

FABIANA TOKIE YAGIHARA

**EFEITO DO CPAP NO ESTRESSE OXIDATIVO E NA
QUALIDADE DE VIDA EM ADULTOS E IDOSOS COM
SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

São Paulo
2010

FABIANA TOKIE YAGIHARA

**EFEITO DO CPAP NO ESTRESSE OXIDATIVO E NA
QUALIDADE DE VIDA EM ADULTOS E IDOSOS COM
SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador:

Profa. Dra. Lia Rita Azeredo Bittencourt

Co-orientadores:

Profa. Dra. Ligia Mendonça Lucchesi

Profa. Dra. Vânia D'Almeida

São Paulo

2010

Yagihara, Fabiana Tokie

Efeito do CPAP no estresse oxidativo e na qualidade de vida em adultos e idosos com síndrome da apnéia obstrutiva do sono / Fabiana Tokie Yagihara. -- São Paulo, 2010.

xvii, 90 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês: Effect of CPAP on oxidative stress and quality of life in adults and elderly patients with obstructive sleep apnea syndrome

1. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono.
2. Estresse Oxidativo.
3. Qualidade de Vida.
4. Tratamento por Pressão Aérea Positiva Contínua.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA**

CHEFE DO DEPARTAMENTO

Profa. Dra. Maria Lucia Oliveira de Souza Formigoni

COORDENADOR DO CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Marco Túlio de Mello

Esta dissertação foi realizada na Disciplina de Biologia e Medicina do Sono do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, com o apoio financeiro da Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP) e auxílio bolsa da FAPESP.

Dedicatória

Esse trabalho, eu dedico a todos que me apoiaram, estiveram do meu lado, ensinando e sempre me incentivando para a realização desse grande sonho.

À minha família, pela educação, pelos ensinamentos sobre disciplina, dedicação, seriedade, honestidade e caráter que sempre foram muito úteis na minha jornada.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Lia Rita Azeredo Bittencourt, pela oportunidade de realizar esse grande sonho, sou eternamente GRATA.

À minha co-orientadora Lígia Mendonça Lucchesi, agradeço infinitamente por ter sido paciente, atenciosa, persistente e pelo seu jeito único de ser.

À minha co-orientadora Vânia D'Almeida, que me acolheu e deu suporte para que o estresse oxidativo não me afetasse.

À Letícia Sales Viana, pela grande contribuição ao trabalho por ter cedido dados da amostra de adultos.

Ao Silvério Aparecido Garbuio, pela dedicação fraternal, pela ajuda mútua e pela valiosa amizade que cultivamos.

Ao Rogério Santos-Silva, pelo exemplo, pelo seu valor, por ser anjo, amigo, conselheiro e professor. Agradeço de coração e de corpo inteiro.

À Camila Diniz Tavares e Lia Matuzaki Guzzo, pela amizade, pelo carinho e cuidado que tenho de vocês e por saberem o que é ser pós graduando.

Ao Márcio Rossi, por ter me ajudado a resgatar o meu pen drive roubado por um meliante.

Ao Bruno Frederico Calegare, pela amizade, apoio e ajuda no laboratório.

Ao pessoal do laboratório de erros inatos do metabolismo – LEIM/Unifesp pela disposição e simpatia em todos os momentos.

À Laura de Siqueira Castro e ao Altay Lino de Souza, pela consultoria em estatística.

Ao Dácio Almeida Pereira, por ter sido ponto chave para meu início na pós graduação, sou muito grata.

À Clínica de CPAP, aos técnicos de PSG, aos analistas de PSG, toda equipe do Instituto do Sono pelo excelente trabalho realizado nessa instituição de referência.

À minha banca de suficiência Dalva Poyares, Sabine Pompéia e José Carlos Galduroz pela atenção, pelo empenho e pelas ricas considerações que acrescentaram ao meu trabalho.

À minha banca examinadora José Carlos Galduróz, Francisco Hora de Oliveira Fontes e Veralice Meireles Sales de Bruin.

Ao pessoal da secretaria da psicobiologia (Nereide, Valéria, Érika, Mara e Júlio), pela prontidão e esforço em ajudar os alunos.

Ao Prof. Dr. Sérgio Tufik, pelo incentivo contínuo no crescimento exponencial da nossa linha de pesquisa.

Aos meus pacientes, pela disponibilidade e participação no meu projeto.

Aos meus amigos, aqueles por quem eu tenho grande carinho e admiração, sempre me apoiaram nos momentos alegres e de reflexão.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo incentivo à pesquisa e pelo apoio financeiro.

E principalmente à Deus, pela minha existência e de todos que fizeram desse sonho, uma realidade.

Obrigada, obrigada e obrigada.

SUMÁRIO

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de figuras	x
Lista de tabelas	xi
Lista de abreviaturas	xii
Resumo	xiv
Abstract	xvi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Alterações do Sono relacionadas ao Envelhecimento	2
1.2 Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono	4
1.2.1 Conceito	4
1.2.2 Prevalência	4
1.2.3 Fisiopatologia	5
1.2.4 Diagnóstico da Síndrome da apnéia obstrutiva do sono	5
1.2.4.1 Quadro Clínico	5
1.2.4.2 Critérios de diagnóstico clínico e polissonográfico	6
1.2.4.3 Gravidade da SAOS	6
1.2.5 Consequências da SAOS	7
1.2.5.1 Acidentes	7
1.2.5.2 Doenças cardiovasculares	8
1.2.5.3 Alterações cognitivas	9
1.3 Estresse oxidativo	10
1.3.1 Estresse oxidativo fisiológico	10
1.3.2 Estresse oxidativo no envelhecimento	11
1.3.3 Estresse oxidativo na SAOS	12
1.4 Qualidade de vida e SAOS	13
1.5 Tratamento com “Continuous Positive Airway Pressure” (CPAP)	14
2 JUSTIFICATIVA	16
3 OBJETIVO	18
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	20
4.1 Casuística	21
4.2 Critérios de inclusão	21
4.3 Critérios de exclusão	21

4.4	Procedimentos	22
4.4.1	Questionário do sono	24
4.4.2	Escala de Sonolência de Epworth	24
4.4.3	Avaliação da qualidade de vida SF-36	24
4.4.4	Polissonografia (PSG)	25
4.4.5	Uso do CPAP	26
4.4.6	Análises Laboratoriais	26
4.4.6.1	Ensaio para ácido úrico	26
4.4.6.2	Ensaio para vitamina B12	27
4.4.6.3	Ensaio para ácido fólico	27
4.4.6.4	Ensaio para vitamina E	28
4.4.6.5	Ensaio para Vitamina C	28
4.4.6.6	Dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	29
4.4.6.7	Análise das enzimas antioxidantes: catalase e superóxido dismutase	29
4.4.6.7.1	Determinação da atividade da catalase	30
4.4.6.7.2	Determinação da atividade da superóxido dismutase ...	30
4.4.6.8	Ensaio para homocisteína e cisteína	31
4.5	Análise Estatística	33
5	RESULTADOS	35
5.1	Idosos comparados com adultos	36
5.2	Idosos com SAOS comparados com idosos sem SAOS	37
6	DISCUSSÃO	44
7	CONCLUSÃO	50
8	ANEXOS	52
	Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética	53
	Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	55
	Anexo 3. Questionário do sono	57
	Anexo 4. Escala de Sonolência de Epworth	65
	Anexo 5. Questionário de avaliação de qualidade de vida – SF-36	66
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Desenho experimental do estudo	23
------------------	--------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Parâmetros polissonográficos e de estresse oxidativo de todos os indivíduos analisados na condição basal	36
Tabela 2.	Dados antropométricos dos grupos de idosos Controle e SAOS	37
Tabela 3.	Dados da Escala de Sonolência de Epworth e da Qualidade de Vida dos grupos de Idosos Controle e SAOS na condição basal	38
Tabela 4.	Comparação dos momentos basal e após tratamento (final) dos dados da Escala de Sonolência de Epworth e da Qualidade de Vida dos grupos de Idosos Controle e SAOS	39
Tabela 5.	Dados polissonográficos dos grupos de idosos Controle e SAOS na condição basal	40
Tabela 6.	Parâmetros polissonográficos nos grupos de idosos com SAOS na condição basal e final	41
Tabela 7.	Parâmetros laboratoriais de estresse oxidativo nos grupos de idosos com e sem SAOS nas condições basal e final	42

LISTA DE ABREVIATURAS

AASM	“American Academy of Sleep Medicine”
ASDA	“American Sleep Disorders Association”
ATP	Adenosina Tri-Fosfato
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CPAP	“Continuous Positive Airway Pressure”
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRER	Despertar Relacionado ao Esforço Respiratório
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EOG	Eletrooculograma
EMG	Eletromiograma
ERO	Espécie Reativa de Oxigênio
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HP	Hipertensão Pulmonar
IAH	Índice de Apnéia e Hipopnéia (por hora de sono)
ICO	Insuficiência Coronariana
IMC	Índice de Massa Corpórea
MDA	Malondialdeído
NREM	Não “REM”
REM	“Rapid Eye-Movement”
RLUs	Unidades Relativas de luz
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

SpO₂	Saturação da Oxi-hemoglobina
SBD-F	7-fluorobenzeno-2-oxi-1,3-diazólico-4sulfato de amônio
SED	Sonolência Excessiva Diurna
SOD	Superóxido dismutase
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TCA	Ácido tricloroacético
TCEP	Tricarboxi-etil-fosfina
TTR	Tempo Total de Registro
TTS	Tempo Total de Sono
VAS	Vias Aéreas Superiores

RESUMO

Introdução: Os efeitos da hipóxia intermitente e da hipercapnia resultantes de eventos obstrutivos respiratórios da Síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) na geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) tem recebido recentemente particular atenção devido à sua associação com o estresse oxidativo (EO) e o processo do envelhecimento. Embora a literatura ressalte os efeitos positivos da Pressão Positiva Contínua Aérea (CPAP) no padrões de sono, sonolência excessiva diurna e EO nos adultos são raras os estudos na população idosa. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos dos parâmetros de EO em pacientes idosos, compará-los com uma população adulta e verificar o efeito do tratamento com CPAP nos pacientes idosos com SAOS e o impacto na sua qualidade de vida. **Métodos:** Foram selecionados indivíduos com faixa etária entre 25 a 75 anos, distribuídos em quatro grupos: idosos SAOS (n=30), idosos controle (n=27), adultos SAOS (n=13) e adultos controle (n=12). Avaliaram-se os parâmetros de polissonografia, qualidade de vida (SF-36) e EO (ácido úrico, vitamina B12, ácido fólico, vitamina E, vitamina C, peroxidação lipídica, catalase, superóxido dismutase, homocisteína e cisteína) comparando-se adultos e idosos apenas no momento basal e antes e após uso do CPAP nos idosos com SAOS. **Resultados:** Na comparação entre adultos e idosos em relação aos níveis de Vitamina E, os idosos SAOS ($22,2 \pm 1,9$ umol/L) apresentaram níveis maiores do que o grupo adultos SAOS ($12,7 \pm 1,7$ umol/L) e houve também diferença entre os idosos controle ($26,5 \pm 1,7$ umol/L) e os adultos controle ($19,2 \pm 1,8$ umol/L). Quanto aos níveis de homocisteína, o grupo adultos SAOS ($17,2 \pm 1,3$ μ mol/L) apresentou níveis maiores que adultos controle ($10,8 \pm 1,4$ μ mol/L), observação não encontrada nos idosos. Nos idosos com SAOS, o tratamento com CPAP mostrou reversão do estresse oxidativo pela diminuição da peroxidação lipídica expressa pela quantidade de malondialdeído (MDA) [pré: 2,7 (IC95% 1,6-3,7) vs. pós: 1,3 (0,7-1,9); $p < 0,01$]. O tratamento com CPAP, nesse grupo mostrou melhora em dois domínios do questionário de qualidade de vida SF-36: Capacidade Funcional [pré= 77,4 (69,2-85,5) vs. pós= 83,4 (76,9-89,9); $p = 0,04$] e Dor [pré= 65,4 (52,8-78,1) vs. pós= 77,8 (67,2-88,3); $p = 0,005$]. **Conclusão:**

Nosso estudo mostrou que o tratamento com CPAP em pacientes idosos contribuiu para a reversão do EO pelo decréscimo dos níveis de MDA e na melhora da qualidade de vida.

