

ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO E SUA RELAÇÃO COM BIOMARCADORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO EM ADULTOS COM OBESIDADE

SLEEP QUALITY INDEX AND ITS RELATIONSHIP TO CARDIOMETABOLIC RISK BIOMARKERS IN ADULTS WITH OBESITY

Larissa dos Santos Leonel (ORCID: 0000-0002-5778-055X)¹
Willen Remon Tozetto (ORCID: 0000-0001-8856-1678)¹
Anne Ribeiro Streb (ORCID: 0000-0001-9195-4210)¹
Jucemar Benedet (ORCID: 0000-0002-2058-6040)¹
Giovani Firpo Del Duca (ORCID: 0000-0003-0893-2032)¹

RESUMO

Introdução: os distúrbios do sono estão associados a graves consequências para a saúde, tais como obesidade e mortalidade precoce. Alguns biomarcadores têm exibido sensibilidade para diagnóstico de apneias obstrutivas do sono. **Objetivo:** verificar a relação do índice de qualidade do sono com biomarcadores de risco cardiometabólico em adultos com obesidade. **Métodos:** conduziu-se um estudo transversal em adultos com IMC ≥ 30 kg/m². A qualidade do sono foi obtida pelo Índice de Pittsburgh, cujas pontuações mais altas refletem piores resultados. Os biomarcadores coletados mediante punção venosa foram creatinofosfoquinase (CK), interleucina 6 (IL-6), proteína C-reativa (PCr), glicemia em jejum. Empregaram-se regressões lineares bruta e ajustada considerando o nível de significância de 95%. **Resultados:** entre os 71 adultos com obesidade, 43 eram mulheres (\bar{x} 34,8 \pm 7,0 anos), com escore global de qualidade de sono de 9,6 \pm 2,7 pontos. O índice global de qualidade do sono foi inversamente associado à creatinofosfoquinase ($\beta = -0,008$) e diretamente à glicemia em jejum ($\beta = 0,049$). **Conclusões:** conclui-se que, em adultos com obesidade, a redução de creatinofosfoquinase e o aumento da glicemia foram associados à piora da qualidade do sono.

Palavras-chave: Transtornos do Sono-Vigília; Fatores de risco; Doenças crônicas; Análise química do sangue.

ABSTRACT

Introduction: sleep disorders are associated with serious health consequences such as obesity and early mortality. Some biomarkers have shown sensitivity for the diagnosis of obstructive sleep apnea. **Objective:** Verify the relationship of sleep quality index and cardiometabolic risk biomarkers in adults with obesity. **Methods:** a cross-sectional study was conducted with adults with a BMI ≥ 30 kg/m². Sleep quality was obtained by the Pittsburgh Index, whose higher scores reflect worse results. The biomarkers collected through venipuncture were creatinephosphokinase (CK), interleukin 6 (IL-6), C-reactive protein (PCr), fasting glucose. Gross and adjusted linear regressions were used to verify considering the 95% significance level. **Results:** among the 71 adults with obesity, 43 were females (\bar{x} = 34.8 \pm 7.0 years), with an overall sleep quality score was 9.6 \pm 2.7 points. The overall sleep quality index was inversely associated with creatinephosphokinase ($\beta = -0.008$) and directly, with fasting glucose ($\beta = 0.049$). **Conclusion:** It was concluded that, in adults with obesity, the reduction of creatinephosphokinase and increased blood glucose were associated with the worsening of sleep quality.

Keywords: Sleep wake disorders; risk factors; Chronic diseases; Blood chemical analysis.

Autor Correspondente
Larissa dos Santos Leonel
E-mail: leonellari@gmail.com

¹ Departamento de Educação Física,
Universidade Federal de Santa
Catarina.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios associados ao sono afetam a população mundial em escala preocupante, variando sua prevalência de 30% a 50% em adultos conforme a localização geográfica, as diversidades culturais, sociais e econômicas em que estão inseridos¹⁻³. Estes estão associados a graves consequências para a saúde, ampliando a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis⁴⁻⁶, distúrbios cognitivos⁷, contribuindo para a mortalidade precoce⁸.

Alterações no metabolismo glicêmico, aumento dos níveis de inflamação e desregulação dos hormônios orexígenos podem ser resultado das mudanças neuroendócrinas induzidas pelo sono inadequado, as quais favorecem o consequente ganho de peso. Os distúrbios como as apneias obstrutivas do sono, insônias e reduções nas horas e na qualidade do sono estão associados ao acúmulo excessivo de gordura, principalmente nas regiões do pescoço e abdômen^{5,9}. Contudo, essa interação é bidirecional, em que as alterações metabólicas e de composição corporal provenientes da obesidade favorecem uma piora da qualidade do sono e redução das horas adormecido¹⁰⁻¹³.

