

Hiperidrose do sono associada à apneia obstrutiva do sono em paciente portadora de lúpus eritematoso sistêmico - relato de caso

Sleep hyperhidrosis associated with obstructive sleep apnea in the context of systemic lupus erythematosus - case report

Farley Carvalho Araújo¹, Fabiana Souza Máximo Pereira², Tainá Giovanna Batista Brandes³

Araújo FC, Pereira FSM, Brandes TGB. Hiperidrose do sono associada à apneia obstrutiva do sono em paciente portadora de lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso / *Sleep hyperhidrosis associated with obstructive sleep apnea in the context of systemic lupus erythematosus - case report*. Rev Med (São Paulo). 2021 maio-jun.;100(3):294-8.

RESUMO: Trata-se de uma paciente de 81 anos encaminhada ao reumatologista em função de sudorese noturna intensa há 04 meses associada a despertares noturnos, assim como sono não restaurador, fadiga e sonolência excessiva diurna, hiporexia e perda ponderal importante (09 quilos no período referido) além de positividade do FAN. Em consulta, levando-se em conta as principais hipóteses diagnósticas de hiperidrose noturna e síndrome da apneia obstrutiva do sono, foram solicitados exames para exclusão de causas mais graves, como linfoma, tuberculose e feocromocitoma. Ademais, foi solicitada polissonografia que evidenciou aumento severo do índice de apneia-hipopneia às custas de eventos obstrutivos (IAH = 45,2 eventos/hora), índice de despertares aumentado (Índice de despertar = 27,9/hora) e dessaturação da oxi-hemoglobina associada aos eventos respiratórios com saturação mínima de 84% e presença de roncos, por conseguinte compatível com síndrome da apneia obstrutiva do sono de grau grave. Outrossim, faz-se importante ressaltar que durante consultas posteriores a paciente também foi identificada como portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Correlaciona-se, portanto, a hiperidrose noturna, condição clínica caracterizada pela produção exacerbada e desregulada do suor que interfere na qualidade do sono, com a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), responsável, quando não tratada, por um aumento da atividade simpática que afeta o sono e o despertar, em um ciclo retroalimentativo. A primeira condição, pouco discutida no meio médico, tem seu diagnóstico dependente da suspeita clínica e do reconhecimento de possíveis causas secundárias. A proposta de tratamento para a paciente foi a terapia com pressão positiva, além de medidas conservadoras. O tratamento para o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) também foi instituído. Em dois meses, a paciente passou a apresentar controle do quadro lúpico e da hiperidrose noturna, assim como dos sintomas noturnos associados ao quadro de SAOS.

Descritores: Hiperidrose; Apneia obstrutiva do sono; Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT: This is an 81-year-old patient referred to a rheumatologist due to positive ANA in addition to intense night sweating and nighttime awakenings throughout a period of four months, as well as non-restorative sleep, fatigue and excessive daytime sleepiness, hyporexia and significant weight loss (09 kilos during the referred period). Tests were requested to exclude more serious causes, such as lymphoma, tuberculosis and pheochromocytoma. In addition, polysomnography was requested, which showed a severe apnea hypopnea index due to obstructive events (AHI = 45.2/ hour), an increased rate of awakenings (awakening index = 27.9/ hour) and oxyhemoglobin desaturation associated with respiratory events with a minimum saturation of 84% and the presence of snoring, therefore compatible with severe obstructive sleep apnea syndrome. Furthermore, it is important to note that during subsequent consultations the patient was also identified as having Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Night hyperhidrosis, a clinical condition characterized by exacerbated and unregulated sweat production that interferes with sleep quality, is correlated with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), when untreated, is responsible for an increase in sympathetic activity that affects sleep and awakening, in a feedback loop. The first condition, SLE, little discussed in literature, has its diagnosis dependent on clinical suspicion and the recognition of possible secondary causes. The SAOS treatment proposal for the patient was the introduction of positive airway pressure treatment, with a nasal mask, in addition to conservative measures. Furthermore, SLE was satisfactorily treated with control of the lupus and nocturnal hyperhidrosis, as well as the nocturnal symptoms associated with OSAS.

