

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO: INTERSECÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS COM A SÍNDROME METABÓLICA

*Lucas N. A. Lemes**
*Luiz Cezar M. Motta***
*Fernanda G. Lavorato***
*Alice S. M. Gesto***
*David M. Dorigo****
*Daniel A. Bottino*****
*Eliete Bouskela*****

RESUMO

Objetivo: Este estudo avalia dados clínicos em pacientes com suspeita de distúrbios respiratórios do sono, para uma análise da relação entre a Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) e a Síndrome Metabólica.

Métodos: Análise dos prontuários de 130 pacientes atendidos no ambulatório de ronco e apnéia do sono da Universidade do Estado do Rio de Janeiro com questionários pesquisando alterações clínicas da SAOS, incluindo índice de massa corpórea (IMC), circunferência do pescoço e aferição da pressão arterial.

Resultados: Houve associação da HAS com idade ($p < 0,01$), tabagismo ($p < 0,05$) e IMC ($p < 0,05$). A presença de HAS foi associada com o tempo estimado de apnéia ($p < 0,05$). A elevada pressão arterial diastólica teve associação com a descrição de apnéia do sono ($p < 0,01$). O IMC e a obesidade foram associados ao relato de apnéia ($p < 0,05$). A obesidade categorizada por níveis de IMC demonstrou um alto grau de associação com a circunferência do pescoço ($p < 0,0001$). A circunferência do pescoço associou-se com o relato de apnéia do sono ($p < 0,05$). O cansaço crônico apresentou relação com a obesidade ($p < 0,05$).

Conclusão: Verifica-se uma clara associação entre obesidade, HAS e distúrbios respiratórios do sono. Este resultado sugere a necessidade de uma avaliação respiratória durante o sono na investigação clínica de pacientes com Síndrome Metabólica.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome X metabólica; obesidade; apnéia do sono; hipertensão arterial sistêmica.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios respiratórios do sono englobam diversas alterações no padrão respiratório normal durante o sono, mas a condição clínica mais frequentemente observada são roncos associados a apnéia obstrutiva do sono. As principais características da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) são roncos intensos e episódicos com cessação recorrente do fluxo respiratório durante o sono (apnéia) devido ao colapso das vias aéreas superiores (obstrutiva). Um evento de apnéia obstrutiva é caracterizado por uma parada respiratória com duração de pelo menos 10 segundos, acompanhada de queda na saturação da oxi-

hemoglobina. Ao término do episódio de apnéia obstrutiva ocorre um despertar incompleto no sono do indivíduo, normalmente acompanhado de ronco. Este despertar leva ao sintoma clínico mais importante da SAOS, a sonolência excessiva diurna, apesar de uma duração adequada do período de sono. Estima-se que a SAOS afete em torno de 4% da população mundial, principalmente indivíduos do sexo masculino (18).

A Síndrome Metabólica é uma associação epidemiológica entre diversas condições clínicas, cujos componentes principais são obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, intolerância à glicose e resistência insulínica, sendo

*Doutorando em Biociências Nucleares do IBRAG/UERJ

**Alunos de graduação em Medicina da FCM/UERJ

***Professor da FCM/UERJ

****Professores LPM/IBRAG/UERJ

esses fatores de risco importantes para doenças cardiovasculares. A SAOS também já foi identificada como um fator de risco para doenças cardiovasculares, embora possa estar associada aos outros componentes da Síndrome Metabólica (11). Esta forte associação sugere mecanismos fisiopatogênicos comuns a todas estas condições.

Há muito tempo se conhece a relação existente entre obesidade e apnéia do sono. Atualmente o tipo de obesidade reconhecido como característico da SAOS é a central ou centrípeta, que ocorre de modo característico no sexo masculino e em mulheres após a menopausa (17). Estudos mais recentes também demonstram uma nítida relação entre SAOS e HAS, sendo a apnéia do sono reconhecida atualmente como o principal fator causal conhecido de HAS (1,3). Deste modo, a SAOS se apresenta como uma nova condição relacionada aos principais componentes da Síndrome Metabólica.

