



Zita Manuela Carvalho Machado

Influência Das Horas De Sono No Desenvolvimento De Obesidade: Um Estudo Na Farmácia Comunitária

Volume I

Dissertação de Mestrado em Farmacologia Aplicada, orientada pela Professora Doutora Cláudia Margarida Gonçalves Cavadas e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro de 2012



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Índice

Lista de Abreviaturas.....	1
Resumo.....	3
Abstract.....	3
I. Introdução	5
I.1. O sono.....	5
I.2. O ciclo circadiano e o sono	8
I.3. Hormonas, citocinas e o ritmo circadiano.....	10
I.4. Obesidade.....	12
I.5. Relação entre a privação do sono e o ciclo circadiano com o aumento de peso.....	16
I.6. Relação entre a Alteração de Sono e a Obesidade no desenvolvimento de doença metabólica	19
II. Objectivos	25
III. Material e Métodos	25
IV. Resultados	27
I. Caracterização da amostra	27
2. Caracterização do sono	28
3. Estado de obesidade.....	30
a. N.º horas de sono e Obesidade.....	32
4. Outras patologias	32
a. Caracterização dos utentes que dormem menos de 6 horas por noite	35
V. Discussão.....	37
VI. Conclusão.....	47
VII. Bibliografia	49
Anexos	i

Lista de Abreviaturas

- IMC - Índice de massa corporal
- OMS - Organização Mundial de Saúde
- EEG - Electrencefalograma
- REM (*Rapid Eyes Movements*) - Sono paradoxal
- NREM (Não-REM) - Sono lento
- NSQ - Núcleo supraquiasmático
- TSH - Hormonas tiróidea
- IL-1 - Interleucina-1
- IL-6 - Interleucina-6
- TNF - Factor de necrose tumoral
- NK - Células natural killer
- HPA - Eixo hipotálmico-pituitário-adrenal
- GH - Hormona de crescimento
- AGL – Ácidos gordos livres
- AGRP – Agouti related peptide
- SNC - Sistema nervoso central
- NPY - Neuropeptídeo Y
- POMC - Neurónios proopiomelanocorticonas
- PVN - Núcleo paraventricular
- LHA - Área hipotálmica lateral
- CRH - Hormona libertadora de corticotropina
- CART - Transcrito regulado pela cocaína e anfetamina
- MCH - Hormona melanocotina
- TGI - Tracto gastrointestinal
- PYY - Peptídeo YY
- CCK - Colecistoquinina
- PCR - Proteína C reactiva
- ISRS - Inibidores selectivos da recaptção de serotonina
- SAHOS - Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono
- AVC - Acidente vascular cerebral
- LDL - Lipoproteínas de baixa intensidade
- HDL - Lipoproteínas de alta intensidade

Resumo

Introdução: A duração do sono tem sido apontado como um importante factor que poderá estar relacionado com descontrolo da ingestão alimentar e desenvolvimento de obesidade. *Objectivos:* caracterizar e relacionar as horas de sono com aumento de peso e obesidade. *Métodos:* estudo observacional transversal, em 155 doentes com excesso de peso, utentes da Farmácia Silva Monteiro, em Odivelas. *Resultados:* o género com maior prevalência é o feminino sobretudo na faixa etária entre os 50 e 60. Verificou-se que nesta população com excesso de peso, 48% dorme menos horas do que o recomendado para os indivíduos adultos, isto é, dorme menos de 6 horas. Além disso, 32% toma medicação para dormir e uma percentagem significativa (43%) possui doenças crónicas como diabetes, hipertensão arterial e dislipidémia. *Conclusão:* os resultados obtidos neste estudo sugerem que um número de horas de sono reduzido (< 6 horas) poderá estar relacionado com o excesso de peso ou obesidade. A grande percentagem de doenças cardiovasculares evidencia a forte relação do seu desenvolvimento com a relação diminuição do número de horas de sono – excesso de peso.

PALAVRAS-CHAVE: Sono; horas de sono; ritmo circadiano; excesso de peso; obesidade

Abstract

Background: The sleep duration has been appointed as an important variable, in which his reduction has been associated with an uncontrolled food intake and the development of obesity. *Aim:* characterize and quantify the relationship between hours of sleep in weight gain and obesity. *Method:* transversal and observational study of 155 overweight patients, users of Pharmacy Silva Monteiro, at Odivelas. *Results:* the genus with higher prevalence is the female especially in the age group between 50 and 60. In the population with overweight we verified, 48% sleep less than recommended for individual adult, this is, sleeps less than 6 hours. Furthermore 32% takes sleep medication, and a significant percentage of 43% has chronic diseases like diabetes, hypertension, and dyslipidemia. *Conclusion:* the results obtained in this study suggest that a low number of hours of sleep (less than 6 hours) can be related with the overweight or obesity. A bigger percentage of cardiovascular diseases evidence a strong relation in his development with the relation of decrease number of hours of sleep –overweight.

KEYWORDS: Sleep; hours of sleep; circadian rhythm; overweight; obesity.

I. Introdução

Distúrbios do sono e obesidade são dois maiores problemas de saúde associados com o estilo de vida moderno, e a incidência de ambas estas condições ainda está aumentada em muitos países (Jenkins et al., 2006). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nos países da União Europeia verifica-se que 32 a 79% dos homens e 18 a 78% das mulheres apresentam excesso de peso (WHO, 2007). No que diz respeito à prevalência dos distúrbios do sono, estima-se que esta afecta 17 a 27% da população adulta (Roth et al., 2002). Por outro lado, uma das queixas mais comuns nos indivíduos obesos é a sonolência diurna excessiva (Jenkins et al., 2006).

Diversos estudos têm vindo a sugerir uma correlação entre a curta duração do tempo de sono e o aumento de peso corporal (Crispim et al., 2007).

Neste contexto, é de extrema relevância um melhor conhecimento da relação entre as horas de sono e a obesidade, e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

I.1. O sono

O sono é um estado fisiológico descontínuo, caracterizado no ser humano por diferentes estágios, que se diferenciam de acordo com padrão do electroencefalograma (EEG) e a presença ou ausência de movimentos oculares rápidos (*rapid eye movement*: REM), além de mudanças em diversas outras variáveis fisiológicas, como o tono muscular e o padrão cardio-respiratório (Fernandes, 2006).

Durante o sono são caracterizados dois padrões fundamentais de sono que alternam durante a noite: sem movimentos oculares rápidos (NREM) e com movimentos oculares rápidos (REM) (Rosenthal e Martha, 1998). O sono NREM (lento ou profundo) é composto por 4 estágios de grau crescente de profundidade: os estágios I, II, III e IV (Figura 1). No sono NREM ocorre relaxamento muscular comparativamente à vigília, porém, mantém-se sempre alguma tonicidade basal. O electroencefalograma (EEG) exhibe aumento progressivo de ondas lentas, conforme se avança do estágio I para o estágio IV do sono NREM (Fernandes, 2006).

O sono REM (ou paradoxal) exhibe um padrão electroencefalográfico semelhante ao da vigília com os olhos abertos, ou mesmo do sono NREM superficial (estágio I). Apesar da atonia muscular que caracteriza esta fase, observam-se também movimentos

corporais, de diversas partes musculares, principalmente na face e nos membros, bem como a emissão de sons. A actividade metabólica encontra-se aumentada em comparação com a da vigília, em diversas áreas do encéfalo. Nesta fase, predomina a actividade simpática, havendo grande actividade cerebral e os batimentos cardíacos e a respiração tornam-se irregulares. Há aumento da temperatura, da sudação e do consumo de oxigénio (Fernandes, 2006).

Os movimentos oculares de padrão lento e ondulante marcam o estágio I do sono NREM, enquanto os movimentos rápidos do sono REM são salvas de abalos amplos e multidireccionais dos globos oculares. A partir da fase II do sono NREM a respiração é regular, atingindo-se máxima regularidade cardio-respiratória no sono profundo de ondas lentas, fase IV. Por outro lado, o sono REM é marcado por irregularidades do padrão respiratório (Fernandes, 2006).

O ciclo básico de sono nocturno é caracterizado pela ocorrência de sono REM após uma hora e meia do adormecimento e repete-se a cada 90 minutos, após uma sequência dos estágios de sono NREM, repetindo-se 5 a 6 vezes durante uma noite de 8 horas de sono. Os despertares podem ocorrer a qualquer momento durante o sono, a partir de qualquer estágio, seja de forma espontânea, ou eventualmente provocada por factores extrínsecos (exemplo: ruído) ou eventos patológicos (exemplo: apneia) (Fernandes, 2006).

As proporções de cada estágio do sono durante uma noite típica, sem fenómenos anormais e com duração compatível com as necessidades do indivíduo são: 5% a 10% do estágio I, 50 a 60% de estágio II, 20 a 25% de estágios III e IV, em conjunto, e 20 a 25% de estágio REM. A eficiência do sono, ou seja, a proporção entre o sono efectivo e o tempo passado na cama, mantem-se estável até por volta dos 45 anos. É considerado um sono efectivo quando, pelo menos, 85% do tempo total que se passa na cama é passado a dormir (Fernandes, 2006).

Após privação total do sono numa noite, há tendência do aumento do sono REM na noite seguinte à privação, e aumento do sono NREM na segunda noite, voltando-se à arquitectura normal do sono nocturno apenas na terceira noite (Fernandes, 2006).

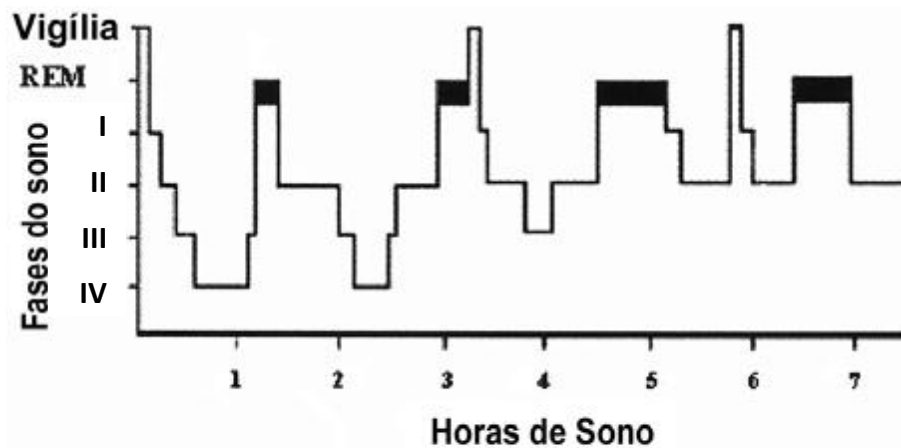


Figura I - Representação de um gráfico obtido durante uma noite inteira de sono. Numa noite de sono de 8 horas, ocorrem ciclos que se repetem 5 vezes. Entre as fases IV e I ocorre o sono REM. À medida que o sono chega ao fim, a profundidade diminui e a duração do sono REM aumenta (Adaptado de Fernandes, 2006).

A necessidade diária de sono varia de acordo com a idade e de forma individual. O recém-nascido prematuro, até a idade pós-concepcional de 32 semanas, apresenta apenas o sono REM. No decorrer do primeiro ano, há aumento no tempo de vigília durante o dia e do período de sono sustentado à noite (Tabela I) (Fernandes, 2006).

Tabela I: N.º horas de sono, em média, necessárias de acordo com a idade (Fernandes, 2006).

Idade	N.º horas de sono
Lactente	13-15
Criança	10 – 12
Adolescentes	8 – 10
Adultos	5 – 8

Na idade adulta, as horas de sono e a qualidade do sono têm diminuído, o que torna cada vez mais comum, as pessoas apresentarem distúrbios do sono. Estes podem ser classificados em: sonolência diurna excessiva (problemas em iniciar ou manter o sono – insónia), perturbações do ritmo circadiano (*jet-lag*, trabalho por turnos) e perturbações relacionadas com irregularidade no ritmo sono-vigília (despertares que ocorrem durante o sono) (Revisão em American Academy Of Sleep Medicine, 2001).

1.2. O ciclo circadiano e o sono

A rotação da Terra em torno do seu eixo transmite ciclos de luz-escuro de 24 horas. Através do desenvolvimento de um relógio circadiano endógeno que é arrastado a estímulos externos, animais e plantas garantem que os processos fisiológicos são realizados na hora do dia ou da noite, conforme os casos. Nos mamíferos, o relógio circadiano influencia quase todos os aspectos da fisiologia e comportamento, incluindo os ciclos de sono-vigília, actividade cardiovascular, sistema endócrino, temperatura corporal, actividade renal, fisiologia gastrointestinal e metabolismo hepático (Froy, 2010). Uma série de doenças, como por exemplo os distúrbios do sono, estão associadas ao funcionamento irregular ou patológico do relógio central. Os ritmos circadianos mudam com o envelhecimento normal, incluindo uma mudança na fase e diminuição da amplitude. A interrupção de coordenação circadiana pode ser manifestada por desequilíbrio hormonal, distúrbios psicológicos e do sono, propensão para cancro (Froy, 2010).

A capacidade do individuo adequar o seu ciclo de sono e vigília ao ciclo noite-dia da terra é guiada por diversos elementos externos e internos que interagem para a manutenção de um ciclo circadiano. Assim, a luminosidade e o calor do dia, a escuridão e a redução da temperatura ambiental à noite, as variações de incidência de luz no decorrer do dia, os relógios, os sons das cidades e dos animais são elementos que nos condicionam a manter um ritmo de actividade alternado com repouso e intercalado com funções de ingestão e eliminação, dentro do padrão circadiano (Fernandes, 2006; Reilly e Watherhouse, 2007).

As alterações deste sistema são conhecidas como distúrbios do ritmo circadiano do sono, que pode ter etiologias múltiplas, mas resultar no desajuste do relógio biológico relativamente ao meio ambiente. Os distúrbios do sono relacionados com o ritmo circadiano podem ser divididos em dois grandes grupos: quando ocorre alteração do ambiente físico relativamente à temporização circadiana interna (exemplo: trabalho por turnos, ou *jet lag*); e quando ocorre alteração da temporização circadiana relativamente ao ambiente externo (exemplo: irregularidade no ritmo sono-vigília) (Okawa e Unhiyama, 2007; Roky et al., 1999).

O relógio biológico que permite a ritmicidade circadiana endógena, é constituído por dois pequenos aglomerados de neurónios que se localizam na base do terceiro ventrículo, sobre o quiasma óptico, na parte anterior do hipotálamo, denominado Núcleo Supraquiasmático (NSQ) (Acúrcio e Rodrigues, 2009; Froy, 2010). Os genes “clock” (genes de relógio) encontram-se também em tecidos periféricos, como por exemplo o fígado, intestino, coração (Froy, 2010; Markus et al., 2003). A alternância luz-escuro é a principal oscilação ambiental percebida pelo relógio biológico. O NSQ recebe aferência externas, principalmente através da retina. Contudo, recebe também projecções dos núcleos da rafe, do tálamo e de outros núcleos do hipotálamo. As aferências principais do NSQ são os outros núcleos do hipotálamo, os núcleos da rafe, o tálamo e área pre-óptica. Para atingir estes órgãos-alvo, o NSQ actua por duas vias, a via humoral e a via nervosa. A via nervosa é a que se processa através do sistema nervoso autónomo, sendo a comunicação feita de forma rápida e directa. A via humoral, ou endócrina vai actuar na glândula pineal controlando a síntese de melatonina, sendo esta comunicação feita de forma mais difusa e integradora. (Acúrcio e Rodrigues, 2009). A sincronização deste relógio é feita primariamente por via endógena, geneticamente ou por substâncias como a melatonina e o cortisol, ou por via exógena, secundariamente, por meio de sincronizadores (*zeitgebers*) secundários como a luz solar, ou por aspectos sociais e culturais, pela alimentação, pela variação do ruído e da temperatura, entre outros. O sincronizador exógeno mais importante é a luz solar, enquanto que a melatonina é o sincronizador endógeno principal. A melatonina é uma hormona produzida essencialmente na glândula pineal, em função ritmo de exposição à luz (Mehling, 2006; Waterhouse et al., 1997). A segregação desta hormona é inibida pela luz natural ou artificial intensa e atinge o seu pico máximo nas primeiras horas da noite. A melatonina é também um potente vasodilatador e, portanto, promove a perda de calor. A temperatura corporal diminui com o cair da noite, quando a melatonina é segregada, e começa a subir novamente de manhã, quando a segregação de melatonina é inibida. Deste modo, durante a madrugada, o indivíduo atinge a temperatura corporal interna mais baixa favorecendo o sono REM, enquanto que a partir das 6 horas da manhã, a temperatura começa a ascender, facilitando o despertar matinal. A temperatura sofre mudanças em torno de meio grau centígrado nas 24 horas, o que é suficiente para facilitar ou dificultar a ocorrência do sono (Reilly e Waterhouse, 2007; Fernandes, 2006).