Keywords: Hyperhidrosis; Sleep apnea, obstructive; Lupus Erythematosus, Systemic.

1. Médico reumatologista. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Faculdade de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4679-323X>. E-mail: farleycarvalhomed@hotmail.com
2. Médica geriatra, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Faculdade de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5279-7643>. E-mail: fabiana.geriatria@gmail.com
3. Acadêmica de medicina, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Faculdade de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4660-9658> E-mail: brandestaina@gmail.com

Endereço para correspondência: Tainá Giovanna Batista Brandes. Rua do Amparo, 235 - Centro. Diamantina, MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose do sono constitui uma entidade não plenamente explicada e passível de muitas interpretações. Ademais, trata-se de um assunto pouco discutido em cursos médicos e entre os profissionais da saúde, apesar de ser uma preocupação comum tanto na atenção básica como em consultórios especializados. A hiperidrose é uma condição que compreende uma desregulação na produção do suor, seja por disfunções no sistema nervoso simpático autônomo, nos receptores muscarínicos de glândulas exócrinas - parte responsável pelo controle do suor reacional a emoções ou até em função de causas secundárias - condições sistêmicas como gravidez, menopausa, tuberculose, HIV, linfomas e outras malignidades, endocrinopatias, desordens psíquicas e medicações - que possam contribuir no desbalanço hormonal e neuronal do organismo¹.

Relaciona-se no presente artigo uma condição de hiperidrose noturna com a síndrome da apneia obstrutiva do sono, que para a Academia Americana de Medicina do Sono pode ser entendida como um distúrbio onde ocorrem episódios recorrentes de obstrução da via aérea superior por mais de 10 segundos resultando por conseguinte em microdespertares com interação negativa em funções neurocognitivas e psicossociais, gerando prejuízos no humor, na memória, na concentração e causando fadiga e sonolência ao longo do dia². Nessa situação, é fundamental, além da história clínica e do exame físico, a realização da polissonografia, que fornece informações úteis acerca dos eventos respiratórios anormais e sua repercussão nos estágios do sono. Além disso, o lúpus eritematoso sistêmico, encontra-se na condição de patologia responsável pelo aumento de citocinas e marcadores inflamatórios que interagem contribuindo para a maior prevalência de SAOS, em uma cadeia retroalimentativa integrada que contribui sobremaneira para o aparecimento de sintomas noturnos, como a hiperidrose.

RELATO DE CASO

MCAP, 81 anos, aposentada e viúva. Em acompanhamento com geriatra, encaminhada ao reumatologista em função de FAN positivo e história de sudorese noturna de início há 04 meses, hiporexia, prostração, apetite reduzido e perda de 9 quilos nesse período.

Relata que a sudorese ocorre quando dorme e é importante ao ponto de encharcar os lençóis durante a noite. Apresenta pesadelos com despertares noturnos, momento em que inclusive afere a temperatura, mas nega febre em qualquer ocasião. Dorme de luzes acesas, refere medo de morrer e de ficar sozinha. Ademais, refere sono não restaurador que resulta em fadiga intensa e sonolência diurna. Realiza acompanhamento com psiquiatra. Hábitos

intestinal e urinário preservados.

Em uso de: Venlafaxina 75 MID, Anlodipina 5 MID, Quetiapina 100 MID, Glifage 850 mg MID, Losartana 50 MID e vitamina D 7000 UI/semana.

HPP: G4P4A0, partos normais e sem intercorrências. Miomectomia prévia e histerectomia parcial.

