

Apneia Obstrutiva do Sono no Diabético Tipo 2

S. Silva¹, V. Rosário², M. C. Esteves³

Departamento de Medicina, Hospital de Santarém, EPE (Coordenador da Consulta de Diabetes: M. João Gomes; Coordenador da Consulta de Sono: J. Roque Dias)

1- Interna do Internato Complementar de Pneumologia

2- Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

3- Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna

Resumo

Introdução: A Diabetes e a Síndrome Apneia Obstrutiva do Sono são patologias comuns que actualmente se reconhecem como frequentemente associadas.

Objectivo: Identificar doentes com Apneia Obstrutiva do Sono numa população de diabéticos tipo 2 seguidos em consulta externa de diabetologia.

Material e Métodos: Foram avaliados diabéticos tipo 2 com idades entre 25 e os 80 anos seguidos em consulta externa no período de Fevereiro a Maio de 2009 com capacidade de colaboração considerada imprescindível para a realização de estudo poligráfico do sono e eventual utilização posterior de CPAP. Foram apurados 61 doentes aos quais foi aplicado o Questionário de Berlim.

Obtiveram-se 14 doentes diabéticos tipo 2 com alta suspeição de Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono aos quais foi requisitado o estudo poligráfico do sono em ambulatório.

Resultados: Dos 14 doentes seleccionados para a realização deste exame um recusou a sua realização, 10 confirmaram o diagnóstico de Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono, dois casos foram negativos e um caso inconclusivo.

Conclusão: A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono é uma patologia frequentemente sub-diagnosticada, mesmo em população de elevado risco cardiovascular, como o diabético tipo 2. Sabe-se hoje, que contribui de forma independente para o aumento da mortalidade.

Assim, a identificação de doentes com esta patologia torna-se fundamental.

A aplicação do Questionário de Berlim, teste simples e rápido, constitui uma forma de rastreio de Apneia Obstrutiva do Sono com elevado valor preditivo.

Abstract

Introduction: Diabetes and Obstructive Sleep Apnoea Syndrome are common pathologies that, today, are recognized as frequently associated.

Aims: To identify Obstructive Sleep Apnoea in a population of Type 2 Diabetics, followed regularly by a Diabetes specialist.

Methods: Type 2 Diabetics, with ages between 25 and 80 years and capacity of cooperation considered indispensable for the accomplishment of polygraphic study of sleep and eventual use of CPAP, followed from February to May of 2009 by a Diabetes specialist were evaluated.

Sixty-one patients were selected and submitted to the Berlin Questionnaire.

Fourteen Type 2 Diabetics revealed a high suspicion of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome and therefore requested a polygraphic study of sleep at home.

Results: One of the 14 patients selected for the accomplishment of this exam refused it; 10 confirmed the diagnosis of Obstructive Sleep Apnoea; 2 cases were negative and one case inconclusive.

Conclusions: Obstructive Sleep Apnoea Syndrome is a frequently sub-diagnosed disease, even in the high cardiovascular risk population, as the type 2 diabetics. Today, it is known that this disease contributes in an independent way to the increase of the mortality. Therefore, the identification of patients with Obstructive Sleep Apnoea becomes very important. The application of the Berlin Questionnaire, a simple and fast test, represents a way of tracking Obstructive Sleep Apnoea with a high predictive value.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Tipo 2 e a Apneia Obstrutiva do Sono são duas patologias comuns e fortemente associadas.

A sua prevalência é semelhante e tem vindo a aumentar nos últimos anos, embora a Apneia Obstrutiva do Sono continue a ser uma patologia frequentemente sub-diagnosticada ^(1,2).

Trata-se de uma doença caracterizada por obstrução repetitiva das vias aéreas superiores conduzindo a hipoxemia intermitente, fragmentação do sono e sonolência diurna excessiva.

O seu diagnóstico confirma-se pela quantificação do número total de episódios de apneia e hipopneia por hora de sono - Índice de Apneia-Hipopneia (IAH). Este por definição tem que ser superior ou igual a 5.

Está associada a alterações cardiovasculares importantes, nomeadamente doença coronária, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca e arritmias. Representa também um factor de risco para hipertensão arterial e acidente vascular cerebral ⁽²⁻⁴⁾.

