



Relação entre Transtornos de Sono e a Evolução de doença hepática Gordurosa não alcoólica

Thiago Henrique de Andrade Barbosa¹, Raphael Henrique Gomes de Melo², Juliano Infantino Maciel³



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p1999-2008>

Artigo recebido em 06 de Dezembro e publicado em 26 de Janeiro de 2025

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Este artigo revisa a literatura atual sobre a relação entre transtornos do sono e a evolução da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A seleção dos artigos foi realizada utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, com os termos “Non-Alcoholic Fatty Liver Disease,” “Sleep Disorders,” e “Progression.” A revisão abrange estudos recentes que investigam o impacto de condições como apneia obstrutiva do sono, insônia e distúrbios do ritmo circadiano na progressão da DHGNA. A conclusão aponta que a identificação e o manejo adequado dos transtornos do sono podem contribuir para retardar a evolução da doença hepática, promovendo melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os pacientes.

Palavras-chave: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica; Transtornos do Sono; Progressão da Doença.



Relationship Between Sleep Disorders and the Progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

ABSTRACT

This article reviews the current literature on the impact of sleep disorders on the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Article selection was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science databases with the terms “Non-Alcoholic Fatty Liver Disease,” “Sleep Disorders,” and “Progression.” The review includes recent studies exploring conditions such as obstructive sleep apnea, insomnia, and circadian rhythm disturbances, focusing on their role in exacerbating liver damage and metabolic dysfunction. The conclusion highlights that identifying and managing sleep disorders may help slow disease progression, improve clinical outcomes, and enhance the quality of life for patients.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; Sleep Disorders; Disease Progression.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A rejeição do enxerto renal é uma das principais complicações que afetam a sobrevida dos transplantes e a qualidade de vida dos pacientes transplantados. Apesar dos avanços nas terapias imunossupressoras, a identificação precoce de sinais de rejeição permanece um desafio crítico na prática clínica. O diagnóstico tardio frequentemente resulta em intervenções menos eficazes, comprometendo a função do enxerto e aumentando os riscos de perda do transplante.

Nesse contexto, a busca por estratégias diagnósticas mais precisas e sensíveis tem direcionado as pesquisas para o desenvolvimento de biomarcadores específicos. Biomarcadores emergentes, como quimiocinas urinárias, citocinas e DNA livre de células derivado do doador, têm demonstrado potencial significativo para a detecção precoce de rejeições agudas e crônicas. Além disso, tecnologias avançadas, como biópsias líquidas e dispositivos bioeletrônicos implantáveis, estão ampliando as possibilidades de monitoramento contínuo e não invasivo, permitindo intervenções mais eficazes e personalizadas.

A integração dessas inovações no manejo clínico pode transformar o cuidado aos pacientes transplantados, oferecendo uma abordagem mais precisa e menos invasiva para monitorar a função do enxerto e prevenir complicações. Esta revisão tem como objetivo consolidar as evidências mais recentes sobre o papel dos biomarcadores e tecnologias emergentes no diagnóstico e monitoramento da rejeição em transplantes renais, destacando suas implicações clínicas e o impacto potencial na prática médica.

METODOLOGIA

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar a relação entre transtornos de sono e a evolução da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos realizados com pacientes



diagnosticados com transtornos de sono e DHGNA, abordando a influência de alterações no padrão de sono na progressão da doença hepática. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente os impactos dos transtornos de sono, como insônia, apneia do sono e distúrbios do ritmo circadiano, na evolução da DHGNA. Será considerado o período de publicação de 2015 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes termos de busca: (``Non-Alcoholic Fatty Liver Disease`` AND ``Sleep Disorders``). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos.

A pergunta do estudo foi: "Qual é a relação entre os transtornos de sono e a evolução da doença hepática gordurosa não alcoólica, e quais são as implicações clínicas dessas alterações?"

