

ESTUDO SOBRE A RELAÇÃO ENTRE NARCOLEPSIA E ATIVIDADES COTIDIANAS DO SER HUMANO

Clara Odilia Inocente¹, Janine Julieta Inocente², Nancy Julieta Inocente³, Rubens Reimão⁴

¹ clara_inn@hotmail.com, ² janineinocente@yahoo.fr

Médica Veterinária¹; Universidade de Bordeaux II (França)²; Universidade de Taubaté (UNITAU), 12020-040, Fone: 12 3922 5476, Fax: 12 3922 5476

Mestrado em Gestão e Desenvolvimento Regional – Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação; Livre-
Docente da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo. Pesquisador (Líder) do Grupo de Pesquisa Avançada em Medicina do Sono do
Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)⁴.

Resumo - A narcolepsia é um distúrbio do sono cuja principal sintomatologia é a sonolência excessiva, seguida da cataplexia. Nos seres humanos, a etiologia está associada à deficiência e ausência de hipocretina, um neuropeptídeo hipotalâmico relacionado as funções circadianas e regulação do sono-vigília. O objetivo do estudo foi verificar na literatura Trata-se de um estudo exploratório e de revisão bibliográfica. O estudo foi elaborado a partir de livros, artigos científicos e as bases de dados LILACS, MEDLINE e PUBMED. Os resultados apontam que o índice epidemiológico indica uma prevalência de 0,02-0,16% para a narcolepsia na população geral adulta e 53% dos pacientes não trabalham e 47% trabalham, sendo remunerado ou voluntário. Os resultados apontam uma prevalência de 0,02-0,16% para a narcolepsia na população geral adulta. Dentre os pacientes com narcolepsia 53% não trabalham e 47% trabalham, sendo remunerado ou voluntário. Conclui-se que a narcolepsia afeta o paciente em diversas atividades do cotidiano e nas esferas sociais.

Palavras-chave: Narcolepsia, cataplexia, sonolência excessiva, sono REM e distúrbios do sono.

Área do Conhecimento: IV Ciências da Saúde

Introdução

A Narcolepsia é um distúrbio onírico que acomete o homem e os animais, caracterizado por ataques súbitos e recorrentes de sono. Em humanos, é uma enfermidade neurológica, causando a sonolência diurna excessiva, a cataplexia e alterações do sono REM (Rápido Movimentos dos Olhos), como a paralisia do sono, as alucinações hipnagógicas (no início do sono) e hipnopômicas (ao despertar). (INOCENTE, INOCENTE e REIMÃO, 2003; INOCENTE, TRAPP e REIMÃO, 2005).

A etiologia está relacionada à deficiência e ausência de hipocretina no hipotálamo (ROSINHA, 2002; SILVA et al., 2007).

A hipocretina (também denominada orexina), é um neuropeptídeo produzido pelos neurônios hipotalâmicos laterais, posteriores e perifornicais, que se espraiam por todo o cérebro (BEUCKMANN & YANAGISAWA, 2002; CHEMELLI et al., 1999; HUNGS & MIGNOT,

2001; NEVSIMALOVA et al., +2000; UEDA, 2001; GALIBERT, ANDRÉ e HITTE, 2004), monitorando: a homeostase de energia (BEUCKMANN & YANAGISAWA, 2002; MIEDA & YANAGISAWA, 2002; TAHERI et al., 2002), secreção de hormônios, da alimentação (controle neuro-endócrino), função circadiana e regulação do sono-vigília (BAYER et al., 2001; EGGERMANN et al., 2001; SUTCLIFFE & LECEA, 2000; MIEDA e YANAGISAWA, 2002; TAHERI et al., 2002, INOCENTE, TRAPP e REIMÃO, 2005).

Observa-se, nas pesquisas consultadas que, a deficiência na neurotransmissão de hipocretina conduz a diferentes bases fisiopatológicas como: a degeneração dos neurônios (em ratos); a deficiência de hipocretina (em humanos, cães e ratos); e a deficiência do receptor de hipocretina em cães e ratos (BAUMANN e BASSETTI, 2005).