Alguns biomarcadores inflamatórios e metabólicos, como hemoglobina glicada (HbA1c), proteína C-reativa (PCr) e interleucina 6 (IL-6), têm exibido acurácia para diagnóstico de distúrbios de apneias obstrutivas do sono, com sensibilidade superior comparada com o índice de massa corporal, mesmo em indivíduos com obesidade^{11,14,15}. Outros biomarcadores metabólicos, como insulina, o marcador de homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR)¹⁶ e o marcador de risco cardiovascular creatinofosfoquinase (CK), também têm apresentado relação com distúrbios do sono^{17,18}. No entanto, quando o sono é mensurado de forma subjetiva, a relação desses biomarcadores ainda é inconsistente, sofrendo variabilidade dos achados conforme populações estudadas^{16,19}.

Atualmente, a busca por estratégias economicamente viáveis e confiáveis para auxiliar na prevenção e detecção de distúrbios e doenças do sono implica a necessidade de investigar o perfil metabólico da população como forma de prevenção de casos mais severos¹¹. A autoavaliação da qualidade do sono é uma ferramenta simples, empregada em populações diversificadas e numerosas, capaz de alertar para prejuízo futuro além de servir como monitoramento de intervenções em saúde^{20,21}.

Nesse sentido, o presente estudo objetivou investigar a relação do índice de qualidade do sono com biomarcadores sanguíneos de risco cardiometabólico (CK, IL-6, PCr, glicemia em jejum, insulina e HOMA-IR) em adultos com obesidade. A hipótese é que haverá uma relação positiva do CK, PCr, glicemia em jejum, insulina, valores de HOMA-IR e da IL-6 com a qualidade de sono de adultos com obesidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento transversal, desenvolvido a partir dos dados de baseline do projeto “Efeitos de diferentes protocolos de treinamento concorrente nos indicadores de saúde em adultos obesos”. A população-alvo foi constituída de adultos de ambos os sexos com obesidade, selecionados de forma não probabilística voluntária. O estudo foi divulgado por meio de mídias locais (rádio, jornal e televisão) e redes sociais, além da distribuição de folders e cartazes.

Para participar do estudo, os voluntários precisaram atender aos seguintes critérios de elegibilidade: ter idade de 20 a 50 anos; diagnóstico de obesidade grau I e II (IMC de 30 a 39,9 kg/m²); não realizar exercícios físicos duas ou mais vezes na semana nos últimos três meses; não ser fumante nem ingerir álcool em excesso (≥ 7 doses semanais para mulheres e ≥ 14 doses semanais para homens); não possuir doença de caráter crônico ou patologia osteomioarticular; e não usar

medicamento para o controle e/ou tratamento da obesidade nem ter realizado algum procedimento cirúrgico para a redução de peso. Foram excluídos aqueles participantes que não completaram todas as avaliações. Maiores detalhes sobre o procedimento amostral, bem como metodológico, podem ser conferidos no estudo de protocolo²².

A variável dependente do estudo foi a qualidade do sono, mensurada por meio do Índice de qualidade de sono de Pittsburgh desenvolvido por Buysse et al.²³, com sensibilidade de 89,6% e especificidade de 86,5%. A versão apresentada aos participantes foi traduzida e validada para português por Bertolazi et al.²⁴, a qual manteve sensibilidade alta de 80%, com especificidade de 68,8%, sendo amplamente utilizada para verificar a qualidade subjetiva do sono de diferentes populações.

O questionário avalia a qualidade do sono do mês anterior, sendo formado por sete componentes: qualidade subjetiva do sono; latência do sono; duração do sono; eficiência habitual do sono; distúrbios do sono; uso de medicações para dormir; e sonolência e disfunções diurnas. Contém nove questões, sendo que aquelas de um a quatro são abertas, e as de cinco a nove, semiabertas. As questões têm pesos distribuídos em uma escala de 0 a 3, em que as pontuações desses componentes são somadas para produzir um escore global de 0 a 21, e os indivíduos com pontuação menor a 5 têm sua qualidade do sono classificada como boa, e maior ou igual a 6, como ruim.

As variáveis independentes foram os biomarcadores de risco cardiometabólico: CK, IL-6, PCr, glicemia em jejum, insulina e a resistência à insulina. A resistência à insulina foi estimada utilizando o modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina HOMA-IR, por meio da fórmula: $HOMA-IR = [glicemia\ de\ jejum\ (mmol/L) * insulina\ de\ jejum\ (uU/ml)] / 22,5$. Os biomarcadores foram coletados a partir de punção venosa, retirando amostras de 20 ml em tubos a vácuo seco e com anticoagulante (EDTA). As coletas ocorreram nas terças e quintas-feiras, entre as 7h e as 9h; e, para tal, os participantes cumpriram jejum de 12 horas

e não realizaram exercícios físicos nas 72 horas que antecederam a coleta. As amostras foram colhidas, processadas e centrifugadas para a obtenção de plasma e soro, armazenadas em biofreezer com temperatura de -80 °C; os procedimentos foram realizados por um farmacêutico bioquímico em laboratório destinado para tal.