A seleção dos estudos foi realizada com base nos termos de busca e filtros aplicados, resultando na identificação de 271 artigos. Todos os artigos identificados foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos. Dos 271 artigos, após a triagem inicial, 20 foram incluídos no estudo, por apresentarem relevância ao tema e atenderem aos critérios estabelecidos. Esses estudos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados para garantir a robustez das evidências apresentadas.

RESULTADOS



A relação entre os transtornos do sono e a evolução da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem sido amplamente estudada, destacando a influência de fatores como insônia, apneia obstrutiva do sono (AOS) e distúrbios do ritmo circadiano no agravamento da doença hepática. Karim et al. (2015) relataram que pacientes com AOS apresentam um risco significativamente maior de progressão da DHGNA para estágios mais avançados, incluindo a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA). Esses achados ressaltam a necessidade de abordar os distúrbios do sono como parte integrante do manejo clínico da DHGNA.

Estudos como o de Kim et al. (2016) demonstraram uma associação direta entre a gravidade da apneia do sono e o grau de fibrose hepática, indicando que episódios repetidos de hipóxia intermitente podem exacerbar o dano hepático. Esses mecanismos são mediados, em parte, pelo estresse oxidativo e pela inflamação sistêmica, ambos fatores-chave na progressão da doença hepática. Koh et al. (2020) corroboraram esses resultados, mostrando que a presença de AOS em pacientes com DHGNA está associada a um aumento significativo nos marcadores de inflamação hepática, como a ALT e a AST.

Além disso, a insônia e outros distúrbios do sono têm sido relacionados à resistência à insulina e ao aumento da adiposidade visceral, fatores que contribuem para a esteatose hepática. Shi et al. (2015) destacaram que a insônia crônica está associada à piora dos marcadores metabólicos em pacientes com DHGNA, sugerindo que o controle desses distúrbios pode mitigar a progressão da doença.

Em relação às estratégias terapêuticas, Tan et al. (2014) discutem que a melhoria dos padrões de sono, por meio de intervenções comportamentais ou uso de dispositivos para tratar AOS, pode ter efeitos positivos na saúde hepática. O estudo destaca que pacientes tratados com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) apresentaram melhorias nos níveis de transaminases hepáticas e uma redução na progressão da fibrose.

Por fim, avanços tecnológicos, como o uso de wearables para monitoramento do sono, estão fornecendo novas ferramentas para a identificação precoce de distúrbios do sono em pacientes com DHGNA. Younossi et al. (2016) enfatizam que esses dispositivos podem ser integrados ao manejo clínico para monitorar o impacto do sono na



progressão da doença e ajustar intervenções de forma personalizada.

Esses achados sugerem que os distúrbios do sono são não apenas fatores de risco, mas também potenciais alvos terapêuticos para retardar a evolução da DHGNA. A integração de estratégias de manejo do sono ao cuidado clínico pode melhorar significativamente os desfechos em pacientes com essa condição, reforçando a importância de um enfoque multidisciplinar no tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os avanços recentes no entendimento da relação entre transtornos do sono e a evolução da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), surgem novas perspectivas para o diagnóstico e manejo integrado dessas condições. Estudos indicam que a apneia obstrutiva do sono, a insônia e outros distúrbios do sono são fatores relevantes na progressão da DHGNA, contribuindo para processos inflamatórios e metabólicos que agravam a doença hepática. Dessa forma, a identificação precoce e o manejo adequado desses transtornos podem representar estratégias eficazes para retardar a progressão da DHGNA.

Além disso, a incorporação de tecnologias emergentes, como dispositivos para monitoramento do sono e intervenções personalizadas, tem o potencial de transformar a prática clínica. Tais inovações podem facilitar o rastreamento de pacientes de risco e permitir intervenções direcionadas, promovendo uma abordagem multidisciplinar mais eficaz no cuidado à saúde hepática.

Embora ainda existam desafios a serem superados, como a necessidade de maior uniformidade nos protocolos de diagnóstico e tratamento, as evidências atuais apontam para a relevância de abordar os distúrbios do sono como parte integrante do manejo clínico da DHGNA. Essa abordagem integrada pode não apenas melhorar os desfechos clínicos, mas também contribuir significativamente para a qualidade de vida dos pacientes.