Palavras-chave : Síndrome da apnéia obstrutiva do sono; Adulto; Idoso; Estresse Oxidativo; Qualidade de Vida; Tratamento por Pressão Aérea Positiva Contínua.

Abstract

Introduction: The effects of intermittent hypoxia and hypercapnia resulting from obstructive respiratory events Syndrome Obstructive Sleep Apnea (OSAS) in the generation of reactive oxygen species (ROS) has recently received particular attention because of its association with oxidative stress (OS) and aging process. Although the literature highlights the positive effects of Continuous Positive Air Pressure (CPAP) in sleep patterns, excessive daytime sleepiness and OS in adults are rare studies in the elderly. The aim of this study was to evaluate the effects of OS parameters in elderly patients, comparing them with an adult population and investigate the effect of CPAP treatment in elderly patients with OSAS and the impact on their quality of life. **Methods:** We selected individuals between 25 to 75 years old and divided into four groups: elder OSAS, elder controls, adult OSAS and adult controls. For the elderly group, 30 volunteers were selected with OSAS and 27 control volunteers matched for age. Data from 13 adult volunteers with OSA and 12 without OSA were used to compare with the elderly only at baseline. This study was prospective and comparative study between the group of elderly volunteers without OSA and the group of elderly patients with OSAS. The analysis was also made before and after use of CPAP for the OSAS group. All night polysomnography was used to determine sleep-disordered breathing AHI and the subsequent division of the groups. Questionnaires were applied to evaluate the subjective excessive daytime sleepiness (Epworth Sleepiness Scale) and quality of life (SF-36). Laboratory tests were conducted to evaluate parameters related to oxidative stress: allantoin, vitamin B12, folic acid, vitamin E, vitamin C, lipid peroxidation, catalase, superoxide dismutase, homocysteine and cysteine. A comparison was made between adults and elders and to evaluate the effect of CPAP in the elderly patients by means of appropriate statistical tests. **Results:** In the comparison between adults and elder, the levels of vitamin E, elder OSAS (22.2 ± 1.9 umol / L) had higher levels than the adult OSAS group (12.7 ± 1.7 umol / L) and elderly control (26.5 ± 1.7 umol / L) and adult control (19.2 ± 1.8 umol / L) showing an interaction of time and OSAS in the variable. As for the homocysteine levels, the

adult OSAS group (17.2 ± 1.3 mmol / L) had higher levels than adult control (10.8 ± 1.4 mmol / L). In elderly patients with OSAS, CPAP treatment showed reversal of oxidative stress by decreasing lipid peroxidation expressed by the amount of malondialdehyde (MDA) [pre: 2.7 (95% 1,6-3,7) vs. post: 1.3 (0.7-1.9), $p < 0.01$]. Treatment with CPAP in this group improved two areas of the questionnaire of quality of life SF-36: Functional Capacity [pre = 77.4 (69,2-85,5) vs. post = 83.4 (76,9-89,9), $p = 0.04$] and pain [pre = 65.4 (52,8-78,1) vs. post = 77.8 (67,2-88,3), $p = 0.005$]. **Conclusion:** Our study showed that adult OSAS group showed a reduction in the levels of vitamin E, indicating a reduction of antioxidant capacity compared to the older group (OSAS and control), suggesting that adults react heterogeneously to the effects of stress (intermittent hypoxia and reoxygenation) compared with the elderly. Treatment with CPAP in elderly patients with OSAS contributed to the reversal of oxidative stress by decreasing levels of MDA and improving the quality of life.

Keywords: Syndrome of obstructive sleep apnea, Adult, Elderly, Oxidative Stress, Quality of Life; Continuous Positive Airway Pressure.

1 INTRODUÇÃO

Em termos globais, a expectativa de vida aumentou 30 anos do início ao fim do século 20. Foi a grande conquista social do século passado: longevidade como norma para a maioria. Essa conquista é agora o grande desafio do século 21: garantir qualidade de vida para os dois bilhões de idosos de 2050, mais de 80% deles nos países em desenvolvimento¹, entre eles o Brasil. Este dado faz parte do fenômeno de envelhecimento mundial proporcionado pelo declínio da taxa de mortalidade^(1,2).

Sabe-se que distúrbios do sono afetam aproximadamente 50% da população idosa na sociedade e acometem cerca de dois terços daqueles que residem em instituições⁽³⁾. O envelhecimento é um fator que predispõe ao aparecimento de eventos respiratórios obstrutivos durante o sono, o que provavelmente aumenta a incidência da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS)^(4,5).

Além disso, o envelhecimento está associado a mudanças degenerativas tanto físicas [por exemplo, dificuldades de mobilidade levando à incapacidade física⁽⁶⁾] quanto comportamentais [por exemplo, diminuição nas funções cognitivas, resultado de necroses ou apoptoses neurais⁽⁷⁾]. Estas perdas resultariam numa pior qualidade de vida.

1.1 Alterações do Sono relacionadas ao Envelhecimento

Entre os possíveis fatores que influenciam o sono no envelhecimento incluem-se: adequação circadiana, fatores homeostáticos, função cardio-pulmonar, função endócrina, e alterações degenerativas do sistema nervoso^(8,9).

Um estudo epidemiológico mostrou que mais de 80% de uma população de 9000 idosos, com idade entre 65 anos ou mais, apresentavam queixas de sono como dificuldade para dormir, para acordar, de acordar muito

cedo, necessidade de cochilar e não se sentir descansado ⁽¹⁰⁾. Muitas das queixas estavam associadas a doenças crônicas ou outro problema de saúde ⁽¹¹⁾. É importante distinguir os problemas de sono secundários à condição médica e as alterações que o envelhecimento traz por si só ⁽¹⁰⁾.

No envelhecimento normal, há alterações do sono associadas à sua qualidade e quantidade ⁽¹²⁾, geralmente, ocorrendo dificuldade em iniciar e manter o sono, diminuição da porcentagem de sono de ondas lentas e do sono REM ⁽⁸⁾.

Ocorre uma lentificação do ritmo de base observado no eletroencefalograma tanto no sono como em vigília, com aumento da porcentagem dos estágios 1 e 2 ⁽¹³⁾, o que deve ser consequência de uma redução na proporção de sono de ondas lentas ⁽¹⁴⁾.

Ancoli-Israel e colaboradores observaram que os distúrbios respiratórios relacionados ao sono mostravam-se estáveis após um período de mais de cinco anos ⁽¹⁵⁾. Além disso, relataram que entre 24% a 42% dos idosos apresentavam Índice de Apnéia-Hipopnéia (IAH) maior ou igual a cinco eventos por hora de sono, e que 4 a 14% da população de idosos apresentavam IAH maior ou igual a 20 ⁽¹⁶⁾.

Na população idosa, o aumento da sonolência excessiva diurna (SED) está relacionado ao aumento do prejuízo cognitivo, que, em parte, é influenciado pelo aumento do índice de distúrbios respiratórios ⁽¹⁷⁾. Porém o prejuízo cognitivo nos idosos não difere quanto a raça e nem com o grau de hipoxemia ⁽¹⁸⁾.

A fragmentação do sono seria um dos fatores que aumenta a chance de cochilar nos idosos, porém não tem relação com a duração do cochilo ⁽¹⁹⁾.

1.2 Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

1.2.1 Conceito

A SAOS manifesta-se como uma redução (hipopnéia) ou cessação completa (apnéia) do fluxo aéreo, o que ocasiona um aumento dos esforços inspiratórios, geralmente culminando num despertar⁽²⁰⁾. Além disso, ocorre queda transitória da saturação da oxihemoglobina (SpO²), hipercapnia e conseqüente hiperventilação. Isso repercute na qualidade objetiva e subjetiva do sono desencadeando sintomas clínicos característicos como SED^(21,22). Diversos fatores como o sexo masculino, envelhecimento, obesidade, o uso de álcool, alterações craniofaciais e a hereditariedade têm sido associados à prevalência, ao aumento de risco e à gravidade da SAOS^(23,24). A SAOS tem sido amplamente estudada por suas conseqüências, tais como aumento dos acidentes automobilísticos causados pela SED⁽²⁵⁾, do risco para doenças cardiovasculares⁽²⁶⁾, alterações de humor⁽²⁷⁾, alterações metabólicas⁽²⁸⁾ e deficit cognitivo⁽²⁹⁾.

1.2.2 Prevalência

A SAOS atinge cerca de 4% das mulheres e 7% dos homens⁽³⁰⁻³⁹⁾. A prevalência de distúrbios respiratórios relacionados ao sono é maior em idosos do que na população mais jovem, variando entre 18% a 73%, dependendo da definição aplicada e da população em que é estudada^(40,41). Estudo epidemiológico recentemente realizado na população adulta da cidade de São Paulo mostrou que a prevalência de SAOS foi de 32,9%⁽⁴²⁾. Ocorre mais freqüentemente em homens que em mulheres e aumenta com a idade⁽⁴²⁾.

1.2.3 Fisiopatologia

Vários fatores estão envolvidos na fisiopatologia da SAOS. Muitos indivíduos com SAOS apresentam faringe com diâmetro reduzido e com forma alterada, sendo circular ao invés da elíptica latero-lateral. Isso ocorre devido ao aumento de tecido adiposo e da espessura das paredes laterais⁴³. Outro fator é o aumento da colapsabilidade da faringe devido a uma redução da eferência motora dos músculos dilatadores das vias aéreas superiores, além do aumento do aporte sanguíneo local e aumento da aderência das superfícies da mucosa⁴⁴. O colapso das vias aéreas superiores ocorre quando há desequilíbrio entre as pressões luminiais da faringe, aumento da pressão extraluminal, como ocorre na SAOS, associadas a uma pressão intraluminal negativa gerada pela caixa torácica⁴⁵.

1.2.4 Diagnóstico da SAOS

1.2.4.1 Quadro Clínico

Os sintomas diurnos mais comuns da SAOS são fadiga, SED, queda de rendimento diário, alteração da concentração, distúrbios cognitivos e comportamentais, diminuição da produtividade no trabalho e aumento na incidência de acidentes de trânsito^(25,46). Quanto aos sintomas e sinais noturnos relacionados à apnéia-hipopnéia foram descritos: ronco, atividade motora anormal, despertares freqüentes, engasgos, noctúria e sudorese excessiva durante o sono⁽⁴⁷⁾.