A narcolepsia canina é transmitida geneticamente por um único gene recessivo

autossômico com penetrância completa denominado canarc-1. Em humanos, esta região genômica não está associada com a patologia (CHEMELLI et al., 1999; FARACO et al., 1999; KADOTANI et al., 1998; MIGNOT, 1998; SINGH et al., 1996; WAGNER et al., 2000; INOCENTE, TRAPP e REIMÃO, 2005).

Os distúrbios de sono constituem um problema de saúde pública devido a repercussões biológicas, psicológicas e sociais. (INOCENTE et al., 2005), acometem de 12-25% da população geral e estão freqüentemente ligados ao estresse.

Estudos internacionais apontam que 1 em cada 8 pessoas experimenta sonolência excessiva bastante severa que pode interferir nas atividades habituais e, principalmente profissionais (INOCENTE et al., 2006).

A narcolepsia é considerada uma disfunção no mecanismo de despertar e de temporização do sono REM, onde o sono é fragmentado, pouco restaurador e os pacientes apresentam episódios de sono REM logo após o adormecer (COELHO et al., 2004).

Objetivo

O objetivo do estudo foi verificar na literatura pesquisas sobre a narcolepsia e atividades cotidianas do paciente narcoléptico.

Materiais e Métodos

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica exploratória e de revisão bibliográfica, que segundo Gil (1994), a pesquisa bibliográfica é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos. Embora em quase todos os estudos seja exigido algum tipo de trabalho desta natureza, há pesquisas desenvolvidas exclusivamente a partir de fontes bibliográficas.

Para a realização desta pesquisa bibliográfica foram consultados livros, artigos e as bases de dados National Library of Medicine - MEDLINE e PUBMED; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS.

Resultados

Os estudos epidemiológicos indicam uma prevalência de 0,02-0,16% para a narcolepsia na população geral adulta, com taxas iguais para ambos os sexos. (INOCENTE et al., 2006).

Quanto aos antecedentes familiares, encontram-se pessoas com antecedentes familiares, sugerindo uma predisposição genética.

Segundo Proença et al. (2004), o risco de transmissibilidade para familiares de primeiro grau é estimado em 1 a 2%.

Embora a maioria dos casos seja esporádica e não familiar, o risco de um parente de 1º grau de um paciente narcoléptico ter a mesma doença é 40 vezes maior que na população em geral (MÓL et al., 2007; GAU e SOONG, 1995).

Os sintomas podem aparecer em qualquer idade, sendo mais freqüentes na faixa etária entre 10 a 20 anos (ROSSINI, et al., 2004).

Em relação ao trabalho, segundo Coelho et al. (2004), em seu estudo verificou-se que 53% dos pacientes não trabalham e 47% trabalham, sendo remunerado ou voluntário

Em uma pesquisa do Grupo de Pesquisa Avançado em Medicina do Sono, sobre o impacto social com 34 pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC - FMUSP), 56% dos pacientes relataram o impacto no trabalho, sendo 48% apresentaram-se inativos. Relacionados aos inativos, 54% são casados e com faixa etária entre 20 a 30 anos (39%), de 31 a 50 anos (23%) e 51 a 60 anos (23%). Os motivos de afastamento ou interrupção do trabalho são vários, incluindo afastamento por auxílio-doença, demissão, aposentadoria por invalidez e dificuldades de encontrar trabalho devido aos sintomas da doença. A interpretação social em relação aos pacientes narcolépticos serem improdutivos ou incapazes, muitos tendem a esconder a doença. (ROVERE et al., 2005), como uma forma de esquiva a uma situação aversiva.

