéia antes e após a cirurgia bariátrica**

Houve também melhora significativa na saturação basal da hemoglobina durante a noite, apresentando média ( $\pm$  desvio padrão) de  $85,7 \pm 5,1\%$  para  $94,5 \pm 3,6\%$  ( $P < 0,05$ ) e melhora significativa no nadir da saturação da hemoglobina, com média de  $64,7 \pm 13,4\%$  para  $78,7 \pm 13,7\%$  ( $P < 0,05$ ), conforme demonstrado nas figuras 3 e 4.



**Figura 3 - Saturação basal da hemoglobina pré e pós-realização de cirurgia bariátrica**



**Figura 4 - Nadir da saturação da hemoglobina pré e pós-realização da cirurgia bariátrica**

O peso médio passou de  $151,9 \pm 22,6$  Kg para  $100,7 \pm 18,9$  kg; a evolução do IMC foi de  $55,5 \pm 10,1$  para  $34,1 \pm 8,1$  kg/m<sup>2</sup>. Isso significou perda média do excesso de peso de  $70,5 \pm 24\%$ .

Entre os 12 pacientes reavaliados, 3 (25%) obtiveram cura da SAHOS, 6 (50%) obtiveram melhoras, passando a ter apnéia leve a moderada e 3 (25%) permaneceram com SAHOS grave (Tabela 4).

**Tabela 4 - Características dos pacientes e resultados**

Paciente Número	Idade (Anos)	Sexo	Tempo de segm. (meses)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )		Excesso de peso perdido (%)	IAH (eventos / hora)		Saturação basal da hemoglobina (%)		Nadir da saturação da hemoglobina (%)		Epworth pós-op
				pré-op	pós-op		pré-op	pós-op	pré-op	pós-op	pré-op	pós-op	
1	46	M	36	35,6	24,2	106	33	43	80	92,6	47	74	7
2 **	46	M	36	55,9	39,1	49	97,4	2,5	92	96,5	75	91	5
3 **	36	M	29	48,1	32	71	45	0,9	92	97,8	81	91	0
4	42	M	26	60,9	41,2	55	44	43,3	88	91,3	68	60	4
5 †	46	M	24	43,6	25,2	98	79	8,6	87	96,4	66	82	4
6 **	54	M	22	40	23	108	88	3,4	79	96,9	52	86	1
7 †	44	M	22	48	36	53	41	17,7	89	96,5	70	83	6
8 †	55	F	21	69	37,5	71	39	25	82	94,8	78	77	5
9 †	31	M	21	46,7	31,6	69	140	17,6	77	96,2	39	83	3
10	52	F	18	60,5	49,6	30	48	87	90	85	72	45	12
11 †	45	F	18	62,5	42	56	94	10,3	88	93,7	54	82	6
12 †	39	M	18	47,8	28,7	80,5	40,7	16,4	85	96,9	74	91	5
Média	44,6	-	24,2	51,5	34,2	70,5	65,7	22,9	85,7	94,5	64,6	78,7	4,8

† pacientes com melhora da SAHOS

\*\* pacientes com cura da SAHOS

Tempo de segm. – tempo de seguimento

IMC – índice de massa corpórea

pré-op. – pré-operatório

pós-op. – pós-operatório

IAH – índice de apnéia e hipopnéia

M – masculino

F – feminino



A avaliação da sonolência diurna, através da escala de Epworth, indicou uma pontuação média de 4,8. Apenas 1 paciente apresentava escore maior do que 10, sugerindo sonolência diurna excessiva.

No período pré-operatório, 5 pacientes estavam utilizando aparelhos de CPAP como forma de tratamento para a SAHOS. No momento da reavaliação, nenhum paciente o estava utilizando.

Por meio de análise estratificada, verificou-se maior proporção de IMC >40 nos pacientes que não obtiveram melhora do IAH, embora sem significância estatística ( $P=0,13$ ).

Houve forte correlação positiva entre a perda do excesso de peso com a melhora no nadir e na saturação basal da hemoglobina, conforme as figuras 5 e 6.

Não se verificou correlação significativa da perda do excesso de peso com a mudança no IAH ( $r= 0,283$ ;  $P=0,37$ ).