Os idosos, além dos sintomas típicos, tem também a noctúria e a presença de cefaléia matinal. É importante ressaltar que a apresentação incomum da SAOS em idosos deve-se às mudanças fisiológicas em relação à idade, como o próprio envelhecimento, múltiplas comorbidades com possibilidade de interação de doenças e efeitos colaterais das medicações^(48,49).

1.2.4.2 Critérios de diagnóstico clínico e polissonográfico

Mais recentemente, para diagnosticar a SAOS no adulto, devemos observar a presença dos itens A, B + D ou C + D, descritos abaixo ⁽⁵⁰⁾:

- A. No mínimo uma queixa de: episódios de sono não intencionais durante a vigília, SED, sono não reparador, fadiga ou insônia; acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia; companheiro(a) relata ronco alto e/ou pausas respiratórias durante o sono.
- B. Polissonografia (PSG) apresentando: 5 ou mais eventos respiratórios obstrutivos detectáveis (apnéia e/ou hipopnéias e/ou despertar relacionado ao esforço respiratório - DRER) por hora de sono; evidências de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.
- C. Polissonografia apresentando: - 15 ou mais eventos respiratórios obstrutivos detectáveis (apnéia/hipopnéias e/ou DRER) por hora de sono; - evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.
- D. O distúrbio não pode ser melhor explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.

1.2.4.3 Gravidade da SAOS

Podemos classificar a gravidade da SAOS pelo valor do IAH em indivíduos entre 30 a 60 anos e grau de sonolência ⁽²⁰⁾:

- A. IAH: 05 – 15 / hora = apnéia leve, sono indesejado ou involuntário durante atividades que demandem pouca atenção;
- B. IAH: 16 – 30 / hora = apnéia moderada, sono indesejado ou involuntário durante atividades que demandem moderado grau de atenção;
- C. IAH: > 30 / hora = apnéia grave, sono indesejado ou involuntário durante atividades que demandem alto grau de atenção.

No entanto, foi descrita alta prevalência de IAH >15 em indivíduos idosos com idade entre 55 a 85 anos ^(30,51). Mais recentemente, observou-se que pode ocorrer uma variabilidade individual do IAH (de até 10 episódios /hora) para a maioria dos grupos de pacientes avaliados com SAOS. Esse achado reforça a necessidade de acoplar o critério clínico ao critério polissonográfico a fim de se obter um diagnóstico consistente dessa síndrome ⁽⁵²⁾.

1.2.5 Consequências da SAOS

1.2.5.1 Acidentes

A SAOS é responsável pelo risco aumentado de acidentes de trabalho e automobilísticos, tornando-se um problema de saúde pública ^(25,30,53,54,55) e foi diagnosticada em 38% dos motoristas de ônibus que trabalhavam em turnos e estava associada à evidência de SED consistente com a diminuição da latência para o sono detectada no registro da PSG, trazendo consequências deletérias à população e à saúde e segurança do indivíduo ⁽⁵⁶⁾.

1.2.5.2 Doenças cardiovasculares

Há grandes evidências de que pacientes com SAOS têm alta probabilidade de apresentar doenças cardiovasculares^(57,58). Uma associação entre SAOS e hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi inicialmente evidenciada em estudos clínicos e, posteriormente, epidemiológicos⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾. Estes mostraram uma alta prevalência de HAS em pacientes com SAOS e de SAOS em pacientes hipertensos. Um estudo multicêntrico e prospectivo, "*Sleep Heart Health Study*", mostrou uma forte confirmação da ligação entre HAS e SAOS⁽⁶²⁾. Atualmente, a SAOS é considerada fator de risco independente para hipertensão arterial sistêmica (HAS) e contribui para progressão de outras doenças cardiovasculares⁽⁵⁸⁾.

A literatura mostra associação entre SAOS e arritmias⁽⁶³⁻⁶⁵⁾ e alguns estudos mostram que tais distúrbios de ritmo reverterem com o tratamento da SAOS^(66,67).

A prevalência da SAOS em portadores de insuficiência coronariana se mostra elevada⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾. O mesmo tem sido observado com relação a SAOS e acidente vascular encefálico^(71,72). Diversos estudos relatam a alta prevalência de distúrbios respiratórios relacionados ao sono em pacientes que já haviam sofrido acidente vascular encefálico quando comparados com controles pareados por idade e gênero⁽⁷³⁾.

Estudo avaliando a função ventricular em pacientes com SAOS revelou que 41,2% tiveram hipertrofia ventricular esquerda e 11,8% hipertrofia ventricular direita, sendo que a presença de HAS pode ter influenciado estes resultados⁽⁷⁴⁾.

Hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita em pacientes com SAOS ocorrem geralmente quando coexiste hipoxemia diurna, condição esta que é vista quando há hipoventilação na obesidade ou doença pulmonar obstrutiva crônica associada a SAOS⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾.

O fenômeno hipóxia/hipercapnia intermitente que ocorre a cada evento respiratório associado aos despertares e fragmentação do sono, na SAOS, aumenta a atividade de quimioceptores simpáticos com conseqüentes picos de pressão arterial sistêmica e aumento da frequência cardíaca⁽⁷⁹⁾. Com esses episódios, ocorre aumento na resistência dos vasos endoteliais dependentes da vasodilatação, que passa a ser persistente durante a vigília⁽⁵⁷⁾.

Os estudos avaliando a melhora dessas doenças cardiovasculares com o uso do CPAP são controversos⁽⁸⁰⁾.

1.2.5.3 Alterações cognitivas

A SAOS está associada a sintomas que revelam alterações cognitivas, que incluem déficit de atenção, dificuldade de concentração e diminuição de memória⁽²⁹⁾. Estudos que avaliaram as influências da fragmentação do sono e/ou hipoxemia destacam que a SAOS contribui para o surgimento de prejuízo cognitivo^(81,82). Ao mesmo tempo em que se observa a fragmentação do sono, o estresse no complexo circulatório pulmonar e sistêmico leva a uma redução na saturação do oxigênio arterial causando hipoxemia⁽⁸³⁾. Enquanto a fragmentação do sono provavelmente resulta em um estado de privação de sono potencialmente “reversível” (quando sob tratamento adequado), os efeitos da hipoxemia podem levar a danos mais deletérios no funcionamento cerebral através da interrupção isquêmica da microvascularização que liga circuitos-chave córtico-subcorticais⁽⁸¹⁾. Os episódios repetitivos de hipóxia intermitente e os despertares freqüentes (como ocorre na SAOS) reconhecidamente levam a uma perda do equilíbrio entre os fatores pró-oxidantes e antioxidantes e ao desenvolvimento de alterações de memória⁽⁸⁴⁻⁸⁸⁾. Indivíduos que apresentaram um nível maior de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) na amostra sanguínea mostraram um aumento no risco para declínio

cognitivo. Um aumento dos níveis de estresse oxidativo e/ou deficiência de níveis de antioxidantes podem expor a fatores de risco de declínio cognitivo ⁽⁸⁹⁾.

Estudos com uso do CPAP no tratamento desses pacientes mostram resultados controversos em relação ao desempenho cognitivo, como melhora total ou parcial ou ausência de resposta ⁽⁹⁰⁻⁹²⁾.

1.3 Estresse Oxidativo

1.3.1 Estresse Oxidativo Fisiológico

O oxigênio é utilizado comoceptor final de elétrons pelos organismos aeróbios porque permite elevada produção de energia na respiração, em consequência de seu alto potencial eletroquímico. Entretanto, devido à sua configuração eletrônica, o oxigênio pode sofrer reduções parciais e levar à produção de radicais livres ou espécies reativas de oxigênio (ERO) que são capazes de reagir com a maioria das moléculas do organismo e conseqüentemente interferir nos processos biológicos fisiológicos como segundos mensageiros na transdução de sinais e as defesas antioxidantes do organismo humano, bem como patológicos. A capacidade das EROs em ocasionar danos depende da caracterização do tipo de radical e também da molécula que está sendo atingida. O estresse oxidativo é um processo deletério no qual ocorre o rompimento do equilíbrio entre a geração de EROs e as defesas antioxidantes e pode ser um importante mediador de danos nas estruturas celulares, incluindo membranas lipídicas, proteínas e ácido desoxirribonucléico (DNA). Essas espécies participam de processos de diferenciação, desenvolvimento e envelhecimento dos organismos, e o estresse oxidativo pode trazer conseqüências associadas ao surgimento de condições patológicas ⁽⁹³⁻⁹⁵⁾.

1.3.2 Estresse Oxidativo no Envelhecimento

O conhecimento do fenômeno do envelhecimento parte da premissa de ser um processo comum único, moldado por fatores genéticos e ambientais, responsável pelo desenvolvimento e morte de cada ser vivo⁽⁹⁶⁾. A teoria do envelhecimento postula que sua causa seria derivada de reações instáveis entre radicais livres que perturbariam a homeostase e poderiam estar relacionadas ao ambiente e doenças associadas. O aumento de EROs seria, em parte, responsável por essas mudanças. Estudos comparativos entre animais com diferentes faixas de idade mostraram que o índice de geração de radicais livres mitocondriais é diretamente relacionado ao nível de estado-constante de dano oxidativo no DNA mitocondrial e está inversamente relacionado com a longevidade máxima em vertebrados mais desenvolvidos⁽⁴¹⁾. O grau de insaturação de tecidos gordurosos ácidos também correlaciona-se inversamente com a longevidade máxima. Essas são as duas das características conhecidas que correlacionam estresse oxidativo com o envelhecimento⁽⁴¹⁾.

A expectativa de vida de um organismo pode ser aumentada pela diminuição do índice de iniciação de reações e/ou diminuição da liberação de radicais livres. Os dados baseados na teoria de radicais livres no envelhecimento indicam que o avanço da idade é a soma das reações de radicais livres com repercussões deletérias geralmente iniciadas por radiação ultravioleta do sol e radicais livres liberados por reações enzimáticas. Em mamíferos, a mitocôndria é fonte importante de liberação de radicais livres durante reações metabólicas. Essas reações também trazem danos à mitocôndria, a frequência progressiva em tais reações incentiva a diminuição da produção de ATP e aumento da formação de EROs⁽⁹⁷⁾.

1.3.3 Estresse Oxidativo na SAOS

D' Almeida e colaboradores verificaram que a privação de sono em ratos estava relacionada à redução dos níveis de glutathione total especificamente no hipotálamo e tálamo no modelo da plataforma única. No entanto, não foi associada a alterações das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase) no cérebro dos ratos submetidos à privação de sono ^(98,99). Em adição, Hipólido e colaboradores evidenciaram que a privação de sono não alterou os índices de necrose e apoptose neuronal, independentemente do protocolo utilizado ⁽¹⁰⁰⁾.