Segundo Rovere (2003), em sua pesquisa 70% dos homens com narcolepsia não exercem atividade profissional, pela presença constante dos sintomas e pela dificuldade que encontram no ambiente de trabalho devido a discriminação (INOCENTE et al., 2006; ROVERE, 2003), conseqüentemente, interferindo no lazer, no trabalho e nas atividades domiciliares (COELHO et al., 2004).

Em um estudo sobre o comprometimento neuropsicológico em 13 pacientes narcolépticos, com idade média de 33, 6 anos, obteve-se que não havia nenhum problema nas funções motoras, gnósias e na fala expressiva e receptiva, mas a memória verbal e visual imediata estavam comprometidas. Alguns estudos apontam que, há possibilidade de comprometimento da atenção, que pode interferir nos índices de memória (MORAES et al., 2007; LEFÈVRE, 1990).

Diversas pesquisas demonstraram que o cochilo NREM em pacientes narcolépticos é mais reparador, quando comparado com o cochilo REM (MORAES et al., 2007; GODBOUT, MONTPLAISIR, 1986).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são recomendados os

seguintes medicamentos para a sintomatologia da narcolepsia:

- 1) Cataplexia: imipramina e clomipramina;
- 2) Sono: anfetamina e metilfenidato;
- 3) Depressão: fluorexina e sertralina (SILVA, 1998; RANG et al., 2001; DEF, 2003/2004; SILVA et al., 2007).

Discussão

Embora seja uma doença de pouca ocorrência, a narcolepsia merece ser estudada, por ser uma doença crônica cujo o tratamento é prolongado e pode comprometer a vida em várias esferas.

Além dos medicamentos, o acompanhamento psicológico do paciente e da família também faz parte do tratamento, porque o mesmo pode desenvolver desde uma baixa auto-estima até casos crônicos de depressão.

Adotar a higiene do sono e horários regulares para cochilar durante o dia, são medidas profiláticas para acidentes no trabalho.

O conhecimento da doença pela sociedade é importante para que não sejam tomados juízos preconceituosos contra os pacientes narcolépticos, por exemplo, serem avaliados como preguiçosos devido a sonolência excessiva.

Conclusão

Esse estudo demonstrou que a narcolepsia afeta o paciente em diversas atividades do cotidiano e nas esferas sociais, necessitando de tratamento interdisciplinar para melhorar a qualidade de vida dos pacientes..

A informação sobre a doença à população em geral contribui para a melhor aceitação do portador nos diversos ambientes de convivência, possibilitando, inclusive, a descoberta de novos casos até então tratados de forma errônea. Também, surge a possibilidade de projetos que visem a inclusão do paciente narcoléptico no mercado de trabalho, de forma a evitar preconceitos e maximizar o aproveitamento de suas potencialidades. O presente trabalho sugere que as organizações sejam conscientizadas sobre a importância da inclusão social dos funcionários portadores de narcolepsia.

Referências

BAUMANN, C.R.; BASSETTI, C.L. Hypocretins (orexins): clinical impact and the discovery of a

neurotransmitter. **Sleep Med Rev.** 9(4):253-68, 2005.

BAYER, L.; EGGERMANN, E.; SERAFIN, M.; SAINT-MLEUX, B.; MACHARD, D.; JONES, B.; MUHLETHALER, M. Orexin (hypocretins) directly excite tuberomammillary neurons. **Eur J Neurosci.** 14(9): 1571-5, 2001.

BEUCKMANN, C.T.; YANAGISAWA, M. Orexins: from neuropeptides to energy homeostasis and sleep/wake regulation. **J Mol Med.** 80(6):329-42, 2002.

CHEMELLI, R. M.; WILLIE, J. T.; SINTON, C. M.; ELMQUIST, J. K.; SCAMMELL, T.; LEE, C.; WILLIAMS, S. C.; XIONG, Y.; KISANUKI, Y.; FITCH, T. E.; NAKAZATO, M.; HAMMER, R. E.; SAPER, C. B.; YANAGISAWA, W. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. **Cell.** 20;98(4): 437-51, 1999.