1.3. Hormonas, citocinas e o ritmo circadiano

Os níveis de algumas hormonas que estão envolvidas no metabolismo, como a insulina, glucagon, adiponectina, corticosterona, leptina e grelina, alteram ao longo do ritmo circadiano (Crispim et al., 2007; Froy, 1999).

A **Leptina** é uma proteína composta por 167 aminoácidos, produzida principalmente pelo tecido adiposo branco. Esta hormona fornece informação sobre o equilíbrio energético para o centro regulador de energia no cérebro (o hipotálamo) e a sua libertação está associada com a promoção da saciedade, ou seja, esta hormona actua em receptores específicos do hipotálamo para suprimir o apetite e aumentar o metabolismo, sendo extremamente importante na obesidade (Crispim et al., 2007; Froy, 1999). A sua expressão e segregação variam ao longo do ciclo circadiano atingindo picos durante a fase de sono. A leptina participa, assim, na regulação do sono, diminuindo o sono REM e estimulando o sono NREM (Froy, 1999). Estudos revelam que uma redução do sono de 8 para 5 horas levam a uma diminuição de 15,5% nos níveis da leptina (Spiegel et al., 2004). Assim, é possível que a diminuição dos níveis de leptina após a restrição de sono seja uma adaptação do aumento da necessidade calórica pelo aumento do tempo de vigília. (Crispim et al., 2007).

A **Grelina** é um peptídeo composto por 28 aminoácidos produzidos principalmente pelas células enteroendócrinas do estômago, duodeno, e em menores quantidades no sistema nervoso central, rins, placenta e coração (Crispim et al., 2007). A grelina induz o sono de ondas lentas e a segregação nocturna da hormona do crescimento (Steiger et al., 2011). Durante o sono ocorre um aumento nos níveis da grelina, seguindo-se uma diminuição no período da manhã, mesmo algumas horas antes do jejum (Crispim et al., 2007; Steiger et al., 2011).

A segregação das hormonas **tiróidea** (TSH), **cortisol** e **insulina**, aumenta nas primeiras horas da manhã e são assim facilitadoras do estado vigília, quer pela indução do aumento da taxa metabólica ou, indirectamente, aumentando a glicemia e a utilização de glicose nas células (Fernandes, 2006).

A **hormona do crescimento** e a **testosterona** apresentam o pico de segregação durante o sono NREM ou de ondas lentas (Valassi et al., 2008).

A **hormona antidiurética** também tem o seu pico de segregação à noite. Alguns peptídeos produzidos no tracto gastrointestinal, durante o processo de digestão, como

a **colecistoquina**, atingem a circulação sanguínea e são indutores do sono NREM o que pode explicar, em parte, a sonolência pós-prandial (Fernandes, 2006).

A privação de sono aumenta a produção de hormonas do stresse, como por exemplo das **catecolaminas** e **cortisol** (Santos et al., 2007).

As **citocinas**, principalmente a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e o factor de necrose tumoral (TNF) afectam o sono (Santos et al., 2007).

A interacção de citocinas com o eixo hipotálamico-pituitário-adrenal (HPA) é um factor importante no comportamento sono-vigília (Santos et al., 2007). O início do sono está associado a um aumento nos níveis de circulação de algumas **citocinas** (IL-1, IL-6; TNF) e os valores de pico ocorrem 2,5 horas após o início do sono (Palma et al., 2007). O ritmo circadiano das citocinas pró-inflamatórias pode explicar, pelo menos parcialmente, as exacerbações nocturnas das doenças imunológicas e inflamatórias, tais como a asma e a artrite reumatóide (Palma et al., 2007).

A acção da **IL-1** e **TNF- α** na regulação do sono está associada à modulação do sono NREM (Santos et al., 2007). Substâncias que aumentam a IL-1 e/ou TNF também aumentam o sono NREM, enquanto que substâncias que interferem com a síntese ou segregação destas citocinas reduzem o sono NREM (Opp, 2005). O TNF- α e a IL-1 beta aumentam a sonolência e os sintomas de mal-estar e perda de apetite em resposta aos estágios iniciais da fase aguda de infecções virais e bacterianas (Kapsimalis et al., 2008). Assim, o comportamento do sono-vigília e arquitectura do sono são influenciados por uma inflamação aguda ou crónica e as citocinas actuam como uma ligação entre o cérebro e o sistema imunológico numa interacção complexa que envolve também o sistema neuroendócrino através da activação do eixo HPA (Kapsimalis et al., 2008).

Num horário de sono-vigília normal, as concentrações circulantes de **IL-6** baixam durante o dia e aumentam durante a noite. Além disso, no início do sono ocorre um aumento dos níveis de IL-6 e a perda parcial do sono no início da noite conduz a um atraso do pico nocturno de IL-6 (Kapsimalis et al., 2008). Ou seja, as concentrações plasmáticas da IL-6 oscilam entre níveis mais elevados durante o sono e durante a vigília profunda (Santos et al., 2007). O perfil de segregação da IL-6 durante o sono é idêntico à hormona de crescimento (GH). Os níveis de IL-6 são mais elevados nos estágios I e II do sono REM, em comparação com o sono de ondas lentas (Kapsimalis et al., 2008). Alguns estudos sugerem que a privação de sono aumenta a produção

diurna de citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α , alterando a periodicidade normal de produção (Vgontzas et al., 1999) e a IL-6 pode estar associada à duração e profundidade do sono (Kapsimalis et al., 2008).

1.4. Obesidade

A obesidade é uma doença crónica, que resulta da acumulação excessiva de gordura corporal que resulta num desequilíbrio entre o balanço de energia ingerida e gasta (WHO, 2000). A obesidade tornou-se um sério problema de saúde pública e um importante factor de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dislipidémia, intolerância à glicose, resistência à insulina e hipertensão (Froy, 2010; Zanella, 2009). Actualmente, o número de adultos com excesso de peso supera o número de adultos com baixo peso, prevendo-se assim um aumento da mortalidade e de doenças crónicas associadas a esta problemática (WHO, 2000).

Embora os factores genéticos sejam importantes na determinação da massa corporal, o aumento da prevalência da obesidade nas últimas décadas está relacionado com as mudanças da ingestão alimentar (quantidade e qualidade dos alimentos disponíveis) e da ausência de exercício físico (Crispim et al., 2007).

A decisão de comer é regulada pela fome e pelos hábitos quotidianos e estes factores são alterados nos trabalhadores por turnos e no *jet lag* (Reilly e Waterhouse, 2007). Na obesidade ocorre um aumento crónico das citocinas pró-inflamatória que, como já referido, promovem o sono (Jenkins et al., 2006).

A obesidade pode ser caracterizada pela quantidade de gordura corporal e pelo padrão de distribuição de gordura corporal (WHO, 2000).

O Índice de Massa Corporal (IMC) é usado para caracterizar a obesidade e consiste no quociente entre a massa corporal (em Kg) e o quadrado da altura (em metros), [IMC = $\text{Peso (kg) / Altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$] (WHO, 1995). A tabela 2 mostra a classificação do IMC nos adultos, de acordo a WHO (WHO, 2000).

Tabela 2 – Classificação de adultos de acordo com o IMC (WHO, 2000).

Classificação	IMC	Risco de co-morbilidade
Baixo peso	<18.50	Baixo
Peso normal	15.50-24.99	Normal
<i>Excesso de peso</i>	≥25.00	
Pré-obesidade	25.00-29.99	Ligeiramente aumentado
Obesidade de grau I	30.00-34.99	Moderadamente aumentado
Obesidade de grau II	35.00-39.99	Alto
Obesidade de grau III	≥40.00	Muito alto

A distribuição do tecido adiposo no organismo pode ser do tipo andróide (forma de maçã) ou ginóide (forma de pêra). A obesidade do tipo andróide é mais comum no sexo masculino, havendo uma maior distribuição de gordura na zona abdominal. A acumulação de gordura nesta região é um factor de risco de doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, doença coronária, doença vascular cerebral e complicações metabólicas). A obesidade tipo ginóide é mais comum no sexo feminino e caracteriza-se por uma acumulação de gordura, maioritariamente, nos glúteos e coxas – metade do corpo inferior. Acarreta complicações vasculares periféricas, problemas ortopédicos e psicológicos (WHO, 2000).

A medição do perímetro da cintura também permite avaliar a dimensão da acumulação do tecido adiposo visceral. No sexo feminino, valores superiores a 80 cm são considerados já como um factor de risco acrescido de complicações metabólicas; enquanto que no sexo masculino verifica-se esse risco para valores superiores a 94cm (WHO, 2000).

O tecido adiposo, que está aumentado no estado de obesidade, é um órgão com várias funções: isolamento térmico, barreira física ao trauma, armazenamento energético e segregação de proteínas e peptídeos bioactivos com acção hormonal ou autócrina (Prins, 2002; Fantuzzi, 2005). As adipocinas desempenham um papel importante na homeostase energética, sensibilidade à insulina, e resposta imunológica (Prins, 2002; Fantuzzi, 2005; Greidore, 2001; Xu et al., 2003). A IL-6, o TNF- α e os factores do

complemento B, C3 e D (adipsina) são produzidas pelos adipócitos em resposta a estímulos infecciosos ou inflamatórios e podem desempenhar funções metabólicas (Berg e Scherer, 2005). O tecido adiposo está sobretudo envolvido no metabolismo dos lípidos e glícidos. As adipocinas envolvidas nesses processos são os ácidos gordos livres (AGL), a adiponectina, a resistina e a visfatina (Prins, 2002). A leptina é produzida, quase exclusivamente, no tecido adiposo e desempenha um papel fundamental na regulação dos depósitos energéticos e, além disso, como já referido, influencia regulação do sono (Prins, 2002 ; Havel, 2004; Jequier, 2002).

Na maioria dos seres humanos, o peso corporal mantém-se estável por longos períodos de tempo, apesar das grandes flutuações na ingestão alimentar e actividade física, pelo facto da ingestão e do gasto de energia ser acompanhado por um mecanismo complexo neuroendócrino da homeostase energética (Kalra et al., 2002). A homeostase energética é assegurada mediante a adaptação do tamanho da refeição para as exigências de energia. Este controlo é conseguido através da comunicação entre o sistema digestivo e o sistema nervoso central (SNC). O estado de reservas de energia corporal é comunicado ao sistema nervoso central pela leptina, insulina e peptídeos gastrointestinais, como a grelina (Kalra et al., 2002).

No sistema nervoso central, o hipotálamo é um dos centros mais importantes para o balanço energético, especialmente o núcleo arqueado (ARC). A leptina e a insulina actuam em receptores específicos localizados nos neurónios do ARC que contêm o neuropeptídeo Y (NPY) e o proopiomelanocorticona (POMC). Estes neurónios apresentam prolongamentos citoplasmáticos para outras regiões do hipotálamo, como o núcleo paraventricular (PVN) e área hipotálamica lateral (LHA). A leptina e a insulina estimulam os neurónios anorexigénicos POMC, promovendo a libertação do neuropeptídeo anorexigénicos, hormona libertadora de corticotropina (CRH) e o transcrito regulado pela cocaína e anfetamina (CART) no núcleo paraventricular, e inibindo a libertação de neuropeptídeos orexigénicos, a orexina e a hormona melanocotina (MCH) na LHA. A activação dos receptores de leptina no ARC estimula os neurónios POMC e inibe os neurónios orexigénicos que contêm neuropeptídeo Y (NPY) (Zanella, 2009). Com a redução de energia e dos níveis de leptina, os neurónios NPY são activados, estimulando assim o apetite, inibindo os neurónios POMC (Zanella,

2009; Kalra et al., 2002). Concomitantemente, a leptina impede a segregação do peptídeo orexigénico a partir do estômago, ocorrendo uma diminuição da libertação do NPY no PVN (Kalra et al., 2002; Sandoval e Davis, 2003). A expressão da leptina é controlada por diversas substâncias, tais como a insulina, os glicocorticóides e as citocinas pró-inflamatórias. Inversamente, a testosterona, a exposição ao frio e as catecolaminas reduzem a síntese de leptina (Sandoval e Davis, 2003).

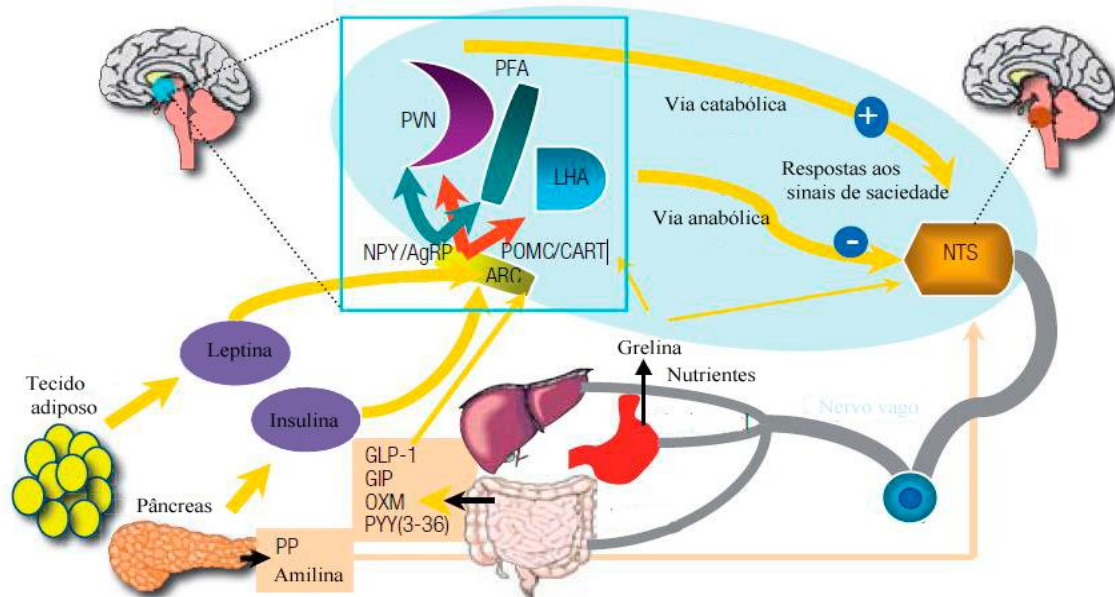


Figura 2: A leptina e insulina são segregadas pelo tecido adiposo e pelo pâncreas, respectivamente e vão actuar no hipotálamo nos neurónios orexigénicos (NPY/AgRP) e nos anorexigénicos (POMC/CART). Sinais neuroendócrinos a partir do estômago, fígado e intestino são igualmente enviados para a parte posterior do cérebro, que fornece informação sobre a composição química e sabor e distensão abdominal (Adaptado de Zanella, 2009).

O sistema gastrointestinal também desempenha um papel fundamental na detecção e sinalização da fisiologia da homeostase energética. O intestino, os ilhês de Langerhans do pâncreas e os elementos da vascularização portal comunicam com hipotálamo através das vias neurais e endócrinas. Alterações de curto prazo no estado nutricional são comunicadas ao cérebro através de sinais de saciedade do tracto gastrointestinal (TGI). Em resposta a estímulos volumétricos e calóricos, peptídeos do TGI são libertados das células enteroendócrinas do epitélio intestinal e podem ligar-se a receptores específicos no nervo vago, que transmite a informação ao NTS. Estes sinais

de saciedade são também determinantes para decidir o tamanho da refeição (Zanella, 2009).