Outros estudos mostraram que alterações de estresse oxidativo geradas pela hipóxia intermitente podem estar envolvidas na gênese das alterações comportamentais em ratos ⁽¹⁰¹⁻¹⁰⁴⁾. Row e colaboradores induziram a hipóxia intermitente em ratos e observaram tanto o aumento do estresse oxidativo cerebral através da quantificação de peroxidação lipídica/ isoprostano, quanto uma alteração do comportamento avaliada pelos déficits de aprendizado espacial no labirinto aquático de Morris (e aumento da apoptose na região de CA1/córtex). Em adição, verificaram que o tratamento com antioxidante atenuou a peroxidação lipídica e as concentrações de isoprostano associadas a hipóxia-reperfusão ⁽¹⁰¹⁾. Um outro estudo realizado por Prabhakar e colaboradores, somou-se aos dados previamente descritos e apontou o estresse oxidativo como sendo responsável por alterações gênicas e teciduais nos modelos animais de hipóxia intermitente. Nesse estudo observou-se que a administração de um superóxido dismutase mimético, o pentaclorido porfirino tetrakis manganês (MnTMPyP) previniu as alterações no sistema cardiorespiratório bem como as alterações de expressão gênica ^(105,106).

Na SAOS, ocorre a redução da capacidade antioxidante no plasma pela hipóxia intermitente associada à fragmentação do sono que age como uma forma de estresse oxidativo, exatamente pelos episódios de re-oxigenação que

levam a um aumento de radicais livres como ânions superóxidos, espécies oxigênio reativas e de moléculas de adesão em neutrófilos, causando lesões após a restauração do fluxo sanguíneo nos tecidos isquêmicos⁽⁸⁸⁾. Esses episódios resultam em uma cascata de eventos desencadeados pelo estresse oxidativo, entre eles, inflamação, aumento do tônus simpático, disfunção do endotélio vascular, desregulação metabólica e/ou aumento da agregação plaquetária⁽¹⁰⁷⁻¹¹²⁾.

O aumento da prevalência de hiper-homocisteinemia é um fator de risco independente para morbidade e mortalidade cardiovascular devido aos efeitos adversos da homocisteína na função endotelial implicando no estresse oxidativo e na depleção da biodisponibilidade de óxido nítrico^(88,113). Um estudo realizado por Lavie e colaboradores⁽¹¹⁴⁾ mostrou que pacientes com SAOS e com doença cardíaca isquêmica apresentaram níveis de homocisteína maiores do que pacientes com doença cardíaca isquêmica sem SAOS.

Diversos estudos associam o estresse oxidativo a uma maior morbidade cardiovascular^(88,110,115,116) e observaram redução de EROs após tratamento da SAOS^(109,110).

1.4 Qualidade de Vida e SAOS

A avaliação da qualidade de vida mostra que pacientes com SAOS atingem pontuações menores na maioria dos domínios do Questionário de Qualidade de vida SF-36 comparados com padrões normativos⁽¹¹⁷⁾.

Há uma associação entre IAH e despertares e domínios do SF-36: quanto maior os índices de IAH e despertares durante o sono, menores são as pontuações dos domínios de qualidade de vida no questionário SF-36⁽¹¹⁸⁾ e isso pode ser revertido após o tratamento com CPAP⁽¹¹⁹⁾.

Porém ainda não está definido que o CPAP recupere a qualidade de vida em todos indivíduos que se submetam ao tratamento com CPAP ⁽⁸⁰⁾.

1.5 Tratamento com “Continuous Positive Airway Pressure” (CPAP)

Devido à maior susceptibilidade do colapso das vias aéreas superiores nos indivíduos com a SAOS, o tratamento com a pressão positiva mostra-se mais eficaz para a grande maioria destes indivíduos. Desde a primeira descrição do CPAP, em 1981, consideráveis avanços têm sido constatados nos sistemas usados para liberar a pressão positiva na via aérea dos indivíduos com a SAOS ⁽¹²⁰⁾. Esses sistemas ainda permanecem como sendo a primeira escolha para o tratamento ⁽¹²¹⁾.

O CPAP é padrão ouro para tratamento da SAOS moderada a grave ⁽⁸⁰⁾. Trata-se de um aparelho que gera e direciona um fluxo contínuo de ar filtrado através de um tubo flexível, para uma máscara nasal ou oro-nasal firmemente aderida à face do indivíduo. Quando a pressão positiva passa através das narinas ocorre a dilatação de todo o trajeto da VAS. Os benefícios do uso do CPAP estão relacionados ao fim das apnéias e hipopnéias, a redução da dessaturação da oxi-hemoglobina e à diminuição dos despertares relacionados aos eventos respiratórios ⁽¹²²⁾. O padrão do sono, já na primeira noite de uso do CPAP, modifica-se com o aumento do sono de ondas lentas e do sono REM ⁽¹²³⁾. Conseqüentemente, ocorre uma redução da queixa de SED, efeito esse melhor avaliado durante o primeiro mês de tratamento, o qual é proporcional ao tempo de sono com o uso do CPAP ⁽¹²⁴⁾. Esse aparelho tem sido indicado para melhorar as funções neurocognitivas, o desempenho subjetivo do trabalho e os resultados da depressão e da qualidade de vida ⁽¹²⁵⁾. O seu uso reduz as alterações cardiovasculares noturnas ⁽¹²²⁾, podendo ⁽¹²⁶⁾ ou não ⁽¹²⁷⁾ diminuir a hipertensão arterial sistêmica diurna e a freqüência de sofrer acidentes automobilísticos ⁽²⁵⁾. Também melhora a sobrevida dos indivíduos com SAOS ¹²⁸. O CPAP, quando

ajustado à pressão adequada, é quase sempre eficaz para o tratamento da SAOS. O fator que mais limita o seu uso é a sua não aceitação e a não adesão por parte do indivíduo ao qual foi proposto o tratamento ^(80,124,129).

2 JUSTIFICATIVA

Os episódios repetitivos de hipóxia e reoxigenação intermitentes e os despertares freqüentes (como ocorre na SAOS) reconhecidamente levam a uma alteração entre os fatores pró-oxidantes e antioxidantes e ao desenvolvimento de alterações de repercussão sistêmica^(84,86,101,130). Até o momento, a relação entre SAOS, envelhecimento, estresse oxidativo e qualidade de vida não foram elucidados. Diante das evidências, como proceder para a detecção precoce de possíveis alterações relativas ao estresse oxidativo nos pacientes idosos com SAOS? Em que momento as alterações do estresse oxidativo podem ser revertidas mesmo com a interferência do envelhecimento?

3 OBJETIVO

Os objetivos desse estudo foram:

- A. Comparar os parâmetros de sono e EO entre adultos e idosos, com e sem SAOS;
- B. Avaliar a qualidade de vida em idosos com SAOS e seus controles;
- C. Avaliar o efeito do CPAP nos parâmetros de sono, estresse oxidativo e qualidade de vida nos idosos com SAOS.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Casuística

Foram selecionados 57 voluntários na faixa etária entre 60 a 75 anos distribuídos em dois grupos: 30 voluntários idosos com SAOS, 27 voluntários idosos sem SAOS. Os dados de 13 voluntários adultos, entre 25 e 51 anos, com SAOS e 12 voluntários adultos sem SAOS foram utilizados para comparação com os idosos no momento basal.

4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para o grupo idosos SAOS consistiram na escolha de voluntários com diagnóstico clínico e polissonográfico (IAH \geq 20/h)⁽³⁰⁾, com idade entre 60 e 75 anos⁽¹³¹⁾, do sexo masculino, índice de massa corpórea (IMC) menor que 35 kg/m² e escolaridade mínima de ensino fundamental completo.

Foram incluídos no grupo idosos controle indivíduos sem apnéia do sono (IAH < 10/h)⁽³⁰⁾, seguindo-se os mesmos critérios do grupo SAOS.

No grupo de adultos SAOS, foram incluídos voluntários com idade entre 25 e 51 anos e com critérios clínicos da SAOS em associação com PSG (IAH \geq 10/hora) e no grupo de adultos controle foram incluídos voluntários com IAH \leq 10/hora.

4.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão para os grupos controle foram: presença de indivíduos com doença clínica neurológica ou psiquiátrica descompensada ou outros distúrbios do sono, uso abusivo de álcool, uso de medicamentos psicoativos e impossibilidade de concluir a participação do estudo.

Para os grupos SAOS foram utilizados os mesmos critérios de exclusão dos grupos controle. Em acréscimo foram excluídos pacientes com tratamento prévio para SAOS e com doença otorrinolaringológica que impedisse o uso do CPAP.

4.4 Procedimentos

O estudo foi prospectivo e comparativo entre o grupo de voluntários idosos sem SAOS e o grupo de idosos com SAOS. O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (CEP: 1977/09) (Anexo 1 e 2) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, assim como no projeto associado (CEP Nº 1266/03) (Anexo 3 e 4).

Os dados dos voluntários adultos foram obtidos por meio do banco de dados de um projeto desenvolvido no mesmo departamento e que utilizou metodologia semelhante, proporcionando possível comparação com o atual estudo.

Os participantes receberam informações padronizadas sobre o protocolo de estudo. A pesquisa foi realizada no Instituto do Sono/AFIP- São Paulo. As condições experimentais, como espaço físico, hora do dia, ordem de apresentação dos testes foram os mesmos para todos os indivíduos. Os voluntários chegavam por volta de 8 horas da manhã e era realizada a coleta de sangue para avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo: ácido úrico, vitamina B12 / ácido fólico, vitamina E, vitamina C, (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances* - TBARS peroxidação lipídica, SOD, catalase, homocisteína e cisteína. Em seguida, era oferecida uma refeição matinal leve.

Os voluntários responderam a uma entrevista estruturada que consistiu de questionários da rotina Instituto do Sono - AFIP (Anexo 3).

Todos os voluntários realizaram PSG de noite inteira. Os pacientes do grupo idosos SAOS ainda realizaram uma PSG para ajuste da pressão adequada para tratamento e utilizaram o CPAP por 6 meses, sob supervisão e educação de profissionais treinados da Clínica de CPAP do Instituto do Sono - AFIP. Após o período de tratamento, os voluntários do grupo idoso SAOS repetiram a PSG.

Durante o período de tratamento do grupo idosos SAOS, os voluntários do grupo idosos controle não passaram por nenhuma intervenção. Após esse período, todas as avaliações foram repetidas nos dois grupos. A PSG foi repetida apenas no grupo idosos SAOS para verificar efeitos do tratamento e não foi realizado no grupo controle, uma vez que eles não passaram por intervenção.

Não foram utilizados os dados de CPAP do grupo adultos SAOS pela indisponibilidade de acesso a este banco de dados. A Figura 1 descreve o desenho experimental do estudo.