A determinação da IL-6 foi dosada pelo método de imunoabsorbância ligado à enzima (ELISA), seguindo as informações do fabricante (BD Biosciences Pharmingen. San Diego – CA), com limite de detecção de 2,2 pg/mL. Foram quantificados, também, dados de PCr em mg/L pelo método imunoturbidimetria, medidos com o sistema de química clínica Dimension® RxL Max® automatizado da Siemens Healthcare Diagnostics, Ltd (USA), utilizando-se do cartucho de reagente Flex. Além disso, analisaram-se os níveis de CK pelo método enzimático cinético. Os valores de glicose em jejum foram feitos por meio do método enzimático-colorimétrico (Trinder), seguindo as recomendações do fabricante. Os valores de concentração sérica de insulina em mU/L foram dosados pelo método imunoenensaio de quimiluminescência utilizando o equipamento ADVIA Centaur XPT™ Automated Chemiluminescence System (USA).

Para a caracterização da amostra, foram utilizadas variáveis sociodemográficas: sexo (masculino e feminino); idade (em anos completos); estado civil (com e sem companheiro); etnia (branca e outras) e escolaridade (em anos de estudo). Para mensuração da estatura, foram utilizados estadiômetro portátil e fita métrica (Sanny®) com precisão de 1 mm e comprimento de 2 m. A massa corporal e o Índice de Massa Corporal (IMC) foram obtidos pela bioimpedância elétrica InBody 770 (Ottononi®), seguindo as recomendações da Associação Brasileira de Nutrologia²⁵, sendo coletas por avaliadores treinados. As coletas de dados ocorreram entre março e abril de 2018.

Para análise dos dados, utilizou-se o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 21.0. Inicialmente, foram realizadas as análises descritivas, com as variáveis contínuas expressas em médias e desvios-padrão, e

as categóricas expressas em frequências absolutas e relativas. A normalidade dos dados contínuos foi testada pelo teste de Kolmorov-Smirnov. Dados com distribuição não gaussiana foram transformados por razão inversa por raiz cúbica. Dados que permaneceram com distribuição não normal foram analisados de forma não paramétrica. Na análise de coeficiente de correlação de Spearman, a magnitude dos resultados foi interpretada pelos pontos de corte recomendados por Cohen²⁶: correlação fraca ($0,10 \leq r \leq 0,29$), moderada ($0,30 \leq r \leq 0,49$) e forte ($r \geq 0,50$). Na análise de fatores associados ao índice de qualidade do sono, visto de forma contínua, realizou-se regressão linear bruta e ajustada por sexo, situação conjugal, etnia, escolaridade e idade e demais biomarcadores de risco cardiometabólico. Para inserção de variáveis nos modelos, adotou-se estratégia de backward (com nível de significância de $p \leq 0,20$ para permanência no modelo, com intuito de controle de confusão). Na análise final, considerou-se significância estatística o valor de $p \leq 0,05$. Além disso, os valores de beta, beta padronizado, coeficiente de determinação (R^2) para porcentagem de explicação foram utilizados. O Fator de Inflação de Variância (VIF) foi utilizado como indicador de multicolinearidade adotando valores abaixo de 10,0 como aceitável²⁷.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o parecer 2.448.674, e os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Um total de 83 adultos com obesidade atenderam aos critérios de elegibilidade e, voluntariamente, participaram do estudo. Destes, 71 (85,5%) responderam ao questionário de qualidade do sono e foram considerados nas análises inferenciais.

A tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e de biomarcadores de risco cardiovascular e metabólico. A maioria dos adultos com obesidade era do sexo feminino (60,6%), vivia com companheiro(a) (66,2%) e tinha cor da pele branca (78,9%). As médias de idade, escolaridade e IMC foram, respectivamente, de 34,8 ($\pm 7,0$) anos, 15 ($\pm 2,9$) anos, e 34,4 \pm 8,1 kg/m².