O excesso de peso e a obesidade associados à diabetes tipo 2, contribuem para o desenvolvimento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono. Estudos recentes demonstram que esta associação à diabetes é independente da presença de obesidade ^(5,6).

De facto, reconhece-se hoje que a apneia do sono apresenta efeitos negativos na tolerância à glicose e na resistência à insulina, aumentando o risco de Diabetes Tipo 2. Além disso, no doente diabético influencia negativamente o controlo glicémico.

Correspondência:

Sónia Silva

Avenida Bernardo Santarém

2005-177 Santarém

Tlm.: +351 919990346

Fax: +351 243300296

E-mail: soniasilva00@gmail.com

Quadro I - Questionário de Berlim.

Categoria 1

1- Ressoa?

- a) sim
- b) não
- c) não sei

Se ressona...

2- Ronco é

- a) pouco mais alto que respiração
- b) tão alto como a fala
- c) mais alto que a fala
- d) muito alto; ouve-se nos quartos próximos

3- Com que frequência ressona?

- a) quase todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) nunca ou quase nunca

4- Ronco já incomodou alguém?

- a) sim
- b) não

5- Alguém notou que pára de respirar enquanto dorme?

- a) quase todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) nunca ou quase nunca

Categoria 2

6- Quantas vezes se sente cansado ou com fadiga depois de acordar?

- a) quase todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) nunca ou quase nunca

7- Quando está acordado, sente-se cansado, com fadiga ou não se sente bem?

- a) quase todos os dias
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) nunca ou quase nunca

8- Alguma vez adormeceu enquanto conduzia?

- a) sim
- b) não

Se sim, quantas vezes?

- c) quase todos os dias
- d) 3-4 vezes por semana
- e) 1-2 vezes por semana
- f) 1-2 vezes por mês
- g) nunca ou quase nunca

Categoria 3

9- Tem hipertensão arterial?

- a) sim
- b) não
- c) não sei

10- Calcule o seu índice de massa corporal (IMC=peso[kg]/altura²[metros])

PONTUAÇÃO _____

Categoria 1

- Questão 1: a) 1; b) 0; c) 0
- Questão 2: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1
- Questão 3: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0
- Questão 4: a) 1; b) 0
- Questão 5: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0

Categoria 2

- Questão 6: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0
- Questão 7: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0
- Questão 8: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1; e) 0; f) 0; g) 0

Categoria 3

- Questão 9: a) 1; b) 0; c) 0
- Questão 10: IMC

Categoria 1 é positivo se soma ≥2 pontos

Categoria 2 é positivo se soma ≥2 pontos

Categoria 3 é positivo se soma =1 ponto e/ou IMC>30

Resultado Final: ≥2 categorias positivas indicam grande probabilidade de Apneia Obstrutiva do Sono

O metabolismo da glicose é complexo, sendo influenciado por um conjunto de factores fisiológicos presentes na Apneia Obstrutiva do Sono.

A fragmentação do sono causada pelos múltiplos episódios de despertar, típicos desta patologia e a consequente hipoxemia intermitente contribuem para a activação do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal e do sistema nervoso simpático (geralmente inibidos pelo sono profundo). O cortisol e as catecolaminas libertadas vão estimular a neoglicogénese e inibir a captação de glicose pelo tecido muscular, conduzindo a uma elevação da concentração de glicose plasmática ⁽³⁾. A hipoxemia-reoxigenação repetitiva que se observa na Apneia Obstrutiva do Sono representa uma forma de stress oxidativo com geração de radicais livres de oxigénio, similar aos encontrados na isquémia-reperusão. Este stress oxidativo com a activação de vias específicas tem demonstrado um papel importante nas alterações no metabolismo da glicose, nomeadamente na insulinoresistência e “onset” de diabetes ^(3,7).

Outros estudos demonstraram uma relação significativa entre a adiponectina e a sensibilidade à insulina em doentes com Apneia Obstrutiva do Sono. A elevação da leptina parece também apresentar um papel importante, contribuindo para um aumento da insulinoresistência ⁽⁸⁾.

Do conjunto destes mecanismos resultam fenómenos de aumento da insulino-resistência e do stress oxidativo, os quais por si só contribuem para o desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 e para o seu mau controlo metabólico.

MATERIAL E MÉTODOS

Relativamente à população estudada esta incluiu diabéticos tipo 2 observados em consulta externa de diabetologia nos meses de Fevereiro a Maio 2009.

Participaram no estudo 61 doentes, com idades compreendidas entre os 25 e os 80 anos, com estabilidade emocional e grau de colaboração considerados imprescindíveis para a realização de estudo poligráfico do sono e eventual utilização posterior de CPAP.

A esta população foi aplicada o Questionário de Berlim (Quadro I), método validado e certificado, constituído por um conjunto de 10 perguntas simples e rápidas, divididas em 3 categorias, que incluem factores biométricos, clínica sugestiva e presença de co-morbilidades associadas. Este teste é considerado sugestivo de Apneia Obstrutiva do Sono quando 2 ou mais categorias são positivas.

Após aplicação do questionário foi requisitado o estudo poligráfico do sono em ambulatório aos doentes com teste positivo e portanto com elevado grau de suspeição de Apneia Obstrutiva do Sono.

Este exame corresponde a uma versão simplificada da polissonografia convencional realizada em laboratório do sono. Permite o registo no domicílio de parâmetros respiratórios (oximetria digital, respiração através do fluxo nasal, expansão torácica, roncopatia) e cardíacos (frequência cardíaca). No entanto, ao contrário da polissonografia no laboratório de sono, não permite a avaliação da actividade cerebral du-

Quadro II - Caracterização da população de doentes diabéticos com Questionário de Berlim positivo.

Nome	Sexo	Idade	Anos de		Glicemia				
			evolução da DM	IMC	HbA1c	jejum	ADO+Insulina	HTA	Dislipidemia
MLC	M	73	20	30	7,2	221	S	S	S
VMMD	M	64	11	36	8,8	189	N	S	S
JLFS	M	56	11	25	8,7	82	S	S	S
JVRF	M	57	12	27	8,5	107	N	S	S
MLJ	M	67	10	31	7,6	250	S	S	S
MRCS	F	67	10	33	9,5	318	S	S	S
ABL	M	73	35	25	6,8	200	S	S	N
JMC	M	56	12	31	9,3	289	N	S	S
MATV	M	70	30	21	8,1	190	S	S	N
MSM	M	79	36	29	6,9	125	S	S	S
MHCD	F	60	14	31	6,7	127	N	S	S
ADA	M	71	21	28	6,7	115	S	S	S
EJ	M	48	12	31	8,3	178	N	S	S
MGGG	F	70	5	30	8,3	150	N	S	S

rante o sono através do electroencefalograma. É considerado positivo, confirmando o diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono quando o número total de episódios de apneia e hipopneia por hora de sono - Índice de Apneia-Hipopneia (IAH) é igual ou superior a 5. Por apresentar a possibilidade de resultados falsos negativos e sempre que em presença de alto grau de suspeição da doença está indicada a realização de polissonografia em laboratório de sono.

RESULTADOS

Dos 61 doentes diabéticos tipo 2 avaliados 14 (23%) apresentaram um Questionário de Berlim positivo com alto grau de suspeição de Apneia Obstrutiva do Sono. Destes, 11 foram do sexo masculino e 3 do sexo feminino com idade média de 65 anos e índice de massa corporal (IMC) médio de 29kg/m². Apresentavam uma Diabetes Tipo 2 com uma média de 17 anos de evolução, actualmente com HbA1c média de 8%, glicemia em jejum média de 182mg/dL. Todos os doentes apresentavam hipertensão arterial e 12 tinham dislipidemia (Quadro II).

Aos 14 doentes com Questionário de Berlim positivo foi requisitado o estudo poligráfico do sono em ambulatório. Um doente recusou a realização do exame. Dos 13 que o efectuaram, 10 revelaram-se positivos com IAH ≥ 5/hora. Fez-se, assim o diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono em 16,4% do total de doentes incluídos no estudo. Em 2 casos obteve-se IAH < 5/hora. Um dos doentes apresentou exame inconclusivo, por má colaboração. Nos doentes com Questionário de Berlim positivo e que realizaram o estudo poligráfico do sono em ambulatório o diagnóstico foi feito em 77% dos casos. O IAH médio dos doentes que realizaram estudo poligráfico do sono em ambulatório foi de 13,5/hora com um valor mínimo de 1,9/hora e máximo de 29/hora. Dos doentes com resultado positivo 8 foram do sexo masculino e 2 do sexo feminino com idade média de 64 anos e IMC médio de 30,1kg/m². Apresentavam em média 16 anos de evolução da sua diabetes tipo 2 com um valor actual de HbA1c médio de 7,9% e de glicemia em jejum de 168mg/dL. Em termos de terapêutica 6 encontravam-se sob terapêutica combinada com anti-diabéticos orais e insulina. Quanto às

Quadro III - Caracterização da população de doentes diabéticos com estudo poligráfico do sono em ambulatório positiva.

Nome	Sexo	Idade	Anos de		Glicemia					IAH
			evolução da DM	IMC	HbA1c	jejum	ADO+Insulina	HTA	Dislipidemia	
MLC	M	73	20	30	7,2	221	S	S	S	29
VMMD	M	64	11	36	8,8	189	N	S	S	28,2
JLFS	M	56	11	25	8,7	82	S	S	S	8,2
JVRF	M	57	12	27	8,5	107	N	S	S	11
MLJ	M	67	10	31	7,6	250	S	S	S	10,3
MRCS	F	67	10	33	9,5	318	S	S	S	14
MSM	M	79	36	29	6,9	125	S	S	S	19,9
MHCD	F	60	14	31	6,7	127	N	S	S	5,3
ADA	M	71	21	28	6,7	115	S	S	S	14,4
EJ	M	48	12	31	8,3	150	N	S	S	8,3

Quadro IV - Classificação de Apneia Obstrutiva do Sono segundo o Índice de Apneia Obstrutiva do Sono.

Índice de Apneia-Hipopneia (IAH)

5 ≤IAH <15 Apneia Obstrutiva do Sono Ligeira

15 ≤IAH <30 Apneia Obstrutiva do Sono Moderada

IAH ≥ 30 Apneia Obstrutiva do Sono Grave

co-morbilidades mais relevantes, 60% dos doentes eram obesos e todos apresentavam hipertensão arterial e dislipidemia (Quadro III). Verificou-se um IAH (Quadro IV) médio nos doentes positivos de 14,9/hora.

Sabendo que a prevalência de diabetes tipo 2 e Apneia Obstrutiva do Sono é significativamente maior no sexo masculino, a percentagem de doentes do sexo masculino a quem foi diagnosticada esta patologia eleva-se para 24% (8 em 33 homens) ⁽⁹⁾.

DISCUSSÃO

A Diabetes Tipo 2 e a Apneia Obstrutiva do Sono são duas patologias reconhecidamente associadas. Múltiplos estudos efectuados nesta área assim o demonstram. De acordo com o "European Respiratory Journal 2003" e o "Journal of Internal Medicine 2001" a prevalência de Apneia Obstrutiva do Sono em doentes com Diabetes Tipo 2 pode atingir os 23%. No presente trabalho o valor obtido foi de 16,4% elevando-se para 24% se incluídos apenas doentes do sexo masculino. Há, no entanto, a salientar o facto do estudo poligráfico do sono em ambulatório poder apresentar falsos negativos, tendo os doentes com IAH < 5 indicação para realização de polissonografia em laboratório de sono a qual não chegou a ser efectuada.

Tal como o encontrado na literatura, a associação à obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia foi uma característica constante na população do presente trabalho.

Tendo em conta apenas os doentes com Questionário de Berlim positivo e que realizaram o estudo poligráfico do sono em ambulatório o diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono foi possível em 77% dos casos. Este facto revela a alta sensibilidade deste teste simples e de fácil execução e, por isso, de extrema importância na prática clínica.

Entre as limitações deste trabalho salientam-se o número reduzido de doentes incluídos e a subjectividade dos critérios de inclusão, nomeadamente a estabilidade mental e grau de colaboração.

Como objectivo futuro propomo-nos a avaliar o controlo metabólico dos doentes diagnosticados com Apneia Obstrutiva do Sono e actualmente tratados com CPAP.

CONCLUSÃO

Apesar da reconhecida associação da Diabetes Tipo 2 e Apneia Obstrutiva do Sono na nossa prática clínica, esta última continua sub-estimada e sub-diagnosticada.

A alta prevalência de casos de Apneia Obstrutiva do Sono não diagnosticados e consequentemente não tratados em

doentes diabéticos, torna-se preocupante pela elevada morbilidade e mortalidade cardiovascular associadas.

A avaliação sistemática do risco de Apneia Obstrutiva do Sono nestes doentes é, assim, fundamental. Uma das estratégias de *screening* frequentemente utilizada, tal como no trabalho apresentado, baseia-se numa abordagem em duas fases. Inicialmente é utilizado um questionário estruturado como o Questionário de Berlim para avaliação da probabilidade de Apneia Obstrutiva do Sono. Aos doentes que apresentam um teste positivo é posteriormente solicitada a realização de estudo poligráfico do sono em ambulatório.

Tal como descrito na literatura e como constatado no nosso trabalho, o Questionário de Berlim corresponde, de facto, a um método eficaz e simples, com elevado valor preditivo positivo na identificação de doentes com Apneia Obstrutiva do Sono.

Tendo em conta a relação bidireccional verificada entre estas duas patologias também a identificação de alterações no metabolismo da glicose é mandatória no doente com Apneia Obstrutiva do Sono ⁽¹⁰⁾.

O tratamento de Apneia Obstrutiva do Sono com a utilização de CPAP em doentes diabéticos tem demonstrado resultados muito positivos com uma melhoria notável na sensibilidade à insulina e consequentemente no controlo metabólico. Sendo geralmente bem tolerado é eficaz em cerca de 80% dos casos com repercussão metabólica favorável, evidente através da melhoria rápida dos valores de glicemia e HbA1c ^(12,11).

Apresenta também um papel importante na melhoria da hipertensão arterial e função cardiovascular, co-morbilidades frequentemente encontradas nos doentes diabéticos.

A evidência dos benefícios do tratamento com CPAP no doente diabético com Apneia Obstrutiva do Sono alerta, de facto, para a importância do diagnóstico e implementação de terapêutica nesta patologia ^(10,12).

Outros estudos são necessários para obtenção de conhecimentos mais aprofundados sobre os efeitos da Apneia Obstrutiva do Sono na secreção de insulina, insulinoresistência e complicações da Diabetes.

Agradecimentos

Técnicos de Cardiopneumologia: Carla Frago, Eva Rodrigues e Helder Simão.

D. Teresa Bastos.

BIBLIOGRAFIA

1. Emily Cashman, BS, RRT. Case Study: Sleep Apnea Diagnosis in a Man with Type 2 Diabetes Improved Control. Diabetes Spectrum. 2006; 19 (3): 190-192.
2. Suzanne Boyer, Vishesh Kapur. Obstructive Sleep Apnea: Its relevance in the Care of Diabetic Patients. Clinical Diabetes. 2002; 20 (3): 126-132.
3. J.Santos, I. Paiva, M. Carvalho. Apneia do Sono, Insulino-resistência e Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes. 2008; 3 (4): 203-208.
4. Tkacova R, Dorkova Z, Molcanyiova A, et al. Cardiovascular risk

- and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea. *Med Sci Monit.* 2008; 14 (9): CR438-44.
5. Marshall NS, Wong KK, Philips CL, et al. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busseton Health Study? *J Clin Sleep Med.* 2009; 5(1): 15-20.
 6. A Barceló, F Barbé, M de la Pena, P. Martinez, et al. Sleep Disordered Breathing, Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax.* 2008; 63: 946-950.
 7. Ersal Tasali, Babak Mokhlesi, Eve Van Cauter. Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes. *Interacting Epidemics.* Chest. 2008; 133: 496-506.
 8. Vgontzas NA, Bixler EO, Chrousos GP. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *J Intern Med.* 2003; 254: 32-44.
 9. Sophie D West, Debby J Nicoll, John R Stradling. Prevalence of Obstructive Sleep Apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax.* 2006; 61: 928-929.
 10. International Diabetes Federation. The IDF consensus statement on sleep apnoea and type 2 diabetes: background to the statement. 2008.
 11. Igor A. Hersch IA, Simin Pour Schahin, Martin Radespiel-Troger, et al. Continuous Positive airway Pressure Treatment Rapidly Improves Insulin Sensitivity in Patients with obstructive Sleep Apnea Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2004; 169: 156-169.
 12. DRS e Diabetes. ResMed. Disponível no site: www.resmed.com/pt-br/clinicos/estudo