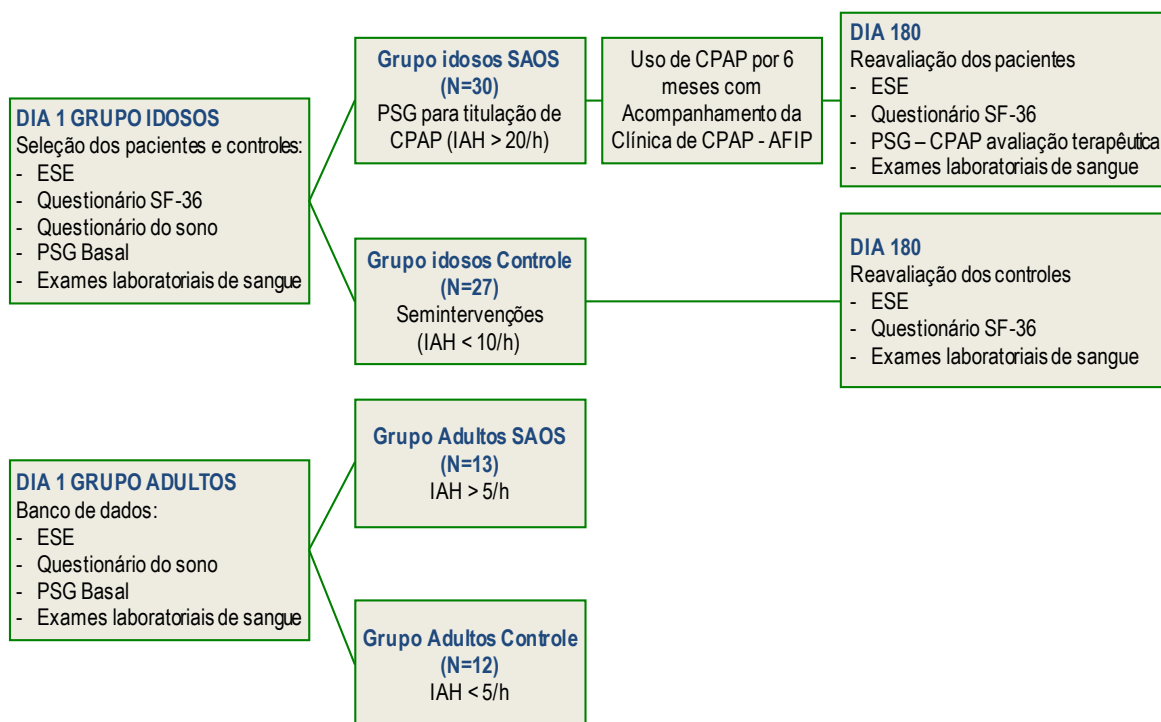


Figura 1. Desenho experimental do estudo.

4.4.1 Questionário do sono

Os voluntários preencheram questionários sobre a qualidade habitual do sono e sobre a noite da PSG no Instituto do Sono/AFIP, que foram utilizados para acessar as informações sobre a saúde geral do indivíduo, ausência de outros distúrbios do sono e uso abusivo de álcool e/ou uso de medicamentos psicoativos. Esses questionários foram desenvolvidos pela equipe interna do Instituto do Sono – AFIP ⁽¹³²⁾ (ANEXO 5).

4.4.2 Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é uma avaliação subjetiva da SED. Consiste em um questionário de oito questões que abordam a propensão que o paciente apresenta, considerando as últimas semanas, em cochilar durante várias situações, numa escala de 0 (nenhuma chance de cochilar) a 3 (alta chance de cochilar). A pontuação máxima atinge 24 pontos, sendo que pacientes que apresentam pontuação maior ou igual a 10, são considerados sonolentos ⁽¹³³⁾. (Anexo 6).

4.4.3 Avaliação de qualidade de vida – SF-36

É um questionário padronizado de validação de qualidade de vida utilizado para qualificar o estado de saúde na população geral, e consiste de 36 questões que avaliam a opinião do indivíduo em avaliação sobre seu desempenho em oito diferentes dimensões de sua vida. São elas: desempenho físico, limitações devido a problemas físicos, limitações devido a problemas emocionais, desempenho social, saúde mental, energia e vitalidade, dor e opinião geral da saúde ^(134,135,136) (ANEXO 7).

4.4.4 Polissonografia (PSG)

A PSG de noite inteira foi realizada no Instituto do Sono - AFIP, utilizando-se um polissonógrafo digital (Embla® N7000, Embla Systems, Inc., Broomfield, CO, USA). Foram utilizados eletrodos de superfície para registro de eletroencefalografia (EEG) (C3-A2, C4-A1, O2-A1, O1-A2); registro de eletromiografia sub-mentoniana e tibial; registro de eletrooculograma bilateral; registro de eletrocardiografia (derivação modificada V1). A respiração foi monitorizada com cânula nasal com mensuração de fluxo por transdutor de pressão e por termistor, e o esforço respiratório foi avaliado por pletismografia de indutância no tórax e no abdome. Para medida de saturação de oxigênio foi utilizada a oximetria de pulso. A posição corpórea para registro de decúbito foi feita por de um sensor colocado sobre a região do osso esterno. Um microfone traqueal permitiu registrar o ronco.

Para o estagiamento do sono foram utilizados os critérios indicados por Rechtschaffen e Kales⁽¹³⁷⁾. Os eventos respiratórios foram avaliados segundo a força tarefa da Associação Americana de Distúrbios do Sono²⁰. Os despertares⁽¹³⁸⁾ e os movimentos periódicos de pernas⁽¹³⁹⁾ foram descritos segundo os critérios da Associação Americana de Distúrbios do Sono.

Os pacientes chegaram ao laboratório cerca de 2 horas antes do horário de sono habitual para realizarem o reconhecimento do espaço e o preparo para o sono. A seguir, foi realizada a montagem polissonográfica. Foram obtidos os seguintes parâmetros:

1. Latência para o sono em minutos
2. Latência para o REM em minutos
3. Tempo Total de Registro em minutos (TTR)
4. Tempo Total de Sono em minutos (TTS)

5. Eficiência do sono em porcentagem
6. Estágios do sono (0, 1, 2, 3, 4 e REM) calculados em porcentagem do TTS
7. Número de microdespertares
8. Eventos Respiratórios (Apnéias e Hipopnéias)
9. Saturação da oxi-hemoglobina em porcentagem (basal, média e mínima)

4.4.5 Uso do CPAP

O uso do CPAP (REMstar® Plus; Resironics Inc., Murrysville, PA) foi orientado após PSG para ajuste da pressão aérea positiva ótima. O acompanhamento do paciente foi realizado na Clínica de CPAP do Instituto do Sono/AFIP, onde foram dadas orientações sobre a doença e sobre o uso do CPAP. Cada CPAP apresentou horímetro de pressão, que permitiu avaliar de forma objetiva, o tempo de uso com pressão na máscara.

Além disso, o paciente foi acompanhado pelo programa de educação do uso de CPAP, que consistiu de quatro visitas (1ª semana, 1º mês, 3º mês e 6º mês) supervisionadas por equipe treinada.

4.4.6 Análises Laboratoriais

4.4.6.1 Ensaio para Ácido Úrico

Este ensaio é baseado na reação enzimática Fossati, usa-se uricase com a Trinder com ponto de finalização do ensaio⁽¹⁴⁰⁾. O ácido úrico é convertido pela uricase em alantoina e peróxido de hidrogênio. Um complexo colorido é formado

pelo peróxido de hidrogênio, 4-aminofenazona e TOOS [N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilaloina] através de influência catalítica da peroxidase. A absorvância deste complexo é mensurado no ponto final da reação a 545 nm ⁽¹⁴¹⁾.

4.4.6.2 Ensaio para Vitamina B12

O teste VB12 ADVIA Centaur consiste em um imunoensaio competitivo que utiliza tecnologia quimioluminescente direta. Nesse teste, a vitamina B12 proveniente da amostra do paciente compete com a vitamina B12 marcada com éster de acridina no Reagente Lite por uma quantidade limitada do fator intrínseco purificado, que está covalentemente ligado a partículas paramagnéticas na Fase Sólida. O teste utiliza um agente de liberação (hidróxido de sódio) e DTT para liberar a vitamina B12 das proteínas ligadoras endógenas na amostra e cobinamida para evitar a religação após adição da Fase Sólida à amostra.

Existe uma relação inversa entre a vitamina B12 na amostra e as unidades relativas de luz (RLUs) detectadas pelo sistema ⁽¹⁴²⁾.

4.4.6.3 Ensaio para Ácido Fólico

O ácido fólico é uma vitamina do complexo B solúvel em água que geralmente é referido como folato, o qual participa da síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA), no metabolismo de diversos aminoácidos e na síntese da metionina através da homocisteína. Portanto, a redução de folato contribui para a redução de síntese de metionina, o que resulta no acúmulo de homocisteína ⁽¹⁰⁷⁾.

O teste Folato ADVIA Centaur é um imunoensaio competitivo que utiliza tecnologia quimioluminescente direta. O folato na amostra do paciente

compete com o folato marcado com estér de acridina no reagente Lite por uma quantidade limitada de proteína ligadora de folato marcada com biotina. A proteína ligadora de folato marcada com biotina se liga à avidina que é covalentemente ligada a partículas paramagnéticas na fase sólida. No teste Folato ADVIA Centaur, a amostra é pré-tratada para liberar o folato a partir das proteínas ligadoras endógenas na amostra.

Nessa reação, a quantidade de folato presente na mesma amostra do paciente é proporcional à quantidade de unidades relativas de luz (RLUs) detectadas pelo sistema ⁽¹⁴³⁾.

4.4.6.4 Ensaio para Vitamina E

O primeiro passo na determinação de Vitamina E inclui a preparação da amostra. A solução interna padrão é adicionada e durante a precipitação substâncias moleculares de peso maior são retiradas. Depois da centrifugação, o sobrenadante é usado para injeção no sistema de HPLC. A separação via HPLC segue um método sem o de isocrático em 25°C usando uma coluna de fase invertida; o processo dura 15 minutos.

A detecção é executada por um detector de UV a 300 nm. A mensuração é executada com a solução padrão; a concentração é calculada via integração das áreas de pico no modo padrão interno de calibração ⁽¹⁴⁴⁾.

4.4.6.5 Ensaio para Vitamina C

A separação via HPLC segue o método isocrático a uma temperatura de 25°C usando a coluna de fase “invertida”; o primeiro processo demora 12 minutos. A vitamina C é determinada por um detector UV. A

mensuração é realizada com a liberação do calibrador; a concentração é calculada via integração das áreas de pico pelo método padrão externo ⁽¹⁴⁵⁾.

4.4.6.6 Dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O ensaio de TBARS para avaliação da peroxidação lipídica foi baseado no método espectrofotométrico de Ohkawa e colaboradores ⁽¹⁴⁶⁾, no qual o principal produto analisado é o malondialdeído (MDA).

Foram utilizadas duas seqüências de reações, preparadas em tubos de vidro: uma seqüência A contendo 1mL de ácido tricloroacético 20% e 200µL da amostra de plasma, e uma seqüência B com 1mL de ácido tiobarbitúrico 0,86% e 200µL da amostra de plasma. Todos os tubos foram agitados por cerca de 30 segundos no vórtex e posteriormente, colocados em banho-maria a 100°C por 20 minutos. A seguir, os tubos foram transferidos para um banho de gelo por mais 20 minutos. Após estes banhos, as amostras foram agitadas novamente no vórtex e transferidas para microtubos, os quais foram centrifugados a 14000rpm/10min a 22°C. O sobrenadante foi transferido para cubetas de vidro e a absorbância medida no espectrofotômetro em 535nm. Os resultados foram expressos em nmol MDA/mL.

4.4.6.7 Análise das enzimas antioxidantes: catalase e superóxido dismutase

Os tubos de hemolisados foram retirados do freezer -80°C, descongelados em água corrente e congelados em seguida em um recipiente contendo gelo seco e acetona. Este procedimento foi repetido três vezes para realizar a lise da membrana plasmática dos eritrócitos. Os tubos foram então

centrifugados a 15000rpm/40min a 4°C e o sobrenadante transferido para outros microtubos.