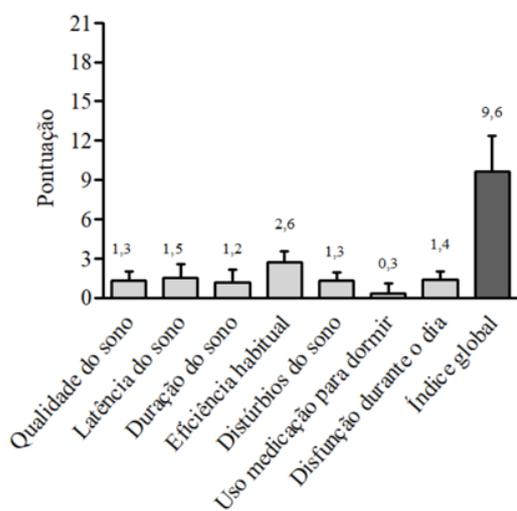
Tabela 1. Características gerais dos adultos com obesidade. Florianópolis, 2018 (n=71)

Variáveis	
Sociodemográficas	
Sexo (feminino)	n (%)
	43 (60,6)
Situação conjugal (com companheiro)	47 (66,2)
Etnia (branca)	56 (78,9)
	\bar{x} (\pm DP)
Idade (anos completos)	34,8 ($\pm 7,0$)
Escolaridade (anos de estudo)	15,0 ($\pm 2,9$)
Biomarcadores de risco cardiometabólico	
IL-6 (pg/mL)	6,4 ($\pm 17,3$)
PCr (mg/L)	6,0 ($\pm 7,9$)
CK (IU/L)	99,8 ($\pm 92,2$)
Glicemia em jejum (mg/dL)	97,5 ($\pm 13,8$)
Insulina (mU/L)	16,4 ($\pm 8,9$)
HOMA-IR	4,01 ($\pm 2,2$)

Nota: n= frequência absoluta; %= frequência relativa; \bar{x} = média; DP= desvio padrão; IL-6= interleucina-6; PCr= proteína C-reativa; CK= creatinofosfoquinase.

A figura 1 apresenta os valores médios e desvio-padrão da pontuação em cada um dos componentes, bem como o somatório global do índice de qualidade do sono. A eficiência habitual do sono foi o componente que apresentou a maior pontuação, evidenciando que a relação entre horas deitado e efetivamente adormecidos dos participantes era razoável (65%-74%); enquanto o uso de medicações para dormir teve a menor pontuação, demonstrando que a grande maioria não fazia uso de medicamentos para dormir. Já a média geral de qualidade do sono dos participantes foi classificada como ruim.

Figura 1. Pontuação média dos componentes do índice global de qualidade do sono em adultos com obesidade (n=71)



Na tabela 2, são apresentados os valores de correlação dos componentes do índice de qualidade do sono. A percepção da qualidade do sono apresentou uma correlação positiva moderada com a latência do sono ($p \leq 0,01$), os distúrbios do sono ($p \leq 0,01$) e com disfunções durante o dia ($p \leq 0,05$). A percepção da qualidade do sono apresentou uma correlação forte com a duração do sono ($p \leq 0,01$). Os distúrbios do sono tiveram uma correlação fraca com a latência do sono; entretanto, houve diferença significativa ($p \leq 0,05$).

Os valores da correlação dos componentes do índice de qualidade do sono com os biomarcadores de risco cardiometabólico são mostrados na tabela 3. As correlações encontradas foram todas fracas, no entanto, algumas foram significativas.

A percepção da qualidade do sono ($p=0,039$) e a duração do sono ($p=0,014$) apresentaram uma correlação negativa fraca com a PCr; e as disfunções durante o dia apresentaram uma correlação negativa com a glicemia em jejum ($p=0,031$). A qualidade do sono global apresentou uma correlação negativa com a CK ($p=0,033$) e positiva com a glicemia em jejum ($p=0,015$).

Tabela 2. Correlação dos componentes do índice de qualidade do sono em adultos com obesidade (n=71). Florianópolis, 2018

	Percepção da qualidade do sono	Latência do sono	Duração do sono	Eficiência habitual	Distúrbios do sono	Uso de medicação para dormir	Disfunções durante o dia
Percepção da qualidade do sono	1,000	-	-	-	-	-	-
Latência do sono	0,428 ^{b*}	1,000	-	-	-	-	-
Duração do sono	0,515 ^{c*}	0,125	1,000	-	-	-	-
Eficiência habitual	-0,014	-0,052	-0,133	1,000	-	-	-
Distúrbios do sono	0,387 ^{b*}	0,287 ^{a*}	0,097	0,071	1,000	-	-
Uso de medicação para dormir	0,175	0,117	0,120	0,009	0,053	1,000	-
Disfunções durante o dia	0,308 ^{b*}	0,178	-0,036	-0,150	0,177	-0,052	1,000

Nota: Valores resultantes do uso de correlação de Spearman; a= correlação fraca b=correlação moderada; c= correlação forte;* p≤ 0,05;

Tabela 3. Correlação dos componentes do índice de qualidade do sono com biomarcadores de risco cardiometabólico em adultos com obesidade (n=71). Florianópolis, 2018

