

Um Caso de Mania após Tratamento com CPAP em Doente com Apneia Obstrutiva do Sono

Margarida Lobo

*Interna Internato Complementar de Psiquiatria: Hospital N.ª Senhora do Rosário, E.P.E., Barreiro. lobomargarida@yahoo.com

Resumo:

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma perturbação frequente dentro das perturbações do sono. Tem sido reconhecida uma ligação entre a AOS e a depressão, a qual é, na maior parte dos casos, resistente à terapêutica. Outras complicações da AOS são metabólicas: resistência insulínica, hipertensão arterial e obesidade.

Uma intervenção terapêutica comum na AOS é a chamada Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Este tratamento pode reverter as disfunções afectiva e cognitiva mas alterações residuais geralmente persistem.

É aqui reportado o caso de um homem de 48 anos com história familiar de perturbação bipolar mas sem história pessoal de alterações psiquiátricas. Após o diagnóstico de AOS, iniciou CPAP, iniciou tratamento com CPAP. Cerca de 15 dias depois foi internado por surto maniforme. A terapêutica instituída com olanzapina, lorazepam e divalproato de sódio levou à remissão dos sintomas tendo sido interrompido o CPAP.

Após a alta o doente passou a apresentar sintomatologia depressiva e esta tem persistido ainda que medicado com olanzapina e lamotrigina.

Foi entretanto diagnosticado Diabetes Mellitus Tipo II e a olanzapina foi descontinuada e substituída por ziprasidona.

É discutida a contribuição da AOS e o tratamento com CPAP para o aparecimento e manutenção de doença afectiva num doente com susceptibilidade familiar para a

mesma. A discussão inclui ainda os aspectos metabólicos da AOS que podem ser agravados pela terapêutica utilizada para o controlo da perturbação afectiva.

Palavras-Chave: Mania; Apneia Obstrutiva do Sono; Continuous Positive Airway Pressure (CPAP); Síndrome Metabólico.

A maniac episode after CPAP in a patient with obstructive sleep apnoea

Abstract:

Obstructive sleep apnoea (OSA) is a common sleep disorder. It has been recognised a link between OSA and depression which is most of the times resistant to treatment.

Other aspects of OSA are metabolic: insulin resistance, hypertension and obesity.

A common treatment for OSA is Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). This treatment may reverse the cognitive and affective dysfunction but in some cases with residual impairment.

The author report a case of a 48 years old man with family history of bipolar disorder but no past history of psychiatric disorders. A diagnosis of OSA, led to the use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Ten days later he started hypomanic symptoms and 15 days later he was strongly manic. He was hospitalized and treated with olanzapine, lorazepam and divalproate. CPAP treatment was interrupted.

After recovery the patient became depressed and, since then, although he doesn't meet the criteria for major depression,

depressive symptoms persisted even with olanzapine and lamotrigine. Meanwhile he was diagnosed Diabetes Mellitus II and olanzapine was discontinued and started ziprasidone.

The author discusses the contribution of the OSA and treatment with CPAP to the appearance and maintenance of the affective disorder in a patient with family susceptibility. The discussion also includes the metabolic aspects of OSA that can be worsened with the medication to control the affective disorder.

Keywords: *Mania; Obstructive Sleep Apnea; Continuous Positive Airway Pressure (CPAP); Metabolic Syndrome.*

INTRODUÇÃO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma perturbação comum dentro das alterações do sono. As suas manifestações constituem um síndrome caracterizado por episódios repetidos de obstrução das vias aéreas superiores que ocorrem durante o sono e que se associam geralmente a hipoxémia.

Existem critérios bem definidos para o diagnóstico desta entidade, como é enunciado a seguir, tendo por base a classificação da American Academy of Sleep Medicine¹.

• CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS PERTURBAÇÕES DO SONO: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICO PARA O SÍNDROME CLÍNICO DA APNEIA/HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

- A. Queixas de sonolência excessiva diurna ou insónia
- B. Episódios frequentes de obstrução da respiração durante o sono
- C. Aspectos associados
 - a. Ressonar intenso
 - b. Cefaleias matinais
 - c. Boca seca ao acordar
 - d. Tiragem respiratória durante o sono (crianças)
- D. Achados polisomnográficos
 - a. Índice de Apneia/Hipopneia (AHI) superior a 5 e um dos seguintes
 - i. Despertares frequentes associados com apneias/hipopneias
 - ii. Bradicardia/Taquicardia
 - iii. Dessaturação da hemoglobina associada com os episódios apneicos/hipopneicos
 - iv. Latência média superior a 10 minutos em testes de múltipla latência
- E. Pode haver associação a outras doenças médicas
- D. Outras perturbações do sono podem estar presentes (narcolepsia, síndrome das pernas inquietas)

Critérios mínimos: A + B + C

Critérios de Gravidade: -Ligeira: AHI 5-15
- Moderada: AHI 15-30
- Severa: AHI \geq 30.