Estas amostras foram utilizadas para a análise da atividade das enzimas catalase e superóxido dismutase.

4.4.6.7.1 Determinação da atividade da catalase

O ensaio para determinação da atividade da catalase eritrocitária foi baseado no método espectrofotométrico descrito por Adamo ⁽¹⁴⁷⁾, que avalia a velocidade de decomposição do peróxido de hidrogênio pela enzima.

O hemolisado foi diluído em tampão fosfato 0,1M pH 7,0 na proporção 1:20. O meio de reação foi preparado utilizando a seguinte proporção: 1mL de tampão Tris 1M EDTA 5mM pH 8,0, 18mL de H₂O₂ 10mM e 1mL de H₂O milli Q, para um volume final de 20mL de meio de reação. A reação foi feita diretamente na cubeta de quartzo colocando 10µL de hemolisado diluído e 990µL do meio de reação com posterior agitação. A leitura no espectrofotômetro foi feita a um comprimento de onda de 230nm a 37°C e a atividade calculada em U/mg Hb.

4.4.6.7.2 Determinação da atividade da superóxido dismutase

A atividade da superóxido dismutase (SOD) eritrocitária foi determinada pelo método espectrofotométrico descrito por McCord e Fridovich ⁽¹⁴⁸⁾.

A enzima xantina oxidase (XO) catalisa a transformação de xantina em ácido úrico, produzindo O₂•- a partir do oxigênio molecular. A reação é acoplada à oxidação do citocromo c, que pode ser quantificada por espectrofotometria. A adição de SOD contida na amostra diminui a velocidade de oxidação do citocromo c, pela competição por O₂•-. A atividade da SOD é medida

na presença de cianeto, em concentração adequada à inibição da atividade da citocromo c oxidase.

O hemolisado foi diluído em tampão fosfato 0,05 M pH 7,8 na proporção 1:5. O meio de reação foi preparado utilizando a seguinte proporção: 18mL de tampão fosfato 0,05M pH 7,8, 3mL de citocromo c (100µM), 3mL de xantina (500µM), 3mL de EDTA (1mM) e 3mL de cianeto de potássio (200µM), para um volume final de 30mL de meio de reação. A XO foi diluída na proporção 1:10, em tampão fosfato. A reação foi feita diretamente na cubeta de vidro colocando 10µL de hemolisado diluído, 10-12µL de XO (quantidade suficiente para que a absorvância fosse igual a 0,030/min no meio de reação sem amostra) e 1mL do meio de reação, com posterior agitação. Em seguida, realizou-se a leitura no espectrofotômetro em um comprimento de onda de 550nm a 25°C e a atividade foi calculada em U/mg Hb. 1U é a quantidade de enzima necessária para inibir 50% da redução do citocromo C, por minuto, a 25°C e pH 7,8.

4.4.6.8 Ensaio para Homocisteína e Cisteína

A dosagem dos níveis de Hcy e Cisteína (Cys) plasmáticas foi baseada no método de Pfeiffer e colaboradores⁽¹⁴⁹⁾ para aplicação em cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC-*high performance liquid chromatography*) com detecção fluorimétrica e eluição isocrática.

Para realizar a análise quantitativa, construiu-se uma curva de calibração a partir de 5 soluções de Hcy em concentrações crescentes de 3,125µM, 6,25µM, 12,5µM, 25,0µM e 50,0µM, uma curva de calibração a partir de 5 soluções de Cys em concentrações crescentes de 50µM, 100µM, 200µM, 400µM e 800µM e de um padrão interno (PI) de cistamina com concentração constante de 10µM. Por interpolação, o programa de análise de dados do sistema

de HPLC dá a equação correspondente à quantificação dos níveis de Hcy e Cys plasmática nos ensaios.

As soluções de Hcy e Cys de concentrações conhecidas e as amostras a analisadas no HPLC passaram por uma seqüência de atividades para a reação, envolvendo as etapas de redução, precipitação das proteínas e derivatização.

Na etapa de redução, incubaram-se, à temperatura ambiente por 30 minutos, 50µL de plasma adicionado a 60µL de meio I, no qual havia tampão fosfato (PBS), tricarboxi-etil-fosfina (TCEP – Sigma) 10% e padrão interno (cistamina 10µM) diluído. Assim, há redução dos adutos tióis e subsequente liberação das proteínas plasmáticas.

Na etapa de precipitação das proteínas, adicionaram-se às amostras da etapa anterior 100µL de ácido tricloroacético 10% (TCA – Sigma). Após a adição, cada amostra foi agitada em agitador de tubos tipo Vórtex por 30 segundos e centrifugada a 13.000 rpm por 10 minutos.

Na etapa de derivatização, 50µL do sobrenadante foram transferidos para novos microtubos contendo cada um 185µL de meio II, composto por NaOH 1,55M; tampão borato 0,125M (pH 9,5) contendo 4µmol/L de EDTA; e 7-fluorobenzeno-2-oxi-1,3-diazólico-4sulfato de amônio (SBD-F – Sigma) 1g/L. Após uma breve agitação, os microtubos foram incubados em banho maria a 60°C por 1 hora. O SBD-F ao reagir com os grupamentos SH disponíveis, produz um composto fluorescente. Para análise no HPLC, 200µL de cada amostra preparada, foram transferidos para um vial e colocados para a leitura no aparelho, sendo que o volume final de reação injetado no sistema de HPLC foi de 10µL.

O equipamento de HPLC usado é da marca Shimadzu e é composto por um injetor automático de amostras SIL-10Advp, um detector de fluorescência RF-10AXL, uma coluna analítica da marca Phenomenex C18 modelo Prodigy

ODS2 (150mm X 3,2mm e micropartículas de 5,0 μ m) e uma pré-coluna C18 modelo Alltech ODS (30mm X 3,2mm e micropartículas de 5,0 μ m). A separação é feita nas colunas, enquanto a detecção da fluorescência dos compostos separados é feita com detector ajustado para excitação a 385nm e emissão a 515nm. A análise cromatográfica foi realizada com uma fase móvel composta de tampão ácido acético/acetato 0,1M (pH 5,5) com 30 mL/L de metanol grau cromatográfico num fluxo de 0,7mL/minuto.

4.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no programa SPSS (versão 13.0 for Windows). Para a caracterização dos grupos utilizou-se análise descritiva (médias \pm erros-padrão). Para a investigação das variáveis da polissonografia, dos questionários e dos parâmetros de estresse oxidativo, utilizou-se um Modelo Linear Geral (GLM) com medidas repetidas. Esta análise permite verificar o efeito do tempo e de grupos independentes, bem como variáveis de controle (covariantes) em minhas variáveis de interesse. No presente estudo, o IMC foi utilizado como covariante, uma vez que há estudos demonstrando uma associação entre obesidade e SAOS e obesidade e estresse oxidativo^(150,151).

Apesar do GLM ter uma boa performance com variáveis que não seguem uma distribuição normal e com amostras pequenas, optou-se por um método mais conservador, e para as variáveis nessas condições os resultados foram padronizados utilizando-se o escore Z. Para as variáveis que não apresentam distribuição normal foram utilizados os testes não paramétricos Mann-Whitney para comparar os grupos independentes ou Wilcoxon para as medidas repetidas; e, nesses casos, utilizou-se ainda a correção de Bonferroni, dividindo-se a significância estatística pelo número de vezes em que o teste foi aplicado. Medidas de 'tamanho de efeito' (Partial Eta Squared - Eta²) e 'poder observado' foram também consideradas para evitar erros tipo I ou II.

Para as análises multivariadas de medidas repetidas do GLM optou-se por apresentar intervalos de confiança, com a finalidade de melhor demonstrar a diferença entre os grupos e os tempos de avaliação – quando os intervalos não estão em sobreposição isso indica que há uma diferença clara e confiável. Para as variáveis que apresentaram significância estatística no teste GLM foram realizadas correlações de Spearman, haja vista a distribuição não paramétrica dessas variáveis.

Foi valor de significância estatística adotado foi de 5% ($p < 0.05$).

5 RESULTADOS

5.1 Idosos comparados com adultos

Para comparação das variáveis em função do grupo adultos e idosos (controle e SAOS), analisamos apenas as medidas basais, pois não tivemos acesso ao banco de dados finais do grupo adultos SAOS e adultos controle. O modelo linear multivariado mostrou diferença significativa para os grupos nas variáveis: Idade, Índice de despertares, IAH, Escala de Sonolência de Epworth (ESE), vitamina E e homocisteína (Tabela 1). As diferenças encontradas foram covariadas pelo IMC.

Tabela 1. Parâmetros polissonográficos e de estresse oxidativo de todos os indivíduos analisados na condição basal.

	GRUPO	Média ± EP	P
Idade (anos)	idosos controle	64,9 ± 1,5	0,00
	idosos SAOS	66,9 ± 1,7	
	adultos controle	35,5 ± 1,6	
	adultos SAOS	37,7 ± 1,5	
Índice de despertares/h	idosos controle	16,1 ± 5,2	0,02
	idosos SAOS	28,44 ± 5,9	
	adultos controle	9,6 ± 5,6	
	adultos SAOS	33,9 ± 5,4	
Índice de Apnéias e Hipopnéias/h	idosos controle	9,5 ± 4,2	0,00
	idosos SAOS	38,4 ± 4,7	
	adultos controle	3,3 ± 4,5	
	adultos SAOS	32,6 ± 4,3	
Escala de sonolência de Epworth	idosos controle	7,7 ± 1,5	0,02
	idosos SAOS	10,4 ± 1,7	
	adultos controle	5,5 ± 1,6	
	adultos SAOS	13,1 ± 1,6	
Vitamina E (umol/L)	idosos controle	26,5 ± 1,7	0,00
	idosos SAOS	22,2 ± 1,9	
	adultos controle	19,2 ± 1,8	
	adultos SAOS	12,76 ± 1,7	
Homocisteína (µmol/L)	idosos controle	9,9 ± 1,3	0,00
	idosos SAOS	11,9 ± 1,5	
	adultos controle	10,80 ± 1,4	
	adultos SAOS	17,2 ± 1,3	

(Foi realizado GLM)

Comparando os grupos idosos em relação aos adultos, o teste de Bonferroni mostrou que a idade média foi maior ($F = 109,96$; $gl = 3$, $p < 0,00$) como esperado. O índice de despertares ($F = 3,67$; $gl = 3$, $p = 0,02$) e o IAH ($F = 12,96$; $gl = 3$, $p < 0,00$) foram maiores nos grupos SAOS (adultos e idosos). O grupo adulto SAOS apresentou maior pontuação na ESE ($F = 3,75$; $gl = 3$, $p = 0,02$) e maiores níveis de homocisteína ($F = 5,47$; $gl = 3$, $p < 0,00$) que o grupo adultos controle. Os níveis de Vitamina E foram menores no grupo adultos SAOS em comparação ao grupo idoso SAOS ($F = 10,18$; $gl = 3$, $p < 0,00$).

5.2 Idosos com SAOS comparados com idosos sem SAOS

No grupo de idosos, a amostra foi homogênea quanto à idade, porém o grupo SAOS mostrou IMC maior que o grupo controle ($F = 9,03$; $gl = 1$, $p = 0,004$) (Tabela 2).