	IL-6	PCr	CK	Glicemia em jejum	Insulina	HOMA-IR
Percepção da qualidade do sono	-0,008	-0,254 ^{a*}	-0,079	-0,134	0,003	-0,047
Latência do sono	-0,213	-0,093	-0,138	-0,005	-0,115	-0,119
Duração do sono	-0,090	-0,298 ^{a*}	-0,026	0,063	0,043	0,062
Eficiência habitual	-0,088	-0,047	0,144	0,132	0,066	0,071
Distúrbios do sono	0,015	-0,056	0,084	0,011	0,013	-0,004
Uso de medicação para dormir	-0,083	-0,067	-0,034	-0,082	-0,086	-0,102
Disfunções durante o dia	-0,097	0,034	-0,141	-0,254 ^{a*}	-0,118	-0,185
Qualidade de sono global	0,142	0,219	-0,267 ^{a*}	0,200 ^{a*}	-0,071	0,028

Nota: Valores resultantes do uso de correlação de Spearman; IL-6 = Interleucina 6; PCr= Proteína C Reativa; CK= creatinofosfoquinase; HOMA-IR= resistência à insulina; a= correlação fraca; * p≤ 0,05.

Na tabela 4, são evidenciadas as associações brutas e ajustadas entre qualidade do sono e os biomarcadores de risco cardiometabólico. A creatinofosfoquinase CK e a glicemia em jejum foram os únicos biomarcadores associados ao índice de qualidade do sono. Quando ajustadas por variáveis sociodemográficas, a redução de 0,008 IU/L na creatinofosfoquinase ($\beta = -0,008$; $p = 0,03$) e o aumento da glicemia em jejum de 0,049 mg/dL ($\beta = 0,049$; $p = 0,03$) resultaram em aumento de um ponto no índice de qualidade do sono. Ainda, observa-se que os valores de VIF não apresentaram multicolinearidade ($< 10,0$).

Tabela 4. Análises bruta e ajustada do escore global de qualidade do sono conforme os biomarcadores de risco cardiometabólico de adultos com obesidade (n=71). Florianópolis, 2018

	β	β Padronizado	R ² Ajustado	F	VIF	Valor p
CK						
Modelo bruto	-0,008	-0,277	0,062	5,16	1,00	0,026*
Modelo ajustado	-0,008	-0,270	0,097	1,79	1,00	0,028*
Glicemia em jejum						
Modelo bruto	0,054	0,278	0,064	5,63	1,00	0,021*
Modelo ajustado	0,049	0,346	0,252	1,93	1,02	0,035*
HOMA-IR						
Modelo bruto	-0,701	-0,592	-0,122	0,22	1,00	0,642
Modelo ajustado	-0,289	-0,235	0,238	1,22	1,02	0,853
Insulina						
Modelo bruto	-0,036	-0,117	-0,002	0,88	1,00	0,353
Modelo ajustado	-0,024	-0,077	0,182	1,26	1,03	0,539
IL-6						
Modelo bruto	-0,025	-0,0163	0,011	1,71	1,00	0,196
Modelo ajustado	-0,028	-0,0180	0,056	1,65	1,00	0,145
PCr						
Modelo bruto	-0,011	-0,032	-0,015	0,65	1,00	0,800
Modelo ajustado	0,004	0,012	0,023	1,23	1,03	0,925

Nota: Modelo ajustado por variáveis sociodemográficas e demais biomarcadores de risco cardiometabólico. VIF= diagnóstico de multicolinearidade; CK= creatinofosfoquinase; HOMA-IR= resistência à insulina; IL-6=interleucina-6; PCr= proteína C-reativa; *= diferença estatisticamente significativa (p≤ 0,05).

DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou investigar o índice de qualidade do sono e sua relação com biomarcadores de risco cardiometabólico em adultos com obesidade. Nossos principais achados evidenciaram que o índice global de qualidade do sono mostrou-se inversamente associado ao biomarcador de risco cardiovascular CK e diretamente com o biomarcador metabólico de glicemia em jejum. Ademais, demonstrou-se uma correlação moderada da percepção da qualidade do sono com a latência do sono, distúrbios do sono e com disfunções durante o dia, e uma correlação forte com a duração do sono; enquanto o índice global do sono apresentou uma correlação negativa fraca com a CK, e positiva fraca com a glicemia em jejum.

No presente estudo, o tempo que é preciso para realizar a transição da vigília para o sono e a duração do sono, ou seja, a latência, foram os componentes que se associaram com maior magnitude à percepção da qualidade de sono. A latência é um dos principais critérios para o diagnóstico de insônia primária²⁸; além de ser caracterizada por uma incapacidade de adormecer

quando com vontade, influencia diretamente na percepção da qualidade de sono²⁹. Poucas horas de sono estão relacionadas com mau humor, baixa produtividade e percepções negativas de saúde⁵. Sendo assim, é plausível existir uma interrelação entre todos esses aspectos psicossociais com a latência e a duração do sono, assim como com a percepção da qualidade do sono.