O objetivo deste estudo é utilizar um banco de dados com pacientes atendidos em um ambulatório de ronco e apnéia do sono da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) direcionado a distúrbios respiratórios do sono para analisar uma possível relação entre SAOS, Obesidade e HAS.

MÉTODOS

Este estudo analisa os prontuários de 130 pacientes do sexo masculino atendidos entre maio e setembro de 2003 na Universidade do Estado do Rio de Janeiro no ambulatório de ronco e apnéia do sono do Laboratório de Pesquisas em Microcirculação (LPM). Todos os pacientes responderam a um questionário relativo aos problemas clínicos envolvendo a SAOS e realizaram uma consulta médica e exame físico direcionado à avaliação de distúrbios respiratórios do sono, doenças cardiovasculares e metabólicas. Na anamnese foi questionada a presença de diversas doenças, incluindo obesidade e HAS. Os pacientes também responderam quanto à presença e duração de ronco e/ou se havia a percepção dos familiares de apnéia obstrutiva durante o sono. A escala de sonolência de Epworth (quadro 1) foi utilizada como parâmetro de sonolência excessiva

diurna por parte dos pacientes. O exame físico incluiu medidas de peso corporal e altura para o cálculo do índice de massa corpórea ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$), determinação da circunferência do pescoço como um indicador de obesidade central e aferição da pressão arterial pela utilização de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (técnica auscultatória).

A análise dos dados desse estudo compreendeu basicamente o cálculo de associações entre os fatores mais importantes. Para tanto, foi utilizado o teste X^2 . Por outro lado, correlações entre as variáveis contínuas foram medidas pela estatística usual do coeficiente de correlação. Foram considerados estatisticamente significativos todos os resultados cujos correspondentes valores $p \leq 0,05$.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

RESULTADOS

A tabela 1 demonstra os dados da avaliação dos 130 homens referentes à idade, IMC, circunferência do pescoço e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), horas de sono noturno e escala de sonolência de Epworth, demonstrados por média \pm desvio-padrão. O IMC médio da amostra ($29,3 \pm 4,4$) de pacientes está localizado no limite superior de sobrepeso (25 a 30), demonstrando que sua maioria não é classificada como obesidade (acima de 30)

Quadro 1
Escala de sonolência de Epworth

Isto se refere ao seu modo de vida em tempos recentes. Mesmo que você não tenha se sentido com muita sonolência recentemente, procure calcular da melhor forma como ela afetaria normalmente o seu dia a dia.
Qual a probabilidade de cochilar ou dormir nas seguintes situações, ao invés de apenas se sentir cansado?
Use a escala a seguir para escolher o número mais apropriado em cada situação:

0 = *nunca* cochilaria
1 = *leve* chance de cochilar
2 = *moderada* chance de cochilar
3 = *alta* chance de cochilar

Situação*	Chance de cochilar
Sentado e lendo	_____
Vendo TV	_____
Sentado, sem fazer nada em um lugar público (ex: no teatro ou em uma reunião)	_____
Como passageiro em um carro por uma hora sem paradas	_____
Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	_____
Sentado e falando com alguém	_____
Sentado silencioso após um almoço sem álcool	_____
No carro, enquanto parado por poucos minutos no tráfego	_____
	TOTAL: _____

Obrigado pela sua cooperação.

* os números para as oito situações são somados para dar um valor global entre 0 e 24.

segundo o IMC. A pressão arterial média ($144 \pm 19 / 92 \pm 13$ mmHg) apresenta valores anormais, característicos de indivíduos hipertensos. Pela escala Epworth de sonolência, o índice médio obtido (11 ± 5) indica indivíduos com tendência para uma sonolência excessiva diurna ($\text{normal} \leq 9$).