Tabela 2. Dados antropométricos dos grupos de idosos Controle e SAOS

	Idosos Controle	Idosos SAOS	P
	Média ± EP	Média ± EP	
Idade (anos)	66,4 ± 0,7	66,4 ± 0,7	0,97
Índice de Massa Corpórea (Kg/m²)	25,1 ± 0,7	27,9 ± 0,7	0,00*

* $p < 0,05$ comparado com o grupo controle. (Foi realizado GLM).

Na avaliação dos questionários aplicados no momento basal, foi realizada uma análise multivariada e, como critério conservador, conferimos com teste não paramétrico Mann Whitney. Verificamos que o grupo idosos SAOS apresentou pior qualidade de vida com pontuações mais baixas nos domínios “Capacidade Funcional” ($F = 5,52$; $gl = 1$, $p = 0,02$) e “Dor” ($F = 5,52$; $gl = 1$, $p = 0,04$) comparado com o grupo Idosos controle (Tabela 3).

Tabela 3. Dados da Escala de Sonolência de Epworth e da Qualidade de Vida dos grupos de Idosos Controle e SAOS na condição basal.

	Idosos controle	Idosos SAOS	P
	Média ± EP	Média ± EP	
Escala de sonolência de Epworth	7,6 ± 1,1	10,7 ± 1,2	0,07
Capacidade funcional	89,8 ± 2,8	79,7 ± 3,1	0,02
Limitação por aspectos físicos	93,5 ± 4,6	81,8 ± 5,1	0,10
Dor	82,7 ± 4,5	68,6 ± 5,0	0,04
Estado geral de saúde	81,4 ± 3,4	71,1 ± 3,8	0,05
Vitalidade	78,5 ± 3,8	70,5 ± 4,2	0,17
Aspectos sociais	87,0 ± 4,3	85,4 ± 4,8	0,81
Limitações por aspectos emocionais	83,9 ± 6,1	82,8 ± 6,7	0,91
Saúde mental	80,7 ± 3,7	80,9 ± 4,2	0,98

* $p < 0,05$ comparado com o grupo controle. (Foi realizado GLM e teste Mann Whitney).

Pela análise multivariada de medidas repetidas dos grupos idosos controle e idosos SAOS, todas as variáveis apresentaram sobreposição de intervalos de confiança, porém, como os grupos eram heterogêneos e apresentavam número insuficiente de casos, conferimos com teste Wilcoxon e dividimos o nível de significância por 2. Desse modo, encontramos diferenças significativas no grupo SAOS após tratamento com CPAP que se mostrou menos sonolento ($p = 0,01$) e com melhora no domínio Dor do questionário SF-36 ($p = 0,004$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação dos momentos basal e após tratamento (final) dos dados da Escala de Sonolência de Epworth e da Qualidade de Vida dos grupos de Idosos Controle e SAOS

	Idosos controle						Idosos SAOS					
	BASAL			FINAL			BASAL			FINAL		
	Média	IC 95%		Média	IC 95%		Média	IC 95%		Média	IC 95%	
Epworth	8,8	5,0	12,6	7,9	5,3	10,5	10,7	8,0	13,3	7,4*	5,6	9,2
Cap Func	86,3	76,0	96,5	84,2	76,0	92,3	77,4	69,2	85,5	83,4	76,9	89,9
LAF	87,5	70,5	104,5	90,6	71,1	110,1	81,6	68,0	95,1	80,3	64,8	95,8
DOR	83,3	67,4	99,3	78,1	64,8	91,4	65,4	52,8	78,1	77,8*	67,2	88,3
EGS	79,0	68,2	89,8	78,6	69,7	87,5	68,0	59,4	76,6	76,2	69,1	83,2
Vitalidade	71,7	58,7	84,6	73,8	62,6	84,9	70,1	59,8	80,4	68,7	59,8	77,5
AS	74,0	58,8	89,1	80,2	65,0	95,4	84,2	72,2	96,3	81,8	69,7	93,9
LAE	63,8	42,5	85,1	80,5	56,4	104,6	80,1	63,2	97,1	78,9	59,8	98,1
SM	70,3	58,0	82,7	73,6	61,6	85,6	80,0	70,2	89,8	80,0	70,5	89,5

ESE: Escala de sonolência de Epworth; Cap Func: Capacidade Funcional; LAF: Limitação por Aspectos Físicos; EGS: Estado Geral da Saúde; AS: Aspectos Sociais; LAE: Limitações por Aspectos Emocionais; SM: Saúde Mental.

* $p < 0,05$ comparado com o grupo controle. (Foi realizado GLM e teste Wilcoxon).

Utilizando-se o IMC como covariante, o grupo idosos SAOS comparado aos idosos controle apresentou diferenças significativas nas variáveis relacionadas ao sono superficial (aumento da porcentagem do estágio 2 do sono NREM) ($F = 4,58$; $gl = 1$, $p = 0,04$), maior índice de despertares ($F = 21,78$; $gl = 1$, $p < 0,01$), maior IAHI ($F = 101,52$; $gl = 1$, $p < 0,01$), menor saturação mínima da oxi-hemoglobina ($F = 16,32$; $gl = 1$, $p < 0,01$), menor saturação média da oxi-hemoglobina ($F = 5,59$; $gl = 1$, $p < 0,05$) e passou maior tempo com o nível de oxi-hemoglobina abaixo de 90% ($F = 5,59$; $gl = 1$, $p < 0,01$) no grupo idosos SAOS em relação ao grupo idosos controle (Tabela 5).

Tabela 5. Dados polissonográficos dos grupos de idosos Controle e SAOS na condição basal.

PSG Basal	Idosos controle	Idosos SAOS	P
	Média ± EP	Média ± EP	
Latência do sono (min)	23,8 ± 6,1	18,2 ± 6,6	0,53
Latência do sono REM (min)	98,0 ± 11,7	81,2 ± 12,7	0,34
Tempo total de sono (min)	336,3 ± 15,5	327,6 ± 16,9	0,71
Eficiência do sono (%)	75,4 ± 3,0	75,4 ± 3,3	1,00
Estágio 1 (%)	8,9 ± 1,8	6,1 ± 1,9	0,30
Estágio 2 (%)	53,0 ± 2,3	60,3 ± 2,5	0,04*
Estágios 3+4 (%)	18,6 ± 1,5	15,1 ± 1,6	0,13
Sono "Rapid Eye Movements" (%)	19,7 ± 1,1	18,3 ± 1,2	0,44
Minutos em vigília (min)	93,0 ± 12,1	103,3 ± 13,2	0,57
Índice de despertares/h	11,8 ± 2,2	27,1 ± 2,4	0,00*
"Periodic Leg Movements"/h	6,3 ± 3,3	8,4 ± 3,6	0,67
Índice de apnéias e hipopnéias/h	5,3 ± 2,1	37,8 ± 2,3	0,00*
SpO ₂ Média (%)	94,2 ± 0,8	91,2 ± 0,8	0,02*
SpO ₂ Mín (%)	87,9 ± 1,8	76,7 ± 2,0	0,00*
SpO ₂ < 90% (min)	1,19 ± 3,3	22,91 ± 4,6	0,00*

SpO₂ mín = Saturação da oxi-hemoglobina mínima.

* p < 0,05 comparado com o grupo controle. (Foi realizado GLM)

A PSG só foi realizada pela segunda vez no grupo Idosos SAOS, para avaliação do efeito do tratamento. Comparando a PSG basal com a realizada após o tratamento, observou-se uma diminuição da porcentagem do estágio 1 do sono NREM (F = 98,50; gl = 1, p < 0,01), aumento da porcentagem do sono REM (F = 346,31; gl = 1, p = 0,06), diminuição dos minutos em vigília (F = 52,42; gl = 1, p = 0,03), diminuição do índice de despertares (F = 126,26; gl = 1, p < 0,01), redução do IAH para a faixa de normalidade (F = 159,90; gl = 1, p < 0,01) regularizando o nível de oxi-hemoglobina (F = 2.309,30; gl = 1, p < 0,05). Todas essas modificações indicaram melhora objetiva da qualidade do sono como esperado (Tabela 6).

Tabela 6. Parâmetros polissonográficos nos grupos de idosos com SAOS na condição basal e final

PSG Basal	Idosos controle	Idosos SAOS	P
	Média ± EP	Média ± EP	
Latência do sono (min)	20,5 ± 5,8	12,6 ± 2,6	0,21
Latência do sono REM (min)	69,5 ± 5,8	65,2 ± 8,0	0,64
Tempo total de sono (min)	326,7 ± 17,7	349,1 ± 11,3	0,25
Eficiência do sono (%)	75,5 ± 3,7	82,2 ± 2,3	0,08
Estágio 1 (%)	5,8 ± 0,6	4,3 ± 0,5	0,00
Estágio 2 (%)	59,6 ± 2,2	54,8 ± 2,4	0,12
Estágios 3+4 (%)	16,3 ± 1,7	18,8 ± 1,7	0,26
Sono “Rapid Eye Movements” (%)	18,1 ± 1,4	22,0 ± 1,5	0,06
Minutos em vigília (min)	102,7 ± 17,3	65,0 ± 11,0	0,05
Índice de despertares/h	25,6 ± 2,9	10,4 ± 1,2	0,00
“Periodic Leg Movements”/h	10,1 ± 5,5	10,8 ± 4,5	0,91
Índice de apnéias e hipopnéias/h	36,6 ± 3,4	4,0 ± 0,9	0,00
SpO ₂ Média (%)	91,5 ± 1,4	94,7 ± 0,2	0,04
SpO ₂ Mín (%)	76,9 ± 3,1	88,7 ± 0,5	0,00
SpO ₂ < 90% (min)	20,9 ± 8,6	0,8 ± 0,4	0,04

SpO₂ mín = Saturação da oxi-hemoglobina mínima.

* p < 0,05 comparado com o grupo controle. (Foi realizado GLM).

No momento basal, os níveis da enzima antioxidante catalase mostraram-se maiores no grupo idosos SAOS em comparação ao grupo idosos controle ($F = 4,178$, $gl = 2$, $p = 0,004$). No momento final, observamos aumento significativo dos níveis de vitamina C no grupo idosos controle ($F = 1,192$; $gl = 2$, $p < 0,01$) e no grupo idosos SAOS ($F = 1,572$; $gl = 2$, $p < 0,01$). No grupo idosos SAOS, após tratamento com CPAP, houve diminuição da peroxidação lipídica expressa pela quantidade de MDA ($F = 1,369$; $gl = 2$, $p < 0,01$). Além disso, no momento final, o grupo Idosos SAOS, após o uso do CPAP apresentou aumento dos níveis de antioxidantes enzimáticos SOD ($F = 2,06$; $gl = 2$, $p < 0,01$) e CAT ($F = 4,43$; $gl = 2$, $p < 0,001$) em relação ao grupo Idosos Controle (Tabela 7).