Exames iniciais trazidos para a consulta: **Hb 11,4**; VCM 84; Global de leucócitos: 5040; Plq 244.000; **Relação P/C 0,28**; **PCR 48**; CA8,9; Cr 0,81; Ur 38; FA 198; GGT19; **Glicemia 151**; AST 17; ALT 9; K 4,8; NA 136; SOF- (2 AMOSTRAS); Na urinário:89; T4L 1,16; TSH 2,42; HBA1C 5,7; CA125 17,27; CEA 1,44; B12 278; Vit D 33; FAN positivo.

Ao exame físico: Paciente corada e hidratada, anictérica e acianótica. Eritema malar à inspeção. PA 130/80, FC 72, FR 13, ACV: SS II/VI foco aórtico AR: MVF sem RA AD: Abdome livre; Deformidades em punho esquerdo (possível seqüela de fratura); limitação à amplitude do movimento do ombro (relato prévio de ruptura tendínea).

Diante do exposto, foram aventadas as seguintes hipóteses diagnósticas: hiperidrose do sono secundária, Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Lúpus Eritematoso Sistêmico possível. Com o objetivo de descartar os diagnósticos diferenciais de maior gravidade – tuberculose, linfoma e feocromocitoma - foram solicitados diversos exames.

Os exames que chamaram a atenção, trazidos em consulta posterior, foram os seguintes: VHS 56, Cr 0,84, **Proteinúria 24 horas: 282**, **Relação P/C na urina 24 horas: 0,63**, Anti-RNP, Anti-SM, Anti-Ro e Anti-La, Anticardiolipina IgG e IgM negativos, **Anti beta-2-microglobulina: 4,4** (VR: 0,61-2,17) C3:110 C4:28,8 **FAN: NH 1/1280 ANTI-DNA 1/40 (CRITHIDIA ELIS 2,2** - reagente se >1,0). Também foram solicitadas metanefrinas urinárias para pesquisa de possível feocromocitoma, que vieram dentro dos valores normais de referência.

A paciente em questão também trouxe a polissonografia, exame considerado padrão-ouro para confirmação do diagnóstico de SAOS, que evidenciou: Latência para o sono de 27 minutos e latência para o sono REM de 349 minutos. O tempo total de sono foi de 513,5 minutos, com eficiência do sono de 79,1%. O exame foi iniciado às 20:14:04 horas e encerrado às 07:00:59 horas e a distribuição dos estágios do sono estão relacionados na Tabela 1.

Tabela 1 - Estágios do sono encontrados e previstos para a paciente em questão

Estágio do sono	% encontrada	% prevista
Estágio 1	7,4%	Até 5%
Estágio 2	72,8%	45-55%
Estágio 3	9,5%	>15%
Sono REM	10,2%	20-25%
Eficiência do sono	79,1%	>85%

No período total de sono permaneceu 135,5 minutos acordada e ocorreram **239 micro despertares (índice de 27,9/hora)**. Ocorreram 387 eventos respiratórios, sendo 0 central, **387 obstrutivos** e 0 misto. O **índice de apnéia/hipopnéia total foi 45,2 eventos/hora**, sendo 13,8 apnéia/hora e 31,4 hipopnéia/hora. O índice de apnéia/hipopnéia no sono REM foi 11,4/hora, sendo 2,3 apnéia/hora e 9,1 hipopnéia/hora. O índice de distúrbio respiratório foi 45,2/hora. A saturação basal da oxihemoglobina foi de 93%, sendo a saturação média de 92%, a maior de 99% e a mínima de 84%, permanecendo 17,0 minutos (2,6%)

de registro com a saturação abaixo de 90% e 0,0 minutos (0,0%) com a saturação abaixo de 80%. Ocorreram 311 dessaturações. A classificação da gravidade do quadro baseia-se geralmente no índice de **apneia-hipopneia (IAH)** que seria o somatório das apneias e hipopneias dividido pelo número de horas de sono. A classificação de gravidade é estabelecida mediante o IAH: SAOS leve – IAH 5-14.9; SAOS moderado - IAH 15 29.9; SAOS grave - IAH > 30. Dessa maneira, o exame polissonográfico foi compatível com síndrome da apneia obstrutiva do sono de grau grave.

