

Será que o nosso ADN também nos rouba o sono?

Autor del comentario: Dra. Catarina Guimarães. MD, Pneumologista. Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães.

Lucas Møller Larsen, Sine Voss Winther, Asbjørn Kørvel-Hanquist, Sarah C W Marott, Eskild M Landt, Preben Homøe, Børge G Nordestgaard, Morten Dahl

Eur Arch Otorhinolaryngol. 2025 May;282(5):2679-2686. doi: 10.1007/s00405-025-09270-7.

O estudo apresentado trata-se de uma investigação sobre a possível associação entre a deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina (DAAT) e a apneia do sono (AS), incluindo a apneia obstrutiva do sono (AOS), com base numa coorte nacional dinamarquesa. A utilização de uma amostra populacional extensa ($n = 29.452$), com seguimento prolongado (mediana de 62 anos) e a utilização de dados de registo nacionais com cobertura quase universal, representa uma clara mais-valia metodológica, reduzindo vieses de seleção e minimizando perdas de seguimento.

Foi realizada a estratificação por múltiplos fatores confundidores relevantes, como DPOC, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, doença hepática, idade e sexo o que permite um controlo mais rigoroso das associações observadas. A principal conclusão é que os indivíduos com DAAT têm um risco aumentado de AS (HR 1,81; IC95 %: 1,36–2,40), independentemente da presença de DPOC (Fig.1). Resultados semelhantes foram encontrados quando avaliado o risco para AOS mas sem resultados estatisticamente significativos (HR 1.47 (IC95 %: 0,95–2,28) (Fig.2). Estes dados são particularmente relevantes, pois sugere uma possível via fisiopatologia distinta, sugerindo um mecanismo adicional à limitação ventilatória periférica, centrado na colapsabilidade faríngea e possivelmente relacionada com a degradação de tecidos elásticos na via aérea superior.

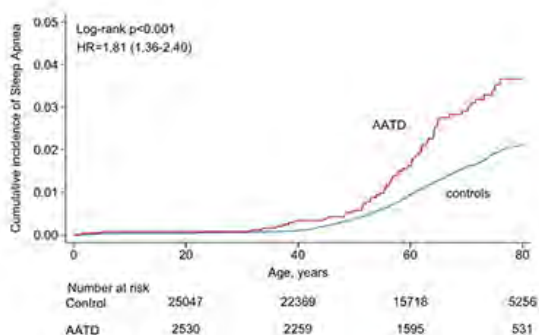


Fig.1 Incidência cumulativa de AS em indivíduos com deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina comparada com os controlos.

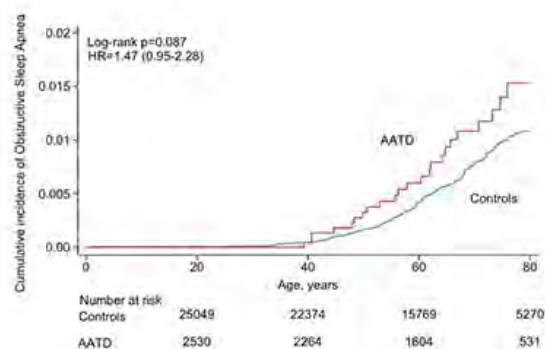
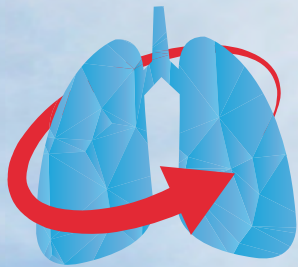


Fig.2 Incidência cumulativa de AOS em indivíduos com deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina comparada com os controlos.



No entanto, existem algumas limitações metodológicas. A definição de AS e AOS baseou-se exclusivamente em códigos ICD-10, o que pode comprometer a sensibilidade e especificidade diagnóstica. A ausência de dados polissonográficos, como o índice de apneia-hipopneia (IAH), impede a caracterização fenotípica dos casos e a estratificação por gravidade. Esta limitação é crítica, sobretudo tendo em conta a elevada taxa de subdiagnóstico da AS na população geral, o que pode enviesar os riscos estimados.

A discrepância entre os resultados para AS (estatisticamente significativos) e para AOS (não significativos) levanta questões quanto à consistência da codificação. Embora os autores justifiquem esta diferença com base na codificação incompleta, esta limitação fragiliza a validade das conclusões específicas para AOS. Importa ainda considerar o potencial viés de deteção: indivíduos com DAAT podem ter maior contacto com o sistema de saúde, o que poderia conduzir a uma maior probabilidade de diagnóstico de SA.

Em suma, trata-se de um estudo com metodologia sólida e implicações clínicas relevantes, sugerindo que a DAAT pode constituir um fator de risco independente para AS. No entanto, estudos com caracterização clínica detalhada e confirmação fisiológica do diagnóstico são necessários para validar estes achados.