COELHO, A. T.; LORENZINI, L. M.; REIMÃO, R. Nível de atividade no trabalho em portadores de narcolepsia. Sono: sono normal e doenças do sono. Associação Paulista de Medicina. P.: 246-247, 2004.

COELHO, A. T.; LORENZINI, L. M.; ROSSINI, S.; REIMÃO, R.; ROVERE, H. D.; OLIVEIRA, J. C.; TENENBOJM, E. T.; VASCONCELLOS, A. L. Atividade física e narcolepsia. Associação Paulista de Medicina. P.: 103-106, 2004.

DEF: Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. Rio de Janeiro: editora de publicações científicas Ltda, 2003/2004.

EGGERMANN, E.; SERAFIN, M.; BAYER, L.; MACHARD, D.; SAINT-MLEUX, B.; JONES, B. E.; MUHLETHALER, M. Orexins/hypocretins excite basal forebrain cholinergic neurones. **Neuroscience.** 108(2): 177-81, 2001.

FARACO, J.; LIN, X.; LI, R.; HINTON, L.; LIN, L.; MIGNOT, E. Genetic studies in narcolepsy, a disorder affecting REM sleep. **J Hered.** 90(1): 129-32, 1999.

GALIBERT, F.; ANDRÉ, C.; HITTE, C. Le chien, un modèle pour la génétique des mammifères. Synthèse Revues. **Medicine/Sciences.** n°8-9, p.761-766, 2004.

GAU, S. F.; SOONG, W. T. Sleep problems of junior high school students in Taipei. **Sleep.** 18:667-73, 1995.

- GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. 4ed. São Paulo: Atlas, 1994.
- GODBOUT, R.; MONTPLAISIR, J. All-day performance variations in normal and narcoleptic subjects. **Sleep**. 9 (1): 200-204, 1986.
- HUNGS, M.; MIGNOT, E. Hypocretin/orexin, sleep and narcolepsy. **Bioessays**. 23(5): 397-408, 2001.
- INOCENTE, C. O.; INOCENTE, J. J.; INOCENTE, N. J.; REIMÃO, R. Narcolepsia e trabalho. Montpellier: CLADEA, 2006.
- INOCENTE, C. O.; INOCENTE, N. J.; REIMÃO, R. Narcolepsia: contribuição do modelo animal. In: REIMÃO, R. Distúrbios do Sono. Associação Paulista de Medicina, 2003.
- INOCENTE, C. O.; TRAPP, S. M.; REIMÃO, R. A fisiopatologia da narcolepsia canina: relevância para o modelo humano. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Norte do Paraná, 2005.
- KADOTANI, H.; FARACO, J.; MIGNOT, E. Genetic studies in the sleep disorder narcolepsy. **Genome Res**. 8(5):427-34, 1998.
- LEFÈVRE, B.; BARRETO FILHO, M.; REIMÃO, R. Narcolepsia: avaliação neuropsicológica. **Neurobiologia**. 53 (1:2) p. 13-24, 1990.
- MIEDA, M.; YANAGISAWA, M. Sleep, feeding and neuropeptides: roles of orexin receptors. **Neurobiol**. 12 (3): 339-45, 2002.
- MIGNOT, E. Genetic and familial aspects of narcolepsy. **Neurology**. 50 (2 Suppl 1: S16-22), 1998.
- MÓL, J.; VALLADARES, D.; VIOTTI, M. Sonolência excessiva na clínica. Sono: Atualidades. São Paulo: Associação Paulista de Medicina. P. 53-59, 2007.
- MORAES, M.; ROSSINI, S.; ROVERE, H. D.; COELHO, A. T.; LORENZINI, L.; TENENBOJM, E.; REIMÃO, R. Estudos sobre a avaliação cognitiva de pacientes com Narcolepsia ao longo do dia. Sono: Atualidades. Associação Paulista de Medicina. P. 78-79, 2007.
- MORAES, M.; ROSSINI, S.; ROVERE, H. D.; REIMÃO, R. Memória e atenção em narcolepsia. Sono: Atualidades. Associação Paulista de Medicina. P. 76-77, 2007.
- NEVSIMALOVA, S.; VANKOVA, J.; SONKA, K.; FARACO, J.; ROGERS, W.; OVEREEM, S.; MIGNOT, E. Hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy-cataplexy. **Sb Lek**. 101(4): 381-6, 2000.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. Farmacologia. Rio de Janeiro: editora Guanabara Koogan, 2001.
- ROSINHA, U. M. Hipocretinas. Sono e Narcolepsia. In REIMÃO, R. Tópicos Seleccionados de Medicina do Sono. Associação Paulista de Medicina. P. 39-42, 2002.
- ROSSINI, S.; ROVERE, H. D.; COELHO, A. T.; LORENZINI, L.; VASCONCELLOS, A. L.; OLIVEIRA, J. C.; TENENBOJM, E.; REIMÃO, R. Reunião para portadores de narcolepsia: ação da equipe multidisciplinar em uma experiência pioneira. Associação Paulista de Medicina. P.: 97-100, 2004.
- ROVERE, H. Avaliação do impacto social em pacientes com narcolepsia. In: REIMÃO, R. Distúrbios do sono. Associação Paulista de Medicina. P.: 65-68, 2003.
- ROVERE, H.; ROSSINI, S.; COELHO, A. T.; LORENZINI, L.; TENENBOJM, E.; INOCENTE, N. J.; PROENÇA, C.; OLIVEIRA, J. J.; JUNQUEIRA, P.; REIMÃO, R. Grupo educativo para pacientes com narcolepsia e insônia: contribuição do grupo de pesquisa avançada em medicina do sono do HC FMUSP. Sono: avanços em sono e seus distúrbios. Associação Paulista de Medicina. P.: 59-60, 2005
- ROVERE, H.; ROSSINO, S.; COELHO, A.; LORENZINI, L.; INOCENTE, N.; FUNG, L. K.; OLIVEIRA, J. °; ANGELIS, G.; REIMÃO, R. Relação entre trabalho e saúde de pacientes com narcolepsia. Sono: ananços em sono e seus distúrbios. Associação Paulista de Medicina. P.: 55-56, 2005.
- SILVA, P. Farmacologia. Rio de Janeiro: editora Guanabara Koogan, 1998.
- SILVA, A.; ROSSINI, S.; ROVERE, H.; TENENBOJM, E.; COELHO, A. T.; LORENZINI, L.; MORAES, M.; REIMÃO, R. Narcolepsia – Tratamento: papel da farmácia hospitalar. . Sono: Atualidades. Associação Paulista de Medicina. P. 82-83, 2007.
- SINGH, S. M.; GEORGE, C. F.; OTT, R. N.; RATTAZZI, C.; GUILLEMINAULT, C.; DEMENT, W. C.; MIGNOT, E. IgH (mu-switch and gamma-1)

region restriction fragment length polymorphism in human narcolepsy. **J Clin Immunol.** 16(4): 208-15, 1996.

SUTCLIFFE, J. G.; LECEA, L. The hypocretins: excitatory neuromodulatory peptides for multiple homeostatic systems, including sleep and feeding. **J Neurosci Res.** 62(2): 161-8, 2000.

TAHERI, S.; ZEITZER, J. M.; MIGNOT, E. The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. **Annu Rev Neurosci.** 25:283-313, 2002.

UEDA, Y. Involvement of orexins/hypocretins in multiple physiological functions. **J. UOEH.** 1;23(2): 147-59, 2001.

WAGNER, J. L.; STORB, R.; STORER, B.; MIGNOT, E. DLA-DQB1 alleles and bone marrow transplantation experiments in narcoleptic dogs. **Tissue Antigens.** 56(3):223-31, 2000.