Tabela 2- Distribuição dos eventos respiratórios e associação com microdespertares e dessaturações

Eventos	Qtd	Índice (/hora)	Média (seg)	Maior (seg)	Com microdespertar	Com dessat	Com microdespertar e dessat
Apneia	118	13,8	14,9	25,8	51	95	42
Obstrutiva	118	13,8	14,9	25,8	51	95	42
Central	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0
Mista	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0
Hipopneia	269	31,4	23,0	50,9	166	172	85
Total	387	45,2	20,5	50,9	217	267	127
RERA	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0
IDR	387	45,2	20,5	50,9	217	267	127

Eventos	REM Quantidade	REM Índice(/hora)	NREM Quantidade	NREM Índice(/hora)
Apneia	2	2,3	116	15,1
Obstrutiva	2	2,3	116	15,1
Central	0	0,0	0	0,0
Mista	0	0,0	0	0,0
Hipopneia	8	9,1	261	34,0
Total	10	11,4	377	49,1
RERA	0	0,0	0	0,0
IDR	10	11,4	377	49,1

Tem-se, portanto, como principais hipóteses diagnósticas para esta paciente: Lúpus Eritematoso Sistêmico (FAN positivo, Anti-DNA positivo, relação P/C 24 horas 0,6, anti beta-2-microglobulina e VHS elevados, lesão cutânea aguda- eritema malar) e síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono de grau grave associada à hiperidrose noturna.

Por conseguinte, foi instituído tratamento para Lúpus Eritematoso Sistêmico com hidroxicloroquina e prednisona 20mg por dia. A paciente também iniciou o uso de CPAP à noite para dormir aliado a orientações de medidas comportamentais: higiene do sono associada a adoção de posição de decúbito lateral ao dormir.

Em consulta de retorno, dois meses após as medidas instituídas, houve relato e constatação de melhora da hiperidrose noturna, da fadiga e sonolência diurna, assim como do eritema malar.

DISCUSSÃO

A hiperidrose detém múltiplas definições, mas em tese pode ser sintetizada como uma desregulação na produção do suor de um referido momento. Além de possuir uma gama de causas precedentes, clinicamente chama a atenção quando impacta a funcionalidade do paciente, causando consequências emocionais, sociais e físicas, afetando diretamente na qualidade de vida do indivíduo. Outros fatores que perpassam esse tema e requerem foco: a falta de conhecimento ou consciência acerca do assunto por parte de clínicos, bem como metodologias inconsistentes utilizadas em seu diagnóstico e em estudos epidemiológicos.

A hiperidrose é uma condição que pode ser dividida em primária, advinda de uma disfunção no sistema nervoso simpático autonômico, que participa da termorregulação,

levando sinais do centro de controle córtex/hipotálamo até as fibras nervosas simpáticas eferentes que, disfuncionais, super ativam as glândulas exócrinas responsáveis pelo suor através de seus receptores muscarínicos.

Outra hipótese aponta que pode existir um descontrole no centro de emoções do paciente, comandado pelo sistema límbico, hipotálamo e a parte frontal do córtex cingulado, responsável por controlar o suor reacional a emoções, que ocorre primariamente nas axilas, palmas das mãos e sola dos pés e couro cabeludo. Parece haver uma interferência do sistema termorregulatório e suas fibras nervosas simpáticas colinérgicas, aumentando a quantidade de suor produzida.

