

Sonolência excessiva diurna: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos

Excessive daytime sleepiness: clinical, diagnostic and therapeutic aspects

Andre S. Giorelli¹
Pâmela Passos dos Santos²
Thiago Carnaval²
Marleide da Mota Gomes³

Resumo

A sonolência excessiva diurna (SED) é uma queixa prevalente e com grande impacto na qualidade de vida e na produtividade laborativa, além de trazer potenciais riscos de acidentes individuais e populacionais. Pacientes com doenças neurológicas, psiquiátricas, clínicas, além das próprias doenças do sono, com frequência se queixam de SED, cansaço e fadiga. O reconhecimento e o pronto tratamento desses sintomas e suas causas é importante. A abordagem pode ser farmacológica, não-farmacológica ou ambas. O acompanhamento deve ser criterioso e deve estimular a aderência, para que as melhorias na SED sejam de longo prazo.

Palavras-chave: hipersonia; sonolência excessiva; narcolepsia; fadiga; depressão; polissonografia; transtornos intrínsecos do sono.

Abstract

Excessive daytime sleepiness (EDS) is a common and prevalent complaint with a great impact in quality of life and labor productivity, thus increasing potential life-threatening situations for the patient itself and the population. Patients with neurological, psychiatric, clinical disorders besides primary sleep disorders often complain of EDS, tiredness and fatigue. The recognition and prompt treatment of these symptoms and their causes are important. The approach can be pharmacological, non-pharmacological or both. Monitoring must be careful and should encourage adherence for improvements in EDS are long term.

Keywords: hypersomnia; excessive sleepiness; narcolepsy; fatigue; depression; polysomnography; intrinsic sleep disorders.

¹Aluno de Pós-Graduação, Mestrando do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina / Instituto de Neurologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

²Aluno(a) de Iniciação Científica, Faculdade de Medicina / Instituto de Neurologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

³Professora associada da Faculdade de Medicina / Instituto de Neurologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Dr. Andre S. Giorelli - Programa de Epilepsia do Instituto de Neurologia Deolindo Couto / Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Av. Prof. Venceslau Braz 95 - 22290-140 Rio de Janeiro RJ - Brasil. E-mail: andregiorelli@riosono.com.

Introdução

A sonolência excessiva diurna (SED) é um sintoma complexo e não um transtorno, e é definida pela Classificação internacional dos transtornos do sono, 2005 (IDSD-2) como a incapacidade de se manter acordado e alerta durante os principais períodos de vigília do dia, resultando em sonolência e lapsos de sono não intencionais¹⁰. A sintomatologia pode estar presente durante atividades diárias normais ou em situações de risco potencial, como na direção de veículos automotores, gerando repercussões negativas sociais, profissionais e familiares, e impactando diretamente na qualidade de vida. A SED é uma queixa comum, sendo reportada por aproximadamente 10 a 25% da população geral².

A SED é um sintoma que deve ser diferenciado da fadiga, que é uma condição em que a manutenção dos níveis motor e de energia mental torna-se mais difícil com o aumento da duração do exercício e, ao contrário da SED, sua recuperação exige repouso em vez de sono³. A gravidade da SED é variável, podendo contemplar desde uma sonolência leve, manifesta por distração, até uma sonolência grave em que podem estar presentes lapsos involuntários de sono, amnésia e comportamento automático³. A SED considerada patológica é aquela com duração de mais de três meses e deve ser prontamente encaminhada para avaliação subsequente¹.

A seguir faremos considerações fisiopatológicas, clínicas, causais e terapêuticas sobre a SED.

Fisiologia da sonolência

A sonolência é um fenômeno fisiológico regulado pela interação de fatores homeostáticos e circadianos. A teoria mais aceita atualmente tenta explicar a sonolência através do conceito dos dois processos, e se baseia no fato de que existe uma “pressão” ou “necessidade” de sono que aumentaria durante o período de vigília e reduziria durante o sono. Essa “necessidade” é descrita como processo S, que por apresentar uma variação relativamente estreita, sugere uma regulação homeostática. O momento de mudança da vigília para o sono e vice versa tem uma influência pessoal grande, porém o horário também é um fator que impede os ciclos de sono e vigília de acontecerem de maneira randômica e imprevisível. No modelo dos dois processos, a influência do horário é descrita como o efeito do marca passo fisiológico, representado

pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo, e a sua resposta à luminosidade. Esse sistema coordenaria os limiares do processo S (transição da vigília para o sono e do sono para a vigília) que funcionam em paralelo, sendo denominado processo C (circadiano)⁴. Esses processos podem agir em conjunto ou em oposição, e dependendo da situação, dependem da própria vontade do sujeito. Dessa forma, a sonolência é a resultante da oposição de forças dos processos para dormir (C e S) e para acordar. Esse modelo pressupõe uma interação contínua entre o estímulo à vigília e o estímulo ao sono no SNC. Cada um desses estímulos teria dois componentes: um intrínseco à sua atividade (o estímulo primário de dormir e acordar), e outro relativo ao comportamento a ao ambiente (estímulos secundários). Enquanto o estímulo primário de vigília seria semelhante ao processo C, o estímulo secundário se assemelharia ao processo S, derivado das conexões diretas e indiretas de todos os tratos proprioceptivos da musculatura postural e esquelética e de todas as vias sensitivas, internas e externas, que se direcionam a áreas promotoras de vigília, no SNC^{2,5}. Esses estímulos ainda seriam modificados de acordo com a percepção do próprio sujeito. Mais especificamente, o termo “somnificity” (“sonicidade”) cunhado por Johns⁵, descreve as implicações de fatores comportamentais e ambientais que influenciam a sonolência, como as características gerais de postura, atividade e situação que facilitam o sono na maioria dos indivíduos. Os principais mecanismos da sonolência estão apresentados esquematicamente na Figura 1.

Causas

Os principais fatores que contribuem para a SED são: quantidade e qualidade do sono, horário de acordar; condições médicas ou neurológicas associadas ou um estado clínico geral que poderia ter impacto no sono; uso de substância psicoativa e presença de hipersonia primária^{2,6}. Dentre as condições neurológicas associadas podemos citar a epilepsia e dentre as psiquiátricas, podemos incluir a depressão e ansiedade⁷. Da mesma forma, é possível caracterizar as causas de SED em intrínsecas (distúrbios primários do sono ou psiquiátricos) e extrínsecas (privação de sono, higiene do sono inadequada, uso de drogas ou álcool e consumo de bebidas cafeinadas)^{8,9}. No quadro 1 (Página ao lado), estão citadas algumas causas comuns de SED.

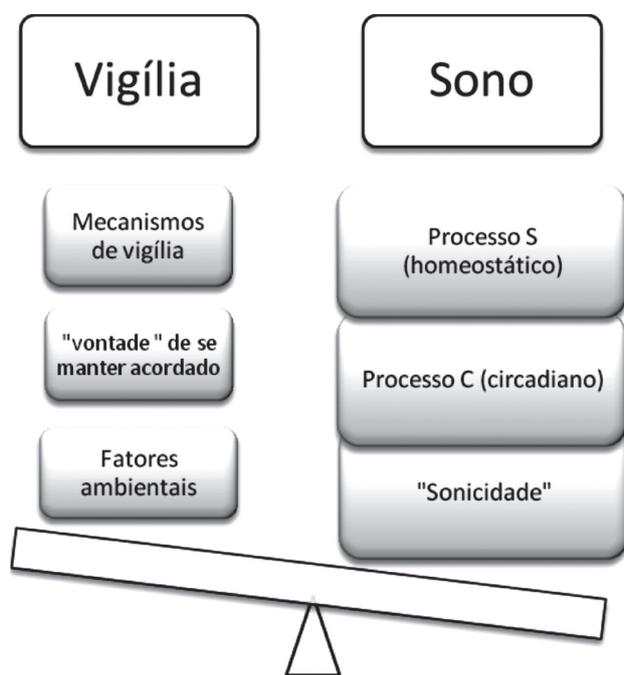


Figura 1. Fisiopatogenia da sonolência e da SED.

Quadro 1. Causas comuns de sonolência excessiva diurna (adaptado de Pagel, 2009[11]).

Transtornos	Comentários
Hipersonias primárias de origem central	
Narcolepsia	0.02 a 0.18 % da população.
Hipersonia idiopática	10% dos pacientes com suspeita de narcolepsia.
Outras hipersonias primárias recorrentes mais raras	Síndrome de Klein-Levin e hipersonia relacionada à menstruação.
Hipersonias secundárias	
Distúrbios respiratórios do sono	SED secundária a apnéia obstrutiva do sono. Prevalência geral na população é 2% em mulheres e 4% em homens.
Privação de sono de origem comportamental	Comum em trabalhadores em turnos e adolescentes.
Distúrbios do ciclo circadiano	Avanço a atraso de fase de sono, jetlag, trabalhadores em turnos.
Distúrbios do movimento sono-relacionados	Síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos de sono, distúrbio comportamental de sono REM.
Condições médicas ou psiquiátricas	
Efeito medicamentoso	Inclui medicamentos prescritos e não prescritos, além de abuso de drogas ilícitas.
Condições psiquiátricas	Especialmente depressão e ansiedade.
Condições médicas	Inclui trauma craniano, AVC, câncer, doenças inflamatórias, encefalites e doenças neurodegenerativas.

SED=sonolência excessiva diurna; AVC=acidente vascular cerebral; REM=Rapid eye movements (movimentos rápidos dos olhos).

Diagnóstico

A abordagem da queixa de sonolência começa pela história clínica e exame físico detalhados onde se torna importante a caracterização dos sintomas noturnos e do impacto da dificuldade em manter o alerta durante o dia. Deve-se abordar a evolução temporal do quadro e a diferenciação do sintoma de fadiga através do questionamento direto ao paciente e ao parceiro^{8,10}.

O exame físico deve focar na avaliação de obesidade e hipertensão arterial, que são situações frequentemente associadas ao distúrbio respiratório do sono. Deve-se investigar também as vias aéreas superiores (avaliação do espaço aéreo retrofaríngeo, estrutura do maxilar e circunferência do pescoço). Essas estruturas podem também estar relacionadas com a síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS)^{8,11}.

Deve-se ressaltar o fato de que pessoas sonolentas raramente interpretam corretamente seus sintomas e apresentam apenas queixas vagas de cansaço ou fadiga⁸. Uma vez definida a SED como patológica, o próximo passo é estudar o paciente utilizando-se métodos subjetivos (escalas, questionários) e, posteriormente, métodos objetivos, quando necessários. Dentre esses últimos, os mais utilizados são a polissonografia (PSG), o teste das latências múltiplas do sono (TLMS) e o teste de manutenção de vigília (TMV)^{2,9}.

Em relação aos instrumentos para avaliação subjetiva de sonolência, podemos citar: Escala de Sonolência de Epworth (ESE), Escala de Sonolência de Stanford (SSS), Escala de Sonolência de Karolinska (KSS) e escala visual analógica (VAS). A maioria desses instrumentos é auto-aplicado e de fácil realização, levando em conta o estado atual do paciente e questionando sobre o comportamento do mesmo em situações potencialmente soporíferas presentes na vida diária. A ESE, desenvolvida por Johns, é a mais utilizada pela sua fácil aplicação e boa consistência interna^{5,12-14}. É composta por oito questões que apresentam situações de sonolência no dia a dia e o paciente deve respondê-las levando em conta a sua chance de adormecer (quadro 2). As respostas vão de 0 a 3 pontos, com um total de 24 pontos. Pacientes com escores acima de 10 pontos são considerados como portadores de SED¹². Esse instrumento é largamente utilizado no Brasil, por já ter sido validado em português¹⁵.

A SSS e a KSS, por sua vez, fornecem uma avaliação subjetiva momentânea da sonolência. Na SSS, os

pacientes fornecem uma medida introspectiva do seu grau de sonolência no momento em que o questionário é aplicado (escala de 7 pontos, sendo 1 o paciente alerta e 7 o paciente prestes a adormecer). Na KSS, os pacientes também graduam o quanto estão sonolentos no momento em que o questionário é aplicado, mas em uma escala de 9 pontos, sendo 1 muito alerta e 9 muito sonolento¹⁶.

Esses instrumentos de avaliação subjetiva também apresentam algumas desvantagens como a questionável acurácia (falso-positivos e falso-negativos), confusão com comorbidades e percepções diferentes étnicas e de gênero.