(Fonte: American Academy of Sleep Medicine, 1999.)

A terapêutica da AOS passa por medidas gerais como a perda de peso em caso de obesidade, o evitar de privação de sono de forma

continuada, estabelecendo-se uma rotina diária de descanso nocturno e o evitamento de álcool e sedativos. Dependendo de cada caso, existem medidas mais específicas das quais a mais utilizada é a CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)¹.

A AOS associa-se a comorbilidades várias que resultam da alteração dos mecanismos fisiológicos subjacentes ao sono, nomeadamente complicações do foro cardiovascular, metabólico mas também neurocognitivo. Em cada indivíduo, uma ou a totalidade destas comorbilidades podem estar presentes¹.

A AOS tem sido igualmente associada a perturbações do foro psiquiátrico, destacando-se especialmente a relação com a depressão e a ansiedade, apesar de existirem dados contraditórios nos diferentes estudos levados a cabo ao longo dos anos. Outras associações a outras perturbações mentais têm sido pouco reportadas e estudadas.

É aqui descrito o caso de um homem, que preenchendo os critérios para AOS, desenvolveu um episódio maníaco após ter iniciado tratamento com CPAP.

UM HOMEM SONOLENTO

E.R., um homem de 48 anos, casado, quadro superior numa empresa de telecomunicações, é trazido ao Serviço de Urgência por um quadro com 15 dias de crescente evolução, de elacção de humor, insónia total e agitação.

A filha conta que cerca de uma semana antes, o pai, um homem sempre tranquilo

e ponderado, tinha começado a ficar bastante mais falador do que o habitual. Ao chegar a casa após o trabalho, relatava toda a actividade que tinha tido durante o dia, perdendo-se em inúmeros pormenores. Mesmo depois de um intenso dia de trabalho, ainda tinha energia para jardinar, o que fazia mesmo depois de anoitecer. Apesar de toda esta energia, referia que não tinha apetite e não se sentava à mesa para comer, engolindo sandes e sumos enquanto prosseguia com o arranjo do jardim. À noite, dormia apenas cerca de quatro horas e, ao acordar, mantinha toda a frescura do dia anterior.

Quatro dias antes da vinda ao hospital, não veio para casa à hora habitual após o trabalho na empresa. Telefonou à família dizendo que teria que permanecer no escritório pois estava envolvido num novo e empolgante projecto de vendas. Nessa noite chegou a casa às 3 horas da manhã e, mesmo assim, não se deitou, continuando a trabalhar no computador durante toda a noite. No dia seguinte, saiu de casa às 8 da manhã e à noite contactou a esposa por SMS: “Não sei quando volto a casa. Estou em projecto secreto para levar esta empresa ao topo. Não telefones. Não estou autorizado a contactar com o exterior.”

Preocupada, a família ligou no dia seguinte para a empresa. O superior de E.R. referiu que o senhor havia passado toda a noite a trabalhar no escritório. Estavam também bastante preocupados pois este não falava com ninguém e, quando abordado, era

bastante agressivo dizendo saber que o queriam prejudicar.

A filha de E.R. dirigiu-se então à empresa e encontrou o pai com a roupa amarrotada, olheiras e muito agitado. Era bastante difícil manter um discurso continuado, saltando de frase em frase e de ideia em ideia. Apesar de tudo, conseguiu perceber que o pai estava convicto de que o seu novo plano de vendas estaria prestes a ser “roubado” pelas chefias e que estas queriam assumir este projecto, negando a sua autoria a E. R. Para além deste facto, estava ainda convencido de que seria despedido após a implantação do projecto e difamado ao ponto de não ser recontratado por qualquer empresa do sector.

Após alguma insistência, a filha conseguiu trazer E.R. ao hospital argumentando que necessitava de ser avaliado por um médico. O pai concordou que necessitava de algum descanso antes da “batalha na empresa”.

Na observação, o doente encontrava-se vigil, orientado no espaço, no tempo e também auto e alopsiquicamente. Encontrava-se muito agitado e com dificuldades em permanecer sentado enquanto decorria a entrevista. O discurso era acelerado, debitando grande quantidade de ideias que se encadeavam, muitas vezes de forma contraditória. A atenção era captável mas não fixável distraíndo-se facilmente com estímulos vindos do exterior. Não era possível avaliar a memória de forma consistente devido às alterações da atenção. Aparentemente não existiam alterações da

percepção. O doente encontrava-se disfórico e com grande labilidade emocional alternando períodos de quase choro com ameaças aos seus superiores. Era patente um fluxo acelerado do pensamento, com perda do objectivo do mesmo, traduzindo fuga de ideias. Em termos de conteúdo do pensamento eram patentes ideias delirantes de conteúdo persecutório dirigidas aos seus superiores hierárquicos mas também ideias delirantes de grandiosidade relacionadas com as suas capacidades de trabalho e de projectos megalómanos.