A hiperidrose primária é normalmente focal, bilateral e simétrica, afetando tipicamente as axilas, mãos, pés e regiões do rosto. Pode ser induzida por alterações climáticas, emocionais ou atividades físicas. Já a hiperidrose secundária se refere a uma condição associada a uma causa determinada, seja por condições fisiológicas, patológicas ou uso de medicações. É normalmente generalizada e menos comum do que a primária. Possíveis causas são: febre, gravidez, menopausa, malignidades como o linfoma e outras desordens mieloproliferativas, infecções, como tuberculose e HIV, endocrinopatias, como diabetes mellitus e feocromocitoma, desordens psiquiátricas, entre outras. Alguns medicamentos associados à hiperidrose secundária incluem antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção de serotonina e antivirais, como o aciclovir. Ainda vale lembrar que a hiperidrose secundária pode ser focal, quando causada por neuropatias periféricas e lesões da medula espinhal^{3,4,5}.

A história clínica deve ser investigada e normalmente é suficiente para diferenciar ambas as definições. É importante excluir causas secundárias antes que a hiperidrose primária possa ser diagnosticada. Constitui, portanto, parte essencial da anamnese interrogar acerca do padrão do suor, duração e frequência, e qualquer sintoma que aponte para causas secundárias. Sintomas do tipo B, como perda de peso, febre e linfadenopatia podem levantar suspeitas de causas secundárias.

Normalmente, testes laboratoriais não são requeridos, entretanto, podem ser utilizados quando causas secundárias são suspeitadas. Nessa situação, um *screening* é recomendado, com hemograma, leucograma, hepatograma, teste de tireoide, metanefrinas séricas (feocromocitoma) e uma radiografia de tórax, visando cobrir as principais hipóteses de hiperidrose secundária.

Alguns achados que aumentam a suspeita da hiperidrose secundária encontram-se na distribuição generalizada, assimétrica, unilateral, início após os 25 anos, história familiar negativa e sintomas noturnos.

Um adendo a ser realizado concerne à correlação entre hiperidrose noturna e qualidade do sono. Outrossim, aponta-se como outras causas de hiperidrose secundária, a apneia obstrutiva do sono, que não tratada apresenta um

aumento expressivo, fisiopatológico, da atividade simpática, que afeta o sono e o despertar. Indivíduos com hiperidrose noturna costumam apresentar queixas de cansaço diurno e insônia. Uma variável apontada na literatura mostra que pacientes com uma baixa qualidade de sono são mais propensos a apresentarem despertares noturnos e notam que estão suando, e por conseguinte, possuem maiores chances de relatar tal sintoma. Os distúrbios do sono e suores noturnos podem estar associados a um terceiro fator em questão, como a ansiedade, depressão e uso de medicações, essas últimas que podem *per se* agravar a hiperidrose, resultando em um ciclo que vai se ativando por meio de seus próprios componentes⁶.

A paciente em questão, embora utilizasse antidepressivo inibidor de recaptção de serotonina e noradrenalina, referia que os sintomas eram anteriores ao início da medicação. Apresentou apneia obstrutiva do sono ao exame polissonográfico e insônia, que por si só podem ser responsáveis pela hiperidrose noturna⁷. Também foi diagnosticada com uma doença autoimune reumatológica, o lúpus eritematoso sistêmico, cuja associação com desordens do sono foi e tem sido estudada como marcador de atividade da doença. Existe uma relação bidirecional entre distúrbios do sono e dor e fadiga nas doenças reumatológicas. Apontam-se alterações na regulação das citocinas e marcadores inflamatórios como detentores de papéis importantes no contexto dos distúrbios do sono. Apneia do sono parece estar presente em 26-50% dos pacientes portadores de lúpus. Em suma, distúrbios do sono estão presentes em mais da metade dos pacientes que possuem lúpus, com uma prevalência maior do que na população geral⁸.

No estudo de Iaboni et al.⁹, um padrão de baixa qualidade de sono foi demonstrado por meio de polissonografias, que mostraram déficits no sono não-REM, alta frequência excitatória durante o sono e níveis altos de ondas alfa no eletroencefalograma comparativamente a indivíduos saudáveis, o que foi comparável ao padrão de sono não restaurador dos pacientes portadores de fibromialgia.