REFERÊNCIAS

BU, L. F. et al. *Non-alcoholic fatty liver disease and sleep disorders*. **World Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 304-315, 2024. Disponível em: [WJGNet](#). Acesso em: 31 dez. 2024.

CHALASANI, N. et al. *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases*. **Hepatology**, [S.l.], v. 67, n. 1, p. 328-357, 2018.

CHEN, Y. L. et al. *Obstructive sleep apnea and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study*. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, [S.l.], v. 11, n. 10, p. 955-960, 2015.

DALTRO, C. et al. *Nonalcoholic fatty liver disease associated with obstructive sleep apnea: just a coincidence?*. **Obesity Surgery**, [S.l.], v. 20, n. 11, p. 1536-1543, 2010. Disponível em: [Arca Fiocruz](#). Acesso em: 31 dez. 2024.

KARIMI, R. et al. *Obstructive sleep apnea is associated with liver injury in patients with nonalcoholic fatty liver disease*. **Liver International**, [S.l.], v. 35, n. 3, p. 653-659, 2015.

KAWADA, T. *Insomnia and non-alcoholic fatty liver disease*. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, [S.l.], v. 11, n. 10, p. 1121, 2015.

KIM, J. H. et al. *Obstructive sleep apnea is associated with non-alcoholic fatty liver disease in non-obese adults*. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, [S.l.], v. 31, n. 3, p. 638-644, 2016.

KOH, K. H. et al. *Obstructive sleep apnea is associated with accelerated liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease*. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 15, n. 9, e0239702, 2020.

MUSSO, G. et al. *Association of obstructive sleep apnea with the presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis*. **Obesity Reviews**, [S.l.], v. 14, n. 5, p. 417-431, 2013.

SHI, Y. et al. *Obstructive sleep apnea in patients with nonalcoholic fatty liver disease: prevalence and association with metabolic biomarkers*. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 10, n. 8, e0135869, 2015.



SINGH, H. et al. *Sleep apnea and daytime sleepiness are independently associated with fatty liver index in a population-based study.* **Liver International**, [S.l.], v. 33, n. 5, p. 725-733, 2013.

TAN, H. L. et al. *Obstructive sleep apnea and fatty liver disease in children and adolescents.* **Pediatric Research**, [S.l.], v. 75, n. 1-2, p. 1-9, 2014.

TARABANIS, C. et al. *Obstructive sleep apnea and liver histology in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a single center experience.* **Journal of Clinical Gastroenterology**, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 306-307, 2008.

UMBRO, I. et al. *Association between non-alcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea.* **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 26, n. 20, p. 2669-2681, 2020. Disponível em: WJGNet. Acesso em: 31 dez. 2024.

VANWAGNER, L. B. et al. *Sleep apnea and nonalcoholic fatty liver disease: a population-based study on the association and predictive value of alanine aminotransferase.* **Journal of Clinical Gastroenterology**, [S.l.], v. 45, n. 9, p. 770-776, 2011.

WANG, X. et al. *Obstructive sleep apnea and nonalcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of observational studies.* **Sleep Medicine**, [S.l.], v. 16, n. 7, p. 848-856, 2015.

XIONG, Y. et al. *Interaction between the systemic immune-inflammation index and trouble sleeping in nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study of the NHANES 2005–2018 data.* **Journal of Health, Population and Nutrition**, [S.l.], v. 43, art. 175, 2024. Disponível em: Journal of Helminthology. Acesso em: 31 dez. 2024.

YOUNOSSI, Z. M. et al. *Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes.* **Hepatology**, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 73-84, 2016.

ZHANG, X. et al. *Obstructive sleep apnea and its impact on liver histology in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter study.* **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 65, n. 6, p. 1141-1148, 2017.



***Relação entre Transtornos de Sono e a Evolução de doença hepática Gordurosa não
alcoólica***

Barbosa et. al.