Em relação aos testes objetivos para avaliação de sonolência, a PSG é normalmente o primeiro exame a ser solicitado e é o exame principal para a investigação de distúrbios respiratórios do sono e movimentos anormais durante o sono. Geralmente é realizada durante a noite e monitora múltiplas variáveis neurofisiológicas e cardiorrespiratórias para avaliar os estágios do sono, movimentos de membros, fluxo aéreo, esforço respiratório, frequência e ritmo cardíaco, oxigenação do sangue e posição corporal.

O TLMS é considerado o teste padrão para investigação de SED por ter sido o teste mais estudado e validado até o momento^{8,9,17}. Foi desenvolvido para demonstrar sonolência é utilizado no diagnóstico de narcolepsia, hipersonia idiopática e também como forma de acompanhamento terapêutico. O TLMS consiste em monitorar o paciente em cinco registros onde o paciente é instruído a adormecer, com duração de 20 minutos e intervalo de duas horas entre as etapas. O resultado é dado apresentando-se a média das latências de sono das cinco etapas, além da presença de episódios de sono REM precoce (SOREMPs). Resultados com média das latências abaixo de 10 minutos é considerado positivo para SED. Médias abaixo de 8 minutos com pelo menos 2 episódios de SOREMPs, sugerem o diagnóstico de narcolepsia¹⁷. Normalmente, o TLMS deve ser realizado na manhã seguinte a uma PSG noturna.

O teste de manutenção da vigília (TMV) determina a capacidade de um indivíduo de se manter acordado. Normalmente é utilizado em situações onde o paciente deve provar que consegue manter o alerta para desempenhar determinada função com risco potencial, como em motoristas profissionais, pilotos de aeronave ou operadores de maquinário pesado. A diferença básica

Quadro 2. Escala de sonolência de Epworth versão em português do Brasil¹⁵.

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH (ESS-BR)

Nome: _____

Data: _____ **Idade (anos):** _____

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = nunca cochilaria
 1 = pequena probabilidade de cochilar
 2 = média probabilidade de cochilar
 3 = grande probabilidade de cochilar

Situação	Probabilidade de cochilar
Sentado e lendo	-----
Assistindo TV	-----
Sentado, quieto, em um lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra).	-----
Andando de carro por uma hora sem parar, com passageiro.	-----
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível.	-----
Sentado conversando com alguém.	
Sentado quieto após o almoço, sem bebida alcoólica.	-----
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos.	-----

Obrigado(a) pela sua cooperação.

é que nesse teste o paciente é instruído a se manter acordado enquanto que no TLMS ele é orientado a tentar dormir. Apesar dos testes medirem objetivos diferentes, existe um relação baixa, porém significativa entre seus resultados^{8,17}.

A utilização de testes objetivos é importante e traz consistência na investigação clínica, porém o diagnóstico final não deve ser baseado somente no seu resultado, pois existe uma variabilidade por diferenças na execução

do protocolo e fatores de confundimento em potencial (idade, uso de bebidas cafeinadas, atividade física), e, portanto, os dados obtidos devem ser analisados em conjunto com o quadro clínico^{8,17}. O diagnóstico de SED devido a uma doença primária do sono pode ter um efeito marcante no trabalho, segurança e qualidade de vida do paciente.

A investigação da SED deve seguir o organograma apresentado na figura 2.

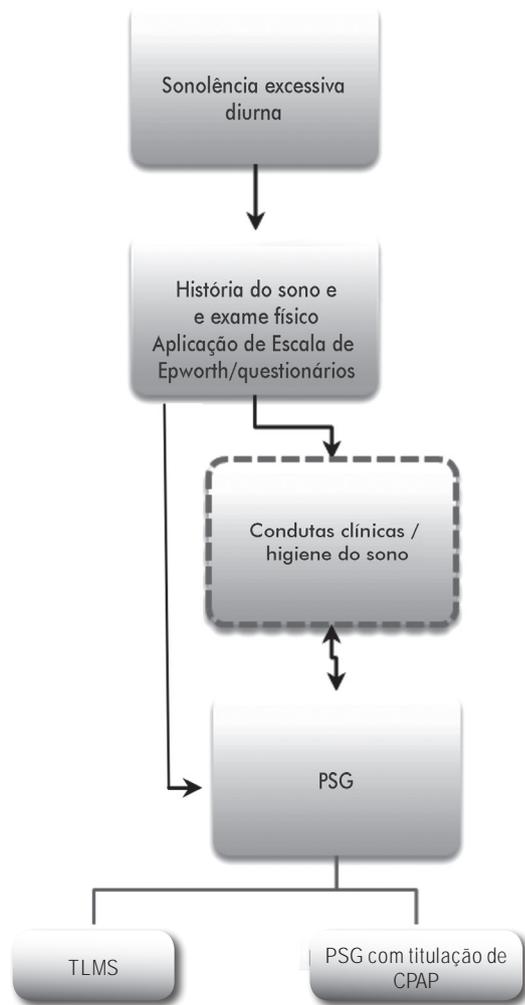


Figura 2. Algoritmo conduta diagnóstica em casos de SED (CPAP – continuous positive airway pressure; pressão positiva contínua nas vias aéreas). Em caso de suspeita de SAOS, SED persistente/suspeita de narcolepsia fazer outros testes como PSG, PSG-TLMS.

Tratamento

A abordagem clínica deve ser iniciada pela correção de possíveis causas clínicas básicas, como hipotireoidismo e anemia crônica. Posteriormente, descartadas essas causas, o tratamento deve ser guiado pelo diagnóstico sintromico que pode lançar mão de terapias não medicamentosas como medidas de higiene do sono, exemplificados no quadro 3, além das abordagens direcionadas a causa determinante da SED como o suporte respiratório noturno por CPAP nos casos de SAOS. Se a sonolência persistir mesmo após o tratamento não farmacológico, há indicação de iniciar a farmacoterapia⁸.

Quadro 3. Métodos de higiene do sono, adaptado de Mc Whirter⁸.

Manter uma temperatura confortável no quarto;
Estabelecer um cronograma regular de sono-vigília e evitar dormir demais;
Ir para a cama somente quando estiver com sono;
Não comer, beber, fumar assistir televisão, usar computador, ou ler na cama;
Evitar observar o relógio;
Não fazer exercício dentro de três horas antes de dormir;
Envolver-se em atividades relaxantes antes de ir para a cama;
Não ir para a cama sentindo fome;
Não beber bebidas com cafeína à noite;
Evitar beber álcool antes de ir para a cama.

Em relação ao tratamento medicamentoso específico, as drogas mais utilizadas são os estimulantes do SNC que atuam promovendo a vigília e o alerta, porém na sua maioria, não são medicações específicas e não substituem a necessidade de uma boa noite de sono¹⁶.

Anfetaminas. Desenvolvidas na década de 30, as anfetaminas têm sido historicamente utilizadas para tratamento da SED que também pode ser encontrada na narcolepsia. Deste grupo, podemos citar a dextroanfetamina e a metanfetamina que são dois simpaticomiméticos aprovados nos EUA para uso na narcolepsia. Têm ação rápida e são eficazes em melhorar os sintomas de SED. O metilfenidato é um outro estimulante com características farmacológicas semelhantes às anfetaminas e comumente utilizado para tratamento do transtorno do *déficit* de atenção e hiperatividade, também aprovado para uso na narcolepsia, entretanto, poucos estudos avaliaram seu efeitos na SED especificamente^{2,16}. Os efeitos colaterais mais comuns incluem agitação psicomotora, ansiedade, anorexia, taquicardia e aumento da pressão arterial. Em altas doses, podem ocorrer alucinações e psicose. Outro problema relacionado às anfetaminas é a ocorrência de tolerância e taquiflaxia, o que requer um constante aumento das doses para a obtenção do efeito estimulante. Devido ao grande poder aditivo, essa medicações devem ser usadas com cautela e os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados.

Modafinil e armodafinil. O modafinil é uma droga estimulante e promotora da vigília que é estruturalmente e farmacologicamente distinta dos estimulantes tradicionais do SNC. Seu mecanismo de ação é discutido, mas acredita-se que seu efeito seja na inibição seletiva da recaptação de serotonina ou via adrenalina, noradrenalina, serotonina ou sistema gabaérgico³. Apresenta um potencial aditivo menor do que as anfetaminas e menos incidência de efeitos cardiovasculares. É comumente utilizado nas doses de 200mg a 400mg por dia, com as doses seguindo de acordo com a necessidade do paciente se manter alerta. Tem meia vida de aproximadamente 15 h e seus efeitos colaterais mais comuns são cefaléia, náuseas e nervosismo⁹. O armodafinil é o enantiômero-R do modafinil^{2,16}. Tanto o modafinil quanto o armodafinil são aprovados para uso em paciente com SED relacionada à narcolepsia, SAOS (com sonolência residual após o uso do CPAP) e trabalhadores em turnos. A Academia Americana de Medicina do Sono recomenda o modafinil como tratamento padrão para SED causada por narcolepsia¹⁶. Apenas o modafinil está disponível no Brasil.