Fatores psicológicos e sociais, particularmente a depressão, são aventados como uma das principais causas dos distúrbios do sono no LES. A própria doença em atividade está associada à redução da qualidade do sono e aumento de sono fragmentado, dor e fadiga, conforme traz Greenwood et al.¹⁰. De maneira aditiva, Baglioni e Riemann¹¹ mostram que a privação do sono impacta no processo de inflamação e nas citocinas, pois está ligada a redução na proporção de células natural killers e de IL-2, ao passo que aumenta os níveis de citocinas inflamatória como IL-6 e TNF pela manhã.

CONCLUSÃO

Relatamos um caso de hiperidrose do sono relacionada a apneia obstrutiva do sono e LES. Parece

haver uma estrita associação entre hiperidrose, distúrbios do sono e doenças reumatológicas, e mais estudos sobre o tema são necessários. Esses distúrbios, bem como os tratamentos, podem afetar a qualidade de vida dos pacientes e devem ser cuidadosamente avaliados na prática clínica. O desenvolvimento de *guidelines* baseados em

evidências faz-se necessário para melhor compreensão do problema e aprimoramento diagnóstico da hiperidrose, assim como estudos mais completos e longitudinais devem ser propostos para melhor definição da questão, além de evidências mais definitivas.

Conflitos de interesses: Todos os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Participação dos autores: *Farley Carvalho Araújo* - Responsável pelo atendimento ambulatorial do paciente relatado no caso e pela revisão do artigo; *Fabiana Souza Máximo Pereira* - Responsável pelo atendimento ambulatorial do paciente relatado no caso e pela revisão do artigo; *Tainá Giovanna Batista Brandes* - Responsável por realizar a revisão bibliográfica do caso, escrever o relato e o submeter para publicação.

REFERÊNCIAS

1. Rystedt A, Brismar K, Aquilonius SM, Naver H, Swartling C. Hyperhidrosis: an unknown widespread “silent” disorder. *J Neurol Neuromed*. 2016;1:4:25-33. https://doi.org/10.29245/2572.942x/2016/4.1037_
2. Silva GA, Sander HH, Eckeli AI, Fernandes RMF, Coelho EB, Nobre F. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Bras Hipertens*. 2009;2009:150-7. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-3/05-conceitos.pdf>
3. Hasimoto FN. Radiofrequência no tratamento da hiperidrose primária. Revisão sistemática [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2017.
4. Lee JH, Kim DW, Sim WS. Lumbar sympathetic radiofrequency thermocoagulation using bipolar probe in the hyperhidrosis patient: a case report. *Korean J Pain*. 2005;18:92-5. doi: 10.3344/kjp.2005.18.1.92.
5. Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *Can Med Assoc J*. 2005;172:69-75. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.1040708>.
6. Mold JW, Holtzclaw BJ, McCarthy L. Night sweats: a systematic review of the literature. *J Am Board Fam Med*. 2012;25:878-93. doi: 10.3122/jabfm.2012.06.120033.
7. Arnardottir ES, Janson C, Bjornsdottir E, Benediktsdottir B, Juliusson S, Kuna ST, Pack AI, Gislason T, et al. Nocturnal sweating: a common symptom of obstructive sleep apnoea: the Icelandic sleep apnea cohort. *BMJ Open*. 2013;3:e002795. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002795.
8. Palagini L, Tani C, Mauri M, Carli L, Vagnani S, Bombardieri S, Gemignani A, Mosca M. Sleep disorders and systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23:115-23. doi: 10.1177/0961203313518623 8.
9. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB, Moldofsky H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *J Rheumatol*. 2006;33:2453-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17143980/>.
10. Greenwood KM, Lederman L, Lindner HD. Self-reported sleep in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1147-51. doi: 10.1007/s10067-008-0884-2.
11. Baglioni C, Riemann D. Is chronic insomnia a precursor to major depression? Epidemiological and biological findings. *Curr Psych Rep*. 2012;14:511-8. doi: 10.1007/s11920-012-0308-5.

Submetido:
Aceito: