

## Sonolência excessiva diurna: um sintoma comum à narcolepsia e à apneia obstrutiva do sono

### *Excessive daytime sleepiness: a common symptom of narcolepsy and obstructive sleep apnea*

Luana de Rezende Mikael<sup>1</sup>,

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

#### RESUMO

A sonolência excessiva diurna é um sintoma definido como a incapacidade de permanecer acordado e alerta durante o turno principal de vigília. Ao se avaliar as suas causas mais importantes na população, dois importantes diagnósticos a tem como sintoma central: narcolepsia e apneia obstrutiva do sono. São descritos dois casos de narcolepsia associados, posteriormente, a apneia obstrutiva do sono. Ambos tiveram início na terceira década de vida com sintomas de sono excessivo durante atividades cotidianas, que levavam até mesmo a quedas da própria altura. Depois de alguns anos, esses pacientes persistiam com sonolência e também apresentaram queixa de roncos. O teste de latências múltiplas do sono, realizado apenas no primeiro caso, preenchia critério para narcolepsia. A polissonografia mostrou apneia severa em ambos. Através do seguimento e tratamento com estimulantes do sistema nervoso central e CPAP, observou-se melhora da sonolência excessiva diurna e quando há esta queixa, portanto, o clínico deve fazer uma avaliação abrangente do sono para identificar distúrbios, como narcolepsia e apneia obstrutiva do sono, os quais podem estar presentes simultaneamente.

**Descritores:** Distúrbios do sono por sonolência excessiva; narcolepsia; apneia obstrutiva do sono; polissonografia, latência do sono/teste.

#### ABSTRACT

Excessive daytime sleepiness (EDS) is a symptom defined as the inability to stay awake and alert during the day. Considering the most important causes of EDS in the population, there are two major diagnoses that have it as a central symptom: narcolepsy and obstructive sleep apnea (OSA). We describe two cases of narcolepsy associated with OSA. Both started in the third decade of life with symptoms of excessive sleep during daily activities, which even make them fall from their own height. After a few years, these patients persisted complaining about excessive sleepiness and also snoring. The multiple sleep latency test (MSLT) met the diagnostic criteria of narcolepsy in the first case. Polysomnography showed severe sleep apnea in both. Through the follow-up and treatment with central nervous system stimulants and CPAP, there was EDS improvement. Therefore, clinicians should be aware of the possibility of narcolepsy and OSA being present simultaneously when there is a complaint of EDS.

**Keywords:** Disorders of excessive somnolence; narcolepsy, sleep apnea obstructive; polysomnography; sleep latency/ test.

#### Correspondência:

Luana de Rezende Mikael  
E-mail: luana\_mikael@hotmail.com  
Data de submissão: 20/01/2021  
Data de aceite: 09/11/2021

#### Trabalho realizado:

Serviço de Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A sonolência excessiva diurna (SED) é um sintoma definido como a incapacidade de permanecer acordado e alerta durante o turno principal de vigília (normalmente durante o dia), resultando em episódios de necessidade irreprimível de sono ou momentos involuntários de sonolência<sup>1</sup>. Ao se avaliar as suas causas mais importantes na população, dois importantes diagnósticos a tem como sintoma central: narcolepsia e apneia obstrutiva do sono (AOS).

A narcolepsia é uma doença neurológica que traz repercussões tanto sobre o sono, quanto sobre a vigília, e que se manifesta com SED associada à cataplexia e outros fenômenos do sono REM, como paralisia do sono e alucinações hípnicas<sup>1-2</sup>. Atualmente, ela é dividida em dois tipos. A narcolepsia tipo 1 é definida pela Classificação Internacional de Transtornos do Sono (CITS), em sua 3ª edição, através dos seguintes critérios:

a) períodos diários de sono irresistível ou ataques de sono ocorrendo por, ao menos, 3 meses;

b) presença de um dos seguintes: 1 - cataplexia e teste das latências múltiplas do sono (TLMS) sugestivo para narcolepsia e/ou 2 - dosagem de hipocretina 1 no líquido  $\leq 110$  pg/ml.

Já o diagnóstico da narcolepsia tipo 2, segundo a mesma fonte, deve atender aos itens a seguir:

a) períodos diários de sono irresistível ou ataques de sono ocorrendo por, ao menos, 3 meses;

b) TLMS sugestivo para narcolepsia;

c) ausência de cataplexia;

d) dosagem de hipocretina-1 no LCR não realizada ou  $\geq 110$  pg/ml;

e) sonolência e achados do TLMS não são melhor explicados por outras causas.

Estudos mostram que sua prevalência na população geral está em torno de 0,03 a 0,16%.

A idade média relatada de início dos sintomas é de 20 anos, sendo a SED o sintoma inicial mais comum com posterior aparecimento ou não da cataplexia<sup>3-5</sup>.

A SED também é uma das principais queixas apresentadas pelos pacientes diagnosticados com AOS. Ela é definida como um distúrbio respiratório caracterizado pelo estreitamento das vias aéreas superiores que prejudica a ventilação normal durante o sono. A CITS determina que, para o seu diagnóstico, é necessária a realização de polissonografia (PSG), já que a AOS é definida pelo registro do índice de distúrbio respiratório (IDR)  $\geq 15,0/h$  ou pela associação entre o registro de IDR  $\geq 5,0/h$  com quadro clínico sugestivo (sonolência excessiva; ronco; despertares noturnos com interrupção da respiração; comorbidades como HAS, diabetes mellitus e fibrilação atrial). Este é um transtorno que ocorre em 14% dos homens e 5% das mulheres da população adulta<sup>6</sup>.

Em algumas ocasiões, é difícil distinguir se a SED que o paciente apresenta é decorrente da narcolepsia ou de outro distúrbio do sono, como AOS. Além disso, é possível que ambas sejam diagnosticadas simultaneamente em pacientes que se apresentam em centros especializados de sono com queixa de sonolência.

## RELATO DE CASO

### Caso 1

Paciente A.A., masculino, 52 anos, professor, procurou no dia 16 de agosto de 2019, o ambulatório do Sono do Serviço de Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morado de Oliveira" HSPE-FMO, São Paulo, SP, devido a sonolência excessiva diurna. Relatou que, aos 35 anos de idade, começou a apresentar episódios de sono em várias atividades (como atender o telefone), "apagões" (sic) em sala de aula, queda da própria altura e até mesmo acidente de carro após perda da consciência. Em investigação realizada na

época, fez o teste de latências múltiplas do sono (TLMS), após o qual foi dado o diagnóstico de narcolepsia e orientado início do tratamento com metilfenidato 10mg, duas vezes ao dia.

Na consulta do ambulatório, paciente apresentava ainda alguma sonolência diurna e trouxe também, como queixa dos familiares, ronco importante. Ele não portava nenhum dos componentes da síndrome metabólica, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, nem distúrbios psiquiátricos. Seu índice de massa corporal (IMC) era 30,2 kg/m<sup>2</sup>, sendo classificado como tendo obesidade grau I. Sua pontuação na Escala de Sonolência de Epworth (ESE) era 21. Foi solicitada polissonografia (PSG), que documentou índice de apneia-hipopneia (IAH) de 81,0/h. Novo TLMS também foi solicitado, porém, este exame não foi realizado.

Diante disso, o paciente recebeu o diagnóstico de narcolepsia tipo 1 (com cataplexia) associada a AOS severa. Ele manteve o uso de metilfenidato, e o tratamento com CPAP foi indicado. Com a pressão de 5 cmH<sub>2</sub>O no aparelho do CPAP, o paciente obteve a normalização do IAH. Não ocorreram mais episódios de cataplexia desde a introdução do metilfenidato. Durante o seguimento, o paciente obteve melhora da sonolência excessiva diurna.

## Caso 2

Paciente A.A.S., masculino, 70 anos, aposentado, procurou, no dia 08 de março de 2019, o ambulatório do Sono do Serviço de Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morado de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo, SP, com queixa de sonolência excessiva diurna. Trouxe relato de que, por volta dos 34 anos de idade, passou a sentir sono excessivo enquanto conversava, almoçava ou amarrava os sapatos. Referia que, quando o sono surgia, suas pernas ficavam flácidas, sua marcha comprometida, e ele precisava sentar-se durante os episódios, pois já havia apresentado

quedas com escoriações. Na maioria das vezes, os sintomas eram desencadeados por emoções, como nervosismo e tristeza. Constantemente, passava por constrangimentos sociais por ser confundido com uma pessoa embriagada. Passou a não frequentar mais festas, jogos de futebol e outras atividades habituais devido ao excesso de sono. Nessa época, foi internado para investigação e passou por diversos tratamentos com carbamazepina e pemolina, sem melhora significativa.

Em 2014, diante da queixa de ronco, paciente realizou PSG que documentou IAH de 77,4/h, sendo indicado o uso de CPAP, porém não teve aderência ao tratamento. Em 2016, o paciente participou de um estudo em que fez uso de duloxetina e metilfenidato, e apresentou redução da sonolência, retornando às atividades sociais.

Em nova consulta, paciente relatou melhora dos episódios de cataplexia, mas continuava com sono durante o dia e ronco importante. Além disso, referiu agitação enquanto dormia, com movimentações enérgicas em que ocorriam chutes, simulação de brigas e sonilóquio quase todas as noites. A essa altura, ele já apresentava HAS, pré-diabetes e hipotireoidismo como comorbidades. Seu IMC era de 31,14 kg/m<sup>2</sup>, pertencente ao grupo de Obesidade Grau I. Sua pontuação na ESE era de 18.

Assim, o paciente portava os diagnósticos de narcolepsia tipo 1 e AOS importante, sendo sugerido manter o uso de duloxetina e metilfenidato e retornar o tratamento da AOS com CPAP. Além disso, foi prescrita melatonina para tentar controlar o quadro de parassonia. Desde então, paciente não retornou ao nosso ambulatório para seguimento.

## DISCUSSÃO

Os casos relatados demonstram que narcolepsia e AOS podem ser diagnosticados concomitantemente. Estudos prévios que

avaliaram a comorbidade das duas doenças mostraram que diversos pacientes com histórico de AOS podem se queixar de persistência da sonolência mesmo após o tratamento com CPAP, assim como muitos pacientes narcolépticos podem apresentar sonolência refratária ao uso de medicações estimulantes. Nessas circunstâncias, a ocorrência de outros distúrbios concomitantes devem ser investigados.

Vale destacar que, em ambos os casos relatados, os pacientes eram obesos. Tal observação pode guardar relação com a fisiopatologia da própria narcolepsia. É sabido que o elemento central da doença é a redução de hipocretina (também chamada de orexina) circulante nesses pacientes, como é sugerido pelo critério diagnóstico que indica a dosagem de hipocretina-1 no líquido menor ou igual a 110 pg/ml. Existem muitas evidências genéticas e epidemiológicas de que a narcolepsia (especialmente a do tipo 1) seja uma doença neuroimunológica em que a deficiência de hipocretina resulta de um ataque autoimune às células produtoras desse neuropeptídeo localizadas no hipotálamo pósterolateral.<sup>1,5</sup>

A redução de hipocretina pode gerar, além dos sintomas típicos da narcolepsia, um comportamento alimentar alterado ou uma redução do metabolismo basal, o que explicaria o fato dos pacientes narcolépticos, em geral, serem obesos e apresentarem um IMC mais elevado do que a população geral<sup>3,7-8</sup>. Paralelamente, AOS também está associada a um IMC aumentado, o qual leva à obstrução das vias aéreas superiores, causando interrupção da respiração durante o sono. Tais fatos poderiam, então, justificar a simultaneidade entre as duas doenças.

Outro achado comumente observado entre os narcolépticos é o grande intervalo que há entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo. Nos casos relatados (sobretudo, no segundo), é notável o atraso de vários anos

para o diagnóstico. Isso ocorre geralmente pelo não reconhecimento da cataplexia e de outros sinais e sintomas característicos da narcolepsia. Muitas vezes, o diagnóstico é confundido com distúrbios psiquiátricos ou outras comorbidades que apresentam sintomas semelhantes. Isso acaba por prolongar o sofrimento do paciente e acarreta queda progressiva da qualidade de vida, privando-o de atividades sociais e de boas condições no mercado de trabalho. Também retarda o tratamento adequado da doença, que é feito com uso de medicamentos específicos, como estimulantes do sistema nervoso central e anticataplécticos. O não reconhecimento da apneia do sono pode determinar os mesmos problemas. A falta de aderência ao tratamento da AOS, sobretudo ao uso de CPAP (como observado no segundo caso), é uma questão muito debatida no manejo da doença, já que é uma situação relativamente comum e que pode comprometer todo o seguimento. Sendo o paciente narcoléptico e/ou apneico, o fato é que a falta de um diagnóstico e um tratamento adequados pode acarretar diversos prejuízos a ele próprio (perda de qualidade de vida; risco de acidentes; piora de doenças metabólicas) e ao sistema de saúde (maior custo com exames; uso de medicações caras e inadequadas; desenvolvimento de doenças que requerem mais cuidados)<sup>9</sup>.

Diante desses riscos, o processo diagnóstico deve ser minucioso e cauteloso. Um passo fundamental é caracterizar a sonolência, queixa que é comum às duas doenças, mas que pode ter características mais relacionadas a uma do que a outra. Dessa forma, quando um paciente procurar um serviço médico com a queixa de SED, deve-se fazer uso das ferramentas disponíveis para avaliar e quantificar a sonolência. Inicialmente, no consultório, é necessário realizar uma anamnese completa contemplando o diário de sono, caracterizando bem as variações do padrão de sono durante a semana, as situações em que a sonolência se

expressa, se acontecem cochilos e quais são os sintomas associados ao quadro, como roncamentos, apneia, alucinações, cataplexia, paralisia do sono e comportamentos automáticos. A SED do narcoléptico costuma ser muito intensa, podendo o paciente ter ataques de sono (episódios de sonolência que surgem e crescem abruptamente) e cursar com automatismos. Os cochilos são típicos: possuem curta duração, são altamente restauradores e podem ter sonhos a despeito de sua curta duração. Também é importante destacar a presença ou não de cataplexia, definida como perda súbita e transitória do tônus muscular causada por estímulos emocionais; sua ocorrência é praticamente patognomônica da narcolepsia.

Clinicamente, também pode ser utilizada a escala de sonolência de Epworth (ESE), que quantifica a sonolência de forma subjetiva, listando 8 situações cotidianas em que é solicitado ao paciente que gradue 0 a 3 cada uma delas conforme o risco de cochilar; a pontuação total varia de 0 a 24, com escore maior que 10 indicando SED<sup>9-10</sup>. Ao se suspeitar de uma AOS, solicita-se uma PSG e, em se suspeitando de uma hipersonia (como é classificada a narcolepsia), é solicitado, além da PSG, o TLMS, que é realizado em conjunto com a primeira. O TLMS, exame padrão-ouro para a avaliação de SED, consiste em 5 registros eletroencefalográficos realizados a cada 2 horas durante o dia e que duram cerca de 20 minutos. O exame mede a rapidez com que um indivíduo adormece e avalia que estágios de sono o paciente apresenta durante os cochilos. O paciente que apresenta latências médias de

sono curtas (menor ou igual a 8 minutos) e pelo menos dois cochilos com sono REM (o chamado "SOREMP" – *Sleep Onset REM Period*) preenche critério para narcolepsia. Na PSG, evidências de apneia, hipopneia ou ambas na PSG noturna, com o índice de eventos respiratórios maior ou igual a 5 por hora associados a quadro clínico compatível ou maior ou igual a 15 eventos por hora independente de sintoma, estabelecem o diagnóstico de AOS<sup>2,6,10</sup>.

Nos casos em que a AOS e a narcolepsia são concomitantes, é necessário ficar atento às opções terapêuticas e aos sinais e sintomas que mais pesam no momento. O tratamento da AOS pode variar conforme o grau de severidade do quadro. A maioria dos pacientes com quadro de grau moderado e severo costumam ter melhora significativa com o uso de CPAP. Além disso, medidas comportamentais, como perda de peso e exercício físico, são fundamentais. No caso da narcolepsia, o tratamento farmacológico de primeira linha é feito com estimulantes do sistema nervoso central, como modafinila e metilfenidato. Alguns antidepressivos também são utilizados nesses pacientes para controlar os eventos de cataplexia<sup>7</sup>. Nas ocasiões em que a sonolência se mostra refratária ao tratamento, deve-se observar se o quadro clínico naquele momento sugere que a apneia está mal controlada (manutenção de ronco; cansaço ao despertar; PSG com índice ainda elevado de eventos respiratórios) ou se o quadro narcoléptico está subtratado (maior ocorrência de parassonias; cataplexia mais frequente).

## CONCLUSÃO

Quando há a queixa de SED, portanto, o clínico deve fazer uma avaliação abrangente do sono para identificar distúrbios, como narcolepsia e AOS, e garantir que o teste

diagnóstico apropriado seja realizado. Só assim os pacientes poderão ser tratados adequadamente, prevenindo diversas outras doenças e permitindo uma boa qualidade de vida.

---

**REFERÊNCIAS**

1. Schneider L, Mignot E. Diagnosis and management of narcolepsy. *Semin Neurol.* 2017;37(4):446-60.
2. Chakravorty SS, Rye DB. Narcolepsy in the older adult: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2003;20(5):361-76.
3. Sansa G, Iranzo A, Santamaria J. Obstructive sleep apnea in narcolepsy. *Sleep Med.* 2010;11(1):93-5.
4. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, Billiard M. Age at onset narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology.* 2001;57(11):2029-33.
5. Frauscher B, Ehrmann L, Mitterling T, Gabelia D, Gschliesser V, Brandauer E, et al. Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the innsbruck narcolepsy cohort. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(8):805-12.
6. Kapur VK, Auckley DH, Chowduri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504.
7. Kim H, Song JH, Kim TW, Kim SM, Um YH, Oh JH, et al. Comorbidity of narcolepsy and obstructive sleep apnea: a case report. *Sleep Med Res.* 2018;9 (2):124-27.
8. Schuld A, Hebebrand J, Geller F, Pollmächer T. Increased body-mass index in patients with narcolepsy. *Lancet.* 2000;355(9211):1274-5.
9. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2013;310 (7):731-41.
10. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med.* 2004; 5(4):339-43.