Oxibato sódico. O oxibato sódico é um sal sódico do gama-hidróxibutirato (GHB) que tem efeito depressor do SNC e é aprovado para tratamento da SED e da cataplexia nos pacientes com narcolepsia. Deve ser administrado via oral, imediatamente ao deitar, com uma dose subsequente 2 a 4 h após. As doses variam de

6 a 9 g. Geralmente é bem tolerado, com os principais efeitos colaterais semelhantes ao modafinil, entretanto, foi relatado o aumento de distúrbio psiquiátrico pré-existentes, incluindo psicose, ideação suicida e agitação. Outros efeitos incluem alterações da função hepática, aumento de apnéias centrais em pacientes com SAOS e aumento da pressão diastólica sanguínea. Devido ao seu potencial para abuso, esse medicamento não deve ser utilizado em conjunto com bebidas alcoólicas e outro depressores do SNC. O oxibato sódico também não é comercializado no Brasil.

Conclusão

SED é um sintoma recorrente associado a uma grande gama de transtornos neurológicos, psiquiátricos e clínicos, sendo frequentemente encontrado na prática médica. É uma condição debilitante do ponto de vista de força de trabalho e da qualidade de vida, com consequências que podem gerar situações de risco de vida em potencial para o indivíduo e para a população. Uma avaliação rápida pode ser realizada utilizando-se um instrumento validado, como a ESE, que pode ser facilmente administrada na atenção primária à saúde. O tratamento adequado da SED melhora a qualidade de vida e a produtividade destes pacientes e, por ser uma situação tratável, deve ser dada ênfase no seu reconhecimento e nos benefícios do manejo correto das suas causas.

Referências

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed. : Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Morrison I, Riha RL. Excessive daytime sleepiness and narcolepsy--an approach to investigation and management. *European journal of internal medicine* 2012;23(2):110-7.
3. Neu D, Linkowski P, Le Bon O. Clinical complaints of daytime sleepiness and fatigue: How to distinguish and treat them, especially when they become 'excessive' or 'chronic'? *Acta Neurologica Belgica* 2010;110(1):15-25.
4. Beersma D. Insomnia and the 2-Process Model of Sleep Regulation: Etiopathogenic Considerations. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2002;4(suppl 1):13-6.
5. Johns M. Sleep propensity varies with behaviour and the situation in which it is measured: the concept of somnificity. *Journal of Sleep Research* 2002;2002(11):61-7.
6. Ohayon MM. From wakefulness to excessive sleepiness: What we know and still need to know. *Sleep medicine reviews* 2008;12(2):129-41.
7. Giorelli AS, Neves GS, Venturi M, Pontes IM, Valois A, Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness in patients with epilepsy: a subjective evaluation. *Epilepsy & behavior : E&B* 2011;21(4):449-52.
8. McWhirter D, Bae C, Budur K. The assessment, diagnosis, and treatment of excessive sleepiness: practical considerations for the psychiatrist. *Psychiatry (Edgmont)* 2007;4(9):26-35.

9. Gomes MM, Quinhones M, Engelhardt E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos. *Revista brasileira de Neurologia* 2010;46(1):5-15.
10. Stores G. Clinical diagnosis and misdiagnosis of sleep disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78(12):1293-7.
11. Pagel J. Excessive Daytime Sleepiness. *American Family Physician*. 2009;79(5):391-96.
12. Johns M. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
13. Johns M. Reliability and Factor Analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992;15(4):376-81.
14. Shahid A, Shen J, Shapiro CM. Measurements of sleepiness and fatigue. *Journal of psychosomatic research* 2010;69(1):81-9.
15. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2009;35:877-83.
16. Schwartz JR, Roth T, Hirshkowitz M, Wright KP. Recognition and management of excessive sleepiness in the primary care setting. Primary care companion to the *Journal of clinical psychiatry* 2009;11(5):197-204
17. Littner M, Kushida C, Wise MS, Davila D, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep* 2005;28(1):113-21.