Tabela 1
Dados de 130 homens atendidos no
Ambulatório de Ronco e Apnéia do Sono / LPM / UERJ

Variáveis do prontuário	Média \pm SD
Idade (anos)	50,8 \pm 10,9
IMC (P/A ²)	29,3 \pm 4,4
Pescoço (cm)	40,9 \pm 2,5
PAS (mmHg)	144 \pm 19
PAD (mmHg)	92 \pm 13
Horas de sono	7,3 \pm 1,1
Escala Epworth	11 \pm 5

A tabela 2 relaciona a classificação de obesidade pelo IMC com as demais variáveis, separadamente em cada grupo. Com o gradativo aumento de peso dos pacientes, sua idade média diminui e a pressão arterial média, tanto sistólica quanto diastólica, aumenta de modo consistente. Além disso, verifica-se agravamento da sonolência excessiva diurna com o aumento de peso.

Com base nas análises estatísticas da planilha de dados, verificamos forte associação da presença de HAS com idade ($p < 0,01$), tabagismo ($p < 0,05$) e aumento do IMC ($p < 0,05$). Além disso, a HAS revelou uma associação com o tempo estimado de presença de apnéia, ou seja, o número de anos que

os pacientes ou seus familiares relatam ocorrência de episódios de apnéia durante o sono ($p < 0,05$). A pressão arterial diastólica elevada teve associação com o relato de apnéia do sono pelos pacientes ($p < 0,01$), o que não foi verificado em relação à pressão arterial sistólica.

O IMC e a presença de obesidade foram associados ao relato de apnéia pelos pacientes ($p < 0,05$). A obesidade categorizada por níveis de IMC demonstrou um alto grau de associação com a circunferência do pescoço ($p < 0,0001$). Esta circunferência do pescoço, por sua vez, associou-se significativamente com o relato de apnéia do sono pelos pacientes ($p < 0,05$).

A queixa de cansaço crônico apresentou relação com a obesidade referida pelos pacientes ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Analisando-se os resultados obtidos, podemos observar que a apnéia do sono, juntamente com a obesidade central e a doença hipertensiva, formam uma tríade de elementos que se relacionam entre si. Como a HAS e a obesidade fazem parte da Síndrome Metabólica, estes dados sugerem que a apnéia do sono possa também ser um de seus componentes.

A SAOS está associada de modo independente à HAS, sendo que esta relação é proporcional à gravidade da doença e mais evidente em indivíduos mais jovens (8). A relação encontrada em nosso estudo entre o período de percepção pelos pacientes da presença de apnéia do sono e a existência de HAS poderia ser explicada pela SAOS estar envolvida no mecanismo de desenvolvimento da doença hipertensiva, uma condição multifatorial de instalação progressiva e caráter crônico. O principal mecanismo conhecido que justifica na SAOS a HAS é a ativação do sistema nervoso autônomo simpático, que também é descrita em indivíduos que apresentam somente a presença de ronco (13). Esta predominância autonômica simpática, mantida nestes pacientes também durante o período da vigília, seria causada

Tabela 2
Relação das classes de IMC com idade,
circunferência do pescoço e pressão arterial sistólica e diastólica

Classes de IMC (Peso/Altura ²)	Idade (anos)	Pescoço (cm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Horas de sono	Escala Epworth
Normal (<25)	54,4 \pm 13,5	38,5 \pm 1,8	133,8 \pm 18,6	81,5 \pm 8,3	7,2 \pm 1,3	10,9 \pm 3,6
Sobrepeso (25 a 30)	50,9 \pm 10,6	40,2 \pm 2,1	143,5 \pm 18,1	90,3 \pm 11,9	7,3 \pm 1	10,7 \pm 3,9
Obesidade (30 a 35)	51,1 \pm 10,6	42,1 \pm 1,9	146,3 \pm 18,8	95,3 \pm 12,9	7,2 \pm 1,1	12,3 \pm 4,6
Obesidade Mórbida (>35)	45,9 \pm 8	42 \pm 1,7	157,9 \pm 16,3	101,3 \pm 14,8	7,8 \pm 1,4	13,1 \pm 6,7

em ronco e apnéicos pelos frequentes microdespertares e a hipóxia intermitente crônica presente durante o sono. A hipóxia e hiperleptinemia afetam a sensibilidade dos quimiorreceptores centrais e periféricos, levando à ativação simpática (figura 1).