Quanto ao resultado de associação inversa entre CK e o índice de qualidade do sono, trata-se de um resultado pouco frequente na literatura. Isso porque a redução da CK apresenta-se como um fator de proteção para riscos cardiovasculares em indivíduos com obesidade¹⁸. Estudos empregando a polissonografia como medida direta da qualidade do sono tem evidenciado uma relação contrária à observada em nosso estudo, ou seja, níveis mais elevados de CK estão associados como a apneia obstrutiva do sono^{17,18}.

O aumento nos níveis de CK e a presença de distúrbios do sono decorrem de uma relação com eventos de hipoxemia, que colaboram para o desequilíbrio de barorreceptores de forma aguda, podendo

e elevar o risco de eventos cardiovasculares e degenerações neuromusculares^{18,30}. Contudo, quando a qualidade do sono é mensurada de forma subjetiva, não há evidências que apresentem a mesma relação com a CK, uma vez que tais instrumentos indicam apenas distúrbios no sono leves e não fornecem diagnósticos de doenças, como a apneia obstrutiva do sono³¹.

Os níveis de CK variam significativamente por sexo e etnia influenciado pela quantidade de massa muscular ou massa corporal total e diferenças herdadas na permeabilidade do sarcolema à CK. Além disso, ocorrem suscetíveis reduções nos níveis de CK conforme envelhecimento; com isso, cada população apresenta um ponto de corte. Outro ponto a ser destacado neste estudo é que os valores de CK apresentaram-se dentro da normalidade, ou seja, na amplitude de 0 a 200 IU/L. O aumento de 1,5 vez acima desses valores alerta para investigações mais profundas, porém, é necessário considerar que a prática de exercício físico extenuante, alterações neuromusculares e biológicas podem aumentar os níveis séricos de CK, mesmo em indivíduos assintomáticos³².

Os valores dentro da normalidade nessa população acenam com a possibilidade de que talvez apenas aumentos mais significativos possam prever distúrbios do sono. Além disso, a forma subjetiva de avaliação do sono não é capaz de se relacionar com eventos de apneia e hipopneia, situações estas que explicaria a interação do sono com a CK. São escassas as evidências de interação da CK com a qualidade do sono que utilizaram medidas subjetivas e com valores dentro da normalidade. Isso requer mais investigações para um melhor entendimento da interação desse marcador de risco cardiovascular com a qualidade do sono.

Os valores de glicemia em jejum observados apresentaram-se normais, conforme classificação da Sociedade Brasileira de Diabetes³³; e, à medida que esse indicador de risco metabólico aumentou, houve igualmente um aumento do índice de qualidade do sono. Nosso achado é consistente aos estudos de Jennings et al.³⁴ e Hung et al.³⁵, os quais observaram uma associação direta positiva da hiperglicemia com o escore do Índice de Qualidade

do Sono de Pittsburgh em indivíduos com síndrome metabólica. Outro estudo, realizado com 1.805 indivíduos eutróficos e com sobrepeso, mostrou que aqueles com glicemia em jejum alterada e tolerância à glicose diminuída apresentaram associação positiva com a má qualidade do sono, aumentando em 68% a chance de ter uma qualidade de sono ruim quando comparados com seus pares com o metabolismo glicêmico normal³⁶.

A literatura tem mostrado que, mesmo nos casos em que as alterações na resistência à insulina e glicose sérica são brandas (não diabéticos), é possível observar uma relação com distúrbios do sono, enquanto nos casos mais severos, como no diabetes tipo II, essa relação está bem estabelecida, com vasta comprovação^{4,36}. De fato, o metabolismo glicêmico apresenta-se como um importante mediador na qualidade do sono que, quando desregulado, interfere na duração e na qualidade do sono, podendo gerar alterações negativas no metabolismo lipídico, favorecendo o acúmulo de gordura corporal³⁷. Entretanto, a relação do metabolismo glicêmico e alterações na qualidade do sono são dúbias quanto à causalidade³⁸.

A autopercepção da qualidade do sono é influenciada por diversos fatores, como aspectos psicossociais, rotina diária e nível de estresse^w. Com o intuito de minimizar esses efeitos, o presente estudo utilizou como instrumento para mensuração da qualidade do sono um questionário validado para diversas línguas e populações, apresentando alta sensibilidade quando comparado com a polissonografia para detecção de distúrbios brandos do sono como a insônia. Além disso, incorporamos originalidade na abordagem da temática ao tentar compreender a relação de biomarcadores com a qualidade do sono em adultos com obesidade grau I e II, visto que é uma população com alta propensão de desencadear multimorbidades e distúrbios mais severos no sono. Com os achados deste e de outros estudos, evidencia-se a necessidade de um olhar mais amplo no que concerne à população com obesidade, não somente para as características primárias de excesso de gordura corporal, mas também para as alterações bioquímicas, especialmente do metabolismo glicêmico. Estratégias que perpassam a redução

da gordura corporal devem ser pensadas para que os resultados possam repercutir na melhoria do sono.

CONCLUSÕES

Conclui-se, que a redução de creatinofosfoquinase e o aumento da glicemia em jejum associam-se à piora na qualidade do sono de adultos com obesidade. Adicionalmente nossos achados indicam que a percepção da qualidade do sono correlaciona-se moderadamente com a latência, os distúrbios e com disfunções durante o dia e fortemente com a duração do sono; enquanto o índice global do sono correlaciona-se moderadamente com a glicemia em jejum. Considerando a importância do sono no conjunto das atividades metabólicas e funcionais, recomenda-se que estudos futuros investiguem a relação desses e de outros biomarcadores de risco cardiometabólico com a autopercepção da qualidade do sono na população com obesidade, bem como com outras comorbidades e, se possível, em amostras com maior representatividade. Além disso, para que se possa ter uma compreensão maior dessa relação em populações sem diagnósticos severos do sono, realize adicionalmente comparações com medidas objetivas, como a polissonografia.

REFERÊNCIAS

1. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2008 [acessado 2018 jul 7];24(1):307–17. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/030079907X253771>
2. Magee CA, Caputi P, Iverson DC. Relationships between self-rated health, quality of life and sleep duration in middle aged and elderly Australians. *Sleep Med* [Internet]. 2011 [acessado 2018 jul 7];12(4):346–50. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945711000244>
3. Rayward AT, Duncan MJ, Brown WJ, Plotnikoff RC, Burton NW. A cross-sectional cluster analysis of the combined association of physical activity and sleep with sociodemographic and health characteristics in mid-aged and older adults. *Maturitas* [Internet]. 2017 [acessado 2018 jul 7];102:56–61. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378512217301081>
4. Arora T, Chen MZ, Cooper AR, Andrews RC, Taheri S. The Impact of Sleep Debt on Excess Adiposity and Insulin Sensitivity in Patients with Early Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* [Internet]. 2016 [acessado 2018 jul 10];12(5):673–80. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865553/>
5. Brady EM, Bodicoat DH, Hall AP, Khunti K, Yates T, Edwardson C, et al. Sleep duration, obesity and insulin resistance in a multi-ethnic UK population at high risk of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018 [acessado 2018 jul 4];139:195–202. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822716317107>
6. Krittanawong C, Tunhasirivet A, Wang Z, Zhang H, Farrell AM, Chirapongsa-thorn S, et al. Association between short and long sleep durations and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2017 [acessado 2018 set 14];204887261774173. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2048872617741733>
7. Wennberg AMV, Wu MN, Rosenberg PB, Spira AP. Sleep Disturbance, Cognitive Decline, and Dementia: A Review. *Semin Neurol* [Internet]. 2017 [acessado 2019 maio 2];37(4):395–406. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5910033/>
8. Yin J, Jin X, Shan Z, Li S, Huang H, Li P, et al. Relationship of Sleep Duration With All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017 [acessado 2018 set 16];6(9). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5634263/>