No Serviço de Urgência, após despiste de consumo de drogas ou álcool, bem como da ocorrência de qualquer traumatismo craniano, foram efectuadas análises e tomografia axial computadorizada crâneo-encefálica. Não foram encontradas quaisquer alterações.

Avaliada a história psiquiátrica pessoal do doente, não foram encontrados quaisquer referências. Em termos de antecedentes familiares do doente, há a destacar a existência da avó materna com perturbação bipolar tipo I, intitucionalizada há vários anos, bem como uma tia materna com o mesmo diagnóstico.

A história médica de E.R. revelou a existência de hipertensão arterial desde os 35 anos de idade, medicada com captopril 25 mg/dia. A par deste diagnóstico, há a destacar também hipercolesterolemia, controlada com sinvastatina 20 mg/dia desde os 43 anos. E.R. pesava, à entrada, 92 kg para uma altura

de 1,79 m, traduzindo um Índice de Massa Corporal de 28,7, o que o definia como tendo uma obesidade.

Foi referido pela esposa que E.R. apresentava desde os 41 anos, sintomas de insónia com frequentes despertares e diminuição na totalidade da duração do sono. A esposa queixava-se, desde essa altura que o marido ressonava muito e parecia faltar-lhe o ar durante o sono. Como consequência deste quadro, durante o dia, E.R. queixava-se de fortes cefaleias e sonolência excessiva. Após consulta médica, foi sugerida a execução de polisomnografia. Nesta foi patente um índice de apneia-hipopneia de 21 episódios/hora com uma dessaturação de oxihemoglobina $\geq 6\%$ após os episódios correspondentes ao índice obtido. Pela clínica e resultados da polisomnografia, foi diagnosticada uma apneia obstrutiva do sono de moderada gravidade e instituído tratamento com CPAP.

A família refere que o tratamento com CPAP foi desde o primeiro dia muito eficaz. O doente sentiu consideráveis melhorias ao nível das cefaleias, sonolência e qualidade do sono, o que se reflectiu na sua capacidade de trabalho e energia. No entanto, foi igualmente referido que a sintomatologia psiquiátrica se foi começando a instalar cerca de 1 semana após o início do tratamento com CPAP.

O doente foi internado no Serviço de Psiquiatria e medicado com olanzapina 15 mg/dia, lorazepam 7,5 mg/dia e divalproato de sódio que foi sendo titulado até à dose de

1000 mg/dia. Foi interrompido o tratamento com CPAP.

O doente recuperou após 3 semanas de tratamento, tendo tido alta medicado com olanzapina 10 mg/dia e divalproato de sódio 500 mg/dia.

Cerca de 20 dias depois da alta, na consulta, apresentava-se deprimido, com anedonia, tristeza, insónia terminal e grande ansiedade. Foi então retirado o divalproato de sódio e introduzida progressivamente lamotrigina até à dose de 200 mg/dia. Ao deitar, foi medicado com ciamemazina 100 mg.

Em avaliação laboratorial foi encontrado um valor da glicemia em jejum de 195 mg/dl, confirmado em subseqüentes análises. Foi então descontinuada a olanzapina e introduzida ziprasidona 120 mg/dia.

Apesar de o doente não preencher os critérios para o diagnóstico de perturbação depressiva major, persistiu ainda alguma tristeza e anedonia. Foi decidido o encaminhamento para um acompanhamento psicológico que ainda mantém, a par da medicação referida: ziprasidona, lamotrigina e ciamemazina.

DISCUSSÃO

Apneia Obstrutiva do Sono e Humor

Na literatura é possível encontrar uma associação entre a Apneia Obstrutiva do Sono e perturbações psiquiátricas. Num estudo conduzido numa coorte americana, com mais de 118 000 casos, a associação encontrada

entre esta perturbação do sono foi essencialmente com a depressão (21,8%) e ansiedade (16,7%)². Tendo sido um estudo realizado com grande n.º de indivíduos, estes dados haviam já sido sugeridos por outros trabalhos, embora houvesse igualmente algumas experiências discordantes³.

Em outros relatos de caso, foi patente um outro tipo de evidência relacionada com o tratamento da depressão na presença de AOS. Os doentes com AOS e depressão vêem os seus sintomas depressivos melhorar após o tratamento com CPAP e a ausência deste tratamento contribui para a resistência ao tratamento antidepressivo. Ainda assim, mesmo com a melhoria dos sintomas depressivos após CPAP e tratamento antidepressivo, persistem alguns sintomas, o que poderá sugerir uma lesão estrutural cerebral subtil residual⁴.