A segregação da **grelina**, peptídeo orexigénico, pelas células enteroendócrinas do estômago, ocorre um pouco antes das refeições, e por aumentar o apetite promove a iniciação da refeição (Zanella, 2009). Os níveis de grelina encontram-se aumentados nos períodos de jejum prolongado, desencadeando a sensação de fome, estimulando a motilidade gastrointestinal, secreção de ácido e ganho de peso (promovendo a deposição de gordura) (Crispim et al., 2007; Perboni e Inui, 2010). A grelina contribui para a fome pré-prandial e estimula o início da refeição (Crispim et al., 2007). Além disso, a segregação de grelina está diminuída em indivíduos obesos e aumentada em doentes que sofrem de anorexia nervosa (Kalra et al., 2002).

O **peptídeo YY (PYY)** é uma hormona segregada pelas células enteroendócrinas do intestino que diminui o apetite e reduz a ingestão alimentar, pela activação de receptores auto-inibitórios dos neurónios orexigénicos NPY/AGRP no hipotálamo, e assim inactivação dos neurónios anorexigénicos POMC (Zanella, 2009).

O **polipeptídeo pancreático (PP)** é um peptídeo de 36 aminoácidos que é principalmente libertado pelas células do ilhéus de Langerhans e intestino distal e que actuando nos receptores do NPY do tipo Y_4 e inibem o apetite. As concentrações plasmáticas do PP são reguladas pela ingestão de alimentos (Batterham et al., 2003). Tal como o PYY, os níveis de PP são menores em indivíduos obesos (Zanella, 2009).

A **amilina** é um peptídeo de 37 aminoácidos que é armazenado nas células β do pâncreas, e é co-segregada com a insulina pós-prandial e inibe o esvaziamento gástrico, a produção de ácido gástrico e a segregação de glucagon. Além disso, diminui o tamanho das refeições e ingestão de alimentos através da via do nervo vago (Hollander et al., 2004).

1.5. Relação entre a privação do sono e o ciclo circadiano com o aumento de peso

Alguns estudos sugerem que a diminuição de horas de sono poderá estar relacionada com o aumento de incidência da obesidade (Hanlon et al., 2005). Em média, quem dorme menos de 5 horas tem tendência a ter maior IMC e maior incidência de diabetes (Ayas et al., 2003; Hasler et al., 2004).

Vários estudos têm identificado alguns nutrientes capazes de repor ou mudar a fase do ritmo circadiano, como a glicose (Stephan e Davidson, 1998; Takiguchi et al., 2005), aminoácidos (Takiguchi et al., 2005), sódio (Mohri et al., 2003; Robinson et al., 2007), etanol (Chen et al., 2004; Spanagel et al., 2005), cafeína (Antle et al., 2001), tiamina (Langlais e Hall, 1998; Bennett e Schwartz, 1999) e ácido retinóico (McNamara et al., 2001; Shirai et al., 2006). Além dos nutrientes, as hormonas que regulam o metabolismo podem também induzir ou redefinir o ritmo circadiano através da regulação da expressão de genes “clock” (Froy, 2010).

A libertação nocturna de hormonas e o controlo da glicose dependem da ocorrência de fases específicas do sono. Como já referido, o sono humano é composto pelo sono de movimento rápido dos olhos (REM) e pelos estágios I, II, III e IV do sono NREM. (Morselli et al., 2010). E em geral, a utilização de glicose é maior durante a curta duração do sono NREM (estágios II, III, e IV) com níveis intermédios durante o sono REM (Morselli et al., 2010). Na primeira metade da noite, o metabolismo da glicose é mais lento, em parte devido ao predomínio do sono de ondas lentas que está associado com uma redução acentuada na captação de glicose por parte do cérebro, e também à redução da sua utilização a nível periférico. Estes efeitos são revertidos durante a segunda metade da noite, uma vez que estes parâmetros deixam de ser tão evidentes devido à maior ocorrência dos despertares (Knutson et al., 2007). Durante o estágio mais profundo do sono NREM, sono de ondas lentas, ocorre uma redução da utilização de glicose cerebral e da actividade do sistema nervoso simpático, e um aumento da actividade do sistema nervoso parassimpático, tanto na vigília como no sono REM (Morselli et al., 2010).

A perda de sono está associada à diminuição da tolerância à glicose, uma vez que leva ao desenvolvimento de resistência à insulina, que pode evoluir para hiperglicémia e para um estado pré-diabético; sendo também um risco para o desenvolvimento de obesidade (Gangwisch et al., 2005). Mesmo que a duração do sono seja diminuída por apenas 2 noites, a tolerância à glicose é reduzida, em parte como resultado da segregação inadequada de insulina (Morselli et al., 2010).

Os padrões alimentares estão relacionados com os hábitos dos indivíduos e normas sociais, mas também são determinados, em parte, pelas necessidades biológicas. Assim, o padrão circadiano da alimentação nos adultos reflecte-se pelos ritmos similares da

motilidade intestinal, segregação de enzimas digestivas, absorção dos alimentos, concentrações sanguíneas de glicose, aminoácidos e lípidos. Os efeitos gastrointestinais e metabólicos produzidos pelas refeições também exibem variações circadianas. Respostas metabólicas à glicose, por exemplo, são menos rápidas à noite do que na parte da manhã. O esvaziamento gástrico e o fluxo sanguíneo são maiores durante o dia do que à noite, levando a uma absorção mais rápida dos alimentos pelo tracto gastrointestinal. Por outro lado, a absorção de alguns fármacos a partir do tracto gastrointestinal é maior nas primeiras horas após o acordar devido a o estômago estar vazio (Relly e Waterhouse, 2007). Uma dieta rica em gordura leva a alterações rápidas no período de actividade locomotora no escuro, e ao aumento da ingestão alimentar durante o período normal de descanso em condições de claro-escuro. Além disso, uma dieta rica em gordura modula o metabolismo dos hidratos de carbono, amplificando uma variação circadiana na tolerância à glicose e sensibilidade de insulina (Froy, 2010).

A alimentação durante o período de vigília leva a um aumento dos níveis de leptina, enquanto o jejum durante o sono de recuperação é associado a uma diminuição sistémica nos níveis de leptina, glicose e insulina (Froy, 2010).

Indivíduos obesos apresentam níveis plasmáticos mais elevados de leptina quando comparados com indivíduos magros. Esta observação paradoxal nos indivíduos com excesso de peso é designada de resistência à leptina e, é atribuída a alterações nos receptores da leptina ou a uma deficiência no seu sistema de transporte na barreira hematoencefálica (Ahima e Osei, 2004). Inúmeros mecanismos têm sido proposto para explicar a resistência à leptina em indivíduos obesos. Uma sugestão particularmente relevante é a hipótese que a leptina liga-se a níveis circulantes de proteína C reactiva (PCR). PCR é um marcador inflamatório que está elevado na obesidade, resultando numa atenuação dos seus efeitos fisiológicos (Chen et al., 2006). Vários estudos mostram que a privação total ou parcial de sono em adultos magros, levam a um aumento da PCR (Meier-Ewert et al., 2004). A combinação da redução dos níveis de leptina com aumento da concentração da PCR em indivíduos com privação do sono, pode envolver um maior impacto negativo no balanço energético do que na redução sozinha de leptina. Estes estudos indicam que a duração do sono pode desempenhar um papel importante na regulação dos níveis de leptina e grelina, fome e apetite (Dzaja et al, 2004; Dinges e Chugh, 1997). A perda de sono altera a capacidade de leptina e

grelina, e produz uma percepção interna da disponibilidade insuficiente de energia (Knutson et al., 2007). O que sugere que indivíduos com perda de sono apresentam um padrão hormonal predisponente para um aumento da ingestão de alimentos calóricos e com baixa qualidade nutricional, contribuindo para o desenvolvimento de obesidade (Crispim et al., 2007).

1.6. Relação entre a Alteração de Sono e a Obesidade no desenvolvimento de doença metabólica

O controlo do ritmo circadiano do metabolismo da glicose está implicado pela variação na tolerância à glicose e acção da insulina ao longo do dia (Froy, 2010). Como já foi referido, a utilização de glicose é superior durante a vigília, diminuí durante o sono NREM e tem níveis intermédios durante o sono REM. Dados recentes indicam que o sono curto pode prejudicar o metabolismo da glicose e aumentar o risco de diabetes independentemente das mudanças no IMC (Punjabi et al., 2004). A perda do sono total ou mesmo uma redução de 2 horas por noite durante uma semana está associado com aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e inflamação de baixo grau, uma condição conhecida para predisposição à resistência de insulina e diabetes. Restrição de sono pode também afectar o equilíbrio de energia e resultar no ganho de peso por causa da desregulação do apetite, de proporcionar mais tempo para comer e uma diminuição no gasto energético. O ganho de peso significativo pode resultar na resistência à insulina, uma condição que aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes e pode promover a adiposidade adicional. Esta cascata de eventos negativos também é susceptível de ser acelerada em muitos indivíduos com excesso de peso ou obesos por distúrbios respiratórios do sono, reportando um factor de risco independente para resistência à insulina (Knutson et al., 2007).

Concluindo, a perda de sono crónica parcial pode aumentar o risco de obesidade e diabetes por meio de múltiplos caminhos, incluindo um efeito adverso dos parâmetros da regulação de glicose, resistência à insulina e desregulação do controlo neuroendócrino do apetite, levando à ingestão excessiva de alimentos e diminuição do gasto energético (Knutson et al., 2007).

Os transtornos do sono são frequentemente associados a um leque de transtornos psiquiátricos, sendo considerados uma característica inerente do transtorno depressivo. As alterações polissonográficas na depressão podem ser agrupadas em três principais categorias: alterações da continuidade do sono, do sono de ondas lentas e do sono (Chellappa e Araújo, 2007). Concomitante à gravidade e à duração da depressão, a idade dos indivíduos consiste num importante factor de avaliação, mas é necessário ter em conta que com o avançar da idade, são encontradas numerosas alterações do sono, em decorrência dos estágios III e IV do sono NREM e da latência do sono REM (Dew et al., 1996). Em relação à distribuição por sexo, foram observadas alterações do sono mais evidentes no sexo feminino, apesar de haver equivalência entre os dois sexos após os 65 anos (Philips e Ancoli-Israel, 2001). Doentes depressivos apresentam dificuldades em dormir, têm menor duração e fragmentação do sono e despertares precoces pela manhã, apresentando, por isso, diversas alterações nas fases do sono REM e NREM (Chellappa e Araújo, 2007).

Os doentes depressivos dormem num tempo relógio biológico inadequado, semelhante aos dos trabalhadores nocturnos ou indivíduos com *jet lag*. Estes doentes dormem comparativamente mais tarde em relação ao relógio biológico, desregulando importantes funções biológicas, como a regulação da temperatura corporal basal e a segregação de cortisol. Na depressão também são verificadas alterações nos mecanismos de interacção neuroquímica, em especial a interacção colinérgica/adrenérgica (Chellappa e Araújo, 2007). Os níveis de serotonina encontram-se baixos nos doentes com alterações do sono, também muito comum nos doentes deprimidos e ansiosos. A serotonina é a mediadora responsável pelas fases III e IV do sono NREM (Opp, 2005; Santos et al., 2007). Os antidepressivos recaptadores de serotonina restabelecem a chamada arquitectura do sono nos doentes depressivos (Opp, 2005; Santos et al., 2007). A instabilidade do humor pode ser explicada pela inconstância dos processos de regulação do sono (Chellappa e Araújo, 2007). Em suma, o tratamento com antidepressivos pode melhorar a qualidade do sono (Opp, 2005; Santos et al., 2007).

Vários estudos têm relatado a relação entre a obesidade e a depressão. Esta associação é mais forte entre os indivíduos com maior grau de obesidade e do sexo feminino (Istvan et al., 1992). A relação entre obesidade e depressão também é influenciada por certos genótipos ou factores ambientais, pelo comer e inactividade física. Sendo o

exercício físico já muito utilizado, com sucesso, no tratamento da depressão (Stunkard et al., 2003). A nível psicológico, a alteração da imagem corporal provocada pelo aumento de peso pode desencadear uma desvalorização da auto-imagem e do auto-conceito no obeso, diminuindo a auto-estima, na qual podem surgir sintomas de inadequação social, com uma consequente degradação da performance relacional (Travado et al., 2004).

O tratamento da obesidade, muitas vezes conduz a uma diminuição da depressão. No caso de perda de peso modesta, a redução da depressão tende também a ser modesta (Gladis et al., 1998). Os antidepressivos triciclos são conhecidos por produzir um aumento de peso. Os inibidores selectivos da recaptação de serotonina (ISRS) têm tido um efeito saudável para este efeito. A maioria dos ISRS não causam ganho de peso e, portanto, levam a uma melhor adesão do tratamento do que quando são usados antidepressivos triciclos como pilar do tratamento (Stunkard et al., 2003).

A pressão arterial varia consideravelmente ao longo das 24 horas, com um nítido decréscimo durante o sono. A queda da pressão arterial durante o sono normalmente excede 10% da pressão arterial durante a vigília. Este padrão é observado em cerca de 95% dos indivíduos normotensos (Staessen et al., 1997). Várias evidências na literatura sugerem que a queda da pressão arterial durante o sono é importante para a homeostasia cardiovascular (Pickering e Kario, 2001; Kikuya et al., 2005). Várias situações estão associadas à ausência da queda da pressão arterial durante o sono, incluindo indivíduos da raça negra, diabetes, insuficiência cardíaca, bem como diversas formas de hipertensão secundária (incluindo a apneia obstrutiva do sono) (Prisant, 2004; Loredó et al., 2001). Durante o sono ocorrem mudanças características das funções autónomas e endócrinas com redução da actividade simpática e paralelamente com predomínio da actividade parassimpática, bem como da actividade do sistema renina angiotensina-aldosterona (Drager e Krieger, 2009). No sono NREM a pressão arterial, a frequência cardíaca e o débito cardíaco estão diminuídos em relação ao período de repouso acordado. Ao contrário, durante o sono REM, a pressão arterial e a frequência cardíaca apresentam grandes irregularidades com tendência a aumentar, proporcionando mudanças variáveis no débito cardíaco (Smolensky et al., 2007; Cantolla e Aizpuru, 2009).

A prevalência da hipertensão em indivíduos com excesso de peso e a gravidade da hipertensão parece relacionar-se directamente com a quantidade e padrão de distribuição do tecido adiposo (Galvão e Kohlmann, 2002). A distribuição do tecido adiposo predominantemente visceral (andróide) leva a um maior risco no desenvolvimento de hipertensão quando comparada com a mais distribuição periférica (ginóide) (Hall et al., 1994). Os mecanismos envolvidos na hipertensão induzida por obesidade são diversos e complexos. Alterações renais com aumento da reabsorção de sódio e água, resistência a insulina/hiperinsulinemia, hiperleptinemia, activação do eixo renina-angiotensina e activação do sistema nervoso simpático têm sido apontadas como mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial associada à obesidade (Galvão e Kohlmann, 2002).

O tratamento não farmacológico do aumento da pressão arterial no indivíduo com excesso de peso deve passar pela perda de peso, aumento da actividade física e restrição dietética de sódio (Hardin et al., 1995; IV Diretrizes Brasileiras Hipertensão Arterial, 2002). O tratamento farmacológico da pressão arterial no indivíduo obeso deve ter em consideração a síndrome metabólico. São preferidos os fármacos bloqueadores do sistema renina-angiotensina ou antagonistas de canais de cálcio pelo facto de serem eficazes e terem efeito benéfico ou neutro sobre os metabolismos (Galvão e Kohlmann, 2002; Gus e Fuchs, 1995).

Os distúrbios do sono provocam consequências adversas no dia-a-dia da população. Devido às exigências da sociedade moderna, o tempo dedicado ao sono é cada vez de menor qualidade e quantidade (Cruz, 2001). Os despertares causam fragmentação do sono, sonolência diurna, deficits cognitivos e podem ainda causar alterações cardiovasculares. De acordo com a classificação internacional de doenças do sono, as perturbações respiratórias podem ser classificadas nos diferentes grupos: síndrome de apneia central do sono, síndrome de apneia obstrutiva do sono, síndromes de hipoventilação/hipoxemia. As perturbações respiratórias de origem central são condições em que o esforço respiratório está diminuído, ou ausente de forma cíclica, devido a uma disfunção do sistema nervoso central ou cardíaca. Os doentes com este tipo de perturbação apresentam frequentemente fragmentação do sono, sonolência diurna excessiva e/ou insónia. As perturbações respiratórias associadas a hipoventilação/hipoxemia estão relacionadas com a redução da ventilação alveolar,

com consequente dessaturação do oxigénio arterial em doentes com normal função mecânica dos pulmões. Nos adultos, estas condições estão frequentemente associadas a um desequilíbrio psíquico e social importante, que afecta a produção laboral. As perturbações respiratórias do sono determinadas por eventos obstrutivos são as condições mais prevalentes deste grupo de doenças do sono. (American Academy of Sleep Medicine, 2005). A síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), é determinada pela ocorrência periódica (mínimo de 5 vezes por hora de sono) de eventos obstrutivos parciais (hipopneias) ou totais (apneias), com a duração mínima de 10 segundos cada, e acompanhada de disfunção diurna (sintomas de fadiga, sonolência, falta de concentração, irritabilidade) que não seja justificada de outro modo (Cruz, 2001; Aguiar et al., 2011).

O excesso de peso, o sedentarismo, as características morfológicas e co-morbidades existentes constituem importantes factores de risco para estas perturbações respiratórias do sono. A obesidade, sobretudo depositada na parte superior do organismo aumenta o risco para estas perturbações 10 a 14 vezes (Saunders e Redline, 1999; Redline et al., 1999). O excesso de peso afecta a respiração em consequência de alterações na estrutura e na função das vias aéreas superiores e por outros mecanismos principalmente associados com localizações anatómicas específicas do excesso de tecido adiposo (Jesus et al., 2010). A obesidade, para além de causar alterações no controlo da respiração, também pode causar alterações na capacidade de exercício aeróbio e aumentar a incidência ou contribuir para o desenvolvimento de determinadas doenças, nomeadamente a síndrome da apneia obstrutiva e asma (Dixon et al., 2001).

Tem sido relatado que a obesidade, triglicéridos elevados e baixa concentração da lipoproteína de alta densidade, são mais frequentes em trabalhadores por turnos do que em trabalhadores diurnos pelo facto de não haver nestes um ajusto do ciclo circadiano (Karlsson et al., 2001; Karlsson et al., 2003). Da mesma forma, a duração do trabalho por turnos está directamente relacionado ao IMC e relação da cintura-quadril, e independente da idade, sexo, tabagismo, actividade física e nível de ensino (Froy, 2010). A obesidade constitui um factor de risco independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares: doenças coronárias (angina de peito e enfarte do miocárdio), acidente vascular (AVC) e doenças vasculares periféricas. Os doentes

obesos têm maior probabilidade de apresentar valores mais elevados de triglicéridos e de colesterol das lipoproteínas de baixa intensidade (LDL) e valores mais baixos de colesterol das lipoproteínas de alta intensidade (HDL) no sangue (Roche et al., 2009).

II. Objectivos

O presente estudo tem por objectivo quantificar o número de horas de sono e caracterizar o padrão do sono dos indivíduos com índice de massa corporal superior a 25. O estudo pretende também identificar a causalidade entre o número de horas de sono por dia com o ganho de peso, e ainda avaliar o desenvolvimento ou agravamento de doenças crónicas como resultado da diminuição de horas de sono e obesidade, a fim de obter e desenvolver ferramentas de abordagem estratégica em intervenção populacional.

III. Material e Métodos

No âmbito desta tese foi realizado um estudo observacional transversal dos utentes da farmácia Silva Monteiro, em Odivelas. No estudo efectuado foram avaliados 155 utentes compreendidos nas faixas etárias com 15 a 95 anos. O critério de inclusão para fazer parte do estudo era possuir excesso de peso ($IMC > 25$), não sendo postos limites de género, idade ou nível socioeconómico. A fase de constituição da amostra decorreu entre 1 de Maio e 31 Julho de 2012.

Os dados obtidos foram recolhidos pela informação dada pelos próprios doentes aquando da dispensa dos medicamentos e pelo preenchimento de um inquérito.

A participação no estudo foi voluntária, na qual assinaram o documento de consentimento informado, tendo sido também esclarecidos os objectivos desta pesquisa.

Variáveis estudadas:

- Dados demográficos por género, idade, peso, profissão e habilitações literárias;
- IMC. Este foi determinado utilizando a fórmula peso em quilogramas dividido pela altura em metros, ao quadrado; tendo sido assim classificado como pré-obesidade (25,00-29,99), obesidade de grau I (30,00-34,99), obesidade de grau II (35,00-39,99) e obesidade de grau III (≥ 40);
- Caracterização do sono e duração média de horas de sono por noite.
- Relação do número de horas de sono com o ganho e/ou excesso de peso;
- Condições que influenciam as horas de sono;

- Identificação dos efeitos adversos consequentes do número de horas de sono por noite juntamente com o ganho de peso;
- Relação das horas de sono e da obesidade no desenvolvimento de doenças metabólicas.

Numa primeira fase para cada doente foi pedido o preenchimento de um inquérito (ver Anexo I). Registou-se a idade, género, peso, habilitações literárias, padrão do sono e história clínica. Posteriormente, através de uma folha de *Excel (Microsoft Office Excel 2007®)* criou-se uma tabela com toda a informação. A análise estatística foi efectuada com recurso ao programa informático SPSS V.20,0® e utilizou-se testes paramétricos e não paramétricos para verificar a significância estatística dos dados, considerando-se significância estatística para valores de $p < 0,05$.

IV. Resultados

I. Caracterização da amostra

Durante os meses de Maio, Junho e Julho de 2012, foram abordados utentes da Farmácia Silva Monteiro com IMC>25. As Figuras 3 à 6 caracterizam os utentes quanto à distribuição por género, idade, habilitações literárias e profissão, respectivamente. Observa-se uma maior predominância do género feminino na amostra, 109 (70%) mulheres e 46 (30%) homens. A idade varia entre os 15 e 95 anos, sendo a faixa etária que prevaleceu a de 50 a 59 anos (25%). A média das idades dos indivíduos analisados é de 53, anos, com um desvio-padrão de 14,8, mediana 33 anos e a moda 53 anos. O valor mínimo é 16 anos e o máximo 80 anos.

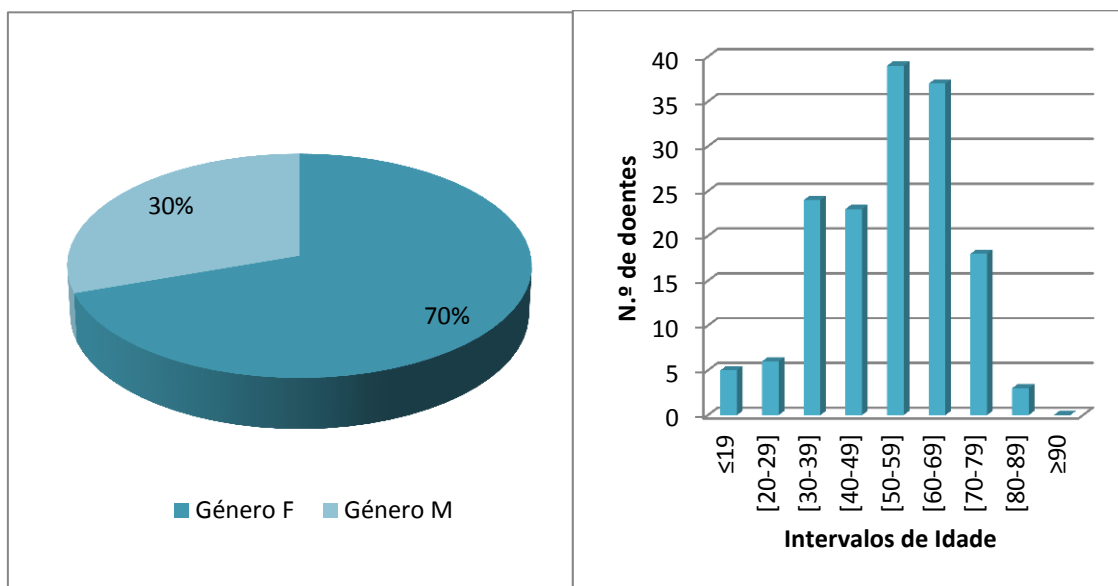


Figura 3. Género dos utentes (n=155)

Figura 4. Idade dos utentes

Numa análise da distribuição dos indivíduos por faixa etária e género, verifica-se que, apesar do menor número dos indivíduos de sexo masculino, a distribuição pelos intervalos de idade é semelhante nos dois géneros.

Tabela 3: Distribuição das idades por género

		Sexo		Total
		Sexo Feminino	Sexo Masculino	
Faixa etária	[1-19]	1	2	3
	[20-29]	5	1	6
	[30-39]	16	7	23
	[40-49]	15	10	25
	[50-59]	26	13	39
	[60-69]	31	6	37
	[70-79]	13	7	20
	[80-89]	2	0	2
Total		109	46	155

Relativamente ao nível escolar, 38 (24%) utentes têm o quarto ano escolar, 52 (36%) o sexto ano, 29 (19%) o nono ano e apenas 7 (5%) possuem uma licenciatura (figura 5). No que diz respeito à actividade profissional, a maior parte encontra-se empregado, 70 utentes (45%), e 60 (39%) já se encontram reformados (figura 6).

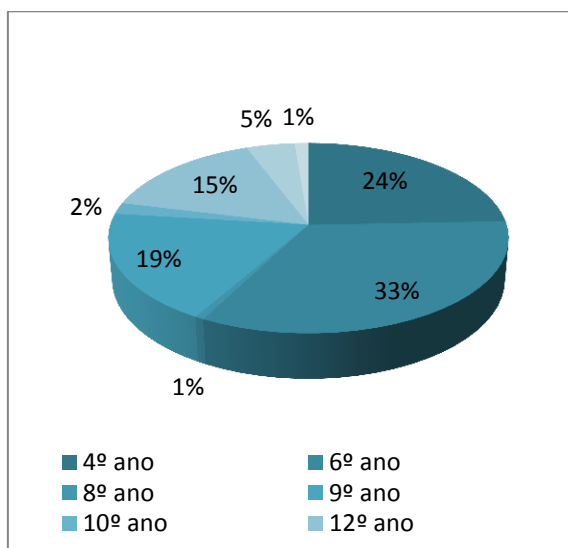


Figura 5. Habilitações literárias

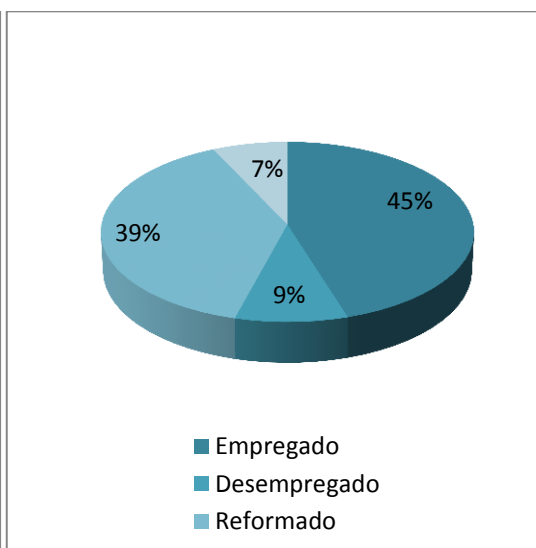


Figura 6. Actividade profissional

2. Caracterização do sono

Entre os adultos, a necessidade média diária de sono varia entre as 5 e 8 horas. Na nossa amostra de 155 doentes, 48% dorme menos de 6 horas por noite, cerca de 41%

dorme 7 a 8 horas por noite, e 11% dorme mais de 8 horas (figura 7). Relativamente à distribuição por género do número de horas de sono que os homens e as mulheres dormem, observa-se que a distribuição é muito semelhante em ambos os sexos (figura 8). Na distribuição por faixa etária, a maioria dos indivíduos que dorme menos de 6 horas por noite tem entre 50 e 59 anos, e os que dormem mais de 9 horas têm menos de 19 anos. No que diz respeito ao padrão de hábitos de sono, 44% dos inquiridos refere que se deita à mesma hora e apenas 19% não possui horário para deitar-se. Quanto à percepção da qualidade do sono, 73 utentes (35%) referem que têm um sono fragmentado, ou seja, com muitos despertares durante a noite (figura 9).

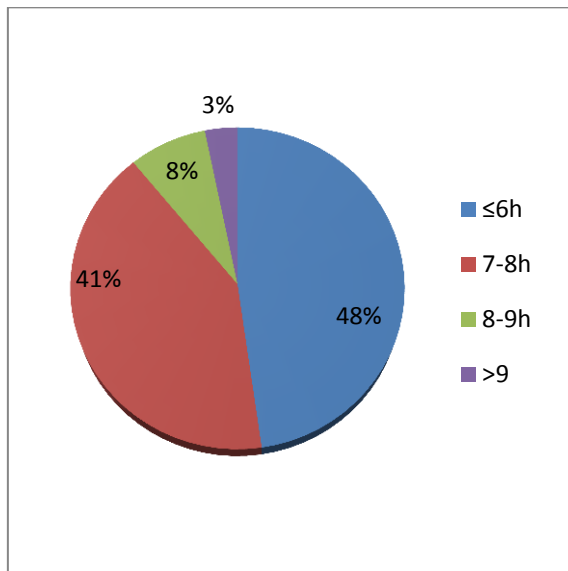


Figura 7. N.º horas de sono/noite

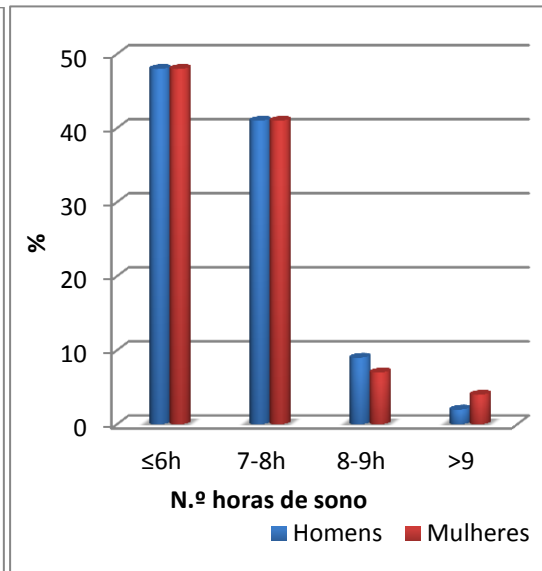


Figura 8. Distribuição por sexo do n.º horas sono/noite

Tabela 4: N.º de sono/noite segundo a faixa etária

	Faixa etária								Total
	[1-19]	[20-29]	[30-39]	[40-49]	[50-59]	[60-69]	[70-79]	[80-89]	
N.º horas de sono ≤6h	0	2	13	13	21	12	12	1	74
7 – 8h	1	3	8	11	12	21	7	1	64
8 – 9h	0	1	1	0	6	3	1	0	12
≥9h	2	0	1	1	0	1	0	0	5
Total	3	6	23	25	39	37	20	2	155

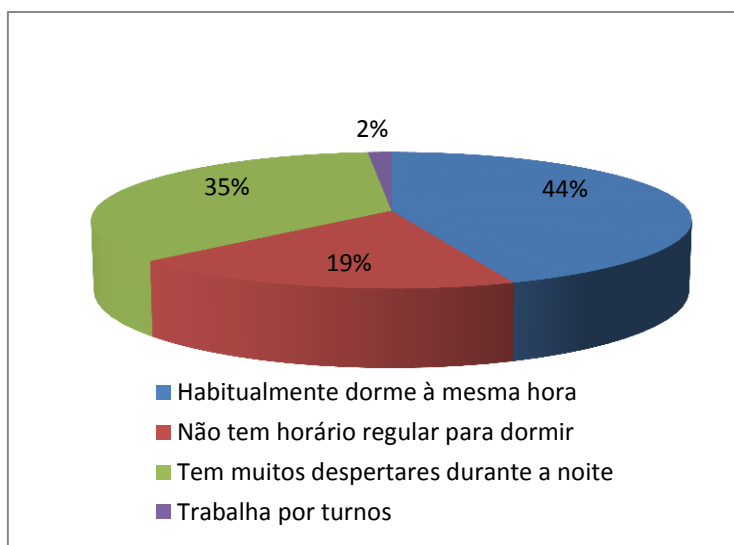


Figura 9. Padrão do sono

3. Estado de obesidade

A Figura 10 apresenta a classificação do grau de obesidade da população analisada, calculado através da fórmula IMC. Todos os utentes possuem $IMC > 25$, sendo a prevalência de excesso de peso de 60% ($25 < IMC < 29.99$) e de obesidade de 40% ($IMC > 30$). A média do IMC dos indivíduos analisados é de 30,1, com um desvio-padrão de 4,82. O valor mínimo do IMC é 25,1 e o máximo 62,1. Diferenciando a amostra por género, observa-se que o sexo masculino apresenta uma maior prevalência na classificação de pré-obesidade, enquanto que as mulheres aparecem em maior percentagem nos diferentes graus de obesidade (figura 11). Relativamente à distribuição por faixa etária, a pré-obesidade e obesidade de grau II é mais comum nos indivíduos com 50 a 69 anos, a obesidade de grau I é mais frequente nos indivíduos com 60 a 69 anos, enquanto que a obesidade de grau III é mais prevalente nos indivíduos com 30 a 39 anos.

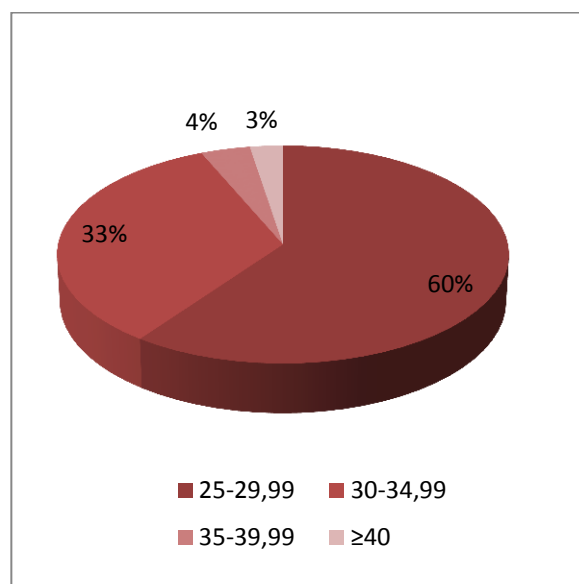


Figura 10. IMC dos doentes (n=155)

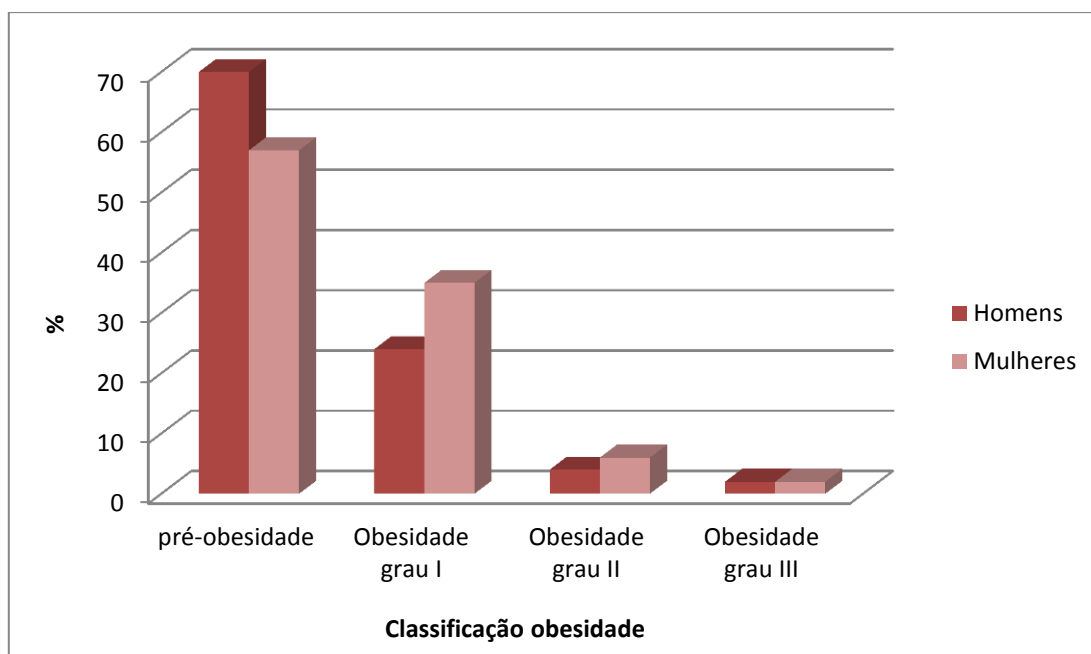


Figura 11. Distribuição do IMC por género (n=155)

Tabela 5: Distribuição do IMC por faixa etária

		Faixa etária							Total	
		[1-19]	[20-29]	[30-39]	[40-49]	[50-59]	[60-69]	[70-79]		[80-89]
Grau obesidade	<i>Pré obesidade</i>	2	4	11	19	24	21	10	1	92
	<i>Obesidade grau I</i>	0	1	9	5	11	14	9	1	50
	<i>Obesidade grau II</i>	1	1	1	0	3	2	1	0	9
	<i>Obesidade grau III</i>	0	0	2	1	1	0	0	0	4
Total		3	6	23	25	39	37	20	2	155

a. N.º horas de sono e Obesidade

De modo a analisar a independência entre as variáveis, número de horas de sono e obesidade, foi efectuado um teste não paramétrico – Qui-quadrado (Tabela 6). Do qual podemos concluir que existe uma relação entre o número de horas de sono com obesidade ($p\text{-valor} > \alpha$; $p\text{-valor} = 0,662$ e $\alpha = 0,005$).

Tabela 6: Teste Qui-quadrado

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
<i>Pearson Chi-Square</i>	365,953 ^a	378	,662
<i>Likelihood Ratio</i>	262,572	378	1,000
<i>Linear-by-Linear Association</i>	,063	1	,803
<i>N of Valid Cases</i>	155		

4. Outras patologias

A obesidade é um importante factor de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dislipidémia, intolerância à glicose, resistência à insulina e hipertensão. Na amostra analisada, 130 utentes (84%) possui doenças crónicas (figura

10). Destes 130 doentes, para além da obesidade, 43% relataram uma doença crónica, 40% relataram duas e 12% três doenças crónicas (figura 13).

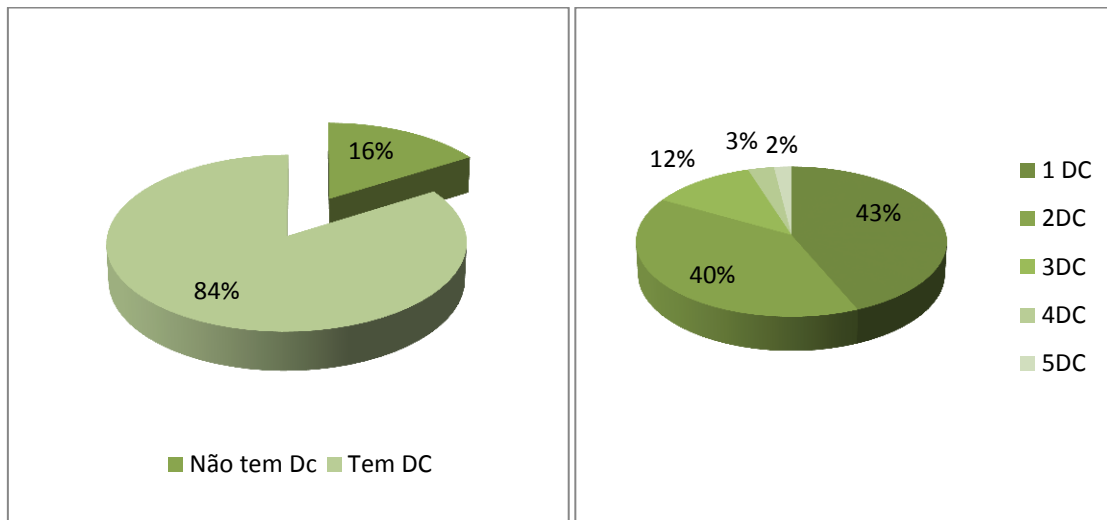


Figura 12. Percentagem de doentes que relatou outra Doença Crónica (DC)

Figura 13. N.º de doenças crónicas (DC) por utente (n=130)

Na Figura 14 representam-se as doenças crónicas mais comuns na amostra: 80 utentes possuem hipertensão arterial, 41 são diabéticos, 41 apresentam dislipidémia, 34 sofrem de depressão e apenas 14 descrevem problemas respiratórios. No inquérito preenchido pelos utentes, também foram mencionadas a presença de outras doenças crónicas para além das referidas anteriormente, entre as mais comuns encontram-se, a osteoporose (8 utentes) e cancro da tiróide (4 utentes) – figura 15.

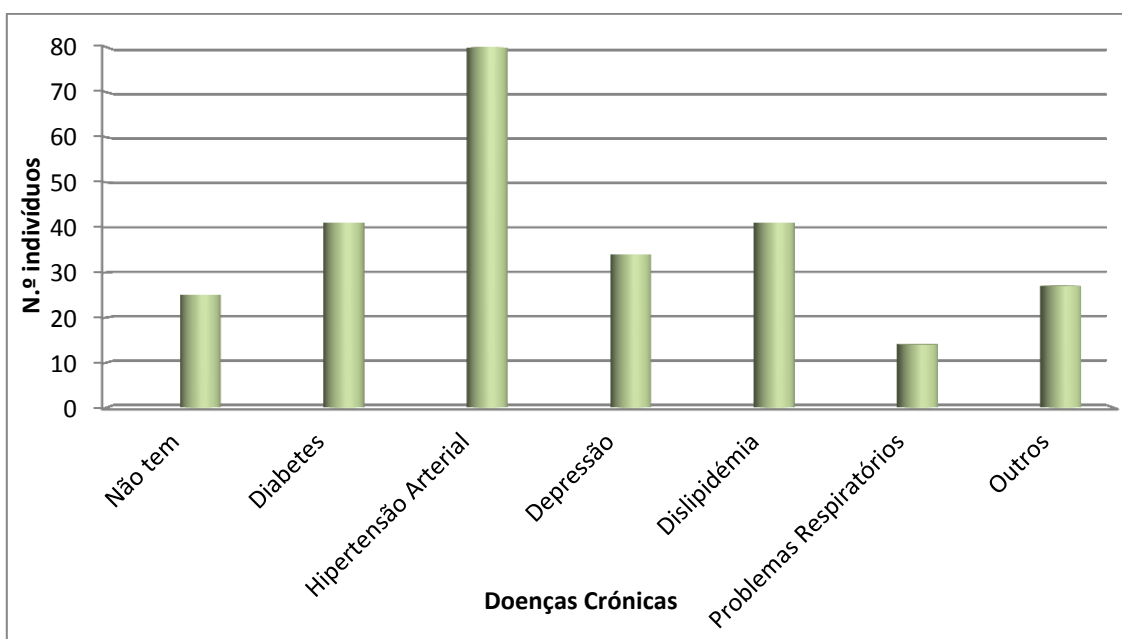


Figura 14. Perfil de doenças crónicas declaradas (n= 130)

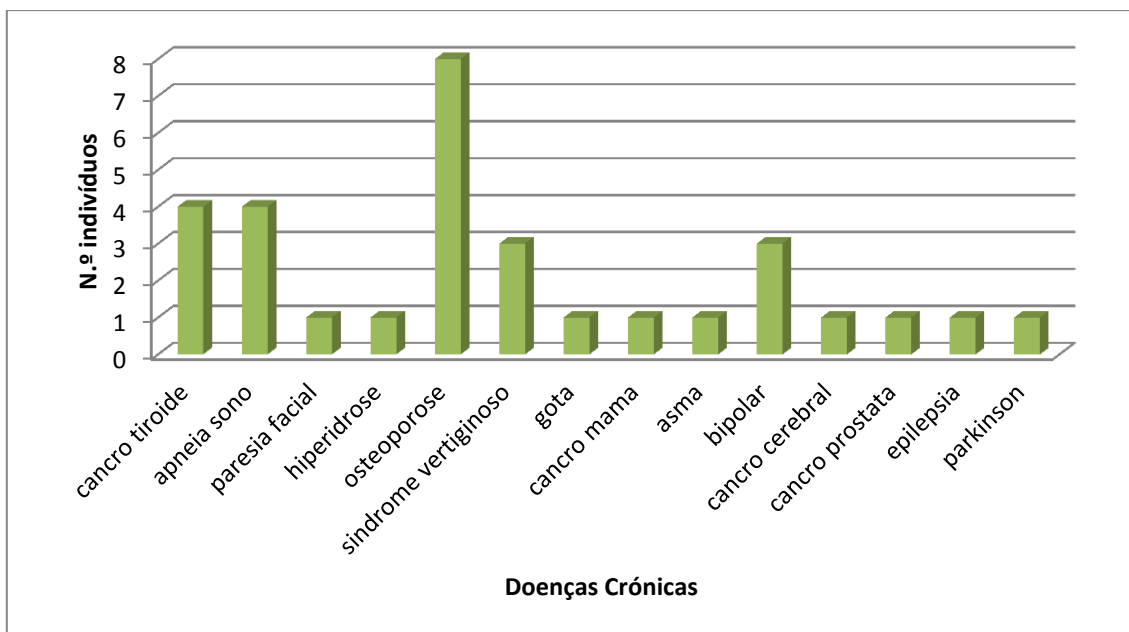


Figura 15. Doenças crónicas declaradas (n=27)

De modo a perceber o tipo de sono dos utentes, foi também questionada a toma de medicação para dormir, na qual 50 utentes (32%) mencionam tomar medicação e 101 utentes (68%) não (figura 16). Numa distribuição por géneros, constata-se que a toma de medicamentos para dormir é muito superior na população feminina (82%) (figura 17).

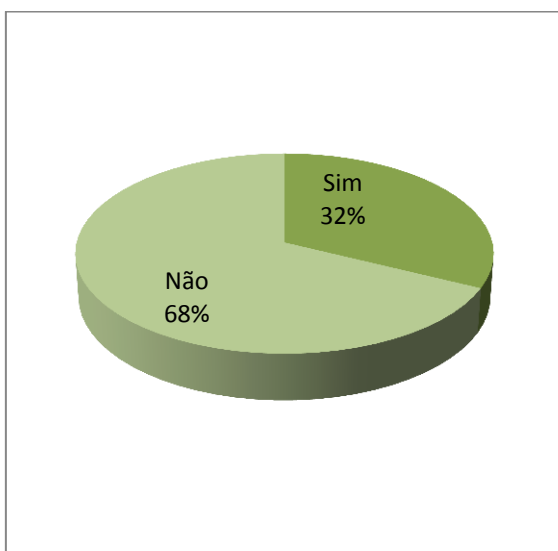


Figura 16. Medicação para dormir

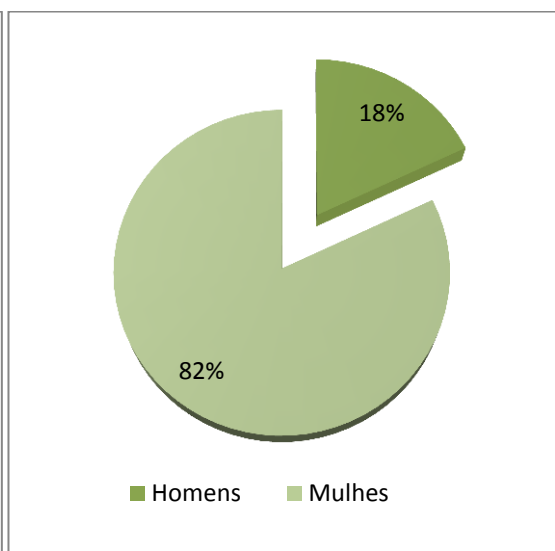


Figura 17. Distribuição por sexo da toma de medicamentos para dormir

a. Caracterização dos utentes que dormem menos de 6 horas por noite

Relativamente aos utentes que dormem menos de 6 horas por noite, foi estudado o padrão de sono e as doenças crónicas que têm associadas. A Figura 18 caracteriza o tipo de sono desses utentes que dormem menos de 6 horas por noite (n=74, figura 7). Destes 74 doentes, quase metade menciona ter muitos despertares durante a noite, seguindo-se 30% que diz deitar-se habitualmente à mesma hora, enquanto que 20% não tem horário regular para deitar-se e apenas 3% trabalha por turnos. Da nossa amostra, os 3 utentes que trabalham por turnos referem dormir menos de 6 horas por dia. Dos 74 utentes que dormem menos de 6 horas por noite, 64 (88%) possui doenças crónicas, ou seja, este é um importante dado que nos leva a concluir que o número reduzido de horas de sono juntamente com o excesso de peso parece ser um importante factor de risco para o desenvolvimento de doenças crónicas, principalmente doenças cardiovasculares (figura 19).

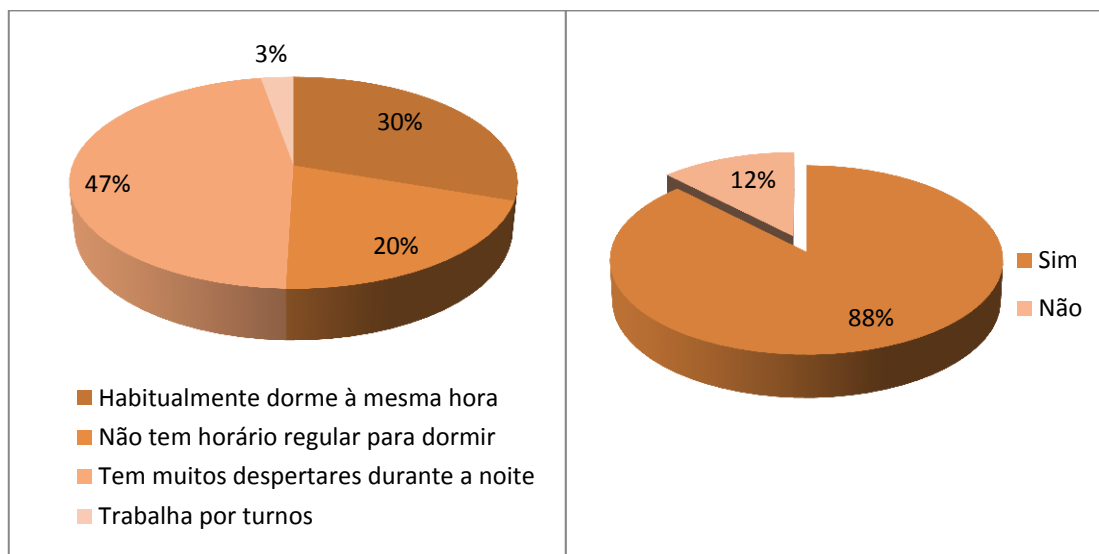


Figura 18. Padrão de sono dos utentes que dorme menos 6h

Figura 19. Percentagem de doentes que dormem menos 6h e têm DC

Observámos ainda que destes 64 utentes (figura 14) a doença com maior predominância é a hipertensão arterial com 34 utentes, seguindo-se a depressão com 26 utentes, a diabetes com 20 utentes, a dislipidémia com 16 utentes e os problemas respiratórios com 3 utentes – figura 20.

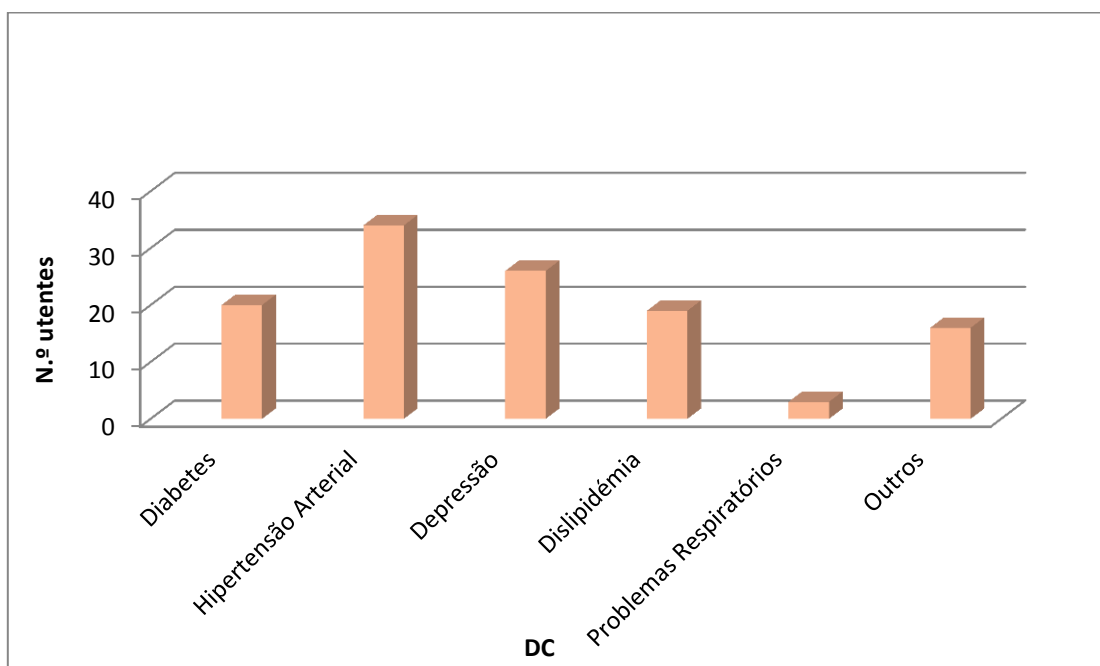


Figura20. Doenças Crônicas (DC) referidas pelos utentes que dormem menos de 6 horas.
(n=64)

V. Discussão

O sono é fundamental para a nossa sobrevivência e a sua privação pode acarretar várias consequências ao nível da saúde. Actualmente, a diminuição de horas de sono é cada vez maior, quer pelos estilos de vida optados e trabalhos por turnos, quer pelos distúrbios do sono e condições médicas. Uma das consequências dessa diminuição pode ser o ganho de peso.

Os dados obtidos foram estudados e analisados de modo a caracterizar a amostra quanto à influência do número de horas de sono por noite, no ganho de peso, assim como nas suas complicações.

Na amostra estudada, verifica-se uma grande predominância do género feminino e da faixa etária de adultos médios a idosos jovens. A comparação da distribuição da amostra pelo sexo e grupos etários com a da população portuguesa revelou diferenças significativas. A percentagem de mulheres foi superior à que se verifica na população, sendo a percentagem de homens, naturalmente, inferior. Os grupos etários mais novos estão sub-representados na amostra, enquanto que os grupos etários que abrangem as idades acima dos 60 anos são predominantes (Contreiras et al., 2006).

A necessidade diária de sono varia de acordo com a idade e de forma individual. Entre os adultos essa necessidade média diária varia entre as 5 a 8 horas. No entanto, está descrito que a maioria dos indivíduos refere que não se sente completamente refeito da sua necessidade de sono com menos de 7 horas por dia (Fernandes, 2006). No estudo efectuado observa-se que uma grande parte dos indivíduos dorme apenas 6 horas por noite (49%), 41% dorme 7 a 8 horas por noite, e 11% dorme mais de 8 horas. O excesso de peso que os doentes que dormem menos de 6 horas apresentam pode estar relacionado, em parte, ao menor número de horas sono. Taheri (2004), num estudo longitudinal, observou uma relação negativa entre a duração do sono e IMC, onde pessoas que dormiam menos de 8 horas aumentaram o IMC proporcionalmente (Crispim et al., 2007). Também Gangwisch et al. (2005), observou que indivíduos com idade entre 32 e 49 anos com tempo de sono menor de 7 horas apresentavam IMC maior e estavam mais próximos de serem obesos do que os indivíduos com tempo de sono de 7 horas. Por outro lado, indivíduos que dormem

mais do que 9 horas por noite têm menos de metade do risco de ter obesidade (ganho de peso) do que aquelas que dormem apenas 6 horas. Ainda Vioque et al. (2000) observou que indivíduos que dormiam 9 horas ou mais por dia apresentam *odds ratio* de obesidade menor quando comparados com os que dormiam 6 horas ou menos por dia.

O facto de 48% da amostra analisada dormir menos de 6 horas e toda esta possuir IMC >25, corrobora com o que está descrito na literatura em que a diminuição do tempo de sono está associada ao aumento do IMC.

No que se refere ao número de horas de sono por noite, ambos os sexos apresentam valores muito semelhantes. Com percentagem igual, em género, temos os utentes que dormem menos de 6 horas e de 7 a 8 horas por noite, 48 e 41% respectivamente. Já nos utentes que dormem 8 a 9 horas por noite, existe uma pequena prevalência do sexo masculino, enquanto que nos utentes que dorme mais de 9 horas, o sexo predominante é o feminino. Os valores da nossa amostra diferem um pouco do estudo sobre a prevalência de perturbações do sono em Portugal, em 1999 e 2004. Este estudo observa que a percentagem de indivíduos que dorme menos de 6 horas por noite, é superior no sexo feminino, sendo esta diferença mais significativa no estudo feito em 2004 quando comparado com o feito em 1999 (Contreiras et al., 2006). Mas segundo a literatura, as mulheres assumem uma maior necessidade de horas de sono (Ferrara e Gennaro, 2001), o que apesar de não ser muito significativo, observa-se que na nossa amostra, elas possuem menos complicações de perturbações de sono e tendem a dormir mais horas que os homens.

A grande maioria dos inquiridos (44%) diz deitar-se à mesma hora e poucos não têm horários para deitar-se. Contudo, 35% tem muitos despertares durante a noite. O facto dos indivíduos possuírem horário para deitar-se, leva-nos a concluir que grande maioria deles já possui um importante hábito de sono (Anexo II). Contudo, os despertares muito comuns durante a noite, podem ser influenciados pelo excesso de peso ou levar ao ganho de peso. Está descrito que o excesso de peso, principalmente na parte superior do organismo leva a maiores dificuldades respiratórias e daí a vários despertares durante a noite (Saunders e Redline, 1999; Redline et al., 1999). O excesso de peso também influencia a relação do sono pelo facto de a obesidade estar associada a um aumento de citocinas no tecido adiposo, principalmente IL-6 e o factor de necrose tumoral, que promovem o sono e influenciam a sua duração e

profundidade (Joe et al., 2006; Kapsimalis et al., 2008). Por outro lado, um sono com pouca qualidade (geralmente presente em pessoas com distúrbios do sono) não proporciona uma sensação de bem-estar a descanso físico e mental, e consequentemente não permite a execução das tarefas no dia seguinte nas melhores condições. Para além disso, o sono curto afecta o equilíbrio devido a um aumento da regulação das hormonas orexigénicas e a uma diminuição das hormonas anorexigénicas associadas ao aumento da fome e da ingestão calórica (Bosy-Westphal et al., 2008; Brondel et al., 2010; Schmid et al., 2009). A perda de sono está associada com sonolência e fadiga, que pode resultar no reduzido gasto energético através da diminuição do exercício físico mas também através da diminuição do não exercício da actividade termogénica (Morselli et al., 2010).

Concluindo, as alterações das neurohormonas envolvidas na regulação da ingestão alimentar, o gasto energético reduzido durante a perda de sono pode representar um outro mecanismo que contribui para a ligação entre o sono curto e o aumento de peso (Morselli et al., 2010).

Da nossa amostra, 39 utentes (19%) não tem horário para dormir, nestes casos pode verificar-se distúrbios do ritmo circadiano do sono, que tem origem em várias etiologias, havendo um desajusto do relógio biológico com o meio ambiente (Okawa e Uchiyama, 2007). Como refere a literatura, com a alteração do ritmo circadiano muitas hormonas envolvidas no metabolismo (insulina, adiponectina, leptina e grelina) também exibem oscilações circadianas, desempenhando um papel determinante no ganho de peso corporal (Crispim et al., 2007). O padrão normal da ingestão de alimentos e líquidos é, consequentemente, quebrado com alteração do ciclo sono-vigília. O trabalho por turnos é uma das situações mais comuns que altera o padrão do sono e está associado com alterações no padrão da ingestão alimentar. Todas estas alterações nos horários do sono-vigília influenciam o apetite, a saciedade e a ingestão alimentar, que favorece a obesidade (Crispim et al., 2007).

Na amostra estudada todos os indivíduos possuem índice de massa corporal (IMC) superior a 25. Mais de metade tem IMC entre 25 e 30, estando numa fase de pré-obesidade, e 35% já tem obesidade no grau I. A prevalência de obesidade tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Pelos dados da OMS, nos países da União Europeia, verifica-se que o excesso de peso afecta 32% a 79% nos homens e

18% a 78% nas mulheres. No que diz respeito à nossa população, 18% das mulheres e 12% dos homens revelam níveis de obesidade (WHO, 2007). Na nossa amostra, a média de IMC é de 29,6% nos homens e 30,2% nas mulheres, ou seja, tal como na população em geral, também na nossa amostra o grau de obesidade é superior no sexo feminino. Relativamente à diferenciação por género, 70% dos homens encontram-se na classificação de pré-obesidade contra os 57% das mulheres. Já na classificação de obesidade de grau I, o sexo feminino tem uma prevalência de 35% contra os 24% do sexo masculino. Estes valores vão de acordo também com a prevalência da obesidade em Portugal, na qual os homens estão em superioridade na classificação de pré-obesidade e as mulheres na classificação de obesidade grau I, II e III (WHO, 2007).

A actual tendência para a perda de sono contribui para o ganho de peso. As alterações metabólicas decorrentes da diminuição de sono afectam as hormonas envolvidas na regulação do apetite, ou seja, provocam a diminuição dos níveis de leptina e aumentam os níveis de grelina. Concluindo, 48% da nossa amostra que dorme menos de 6 horas por noite, pode ter um descontrolo nestas hormonas e estas serem em parte, responsáveis pelo excesso de tecido adiposo que apresentam.

A obesidade é um importante factor de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dislipidémia, intolerância à glicose, resistência à insulina e hipertensão. Na nossa amostra, 84% possui doenças crónicas.

A hipertensão arterial é a doença crónica mais comum na nossa amostra, com uma prevalência de 52% (80 utentes). A hipertensão arterial varia consideravelmente durante o dia. Durante o sono existe um decréscimo que é alterado quando existe perturbações do sono. A ausência desta queda da pressão arterial durante o sono é um importante factor de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Pickering e Kario, 2001; Kikuya et al., 2005). Para além disso a prevalência de hipertensão relaciona-se directamente com os indivíduos com excesso de peso, principalmente se o padrão de distribuição de gordura for andróide. No estudo de Framingham (Hubert et al., 1983), 70% dos casos novos de hipertensão arterial foram relacionados com a um excesso de peso corporal. Num outro estudo epidemiológico de hipertensão arterial, Intersalt (Stamler, 1997), observou-se que o IMC foi o parâmetro que apresentou a maior correlação com o aumento da pressão arterial de forma independente da ingestão de sódio ou potássio.

A diabetes, é a segunda doença crónica com maior prevalência na nossa amostra, 41 (26%) utentes. Segundo a literatura, indivíduos com excesso de peso têm um risco três vezes superior de desenvolver diabetes (Cnop et al., 2002). Se a este facto os indivíduos tiverem um baixo número de horas de sono, verifica-se um aumento de citocinas pró-inflamatórias e inflamação de baixo grau, que também podem provocar resistência de insulina e desenvolvimento de diabetes. Da mesma forma que a privação do sono conduz a estes resultados, apesar de controverso, o sono em excesso poderá estar associado a um aumento do risco de desenvolver diabetes tipo 2 (Taheri et al., 2004). Esta cascata de eventos negativos é acelerada principalmente nos indivíduos com excesso de peso e pode acarretar outros problemas como os distúrbios respiratórios do sono (Morselli et al., 2010; Kapsimalis et al., 2008).

Na nossa amostra apenas 9% apresentam problemas respiratórios. Estes são responsáveis, em parte, por perturbações do sono. A prevalência dos distúrbios respiratórios na população adulta nos EUA é estimada em 15% a 27%, onde cerca de 70 milhões padece de algum tipo de distúrbio (Muller e Guimarães, 2007). A SAHOS é dos distúrbios respiratórios do sono mais frequentes, e a SAHOS está presente em aproximadamente 40% dos indivíduos obesos. O excesso de peso afecta também a respiração através de alterações na estrutura e das funções das vias superiores (Roth et al., 2002). Dancey et al. (2003), concluíram que o aumento do índice de massa corporal e da circunferência do pescoço, associado à menopausa, aponta a idade e o peso como agravantes de problemas respiratórios. No estudo de Tribi et al. (2002), 75% dos participantes acima dos 50 anos, de ambos os sexos, apresentavam apneia do sono e co-morbidades com outros distúrbios, principalmente ressonar, paragens respiratórias e movimento dos membros. Victor et al. (2004) relataram que co-morbidades entre portadores de apneia, geralmente incluindo ressonar, hipersonolência diurna e sobrepeso. Em suma, verifica-se que a nossa amostra apresenta uma menor prevalência de problemas respiratórios quando comparada com os estudos anteriores.

Vinte e dois por cento da nossa amostra tem depressão, e doentes depressivos apresentam dificuldades em dormir, têm menor duração do sono, este apresenta-se fragmentado e com despertares precoces (Thase et al., 19989). A depressão é mais comum na população obesa e do sexo feminino (Albert et al., 2003), tal como observado na nossa amostra. Existem também evidências que relacionam a depressão

e a obesidade. Os dados da *National Health and Nutrition Examination Survey*, mostram a relação entre o grau de obesidade e a prevalência de depressão. Entre os adolescentes mais magros, com idades entre os 15 e 19 anos, a depressão não era comum, e quase inexistente entre os indivíduos mais magros. Entre os indivíduos mais obesos, a prevalência de depressão aumentou significativamente, 20% para os homens e 30% para as mulheres. Concluindo-se que a relação entre o peso corporal e os níveis de depressão podem ser dependentes do grau de obesidade (Albert et al., 2003).

Em suma, a obesidade e a privação do sono juntas, aumentam o risco do desenvolvimento de doenças crónicas, assim como, a privação do sono pode levar ao excesso de peso e vice-versa.

No que diz respeito à toma de medicação para dormir, 32% da nossa amostra respondeu que sim. Destes 50 indivíduos que tomam medicamentos para dormir, 82% são do sexo feminino e apenas 18% do sexo masculino. Como menciona a literatura, as mulheres, para além de assumirem a necessidade de mais horas de sono, apresentam vários despertares durante a noite, e portanto, uma reduzida qualidade do sono, quando comparadas com os homens (Ferrara e Gennaro et al., 2001). Facto este, que poderá justificar esta diferença entre géneros no que diz respeito à toma de medicação para dormir. Num estudo feito à população portuguesa sobre a prevalência de perturbações do sono em 1999 e 2004, 10,6% e 13,9% respectivamente, afirmou tomar medicamentos para dormir. Também neste estudo, concluiu-se que o sexo feminino toma em maior percentagem comprimidos para dormir (Conteiras et al., 2006).

Relativamente aos utentes que dormem menos de 6 horas por noite, foi avaliado o padrão de sono e as doenças crónicas que dizem estar associadas.

Dos 74 doentes que dormem menos de 6 horas por noite, quase metade menciona ter muitos despertares durante a noite, seguindo-se 30% que diz deitar-se habitualmente à mesma hora, enquanto que 20% não tem horário regular para deitar-se e apenas 3% trabalha por turnos. Comparando o padrão de sono destes indivíduos com os 155 totais da amostra, conclui-se que nestes o horário para se deitarem não é tão regular e existe um maior número de despertares durante a noite.

Da nossa amostra, os 3 utentes que trabalham por turnos referem dormir menos de 6 horas por dia. De acordo com Martinez, 1999, a 40% a 80% dos trabalhadores por turnos apresentam problemas para dormir (Muller e Guimarães, 2007). A principal causa destes problemas é a ruptura do ritmo circadiano que pode provocar um desequilíbrio hormonal, distúrbios do sono e redução da extensão de vida (Froy, 2010). Para além destes factores a interrupção da coordenação circadiana influencia a expressão e segregação de algumas hormonas, entre elas a leptina e grelina. Estas alterações vão provocar a restrição de alimentos para algumas horas do dia, influenciar o apetite, a saciedade e, conseqüentemente a ingestão alimentar por alimentos mais calóricos, o que visa favorecer o ganho de peso/obesidade (Crispim et al., 2007). Como consequência, estes trabalhadores dormem em média duas a quatro horas a menos do que trabalhadores diurnos e poderão apresentar sonolência excessiva durante o trabalho (Muller e Guimarães, 2007).

Dos 74 utentes que dormem menos de 6 horas por noite, 88% possui doenças crónicas, ou seja, este é um importante dado que nos leva a concluir que a privação do sono juntamente com o excesso de peso é um importante factor de risco para o desenvolvimento de doenças crónicas, principalmente doenças cardiovasculares.

Cinquenta e três % possui hipertensão arterial. O facto de estes doentes dormirem menos de 6 horas por noite, leva-nos a sugerir que o “descanso nocturno”, ou seja, a diminuição da pressão arterial durante a noite sofre alterações. A ausência deste descanso leva a complicações de doenças cardiovasculares e a uma maior prevalência de lesões de órgão-alvo (Pickering e Kario, 2001; Kikuya et al., 2005). Factores estes que são de risco para os indivíduos da nossa amostra pelo facto de possuírem excesso de peso.

Com percentagens semelhantes, 19 e 20 indivíduos da nossa amostra possuem dislipidemia e diabetes, respectivamente. Vários estudos relacionam a curta duração do sono na prevalência de diabetes (Meisinger et al., 2005; Nilsson et al., 2004; Yaggi et al., 2006). Distúrbios do sono provocam desenvolvimento de resistência à insulina, e conseqüentemente, desenvolvimento de diabetes tipo 2. São vários os mecanismos que podem influenciar a resistência à insulina, directamente, devido a efeitos deletérios dos componentes da regulação da glucose, ou indirectamente, devido ao aumento do apetite, ao aumento do tempo para comer e à diminuição da redução da actividade

física (baixo gasto energético), que levam ao aumento de peso e a obesidade, constituindo um dos maiores factores de risco para o desenvolvimento de diabetes. Resultados de estudo apenas com mulheres, encontrou um risco aumentado na incidência de diabetes sintomática. Este estudo teve duração de 10 anos e comparou mulheres que dormiam 5 horas ou menos com as que dormiam 7 a 8 horas, mesmo após o controlo de várias variáveis (IMC, trabalho por turnos, hipertensão, exercício e depressão) (Ayas et al., 2003). Um estudo no Japão, que seguiu homens adultos, durante 8 anos, com dificuldade em iniciar ou manter o sono (factores que são propensos a diminuir a duração do sono), observou que estes apresentaram um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (Kawakami et al., 2004). Um estudo sueco analisou homens com idades compreendidas entre 35-51 anos, em 1974 e 1984 e, novamente 7-22 anos depois, na qual encontraram um risco aumentado na incidência de diabetes entre aqueles que relataram dificuldades em adormecer ou que tomavam medicação para dormir (Nilsson et al., 2004). Um outro estudo prospectivo, realizado na Suécia durante 12 anos, seguiu 1187 homens e mulheres. Os homens que relataram dificuldade em manter o sono ou que tinham um sono de 5 horas ou menos, apresentaram um risco significativamente maior de desenvolver diabetes, no entanto, não se verificou nenhuma associação significativa entre o sono e o risco de desenvolver diabetes nas mulheres (Mallon et al., 2005). Um outro estudo prospectivo na Suécia, seguiu mais de 600 mulheres por 32 anos, mas também a incidência de diabetes durante estes 32 anos não foi associada com os problemas do sono, dificuldade em iniciar o sono e a toma de medicação para dormir (Bjorkelund et al., 2005). Num estudo prospectivo realizado na Alemanha, foram entrevistados 8269 homens e mulheres não diabéticos, que foram seguidos durante 7,5 anos. Os resultados mostraram um aumento significativo no risco de incidência de diabetes tipo 2 para os indivíduos que relataram dificuldade em iniciar e manter o sono, mesmo após o ajuste de várias variáveis (idade, educação, história familiar de diabetes, tabagismo, alcoolismo, hipertensão, actividade física, dislipidémia, história de angina de peito e IMC) (Meisinger et al., 2005). Finalmente, o *Massachusetts Male Aging Study* observou que entre os homens não diabéticos, no início do estudo, a duração de 6 horas de sono por noite ou menos foi associado ao dobro do risco de desenvolver diabetes, mesmo após o ajuste das variáveis como a idade, hipertensão, tabagismo e avaliação do

perímetro da cintura (Yaggi et al., 2006). Face a todos estes resultados, justifica-se que grande percentagem da amostra possua diabetes.

Dos 64 utentes, 26 possuem depressão. A depressão é um importante factor de risco nos transtornos do sono dos utentes. Estes são mais frequentes na população feminina e com idade superior a 65 anos, tal como acontece na nossa amostra. O sono dos utentes depressivos sofre várias alterações quer na fase REM, quer na fase NREM. O sono REM geralmente torna-se mais intenso nas fases III e IV, o sono total tem menor duração e é fragmentado. Todos estes factores são influenciados pela actividade colinérgica/adrenérgica. Segundo a literatura, a serotonina é também um mediador nas fases III e IV do sono NREM, e como nestes doentes os seus níveis encontram-se baixos, vai haver conseqüentemente uma redução do sono NREM. (Chellappa e Araújo, 2007). O excesso de peso, nestes casos torna-se também um factor de risco para o desenvolvimento da depressão. A inactividade física e alteração da imagem corporal provocada pelo aumento de peso, pode desencadear uma diminuição da auto-estima e influenciar o desenvolvimento de depressão. Por outro lado, o aumento de ansiedade, provoca alterações no eixo hipotálmico-pituitária-adrenal (HPA), que dá origem à gordura abdominal (obesidade abdominal). Em suma, todos estes factos justificam a alta percentagem de população com depressão na nossa amostra.

Das doenças crónicas menos comum na nossa amostra, encontram-se os problemas respiratórios, com 5%. Nestes doentes os problemas respiratórios podem ser o factor de risco para a privação do sono ou podem resultar do excesso de peso que conseqüentemente provoca alteração no padrão do sono. Na primeira hipótese, os diferentes problemas respiratórios podem provocar resistência do fluxo aéreo, ressonar alto, asfixia, paragens respiratórias, transpiração, movimentos muito frequentes, que levam frequentemente à fragmentação do sono, sonolência diurna excessiva ou insónia (Aguar et al., 2011). Na segunda hipótese, o excesso de peso afecta a respiração em consequência das alterações na estrutura e na função das vias aéreas superiores e por outros mecanismos associados com localizações anatómicas específicas do excesso de tecido adiposo (principalmente depositadas na parte superior do corpo) (Jesus et al., 2010).

A observação que o impacto da qualidade e quantidade do sono no risco de desenvolver obesidade e outras complicações, sugere a importância de tentar incutir

as medidas de higiene do sono em toda a população. O cumprimento das medidas de higiene do sono (Anexo II), assim como do exercício físico, são essenciais para a manutenção do estado nutricional, passando também pela prevenção e tratamento de algumas doenças.

Em suma, pelos resultados da nossa amostra, não é possível deduzir quais os factores que provocam o desenvolvimento de obesidade ou da diminuição das horas de sono. Contudo, é bem notável que existe uma relação entre a redução do número de horas de sono, com o excesso de peso e o aumento do desenvolvimento de doenças metabólicas. Por tratar-se de uma área interessante existe a necessidade de estudos mais profundos e esclareçam a real influência da redução de horas de sono nos diversos factores responsáveis pelo aumento de tecido adiposo e possível causalidade no desenvolvimento de doenças.

VI. Conclusão

Nos indivíduos com excesso de peso, na amostra analisada, 48% dorme menos horas do que o recomendado para os indivíduos adultos, isto é, dorme menos de 6 horas. Tal como descrito na literatura, os dados obtidos, sugerem que existe uma relação entre a privação do sono e a obesidade. A alta percentagem (43%) de doenças crónicas presente na amostra estudada também permite-nos sugerir que poucas horas de sono – obesidade poderá potenciar o desenvolvimento destas, principalmente das doenças cardiovasculares. No entanto, são necessários estudos longitudinais para compreender e analisar todas as variáveis na correlação entre privação de sono e obesidade na propensão para o desenvolvimento de doenças crónicas. É também necessário aprofundar o entendimento do controlo endócrino e da fisiopatologia da obesidade de modo a desenvolver novas terapêuticas de prevenção no combate ao aumento do desenvolvimento de obesidade, e assim prevenir o desenvolvimento de outras doenças.

Em suma, é importante alertar a população para o tempo e qualidade do sono adequado, como também devem ser transmitidas, cada vez mais pelos profissionais de saúde, a importância do cumprimento das medidas de higiene do sono para a manutenção do estado nutricional.

VII. Bibliografia

- Acúrcio A.; Rodrigues L. – The Rhythms of Life – An Updated Vision of Applied Chronobiology. *Rev Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*. 2009; 2(6): 216-234
- Aguiar P.; Barreto I. [et al] – May sleep apnea associated with obesity play a role in brain aneurysm growth? *J Bra Neurocirurg*. 2011; 22(1): 63-65
- Ahima R.; Osei S. – Leptin signaling. *Physiol Behav*. 2004; 81(2): 223-241
- American Academy of Sleep Medicine – International Classification of Sleep Disorders, 2nd Revised. *Diagnostic and Coding Manual*.: American Academy of Sleep Medicine; 2005
- Antle C.; Steen M.; Mistlberger E. – Adenosine and caffeine modulate circadian rhythms in the Syrian hamster. *Neuroreport*. 2001;12: 2901–2905
- Ayas T.; White P. [et al] – A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diab Care*. 2003;26: 380-384
- Batterham R.; Le Roux W. [et al] – Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8): 3989-3992
- Bennett R.; Schwartz J. – Altered circadian rhythmicity is an early sign of murine dietary thiamine deficiency. *J Neurol Sci*. 1999;163: 6–10
- Berg H.; Scherer E. – Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005; 96(9): 939-949
- Bjorkelund C.; Bondyr-Carlsson D.; Lapidus L. [et al] – Sleep disturbances in midlife unrelated to 32-year diabetes incidence: the prospective population study of women in Gothenburg. *Diabetes Care*. 2005;28: 2739–2744

- Bosy-Westphal A.; Hinrichs S.; Jauch-Chara K. [et al] – Influence of partial sleep deprivation on energy balance and insulin sensitivity in healthy women. *Obes Facts*. 2008; 1: 266–273
- Brondel L.; Romer A.; Nougues M. [et al] – Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91: 1550–1559
- Cantolla J.; Aizpuru F. – Obstrutive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Medicine Reviews*. 2009; 13: 323-331
- Chellappa S.; Araújo J. – Sleep and sleep disorders in depression. *Rev Psiq Clin*. 2007; 34(6): 285-289
- Chen K.; Li F. [et al] – Induction of leptin resistance through direct interaction of C-reactive protein with leptin. *Nat Med*. 2006;12: 425–432
- Chen P.; Kuhn P. [et al] – Chronic ethanol consumption impairs the circadian rhythm of proopiomelanocortin and period genes mRNA expression in the hypothalamus of the male rat. *J Neurochem*. 2004;88: 1547–1554
- Cnop M.; Landchild J.; Vidal J. [et al] – The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations : distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes*. 2002; 51(4):1005-1015
- Contreiras T.; Branco M.; Paixão E. – Uma observação sobre a prevalência de perturbações do sono, em Portugal Continental. *Ministério da Saúde*. 2006; 1
- Crispim C.; Zalcman I.; Dáttilo M. [et al] – Relação entre Sono e Obesidade: uma Revisão da Literatura. *Arquivo Brasileiro Endocrinologia & Metabologia*. 2007; 51(7): 1041-1049