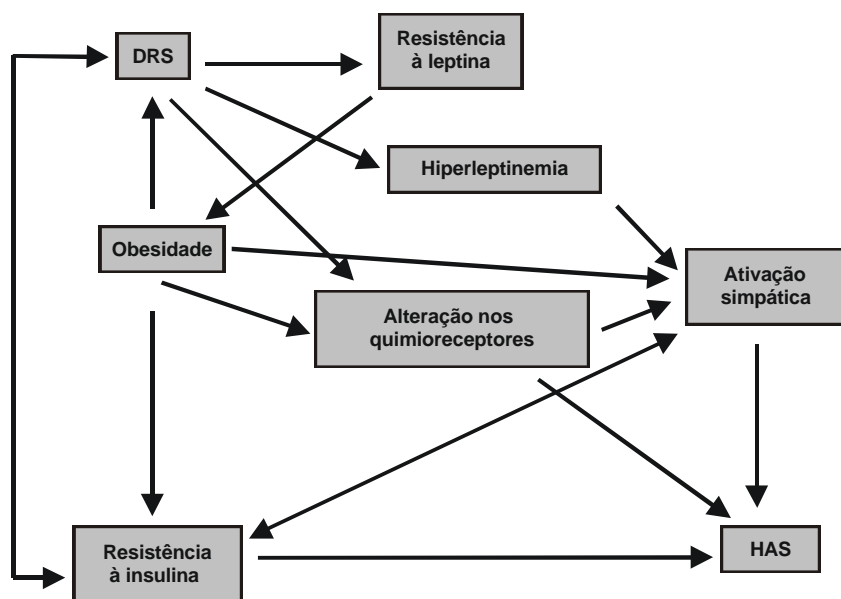


Figura 1

As alterações afetando a pressão diastólica são as primeiras a serem observadas na SAOS sub-clínica, estando relacionadas de modo precoce à doença hipertensiva (15). Em nossos resultados, houve uma forte associação entre o relato de apnéia do sono e a elevação da pressão diastólica aferida. Esta associação pode estar sendo encontrada pois, de forma diferente da pressão arterial sistólica, a diastólica representa melhor os mecanismos fisiopatogênicos de alterações nos quimiorreceptores que levam à ativação simpática e afetam a resistência vascular periférica.

A hipóxia intermitente crônica presente nos pacientes com SAOS é um modelo de isquemia-reperfusão tecidual de oxigênio envolvendo todo o metabolismo sistêmico. Este modelo pode ser desencadeador de uma condição denominada estresse oxidativo metabólico. Nossos resultados relacionando HAS com idade, tabagismo e obesidade podem representar associação entre a HAS com o estresse oxidativo do envelhecimento, da fumaça pró-oxidante do tabaco e das alterações metabólicas decorrentes da própria obesidade. Já que a prevalência da SAOS aumenta no envelhecimento, tabagismo e obesidade, ela pode ser um fator a mais favorecendo o estresse oxidativo nestas condições.

Figura 1 - Mecanismos de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e alterações do metabolismo nos distúrbios respiratórios do sono (DRS). Relação entre obesidade, distúrbios respiratórios do sono e alterações fisiopatológicas levando a HAS neste grupo de indivíduos.

O cansaço crônico relacionado à obesidade observado em nossos pacientes sugere que nestes indivíduos esteja oculto um distúrbio levando a um descanso inadequado e sono não reparador, provavelmente um distúrbio respiratório do sono.

Houve também nítida relação entre obesidade e o relato de apnéia pelos nossos pacientes. O mecanismo que leva a esta associação ainda não está completamente compreendido, mas merece algumas considerações.