CPAP e Humor

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) é um método não invasivo que permite a desobstrução das vias aéreas durante o sono. Quando a obstrução está presente, um sistema gerador de pressão positiva impulsiona ar para as vias aéreas, permitindo a compensação das apneias, revertendo a desoxigenação da hemoglobina e eliminando a fragmentação do sono.

No tratamento da AOS, o CPAP é responsável, igualmente, por uma melhoria na sensibilidade

à acção da insulina e com efeitos positivos ao nível da função ventricular esquerda e endotélio. Desta forma, consegue-se uma diminuição na morbilidade e mortalidade cardiovascular⁵.

Foi já mencionado que o tratamento da AOS com CPAP pode actuar como “antidepressivo”. Alguns casos reportados na literatura têm apontado para a possibilidade de viragens maníacas em determinados doentes após e durante a utilização de CPAP⁶.

No caso que relatamos, a existência de provável susceptibilidade genética para doença afectiva, nomeadamente a existência de familiares directos com doença bipolar, parece ter sido um factor determinante na viragem maníaca do doente.

Apneia Obstrutiva do Sono e Síndrome Metabólico

O Síndrome Metabólico é uma entidade que agrupa várias anomalias metabólicas e hemodinâmicas, que constituem cada uma delas um factor de risco independente para doença cardiovascular e que actuando cumulativamente potenciam muito esse risco. Essas anomalias são a hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia e a obesidade. Se estivermos perante 3 ou mais destas anomalias, define-se um síndrome metabólico.

Já apontadas estão várias complicações da AOS, nomeadamente cardiovasculares e

metabólicas. As mais frequentemente associadas à AOS são a hiperglicemia, hipertensão e obesidade⁷.

Na terapêutica das doenças psiquiátricas mais graves são utilizados antipsicóticos e estabilizadores de humor que, de uma forma geral, levam a ganhos de peso. Estes aumentos de peso podem levar ao aparecimento ou agravar uma obesidade.

Alguns antipsicóticos associam-se igualmente a um risco aumentado de dislipidemia e diabetes mellitus.

Quando coexiste com a AOS uma perturbação psiquiátrica que exige a utilização destes fármacos, o tratamento deve contemplar opções que minimizem o risco de agravar a vertente metabólica previamente alterada.

No caso que relatamos, este aspecto é exemplarmente demonstrado, tendo havido necessidade de ajustar a terapêutica escolhida, com a substituição da olanzapina pela ziprasidona.

CONCLUSÕES

A Apneia Obstrutiva do Sono associa-se a várias perturbações do foro metabólico, cardiovascular e psiquiátrico. Dentro das

manifestações psiquiátricas, as Perturbações do Humor são as que mais prevalecem, principalmente a depressão.

O tratamento com CPAP melhora as comorbilidades associadas à AOS nomeadamente as alterações metabólicas mas também a sintomatologia depressiva. No entanto, em indivíduos susceptíveis, o CPAP pode funcionar como agente de viragens maníacas/hipomaníacas.

Perante um doente com AOS e doença psiquiátrica que exija intervenção psicofarmacológica, a associação da perturbação do sono com um eventual síndrome metabólico deve ser tida em conta. A escolha dos fármacos a utilizar deve ser cuidadosa, uma vez que algumas moléculas podem agravar a componente metabólica e aumentar o risco de diabetes, obesidade e dislipidemia.

O caso que aqui reportamos alerta para a relação entre a Apneia Obstrutiva do Sono e as perturbações psiquiátricas. Uma melhor compreensão dos mecanismos da AOS poderá ajudar a elucidar aspectos psiquiátricos dos doentes, configurando-se, inclusivamente como mais um modelo de estudo da patologia, neste caso, do Humor.

Bibliografia

1. Strollo, PJ. Jr., Davé NB., Sleep Apnea. In: Buysse, DJ. Editor, & Oldham, JM, Editor & Riba, MB. Editor (Eds.) *Sleep Disorders and Psychiatry*, 2005, (pp. 77-105). Washington. American Psychiatric Publishing, Inc.
2. Sharafkhaneh, A., et al. M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*, 2005, 28, 405-411.
3. Baran, AS., Richert, AC. Obstructive sleep apnea and depression. *CNS Spectr*, 2003, 8, 128-134.
4. El-Ad B., Lavie, P. Effects of sleep apnea on cognition and mood. *International Review of Psychiatry*, 2005, 17, 277-282.
5. Gordon, P.; Sanders, MH. Positive Airway Pressure for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 2004, 133, 68-75.
6. Hilleret, H., et al. Mania resulting from continuous positive airway pressure in a depressed man with sleep apnea syndrome. *Neuropsychobiology*, 2001, 43, 221-224.
7. Harsch, IA., Hahn, EG., Konturek, PC. Insulin resistance and other metabolic aspects of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Medical Science Monitor*, 2005, 11, 70-75.