9. Norton MC, Eleuteri S, Cerolini S, Ballesio A, Conte SC, Falaschi P, et al. Is poor sleep associated with obesity in older adults? A narrative review of the literature. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes* [Internet]. 2018 [acessado 2018 out 20];23(1):23–38. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40519-017-0453-2>
10. Donga E, Romijn JA. Sleep characteristics and insulin sensitivity in humans. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier [Internet]. 2014 [acessado 2018 jul 25]. p. 107–14. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444596024000071>
11. Fleming WE, Holty J-EC, Bogan RK, Hwang D, Ferouz-Colborn AS, Budhiraja R, et al. Use of blood biomarkers to screen for obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2018 [acessado 2018 set 16];10:159–67. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6005302/>
12. Rahe C, Czira ME, Teismann H, Berger K. Associations between poor sleep quality and different measures of obesity. *Sleep Med* [Internet]. 2015 [acessado 2018 maio 15];16(10):1225–8. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945715008485>
13. Tufik S. *Medicina e biologia do sono*. Barueri: Editora Manole Ltda; 2008.
14. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinov S, Major PW, Flores-Mir C, Gozal D. Biomarkers associated with obstructive sleep apnea: A scoping review. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2015 [acessado 2019 abr 17];23:28–45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447611/>
15. Oktay B, Akbal E, Firat H, Ardic S, Akdemir R, Kizilgun M. Evaluation of the relationship between heart type fatty acid binding protein levels and the risk of cardiac damage in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* [Internet]. 2008 [acessado 2019 abr 4];12(3):223–8. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-007-0167-1>
16. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive Sleep Apnea and the Metabolic Syndrome: The Road to Clinically-Meaningful Phenotyping, Improved Prognosis, and Personalized Treatment. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2018 [acessado 2020 ago 31];42:211–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6221996/>
17. Lopez-Blanco R, Dominguez-Gonzalez C, Gonzalo-Martinez JF, Esteban-Perez J. [Paucisymptomatic hyperCKemia in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome]. *Rev Neurol*. 2017;64(3):141–3.
18. Lentini S, Manka R, Scholtyssek S, Stoffel-Wagner B, Lüderitz B, Tasci S. Creatine Phosphokinase Elevation in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: An Unknown Association? *CHEST* [Internet]. 2006 [acessado 2019 fev 12];129(1):88–94. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)31526-9/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)31526-9/abstract)
19. Jackowska M, Kumari M, Steptoe A. Sleep and biomarkers in the English Longitudinal Study of Ageing: Associations with C-reactive protein, fibrinogen, dehydroepiandrosterone sulfate and hemoglobin. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2013 [acessado 2018 out 20];38(9):1484–93. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306453012004283>
20. Lusic Kalcina L, Valic M, Pecotic R, Pavlinac Dodig I, Dogas Z. Good and poor sleepers among OSA patients: sleep quality and overnight polysomnography findings. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2017;38(7):1299–306.
21. Murawski B, Plotnikoff RC, Rayward AT, Vandelanotte C, Brown WJ, Duncan MJ. Randomised controlled trial using a theory-based m-health intervention to improve physical activity and sleep health in adults: the Synergy Study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [acessado 2018 jul 16];8(2). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5829671/>
22. Streb AR, da Silva RP, Leonel LDS, Tozetto WR, Gerage AM, Benedet J, et al. Comparison of linear periodized and non-periodized combined training in health

- markers and physical fitness of adults with obesity: Clinical trial protocol. *Contemp Clin Trials Commun.* 2019;15:100358.
23. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989 [acessado 2018 maio 15];28(2):193–213. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0165178189900474>
24. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba MEF, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med* [Internet]. 2011 [acessado 2018 jul 28];12(1):70–5. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003801>
25. ABRAN. Avaliação da Composição corporal por Bioimedanciometria [Internet]. Associação Médica Brasileira; 2015. Disponível em: <http://www.abran.org.br/images/agosto2010/39-utilizacaobio.pdf>
26. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* Abingdon: Routledge; 1988.
27. Bowerman BL, O'connell RT. *Linear statistical models: An applied approach.* Boston: Brooks/Cole; 1990.
28. Sateia MJ. *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition.* CHEST [Internet]. 2014 [acessado 2019 maio 17];146(5):1387–94. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)52407-0/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)52407-0/abstract)
29. Cai G-H, Theorell-Haglöw J, Janson C, Svartengren M, Elmståhl S, Lind L, et al. Insomnia symptoms and sleep duration and their combined effects in relation to associations with obesity and central obesity. *Sleep Med* [Internet]. 2018 [acessado 2018 maio 29];46:81–7. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945718300832>
30. Zhang W, Sun Y, Li T, Zhang G, Wang Y, Sun H. The effect of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome on acute myocardial infarction. *Bratisl Lek Listy.* 2012;113(9):565–8.
31. Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, Suzuki S, Kitajima T, Ando KB, et al. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders. *Sleep Med.* 2014;15(4):422–9.
32. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med.* 2016;83(1):37.
33. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.* São Paulo: SBD; 2017.
34. Jennings JR, Muldoon MF, Hall MH, Buysse DJ, Manuck SB. Self-reported sleep quality is associated with the metabolic syndrome. *Sleep.* 2007;30(2):219–23.
35. Hung H-C, Yang Y-C, Ou H-Y, Wu J-S, Lu F-H, Chang C-J. The Association between Self-Reported Sleep Quality and Metabolic Syndrome. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [acessado 2019 abr 13];8(1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544823/>
36. Hung H-C, Yang Y-C, Ou H-Y, Wu J-S, Lu F-H, Chang C-J. The relationship between impaired fasting glucose and self-reported sleep quality in a Chinese population. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2013 [acessado 2019 abr 13];78(4):518–24. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2265.2012.04423.x>
37. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *J Sleep Res* [Internet]. 2012 [acessado 2018 jul 7];21(4):427–33. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2869.2011.00990.x>
38. Reutrakul S, Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism* [Internet]. 2018 [acessado 2018 maio 15]; Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049518300635>