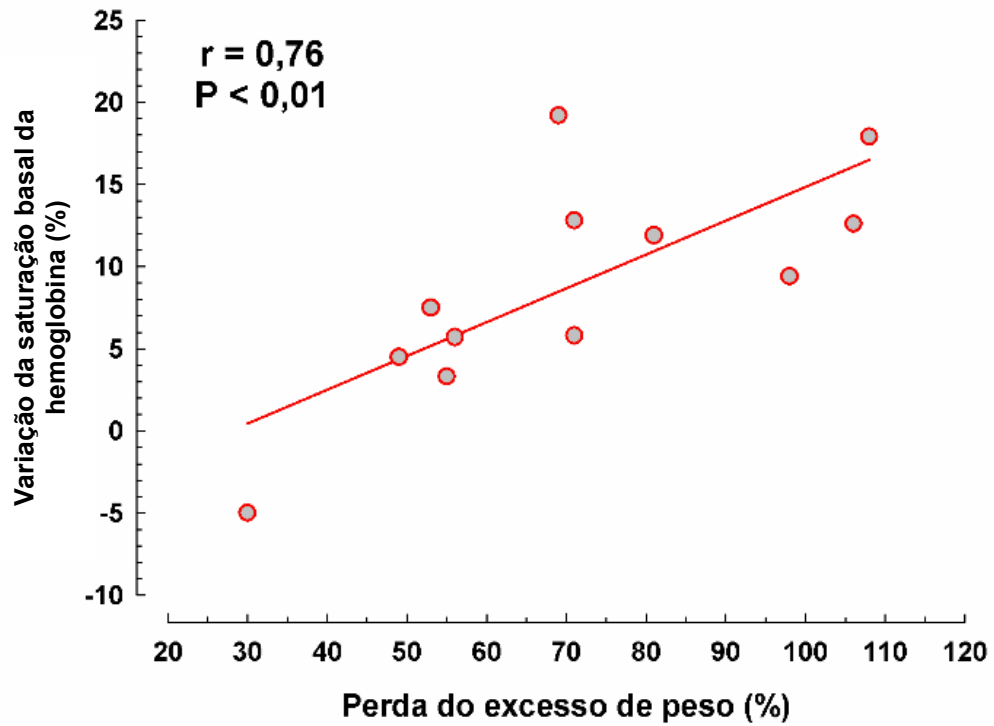


Figura 5 - Correlação entre a perda de excesso de peso e a variação na saturação basal da hemoglobina

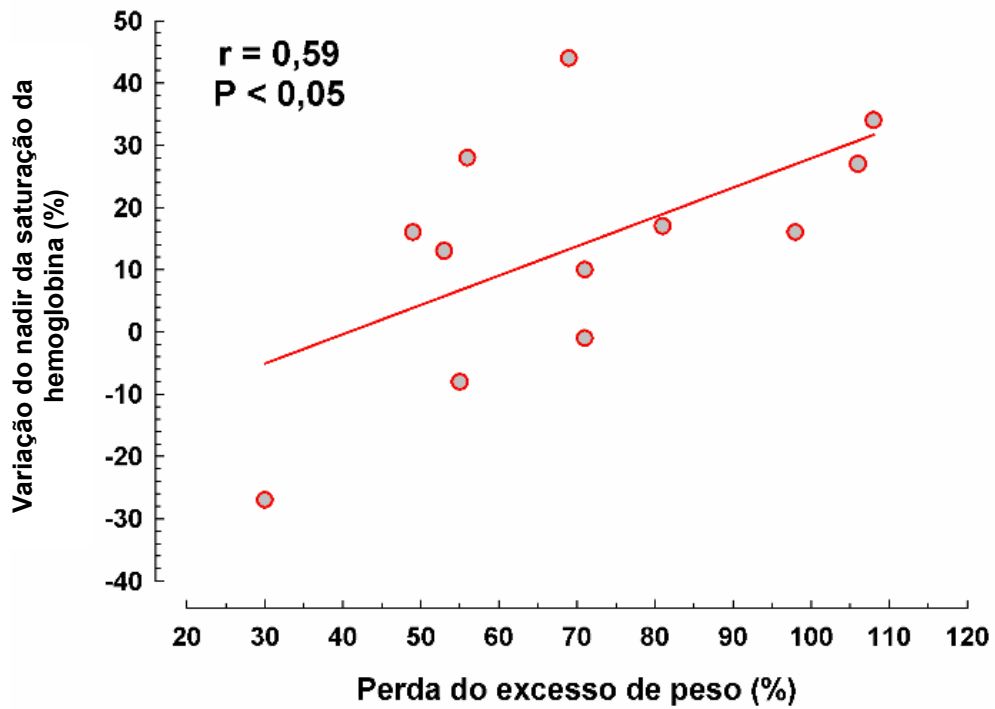


Figura 6 - Correlação entre a perda do excesso de peso e a variação do nadir da saturação da hemoglobina

Com relação às comorbidades apresentadas, houve diminuição significativa nas freqüências de diabetes *mellitus* (25% para 8,3%), hipertensão arterial sistêmica (83,3% para 50%), dislipidemia (58,3% para 16,7%) e hiperuricemia (41,7% para 8,3%).

Complicações precoces não ocorreram nos 12 pacientes. Com relação às complicações tardias, observou-se que um paciente desenvolveu distúrbio de ansiedade grave, enquanto outro apresentou anemia com necessidade de reposição de ferro parenteral.

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo demonstra que a perda de peso obtida através da cirurgia bariátrica proporciona importantes benefícios para os pacientes obesos mórbidos que têm apnéia obstrutiva do sono grave.

O presente estudo diferencia-se dos demais pelo tempo de seguimento mais prolongado que a maioria e, fundamentalmente, por seguir a quase totalidade de pacientes considerados. Foram avaliados 12 dos 13 pacientes inicialmente selecionados (92,3%).

Reduções significativas no índice de apnéia e hipopnéia, assim como importantes melhoras na oxigenação, medidas pela média e nadir da saturação, também foram observadas com o emagrecimento e relacionadas com o percentual da perda do excesso de peso.

Foi obtida a cura da apnéia obstrutiva do sono em 25% dos pacientes e melhoras significativas, com redução na gravidade da apnéia avaliada pelo IAH, em outros 50%.

Não foi possível demonstrar correlação significativa entre a perda de excesso de peso e a redução no IAH. Isso reforça a hipótese de que a SAHOS é uma doença multifatorial e que outros fatores possam influenciar no grau de melhora apresentada. Por sua vez, o IAH talvez não seja o marcador ideal de gravidade da doença e as melhoras na SAHOS decorrentes do emagrecimento podem não estar adequadamente expressas por esse índice.

O tratamento da SAHOS busca dois objetivos principais: melhorar a qualidade de vida através da diminuição da sonolência diurna e diminuir o risco do desenvolvimento das doenças associadas à apnéia, especialmente as cardiovasculares. Não existem, porém, trabalhos publicados que comprovem que as formas de tratamento atuais sejam capazes de reduzir a morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares.

O tratamento hoje oferecido como padrão aos pacientes obesos mórbidos com SAHOS, baseado em CPAP e perda de peso, pode não ser tão efetivo. O emagrecimento através de dieta é algo possível, porém a maior parte dos pacientes não consegue atingir ou manter a perda de peso a longo prazo. Estudos sobre a adesão ao CPAP mostram que 25 a 50% dos pacientes não aderem ao tratamento(80). Pacientes que não toleram o CPAP têm poucas opções terapêuticas, visto que outras formas de tratamento, como os dispositivos de avanço maxilar e cirurgias de via aérea superior, são tratamentos com muitas limitações(80).

Acredita-se que muitas das conseqüências deletérias da doença sejam decorrentes dos freqüentes episódios de hipoxemia e re-oxigenação que ocorrem durante a noite(81).

Apesar da fisiopatologia das complicações cardiovasculares ser multifatorial, envolvendo excitação simpática, disfunção endotelial, inflamação e resistência à insulina, é provável que episódios intermitentes de hipóxia e, particularmente, os episódios intermitentes de re-oxigenação tenham papel central no processo(82).

A re-oxigenação que ocorre após períodos breves de hipóxia pode predispor a estresse celular, possivelmente por disfunção mitocondrial(83), ativando algum tipo de resposta pró-inflamatória. Proteína C reativa, marcador de inflamação e preditor de doenças cardiovasculares, interleucina-6 e TNF-  $\alpha$  estão aumentados na

SAHOS(81). Ryan e cols.(82), em estudo com modelo de cultura celular, demonstraram que a resposta molecular dos repetidos eventos de hipóxia e reoxigenação é diferente da resposta que ocorre na hipóxia crônica.

Estudos em animais mostram que a exposição à hipóxia intermitente leva a aumento do estresse oxidativo e disfunção miocárdica do ventrículo esquerdo (84), além de causar hipertensão arterial pulmonar e sistêmica(85).

Episódios de hipóxia e re-oxigenação podem levar à formação de radicais livres de oxigênio. Barceló e cols.(86) demonstraram que pacientes com SAHOS têm uma capacidade antioxidante total reduzida e que o tratamento com CPAP pode reverter isso parcialmente.

Desse modo, a prevenção dos episódios de hipoxemia e re-oxigenação na SAHOS pode resultar na prevenção da ativação inflamatória e, dessa forma, possibilitar, pelo menos em parte, a redução do risco cardiovascular com o tratamento(81).

Este trabalho mostrou que significativas melhoras foram estabelecidas nas medidas de oxigenação noturna, tanto nos pacientes com cura ou melhora da SAHOS como também no grupo que se mantinha com distúrbio grave. Verificou-se forte correlação positiva entre a perda do excesso de peso e a melhora nas medidas de oxigenação.

Constatou-se que, apesar de apenas 25% dos pacientes terem sido considerados curados da apnéia, 91,6% da amostra não apresentavam mais sintomas de sonolência diurna excessiva, tendo-se, dessa forma, alcançado um dos objetivos do tratamento da apnéia do sono. Além disso, nenhum dos pacientes estava em uso de CPAP no momento da reavaliação.

Verificou-se que 3 pacientes não se beneficiaram da cirurgia, utilizando o IAH como parâmetro. Dois permaneciam com obesidade mórbida ( $\text{IMC} > 40 \text{kg/m}^2$ ) após o período de acompanhamento, podendo ser considerados como falha do tratamento cirúrgico. Um deles, que teve o IAH agravado, foi o indivíduo que menos emagreceu proporcionalmente, atingindo apenas 30% de perda do excesso de peso e mantendo um IMC de  $49,6 \text{kg/m}^2$ . Foi também o único a não ter tido melhoras nas medidas de oxigenação e a ter escore de Epworth elevado. O motivo da piora do seu IAH não tem explicação aparente. O outro paciente teve perda de peso considerada boa, ou seja, havia perdido mais do que 50% do excesso de peso, mas permanecia com critérios para obesidade mórbida, apresentando IMC de  $41,2 \text{kg/m}^2$ .

O terceiro paciente a não ter alcançado melhora da doença através do IAH difere-se dos outros 2 anteriores, pois apresentou perda de 106% do excesso de peso, alcançando IMC de  $24,2 \text{kg/m}^2$ . Esse indivíduo foi operado com o menor IMC entre todos os pacientes dessa série,  $35,6 \text{kg/m}^2$ . Nesse caso, é provável que a doença não tenha relação tão importante com a obesidade e por isso o emagrecimento não teria trazido melhoras no IAH, apenas na oxigenação.

Os dados aqui apresentados são consistentes com as poucas publicações disponíveis na literatura(6-16), onde, de maneira praticamente uniforme, grandes benefícios são observados. Existem dificuldades na interpretação desses trabalhos. Tratam-se, na maior parte, de estudos de *coorte* com poucos pacientes, grandes perdas de acompanhamento e por períodos curto de tempo, antes do peso final estar alcançado e estabilizado.

A pequena proporção de pacientes com apnéia obstrutiva do sono submetidos à cirurgia bariátrica e que são posteriormente reavaliados talvez seja a maior limitação desses estudos. Isso pode gerar vieses, visto que os pacientes não

reavaliados podem corresponder aos pacientes que não melhoram, superestimando, dessa forma, o real efeito da cirurgia.

Dixon e cols.(10), em uma das investigações que tentou controlar esse viés, reavaliaram com polissonografia cerca de 50% dos pacientes com SAHOS que haviam sido operados. O restante dos pacientes que não repetiram o exame respondeu a questionários de sintomas e fizeram análise de outras variáveis clínicas, mostrando ter as mesmas características dos pacientes que repetiram o exame. Os autores então concluem que as melhoras observadas no grupo que repetiu o exame poderiam ser extrapoladas a todos os pacientes do grupo. Apesar dessa tentativa de controle de viés, a grande perda de pacientes pode levar a conclusões incorretas.

Os resultados registrados após período curto de seguimento podem estar tanto sub como superestimados. Pacientes nos primeiros 6 meses pós-cirurgia podem adotar outros hábitos que eventualmente contribuam para a melhora da SAHOS, como a não-ingestão de bebidas alcoólicas. Por sua vez, ainda, existe uma quantidade de peso significativa que, possivelmente, será perdida, contribuindo para evolução mais favorável da apnéia obstrutiva do sono.

O único estudo que reavaliou os pacientes após um longo intervalo de tempo demonstrou que os níveis de apnéia, medidos através do IAH, voltavam a aumentar após alguns anos, mesmo com a manutenção do peso em níveis mais baixos. Essa investigação, no entanto, não coloca nos resultados o número de pacientes não avaliados, podendo corresponder a uma amostra viciada. Ainda assim, mesmo que os pacientes tenham tido aumento no IAH após 7 anos, eles ainda permaneciam com IAH 50% menor que o inicial(12).



O estudo demonstrou que a cirurgia proporciona boa perda de peso, sustentada em um período longo de acompanhamento. Melhoras significativas nas freqüências das principais comorbidades foram observadas. Não ocorreram complicações cirúrgicas neste grupo, o que corrobora com dados da literatura que indicam ser esta uma cirurgia segura.

O delineamento inicial do protocolo incluía pacientes com SAHOS moderada e grave. No entanto, não houve pacientes com doença moderada em nossa amostra. Pacientes com SAHOS leve não foram incluídos, pois as conseqüências clínicas e os benefícios do tratamento nesse grupo, ainda, não estão bem definidos na literatura(19). Evidências sugerem que distúrbios leves do sono podem aumentar os riscos de doenças cardiovasculares, porém os maiores riscos ocorrem no grupo com IAH mais altos(87).

O trabalho apresenta algumas limitações de forma semelhante a parte das publicações existentes. O número de pacientes estudados foi pequeno e, por conseguinte, a população aqui encontrada como tendo curado a SAHOS pode não ser a representação adequada da realidade.

A amostra avaliada era de pacientes com obesidade muito grave, com IMC médio de  $51,5 \pm 10,1 \text{kg/m}^2$ . Dessa forma, não se pode extrapolar os resultados para a população de pacientes menos obesos, com IMC entre 35 e  $40 \text{kg/m}^2$ , tampouco para a população de obesos não mórbidos, com IMC entre 30 e  $35 \text{kg/m}^2$ .

Pelo tipo de delineamento deste protocolo e em função da rotina de assistência oferecida no Serviço em que foi realizada a pesquisa, os pacientes incluídos buscaram atendimento para o tratamento da obesidade, e não da SAHOS em si. Dessa forma, podem não representar os doentes cuja queixa principal sejam

as decorrentes da SAHOS. Assim, a extensão dos resultados para esse grupo pode não ser adequada.

Aqui, os dados referentes à intensidade da sonolência diurna não foram coletados de forma sistematizada no período pré-operatório. Os exames de polissonografia eram solicitados aos pacientes que demonstravam importantes sintomas de sonolência diurna, provavelmente, correspondentes a altos escores na escala de Epworth.

Os pacientes realizaram as polissonografias em diferentes laboratórios do sono no período pré e pós cirúrgico. Apesar de critérios semelhantes de interpretação serem utilizados nesses locais, podem ter ocorrido desigualdades na aferição, já que os laboratórios trabalham com diferentes dispositivos para medida de fluxo aéreo e com oxímetros com constantes de tempo diferentes. Além disso, diferentes observadores podem ter interpretações discordantes em relação a variáveis dos exames. Acreditamos, porém, que essas potenciais diferenças sejam pequenas e não tenham cotribuído de forma significativa nos resultados do trabalho.

Certamente, o delineamento de estudo ideal para o esclarecimento da questão aqui em foco é o de ensaios clínicos randomizados. No entanto, randomizar pacientes para tratamento cirúrgico *versus* clínico implica em uma série de considerações éticas que devem ser observadas.

A redução de peso obtida com a cirurgia bariátrica, bem como a melhora de várias outras comorbidades associadas à obesidade, é muito maior do que a obtida com os tratamentos convencionais, além de ser sustentável a longo prazo, com taxas de re-elevação do peso relativamente baixas quando comparadas a outros tratamentos(48;50;88). A mortalidade e as complicações cirúrgicas a curto, médio e longo prazos são consideradas pequenas quando comparadas ao tratamento

convencional, fazendo a cirurgia ser considerada uma ótima ferramenta de tratamento frente a casos graves de obesidade grau III(5;45).

Baseando-se nos resultados verificados neste estudo, consistentes com outros resultados presentes na literatura, acredita-se que essa deva ser uma modalidade de tratamento a se considerar em pacientes obesos mórbidos com apnéia obstrutiva do sono, podendo, em alguns casos, trazer resultados até melhores do que os obtidos com os tratamentos padrões.

## 7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados do presente estudo, pode-se fazer as seguintes considerações:

- A cirurgia bariátrica proporciona excelente e sustentada perda de peso em pacientes obesos mórbidos com apnéia obstrutiva do sono.
- Ocorre uma melhora significativa no IAH, na saturação basal e no nadir da saturação da hemoglobina com a perda de peso obtida através da cirurgia.
- Existe forte correlação positiva entre a perda do excesso de peso e as melhoras na saturação basal e no nadir da saturação da hemoglobina.
- Não se observou correlação significativa entre a perda do excesso de peso com a melhora no IAH.
- O uso do CPAP foi reduzido de forma significativa, sendo abolido por todos os pacientes após a realização da cirurgia.
- A avaliação de sintomas, por meio da Escala de Sonolência de Epworth, demonstrou que pacientes operados não apresentam sonolência diurna excessiva.
- A cirurgia bariátrica pode, dessa forma, melhorar ou até curar a síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono em pacientes com obesidade mórbida.

## REFERÊNCIAS

1. Caples SM, Gami AS, Somers IK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142:187-97.
2. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien AE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese - indicators for polysomnography. *Chest.* 2003;123:1134-41.
3. O'Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14:23-6.
4. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2003;13:676-83.
5. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen ID, Ories W, Ahrbach K et al. Bariatric surgery - a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-37.
6. Frigg A, Peterli R, Peters T, Ackermann C, Tondelli P. Reduction in comorbidities 4 years after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2004;14:216-23.
7. Simard B, Turcotte H, Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel SL et al. Asthma and sleep apnea in patients with morbid obesity: outcome after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14:1381-8.
8. Lankford DA, Proctor CD, Richard R. Continuous positive airway pressure (CPAP) changes in bariatric surgery patients undergoing rapid weight loss. *Obes Surg.* 2005;15:336-41.
9. Charuzi I, Fraser D, Peiser E, Ovnat A, Lavie P. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese undergoing bariatric surgery. *Gastroenterol Clin North Am.* 1987;16:517-9.

10. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. *Int J Obes.* 2005;29:1048-54.
11. Sugerman HJ, Fairman RP, Sood RK, Engle K, Wolfe L, Kellum JM. Long-term effects of gastric surgery for treating respiratory insufficiency of obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:s597-601.
12. Pillar G, Peled R, Lavie P. Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7,5 years after weight reduction surgery. *Chest.* 1994;106:1702-4.
13. Charuzi I, Ovnat A, Peiser J, Saltz H, Weitzman S, Lavie P. The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. *Surgery.* 1985;97:535-8.
14. Flores MV, Orea A, Herrera M, Santiago V, Rebollar V, Castaño VA et al. Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, electrocardiogram, and pulmonary arterial pressure. *Obes Surg.* 2004;14:755-62.
15. Scheuller M, Weider D. Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125:299-302.
16. Guardiano SA, Scott JA, Ware JC, Schechner SA. The long-term results of gastric bypass on indexes of sleep apnea. *Chest.* 2003;124:1615-9.
17. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2002;360:237-45.
18. Strollo PJ, Rogers RM. Current concepts: obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996;334:99-104.
19. American Academy of Sleep Medicine Task Force: a report. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22:667-89.
20. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-5.
21. Bixler E, Vgontzas A, Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:144-8.
22. Bixler E, Vgontzas A, Lin H, Have T, Jein T, Bueno AV et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:608-13.
23. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:685-9.

24. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea - a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1217-39.
25. Santos TJ, Gomes JA, Guevara JC. The association between sleep apnoea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med.* 1999;340:847-51.
26. Lindeberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:2031-5.
27. Morgan BJ, Dempsey JA, Pegelow DF, Jacques A, Finn L, Palta M et al. Blood pressure perturbations caused by subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep.* 1998;21:737-46.
28. Okabe S, Hilda W, Kikuchi Y, Taguchi O, Ogawa H, Mizusawa A et al. Role of hypoxia on increased blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Thorax.* 1995;50:28-34.
29. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;172:613-8.
30. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353:2034-41.
31. Smith PL, Hudgel DW, Olson LG, Partinen M, Rapoport DM, Rosen CL et al. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:1738-45.
32. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:668-72.
33. Collard P, Pieters T, Aubert G, Delguste P, Rodenstein DO. Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev.* 1997;1:33-44.
34. Flegal KM, Carroll MD, Odgen CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among USA adults. *JAMA.* 2002;288:1723-7.
35. Organização Mundial da Saúde. *Obesidade - prevenindo e controlando a epidemia global.* São Paulo: Roca; 2000. p.5-14.
36. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. *World Health Organization Tech Rep Ser.* 1995;854:329.
37. O'Connell TL. An overview of obesity and weight loss surgery. *Clinical Diabetes* 2004;22:115-20.

38. Poyten AM, Markovic TP, Maclean EL, Furler SM. Mortality and weight insured lives and the American Cancer Society studies. *Ann Intern Med.* 1985;103:1024-9.
39. Keil U, Kuuslamaa K. WHO MONICA Project: risk factors. *Int J Epidemiol.* 1989(3 Suppl 1): s46-55.
40. Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people [editorial]. *Obes Surg.* 2003;13:329-30.
41. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Browman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA.* 1999;282:1519-22.
42. National Business Group on Health. Obesity in adults. [capturado 2005 Out 5]:[2p.]. Disponível em:  
<http://www.businessgrouphealth.org/services/obesity.cfm>
43. Abrantes MM, Lamounier JA, Colonismo EA. Prevalência da obesidade nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:162-6.
44. Filozof C, Gonzalez C, Sereday M. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obes Rev.* 2001;2:99-106.
45. Balsiger BM, Leon EL, Sarr MG. Surgical treatment of obesity: who is an appropriate candidate? *Mayo Clin Proc.* 1997;72:551-8.
46. Herrera MF, Lozano-Salazar R, Barranco JG, Rull JA. Diseases and problems secondary to massive obesity. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Feb;11:63-7.
47. Organização Mundial da Saúde. Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. São Paulo: Roca; 2000. p39-70.
48. Cabral MD. Tratamento clínico da obesidade mórbida. In: Garrido Jr. AB. *Cirurgia da obesidade.* São Paulo: Atheneu; 2002. p.35-44.
49. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Very low-calorie diets. *JAMA* 1993;270:967-74.
50. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142:532-46.
51. Martin LF. The evolution of surgery for morbid obesity. In: McGRAW-HILL, editor. *Louis F. Martin, Obesity Surgery.* Louisiana, USA: 2004. p. 15-48.
52. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice. *Am J Surg.* 1996;171:74-9.



53. Fobi MAL. The Surgical technique of the Fobi pouch operation for obesity. *Obes Surg.* 1998;8:283-8.
54. Flanagan Jr L. Understanding the function of the small gastric pouch. In: Deitel M, Cowan GSM, editors. *Update: surgery for the morbidly obese patient.* Toronto: FD-Communications; 2000. p. 147-60.
55. MacDonald K, Long S, Swanson M, Brown B, Morris P, Dohm L et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg.* 1997;1:213-20.
56. Christou N, Sampalis J, Liberman M, Look D, Auger S, McLean A et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg.* 2004;240:416-24.
57. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk-factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2683-93.
58. Fisher BL, Barber AE. Gastric bypass procedures. In: Deitel M, Cowan GSM, editors. *Update: surgery for the morbidly obese patient.* Toronto: FD-Communications; 2000. p.139-45.
59. Garrido Jr AB, Oliveira MR, Berti LV, Elias AA, Pareja JC, Matsuda M, et al. Derivações gastrojejunais. In: Garrido Jr. AB, editor. *Cirurgia da obesidade.* São Paulo: Atheneu; 2002. p.155-61.
60. Oria HE, Moorehead MK. Performance analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg.* 1998;8:487-99.
61. Diniz MTC, Sander MFH, Almeida SR. Critérios de eficácia do tratamento cirúrgico e avaliação da qualidade de vida. In: Garrido Jr AB, editor. *Cirurgia da obesidade.* São Paulo: Atheneu; 2002. p.309-16.
62. Marchesini JB, Marchesini JCD. Insucesso terapêutico, complicações tardias e reoperações. In: Garrido Jr AB, editor. *Cirurgia da Obesidade.* São Paulo: Atheneu; 2002. p. 227-44.
63. Rizzolli J. *Obesidade grau III: considerações sobre complicações clínicas e tratamento cirúrgico [dissertação].* Porto Alegre (RS): UFRGS; 2005.
64. Wolk R, Ahamsuzzaman A, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension.* 2003;42:1067-74.
65. Marik P. Leptin, obesity, and obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000;118:569-71.
66. Tatsumi K, Kasahara Y, Kurosu K, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Sleep oxygen desaturation and circulating leptin in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest.* 2005;127:716-21.

67. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284:3015-21.
68. Huerta S, DeShields S, Shpiner R, Li Z, Liu C, Sawicki M et al. Safety and efficacy of postoperative continuous positive airway pressure to prevent pulmonary complications after roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:354-8.
69. Sampol G, Muñoz X, Sagalés MT, Martí S, Roca A, Calzada MD et al. Long-term efficacy of dietary weight loss in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1998;12:1156-9.
70. Busetto L, Enzi G, Inelmen EM, Costa G, Negrin V, Sergi G et al. Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity - effects of intragastric balloon. *Chest*. 2005;128:618-23.
71. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages in human subjects. Los Angeles: 1968.
72. Sleep Disorders Task Force. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1992;15:173-84.
73. Johns MW. A new method of measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540-5.
74. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1992;15:376-81.
75. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg*. 2003;13:159-60.
76. Masharani U, Karam JH. Diabetes mellitus & hypoglycemia. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2001. 40th. ed. New York: Lange. p. 1161-207.
77. Massie BM. Systemic hypertension. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 40th. ed. New York: Lange; 2001. p. 448-72.
78. Baron RB. Lipid Abnormalities. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 40th. ed. New York: Lange. 2001. p. 1208-21.
79. Hellmann DB, Stone JH. Arthritis & musculoskeletal disorders. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 40th. ed. New York: Lange. 2001. p. 814-68.
80. Zozula R, Rosen R. Compliance with continuous positive airway pressure therapy: assessing and improving treatment outcomes. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7:391-8.

81. McNicholas WY, Ryan S. Obstructive sleep apnoea syndrome: translating science to clinical practice. *Respirology*. 2006;11:136-44.
82. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WY. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112:2660-7.
83. Li c, Jackson RM. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2006;282:C227-C241.
84. Chen L, Einbinder E, Zhang Q, Hasday J, Balke CW, Scharf SM. Oxidative stress and left ventricular function with chronic intermittent hypoxia in rats. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:915-20.
85. Campen MJ, Shimoda LA, O'Donnell CP. Acute and chronic cardiovascular effects of intermittent hypoxia in C57BL/6J mice. *J Appl Physiol*. 2005;99:2028-35.
86. Barceló A, Barbé F, de la Peña M, Vila M, Pérez G, Piérola J et al. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J*. 2006;27:756-60.
87. Shahar E, Coralyn WW, Redline S, Lee E, Newman AB, Nieto J et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:19-25.
88. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. 1-288. 1998. Bethesda:National Heart, Lung, and Blood Institute.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Você está sendo convidado a participar do estudo “Efeitos da Cirurgia Bariátrica na Síndrome da Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono”.

Este estudo busca avaliar as modificações causadas pela cirurgia que o sr(a). foi submetido na doença da apnéia obstrutiva do sono.

Os pacientes que estão sendo convidados a participar deste estudo são todos aqueles que tinham apnéia obstrutiva do sono, diagnosticada através de polissonografia, antes da cirurgia para redução de peso. Sabe-se que essa cirurgia proporciona a melhora em várias doenças associadas à obesidade, mas na sua ação na apnéia do sono ainda não está bem definida.

A repetição do exame de polissonografia consiste em procedimento de rotina em pacientes com apnéia do sono que tiveram grandes variações do peso corporal.

O estudo que o sr(a). está sendo convidado a participar consiste em repetir o exame de polissonografia após um período de 1,5 a 3 anos do procedimento cirúrgico.

O sr(a). será convidado a responder um questionário sobre seu tratamento da apnéia e sobre os sintomas de sonolência durante o dia.

O exame de polissonografia é um exame inócuo, não invasivo, e que consiste apenas na monitorização do seu sono durante uma noite, não havendo riscos para a sua saúde na realização desse exame. Os desconfortos possíveis que possam existir são secundários aos aparelhos de monitorização que são usados durante a noite e podem lhe causar alguma dificuldade de dormir.

Os benefícios da realização desse exame são justamente os de avaliar o grau de melhora da doença que lhe perturbava o sono e, nos casos em que a doença ainda existir, auxiliar na elaboração de um plano de tratamento.

O exame será realizado no Laboratório do Sono do Hospital São Lucas da PUCRS e não lhe trará ônus, pois será realizado com o aval dos convênios de saúde ou através de verbas próprias da pesquisa.

Sua participação nesse estudo é opcional. O sr(a). é livre para não participar do estudo e isso não implicará em mudanças no tratamento que vinha recebendo por sua equipe médica.

Os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas. Os dados publicados terão caráter confidencial e nenhum detalhe referente a sua identidade será divulgado.

Os sr(a). poderá esclarecer maiores dúvidas com o Dr. Leandro Fritscher (51 9916-6789), ou com o Dr. José Miguel Chatkin (51 3336-5043).

O sr(a). poderá contatar com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CEP-PUCRS) a qualquer momento para esclarecer outras duvidas através do telefone: 3320-3000.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

_____	_____	_____
Nome	Assinatura	Data
_____	_____	_____
Nome Pesquisador	Assinatura	Data

## ANEXO A

### ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual a possibilidade de você adormecer quando realizando alguma das situações descritas abaixo:

1. Sentado(a) enquanto está lendo?  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
2. Assistindo televisão  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
3. Sentado(a), quieto(a), em um local público  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
4. Como passageiro(a) de um carro, em uma viagem de 1 hora  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
5. Deitado(a) para descansar durante a tarde  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
6. Sentado(a) e conversando com alguém  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
7. Sentado(a) quieto(a) após o almoço, sem tomar bebida de álcool  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande
8. Em um carro, quando parado(a) no trânsito por alguns minutos  
 1 Nenhuma     2 Pequena     3 Moderada     4 Grande

**Total** \_\_\_\_\_

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)