A maioria dos nossos pacientes, referindo ronco e apnéia obstrutiva do sono, apresenta sobrepeso corporal (IMC entre 25 a 30), não sendo a princípio portadores da Síndrome de Hipoventilação Pulmonar, uma condição clínica mais prevalente com a obesidade (IMC acima de 30). A causa da apnéia obstrutiva do sono no sobrepeso ou obesidade também não parece ocorrer devido a

deposição de gordura com favorecimento de colapso na região de partes moles da oro/hipofaringe. Em um estudo que examinou as relações entre apnéia do sono, obesidade e pressão arterial, Grunstein *et al.* (1993) concluíram que os pacientes com apnéia do sono apresentavam de modo predominante a obesidade central, porém a deposição localizada de gordura no pescoço não explicava inteiramente a presença de apnéia obstrutiva (5).

A obesidade, sendo entendida como uma indicação de que existe um distúrbio do metabolismo energético levando ao aumento de peso, pode ser melhor relacionada à fisiopatogenia da SAOS, relacionando-a à Síndrome Metabólica. Nestes pacientes, existem possíveis alterações no controle neural do centro respiratório a partir de estímulos aferentes dos quimiorreceptores periféricos, uma condição determinada pelo estresse oxidativo metabólico (10). Portanto, formando um círculo vicioso, este estresse oxidativo pode ser tanto um efeito da hipóxia intermitente crônica quanto um mecanismo de agravamento da SAOS, com piora progressiva do quadro clínico metabólico destes pacientes.

A SAOS favorece de modo independente a resistência à ação da insulina (6). A obesidade central típica é a forma predominante na resistência à ação da insulina e a circunferência do pescoço, representativa de obesidade central, é descrita como o melhor índice preditivo isolado para a presença de apnéia do sono (4). Nossos resultados confirmam

esta associação, sendo um forte indicativo da resistência insulínica destes pacientes, outro componente importante da Síndrome Metabólica (7).

Um hormônio que, da mesma forma que a insulina, também pode estar com a sua função prejudicada é a leptina, cujos níveis plasmáticos estão aumentados de modo sistemático na SAOS, de modo independente dos valores de IMC (9). A resistência à ação da leptina no organismo humano em pacientes com SAOS promove uma redistribuição da gordura corporal e altera sua função inibidora do apetite (14). Seria possível que a SAOS fosse um fator causal a mais contribuindo para a atual epidemia de obesidade na população (16)? Até o momento parece mais evidente concluir que a SAOS poderia ser uma das conseqüências da obesidade.

Em uma revisão na literatura, Punjabi *et al.* encontraram diversos artigos relacionando ronco habitual, intolerância à glicose e resistência insulínica, concluindo haver uma associação independente entre os distúrbios respiratórios obstrutivos do sono e alterações na homeostasia glicêmica (12). Esta observação recente necessita de maior investigação, mas sugere outro importante componente da Síndrome Metabólica associado aos distúrbios respiratórios do sono.

Baseados nos resultados da análise de dados clínicos obtidos de pacientes atendidos em um ambulatório direcionado à avaliação de roncos e queixas respiratórias obstrutivas durante o sono, verifica-se uma associação entre obesidade, HAS e distúrbios respiratórios do sono. Esta observação sugere a necessidade de uma avaliação respiratória durante o sono na investigação clínica de pacientes apresentando a Síndrome metabólica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHOBANIAN, A.V., BAKRIS, G.L., BLACK, H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-72, 2003.
2. COUGHLIN, S., CALVERLEY, P., WILDING, J. Sleep disordered breathing – a new component of syndrome x? **Obesity reviews**, v. 2, p. 267-274, 2001.
3. DART, R.A., GREGOIRE, JR., GUTTERMAN, D.D. et al. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep-disordered breathing. **Chest**, v. 123, n. 1, p. 244-60, 2003.
4. DIXON, J.B., SCHACHTER, L.M., O'BRIEN, P.E. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese: indicators for polysomnography. **Chest**, v. 123, n. 4, p. 1134-41, 2003.