- Cruz M. – Aspectos Básicos do sono e das suas perturbações respiratórias. *Mundo Farmacêutico*. 2001; 4: 42-44
- Dancey R.; Hanly J.; Soong C. [et al] – Gender differences in sleep apnea. The role of neck circumference. *Chest*. 2003;123(5): 1544 -1550
- Dew A.; Reynolds F. [et al] – Eletroencefalografic sleep profile during depression. *Arch Gen Psychiatry*.1996; 53: 148-156
- Dinges D.; Chugh D. – Physiological correlates of sleep deprivation. Physiology, stress, and malnutrition: functional correlates, nutritional intervention. Philadelphia, PA: *Lippincott Williams & Wilkins*; 1997. p.668
- Dixon J.; Schachter L.; O'Brien P. – Sleep disturbance and obesity: changes following surgically induced weight loss. *Arch Intern Med*. 2001;161(1): 102-106
- Drager L.; Krieger E. – Mechanisms of blood pressure control during sleep. *Rev Bras Hipertens*. 2009; 16(3): 169-173
- Dzaja A.; Dalal A. [et al] – Sleep enhances nocturnal plasma ghrelin levels in healthy subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286: E963–967
- Fantuzzi G. – Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(5): 911-919
- Fernandes R. – The Normal Sleep. *Medicine*. 2006; 39(2): 157-168
- Ferrara M.; De Gennaro L. – How much sleep do we need? *Sleep Med Rev*. 2001; 5(2): 155-179
- Froy O. – Metabolism and Circadian Rhythms – Implications for Obesity. *The Endocrinal Society*. 2010; 31: 1-24

- Galvão R.; Kohlmann O. – Hipertensão arterial no paciente obeso. *Ver Bras Hipertens.* 2002; 9: 262-267
- Gangwisch J.; Malaspina D. [et al] – Inadequate Sleep as a Risk Factor for Obesity: Analyses of the NHANES I. *Sleep.* 2005; 28(10): 1289-1296
- Gladis M.; Wadden A. [et al] – Behavioral treatment of obese binge eaters: Do they need different care? *J Psychosom Res.* 1998;44: 375–384
- Greidore M. – Adipocyte differentiation: from fibroblast to endocrine cell. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001; 226(11): 997-1002
- Gus M.; Fuchs F. – Obesidade e Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 64(6): 565-570
- Hall E.; Summers L. [et al] – Resistance to metabolic actions of insulin and its role in hypertension. *Am J Hypert.* 1994; 7: 1942-1948
- Hanlon E.; Andrzejewski E. [et al] – The effect of REM sleep deprivation on motivation for food reward. *Behavioural Brain Research.* 2005; 163: 58-59
- Hardin S.; Azzarelli B.; Edwards J. [et al] – Mechanisms of enhanced insulin sensitivity in endurance-trained athletes: effects on blood flow and differential expression of GLUT4 in skeletal muscles. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 2437-2446
- Hasler G.; Buysse J. [et al] – The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep.* 2004;27: 661-666
- Havel J. – Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes.* 2004; 53(Suppl 1): S143-S151
- Hollander P.; Maggs G. [et al] – Effect of pramlintide on weight in overweight and obese insulin-treated type 2 diabetes patients. *Obes Res.* 2004;12(4): 661-668

Hubert B.; Feinleib M.; Mc Namara T. [et al] – Obesity as independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow up of participants of the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968

Istvan J.; Zavela K.; Weidner G. – Body weight and psychological distress in NHANES I. *Int J Obes.* 1998;16 : 999–1003

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. – Sociedades Brasileiras de Hipertensão, Cardiologia e Nefrologia. Campos do Jordão, fevereiro de 2002

Jenkins J.; Omori T. [et al] – Sleep is increased in mice with obesity induced by high-fat food. *Physiology & Behavior.* 2006; 87: 255-262

Jequier E. – Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;967: 379-388

Jesus E.; Barreto-Filho J. [et al] – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Risco Cardiovasculat. *Revista Factores de Risco.* 2010;17(2); 20-26

Joe B.; Takenori O. [et al] – Sleep is increased in mice with obesity induced by high-fat food. *Physiology e Behavior.* 2006; 87: 255-262

Kalra S.; Bagnasco M. [et al] – Rhythmic, reciprocal ghrelin and leptin signaling. New insight in the development of obesity. *Regulatory Peptides.* 2002; 111: 1-11

Kapsimalis F.; Basta M. [et al] – Cytokines and pathological sleep. *Sleep Medicine.* 2008; 9: 603-614

Karlsson B.; Knutsson A.; Lindahl B. – Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occup Environ Med.* 2001;58: 747–752

- Karlsson H.; Knutsson K.; Lindahl O. [et al] – Metabolic disturbances in male workers with rotating three-shift work. Results of the WOLF study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003;76: 424–430
- Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. – Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 282–283
- Kikuya M.; Ohkubo T. [et al] – Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005;45(2): 240-245
- Knutson K.; Spiegel K. [et al] – The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2007; 11(3): 163-178
- Langlais J.; Hall T. – Thiamine deficiency-induced disruptions in the diurnal rhythm and regulation of body temperature in the rat. *Metab Brain Dis*. 1998;13: 225–239
- Loredo S.; Ancoli-Israel S.; Dimsdale E. – Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens*. 2001;14 :887-892
- Mallon L.; Broman JE.; Hetta J. – High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12- year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2762–2777
- Markus R.; Junior E.; Ferreira Z. – Ritmos biológicos: entendendo as horas, os dias e as estações do ano. *Einstens*. 2003; 1: 143-148
- McNamara P.; Seo B. [et al] – Regulation of CLOCK and MOP4 by nuclear hormone receptors in the vasculature: a humoral mechanism to reset a peripheral clock. *Cell*. 2001;105: 877–889
- Mehling A.; Fluhr W. – Chronobiology: Biological clocks and rhythms of the skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006; 19: 182- 189

- Meier-Ewert K.; Ridker M. [et al] – Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 678–683
- Meisinger C.; Heier M.; Loewel H. – Sleep disturbance as a predictor of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population. *Diabetologia.* 2005; 48:235–241
- Mohri T.; Emoto N. [et al] – Alterations of circadian expressions of clock genes in Dahl salt-sensitive rats fed a high-salt diet. *Hypertension.* 2003;42: 189–194
- Morselli L.; Leproult R. [et al] – Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2010; 24: 687-702
- Muller M.; Guimarães S. – Sleep disorders impact on daily functioning and life quality. *Estudos de Psicologia, Campinas.* 2007; 24(4): 519-528
- Nilsson PM.; Roost M.; [et al] – Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbances. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2464–2469
- Okawa M.; Uchiyama M. – Circadian rhythm sleep disorders: Characteristics and entrainment pathology in delayed sleep phase and non-24 sleep-wake syndrome. *Sleep Medicine Reviews.* 2007; 11:485-496
- Opp M. – Cytokines and Sleep. *Sleep Medicine Reviews.* 2005; 9: 355-364
- Organization. WH. – Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. Geneva; 1995
- Palma B.; Tiba P. [et al] – Imune outcomes of sleep disorders: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as a modulatory factor. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2007; 29(supl 1): S33-38

- Perboni S.; Inui A. – Appetite and gastrointestinal motility: Role of ghrelin-family peptides. *Clinical Nutrition*. 2010; 29: 227-234
- Philips B.; Ancoli-Israel S. – Sleep disorders in the elderly. *Sleep Medicine*. 2001;2: 99-101
- Pickering G.; Kario K. – Nocturnal non-dipping: what does it augur? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10(5): 611-616
- Prins B. – Adipose tissue as an endocrine organ. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002; 16(4): 639-651
- Prisant M. – Blunted nocturnal decline in blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(10): 594-597
- Punjabi M.al; Shahar E. [et al] – Sleep disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* . 2004;160: 521–530
- Redline S.; Tishler V.; Schluchter M. [et al] – Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race and respiratory problems. *J Respir Crit Care Med* 1999.159:1527-1532
- Reilly T.; Waterhouse J. – Altered sleep-wake cycles and food intake: The Ramadan model. *Physiology & Behavior*. 2007; 90: 219-228
- Robinson B.; Stewart J. [et al] – Restricted access to food, but not sucrose, saccharine, or salt, synchronizes the expression of Period2 protein in the limbic forebrain. *Neuroscience*. 2007;144: 402–411
- Roche F.; Sforza E. [et al] – Obstructive sleep apnoea/hypopnea influences high-density lipoprotein cholesterol in the elderly. *Sleep Medicine*. 2009; 10: 882-886

- Roky R.; Kapás L. [et al] – Food restriction alters the diurnal distribution of sleep in rats. *Physiology & Behavior*. 1999; 67(5): 697-703
- Rosenthal; Martha S. – Physiology and Neurochemistry of Sleep. *Am J. Pharm. Educ.* 1998; 62: 204-208
- Roth T.; Zammit G.; Kushida C. [et al] – A new questionnaire to detect sleep disorders. *Sleep Med.* 2002; 3(2): 99-108
- Sandoval D.; Davis S. – Leptin: metabolic control and regulation. *J Diabetes Complications*. 2003; 17(2): 108-113
- Santos R.; Tufik S.; Mello M. – Exercise, sleep and cytokines: Is there a relation? *Sleep Medicine Review*. 2007; 11: 231-239
- Saunders H.; Redline S. – Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Curr Treat Options Neurol*. 1999; 4: 279-290
- Schmid M.; Hallschmid M.; Jauch-Chara K. [et al] – Short-term sleep loss decreases physical activity under free-living conditions but does not increase food intake under time-deprived laboratory conditions in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90: 1476–1482
- Shirai H.; Oishi K.; Ishida N. – Bidirectional CLOCK/BMAL1-dependent circadian gene regulation by retinoic acid in vitro. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;351: 387–391
- Smolensky M.; Hermida R. [et al] – Role of sleep-wake cycle on blood pressure circadian rhythms and hypertension. *Sleep Medicine*. 2007; 8: 668-680
- Spanagel R.; Rosenwasser M. [et al] – Alcohol consumption and the body's biological clock. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005;29: 1550–1557

- Spiegel K.; Knutson K. [et al] – Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* .2005; 99: 2008–2019
- Spiegel K.; Leproult R. [et al] – Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89: 5765-5771
- Staessen A.; Bieniaszewski L. [et al] – Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The “Ad Hoc” Working Group. *Hypertension*. 1997;29: 30-39
- Stamler J. – The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(suppl): 626S-642S
- Steiger A.; Dresler M. [et al] – Ghrelin in mental health, sleep, memory. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2011; 340: 88-96
- Stephan K.; Davidson J. – Glucose, but not fat, phase shifts the feeding-entrained circadian clock. *Physiol Behav*. 1998;65: 277–288
- Stunkard A.; Faith M.; Allison K. – Depression and Obesity. *Society of Biological Psychiatry*. 2003; 54: 330-337
- Taheri S. – The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child*. 2006; 91(11): 881-884
- Taheri S.; Lin L.; Austin D. [et al] – Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1: 210-217
- Takiguchi S.; Fujiwara Y. [et al] – Per2 gene expressions in the suprachiasmatic nucleus and liver differentially respond to nutrition factors in rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* . 2005; 29: 157–161

- Thase E.; Kupfer J.; Fasicka J. [et al] – Characteristics of abnormal electroencephalographic sleep profile in patients with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 1999;51: 864-872
- Travado L.; Pires R. [et al] – Abordagem psicológica da obesidade mórbida: caracterização e apresentação do protocolo de avaliação psicológica. *Análise Psicológica*. 2004; 3(XXII): 533-550.
- Tribl G.; Schmeiser-Rieder A.; Rosenberger A. [et al] – Sleep habits in the Austrian population. *Sleep Medicine*. 2002;3(1): 21-28
- Valassi E.; Scacchi M.; Cavagnini F. – Neuroendocrine control of food intake. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008; 18(2): 158-68
- Vgontzas N.; Papanicolaou A. [et al] – Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84: 2603-2607
- Victor D. – Treatment of obstructive sleep apnea in primary care. *American Family Physician*. 2004;69(3): 561-568
- Vioque J.; Torres A.; Quiles J. – Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24: 1683-1688
- Waterhouse J.; Minors D. [et al] – Chronobiology and meal times: internal and external factors. *Br J Nutr* .1997; 77: S29-S38
- World Health Organization – Obesity: Preventing and managing the global epidemic, *report of a WHO consultation*. Geneva: WHO; 2000
- World Health Organization – The Challenge of Obesity in the WHO European

Xu H.; Barnest T.; Yang Q. [et al] – Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003; 112(12): 1821-1830

Yaggi HK.; Araujo AB.; McKinlay JB. – Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29: 657–661

Zanella M.; Filho F. – Emerging drugs for obesity therapy. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(2): 271-280

Anexos

Índice de Anexos

Anexo I – Inquérito. iii

Anexo II - Higiene do sono..... vii

Anexo I

Inquérito

**Inquérito sobre a Influência das horas de sono sobre o ganho de peso,
No âmbito do Mestrado de Farmacologia Aplicada**

Sexo _____

Idade _____

Altura _____

Peso _____

Habilitações literárias _____

Profissão _____

Preencher com um X

1. N.º horas que dorme por dia

___ < 6h

___ 7 a 8h

___ 8 a 9h

___ >9h

2. Padrão de sono

___ Habitualmente dorme sempre à mesma hora

___ Não tem horário regular para dormir, varia de dia para dia

___ Tem muitos despertares durante o sono

___ Trabalha por turnos

3. Doenças crónicas

___ Não tem

___ Diabetes

___ Hipertensão Arterial

___ Depressão

___ Dislipidémia

___ Problemas Respiratórios

___ Outros. Quais? _____

4. Medicamentos (para dormir)

Sim _____

Não _____

Declaração de Consentimento Informado

Eu, _____ concordo participar no estudo estatístico que tem como objectivo avaliar a influência das horas de sono no desenvolvimento de obesidade, realizado no âmbito do Mestrado de Farmacologia Aplicada pela Faculdade de Farmácia na Universidade de Coimbra.

Tomei conhecimento das condições de participação do estudo e que posso a qualquer momento colocar dúvidas sobre o mesmo. Aceito que sejam usados os meus dados pessoais mas de forma confidencial pelo investigador.

(Assinatura do participante)

(Assinatura do investigador)

Anexo II

Higiene do sono

Medidas de Higiene do Sono (Adaptado de Taheri, 2006)

1. Procurar ter horários regulares de deitar e acordar, fazendo uso do despertador;
2. Optar por uma cama confortável e ir apenas para a cama quando estiver sonolento, com sono;
3. Não usar a cama para leitura, ver televisão ou para ingestão de alimentos. A cama deve estar relacionada como acto de dormir;
4. Evitar ficar na cama sem dormir;
5. Estabelecer um ritual de relaxamento antes de se deitar: como um banho quente;
6. Diminuir a luminosidade do quarto enquanto se prepara para deitar;
7. Evitar o consumo de álcool e de cafeína próximo da hora de dormir;
8. Evitar refeições pesadas e muito condimentadas a noite;
9. Não ir dormir com fome;
10. Evitar dormir durante o dia (as sestas diminuem a eficácia do sono a noite);
11. Praticar actividade física regularmente;
12. Evitar exercício físico vigoroso no final do dia;
13. No final do dia, os exercícios precisam ser mais leves como alongamentos ou caminhadas, e pelo menos 4 horas antes de dormir;
14. Certificar-se que o ambiente do quarto é tranquilo e adequado (ausência de barulho, colchão confortável, temperatura amena - limite entre os 17 e 27°C);
15. Evitar dormir mais horas ao fim-de-semana para compensar o sono perdido típico dos dias da semana (não mais que 2 a 3 horas).