5. GRUNSTEIN, R., WILCOX, I., YANG, T.S. et al. Snoring and sleep apnoea in men: association with central obesity and hypertension. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 17, n. 9, p. 533-40, 1993.
6. IP M.S, LAM, B., NG M.M. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 165, n. 5, p. 670-6, 2002.
7. LAAKSO, M., MATILAINEN, V., KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, S. Association of neck circumference with insulin resistance-related factors. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 26, n. 6, p. 873-5, 2002.
8. NIETO, F.J., YOUNG, T.B., LIND, B.K. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. **JAMA**, v. 283, n. 14, p. 1829-36, 2000.
9. OZTURK, L., UNAL, M., TAMER, L. et al. The association of the severity of obstructive sleep apnea with plasma leptin levels. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 129, n. 5, p. 538-40, 2003.
10. PENG, Y.I., PRABHAKAR, N.R. Reactive oxygen species in the plasticity of respiratory behavior elicited by chronic intermittent hypoxia. **J Appl Physiol**, v. 94, n. 6, p. 2342-9, 2003.
11. PHILLIPS, B.G., SOMERS, V.K. Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. **Curr Opin Pulm Med**, v. 8, n. 6, p. 516-20, 2002.
12. PUNJABI, N.M., AHMED, M.M., POLOTSKY, V.Y. et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 136, n. 2-3, p. 167-78, 2003.
13. ROUX, F.D., AMBROSIO, C., MOHSENIN, V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. **Am J Med**, v. 108 p. 396-402, 2000.
14. SCHÄFER, H., PAULEIT, D., SUDHOP, T. et al. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 122, n. 3, p. 829-39, 2002.
15. SHARAB, Y., SCOPE, A., CHORNEY, N. et al. Diastolic Blood Pressure Is the First to Rise in Association With Early Subclinical Obstructive Sleep Apnea: Lessons From Periodic Examination Screening. **AJH**, v. 16, p. 236-239, 2003.
16. TASALI, E., VAN CAUTER, E. Sleep-disordered breathing and the current epidemic of obesity: consequence or contributing factor? **Am J Respir Crit Care Med**, v. 165, n. 5, p. 562-3, 2002.
17. VGONTZAS, A.N., BIXLER, E.O., CHROUSOS, G.P. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. **J Intern Med**, v. 254, n. 1, p. 32-44, 2003.
18. YOUNG, T., PALTA, M., DEMPSEY, J. et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. **N Engl J Med**, v. 328, p. 1230-1235, 1993.

Abstract

Objective: To investigate the relationship between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Syndrome studying clinical data from a patients group with sleep breathing disorders.

Methods: Clinical recordings analysis from 130 patients of Rio de Janeiro State University snore and sleep apnea ambulatory use questionnaires focusing clinical alterations typical of Obstructive Sleep Apnea Syndrome, including body mass index (BMI), neck circumference and arterial pressure.

Results: There was an association between arterial hypertension with age ($p<0,01$), tobacco ($p<0,05$) and BMI ($p<0,05$). Arterial hypertension was associated with apnea estimated occurring time ($p<0,05$). An elevated diastolic arterial pressure was associated with sleep apnea ($p<0,01$). BMI and obesity was associated with apnea description ($p<0,05$). Obesity categorized by BMI levels demonstrates high association with neck circumference ($p<0,0001$). Neck circumference itself was associated with apnea description ($p<0,05$). Chronic tiredness was related to obesity ($p<0,05$).

Conclusion: There was clear association between obesity, arterial hypertension and sleep-breathing disorders. This result suggests a necessity of clinical respiratory evaluation during sleep in patients with Metabolic Syndrome.

KEY-WORDS: metabolic X syndrome; obesity; sleep apnea; arterial hypertension.

Endereço para correspondência:

Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – LPM/UERJ
Rua São Francisco Xavier, 524 - Pavilhão Reitor Haroldo Lisboa da Cunha
Sala 104 - Rio de Janeiro/RJ - CEP 20550-013
Telefones: (021)2587-7771, 2587-7773, 2587-7764 - Fax.: 2587-7760