Tabela 7. Parâmetros laboratoriais de estresse oxidativo nos grupos de idosos com e sem SAOS nas condições basal e final

	Idosos controle						Idosos SAOS					
	Basal			Final			Basal			Final		
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%
Acido Urico (mg/dL)	5,8	5,2	6,3	5,6	5,1	6,17	6,0	5,4	6,5	6,2	5,7	6,8
Vitamina B12 (pmol/L)	363,4	284,6	442,0	329,9	184,0	475,0	461,7	376,1	547,0	483,7	325,0	642,0
Ácido Fólico (pmol/L)	11,4	9,7	13,2	12,0	10,2	13,9	11,5	9,6	13,5	10,8	8,8	12,9
Vitamina E (umol/L)	26,4	23,0	29,8	27,53	24,1	31	22,5	18,4	26,7	25,1	20,9	29,3
Vitamina C (umol/L)	56,5	50,4	62,7	69,4†	63,2	75,7	51,6	44,0	59,2	62,4#	54,7	70,1
Superóxido dismutase (U/mg Hb)	10,2	7,5	12,9	8,2	5,8	10,7	10,5	8,6	12,5	10,3∞	8,5	12,1
Catalase (U/mg Hb)	105,6	67,8	143	50,0	15,1	85,0	115,3‡	88,0	142,0	140,3∞	115,0	165,0
TBARS (nmol MDA/ml)	1,2	0,1	2,4	1,4	0,7	2,12	2,6	1,6	3,6	1,2#	0,6	1,8
Homocisteína (µmol/L)	9,6	7,8	11,4	11,0	8,7	13,4	12,1	11,0	13,2	12,1	10,7	13,5
Cisteína (µmol/L)	507,3	438,7	576,0	531,6	473,0	590,0	552,3	510,3	594,0	550,7	515,0	587,0

† p < 0,05 comparação final x basal Idosos Controle,

p < 0,05 comparação final x basal Idosos SAOS,

‡ p < 0,05 comparação basal Idosos Controle x basal SAOS,

∞ p < 0,05 comparação final x final Idosos Controle e SAOS.

TBARS: Thiobarbituric Acid-Reactive Substance; MDA: Malondealdeído (Foi realizado GLM com correção de Bonferroni, foi adotado p ≤ 0,0125).

Alguns dados foram perdidos (missing data) por problemas técnicos de armazenamento das amostras dos dois grupos de idosos e por dificuldades de contatar os voluntários do grupo idosos controle. Esses problemas foram considerados no momento da realização das análises estatísticas.

Não foram encontradas correlações significantes entre as variáveis analisadas.

6 DISCUSSÃO

Nossos dados mostraram que há diferenças na capacidade antioxidante entre adultos e idosos e o tratamento com CPAP nos idosos indicou uma diminuição do estresse oxidativo pela diminuição da peroxidação lipídica.

No envelhecimento, por si só, há aumento do estresse oxidativo^(152,153). Além disso, a SAOS atua como fator aditivo do estresse oxidativo⁽¹⁵⁴⁾. Provavelmente esses dois fatores atuaram em conjunto em nossa casuística.

O grupo adultos SAOS apresentou uma diminuição dos níveis de vitamina E, mostrando diminuição da capacidade antioxidante, comparado com ambos os grupos de idosos (SAOS e controle). Esse resultado pode estar relacionado aos mecanismos de detoxificação de radicais livres, sendo que a vitamina E é um antioxidante lipossolúvel com ação preventiva na oxidação da membranas celulares, o que evita danos teciduais causados pelo aumento de EROs, impedindo a peroxidação lipídica⁽¹⁵⁵⁾. Dados da literatura demonstram que os episódios de hipóxia intermitente reduzem mais os níveis de vitamina E¹⁵⁶. Podemos especular que adultos reagem de forma heterogênea aos efeitos do estresse oxidativo comparado com idosos e que, nos idosos, haveria adaptação aos episódios de hipóxia e reoxigenação intermitentes, na tentativa de diminuir o estresse oxidativo provocado pela SAOS.

Além disso, o envelhecimento por si só já leva a uma alteração dos parâmetros relacionados ao EO⁽⁴¹⁾ e por esse motivo podemos supor que seria menos evidente do que o que ocorreu na nossa amostra de adultos. Esse, com o sistema de defesa antioxidante mais ativo, permaneceu utilizando a vitamina E na tentativa de diminuir danos oxidativos causados pela SAOS.

Comparado com seu próprio controle, o grupo adultos SAOS mostrou maiores níveis de HCY. Alguns estudos demonstraram associação de hiper-homocisteinemia com risco cardiovascular, acidente vascular cerebral e disfunções cognitivas^(114,157). A hiper-homocisteinemia representa 10 % do risco

total para eventos cardiovasculares e a redução da HCY para níveis considerados normais resultaria na prevenção de 25% desses eventos ⁽¹⁵⁸⁾. Outros estudos demonstraram que o tratamento com CPAP reverteu o quadro de hiperhomocisteinemia ^(159,160) em indivíduos com SAOS. Porém, assim como o nosso estudo, outros autores não encontraram diferença significativa dos níveis de HCY após o uso de CPAP ^(161,162).

Uma explicação para esse achado pode ser o fato de a homocisteína, apesar de ser fator de risco cardiovascular, não estar relacionada com a maior incidência de doença cardiovascular na SAOS.

Já no grupo de idosos, os dados antropométricos mostraram diferença logo na formação dos dois grupos, isto é, o grupo idosos SAOS apresentou IMC mais alto do que o grupo controle. Esse achado corrobora com a literatura que descreve sobrepeso associado à SAOS ^(163,164).

O grupo idosos SAOS apresentou pior qualidade de vida em dois domínios da avaliação pelo SF-36 (Capacidade Funcional e Dor) em comparação ao grupo Idosos controle no momento basal. No domínio Estado Geral da Saúde, apesar do valor de $p = 0,051$ não ser estatisticamente significativo, é interessante ressaltar que há uma tendência de melhora nesse domínio de qualidade de vida. A replicação do estudo com tamanho amostral maior provavelmente revelaria um nível de significância favorável. Após o tratamento com o CPAP houve melhora nos domínios Capacidade Funcional e Dor. Este achado também é encontrado em outros estudos que falam a favor do impacto positivo do tratamento com CPAP na qualidade de vida ^(165,166). No entanto, apenas um estudo refere que a SAOS não causa impacto suficiente na qualidade de vida em idosos ⁽¹⁶⁷⁾. Em nosso estudo, a melhora no domínio Dor do questionário de qualidade de vida SF-36 sugere a associação da SAOS com ativação de vias inflamatórias ⁽¹⁶⁸⁾ causando mais dor, o que pode ser revertido pelo tratamento com CPAP.

Os achados polissonográficos no grupo idosos SAOS mostraram fragmentação do sono e aumento do sono superficial em detrimento do sono de ondas lentas e do sono REM, dados também amplamente descritos na literatura ⁽¹⁶⁹⁾.

Após o tratamento com CPAP, houve uma tendência de diminuição da pontuação da ESE indicando efetividade do tratamento, provavelmente ligada à melhora da qualidade do sono observada ⁽¹³³⁾.

Quanto aos parâmetros de estresse oxidativo, encontramos um aumento (porém dentro do padrão de normalidade) dos níveis da vitamina C, nos dois grupos (Idosos Controle e Idosos SAOS), na avaliação final comparada às medidas basais. Estudos mostram que a vitamina C atua na reversão da disfunção endotelial causada pelo estresse oxidativo, neutralizando os ânions superóxidos ^(170,171). Uma possível explicação para o aumento da vitamina C nos idosos avaliados no nosso estudo seria a ingestão de alimentos ricos em vitamina C durante esse período. Porém, não podemos afirmar, uma vez que não controlamos os hábitos nutricionais dos voluntários, os quais foram apenas orientados a não utilizar nenhuma suplementação nutricional.

Há evidências na literatura de que danos oxidativos estariam relacionados ao avanço da idade ⁽¹⁷²⁾. Em nosso estudo, verificamos que níveis de catalase e SOD aumentaram no grupo idoso SAOS após o tratamento. Poderíamos sugerir duas formas de avaliação do fato: o envelhecimento atua diminuindo os níveis de atividade dessas enzimas antioxidantes, como observado no grupo idosos controle, ou a SAOS atua como sobrecarga na capacidade antioxidante ⁽¹⁶¹⁾. O estresse oxidativo aumenta a probabilidade de um evento patológico, porém o organismo depende da defesa das enzimas segundo sua regulação e expressão para equilíbrio de suas funções ⁽¹⁷³⁾.

Guemouri ⁽¹⁷⁴⁾ e colaboradores, num estudo sobre variabilidade biológica de enzimas antioxidantes, constataram uma diminuição dessas enzimas

com o processo de envelhecimento. Em contraste, Atli e colaboradores⁽¹⁷⁵⁾, estudando estresse oxidativo em metabolismo da glicose em idosos, mostraram que o grupo controle apresentou níveis menores de catalase comparados aos outros dois grupos estudados (diabetes mellitus e intolerância à glicose), podendo sugerir maior solicitação da capacidade antioxidante enzimática. Além disso, outro estudo mostrou diminuição da atividade da catalase em pacientes com demência de Alzheimer⁽¹⁷⁶⁾.

Há, ainda, estudos que mostram associação do processo de envelhecimento com a diminuição da SOD^(177,178). Por outro lado, existem estudos mostrando que o envelhecimento não está associado à diminuição da capacidade antioxidante⁽¹⁷⁹⁾. Essa contradição entre os diferentes estudos revela que, até o momento, não há um consenso sobre a influência do envelhecimento na capacidade antioxidante.

O nosso estudo fala a favor da redução da capacidade antioxidante os idosos e espera-se que a controvérsia existente venha a se elucidar com outros estudos. Em nosso estudo, o tratamento da SAOS com CPAP foi capaz de reverter o estresse oxidativo mostrado pelos valores de MDA em indivíduos idosos. Dentre os diversos marcadores de estresse oxidativo, o MDA é considerado o mais clinicamente viável⁽¹⁸⁰⁾. A literatura indica que altos níveis de MDA estão associados ao mecanismo do infarto agudo do miocárdio^(181,182) e são fortes preditores de eventos cardiovasculares em pacientes com doença coronariana estável⁽¹⁸³⁾. A diminuição do MDA pode ser conseguida pela implementação regular de compostos antioxidantes em indivíduos saudáveis⁽¹⁸⁴⁾.

Na literatura, há dados sobre como o CPAP foi capaz de reduzir os efeitos da peroxidação lipídica mostrada pelos níveis de MDA^(185,186) causada pela SAOS⁽¹⁶¹⁾, em adultos. Entretanto, estudos em idosos são escassos e muitas vezes, os protocolos de avaliação de estresse oxidativo não seguem um consenso⁽¹⁸⁷⁾.

A literatura mostra que o envelhecimento aumenta a necessidade de suplementação ⁽¹⁸⁸⁾ de vitamina E para idosos ⁽¹⁸⁹⁾. Entretanto, no nosso estudo, a média dos níveis de vitamina E no grupo de idosos (SAOS e controle) encontraram-se dentro dos padrões de normalidade (15 a 40 umoles/L) sugerindo que não há efeito da idade no metabolismo de vitamina E ⁽¹⁹⁰⁾.

7 CONCLUSÃO

Em resumo, nosso estudo mostrou que indivíduos adultos com SAOS apresentaram menor capacidade antioxidante referente a vitamina E, quando comparados a idosos com e sem SAOS, e maior risco cardiovascular, dado pelos maiores níveis de HCY, em comparação com adultos sem SAOS. Além disso, idosos com SAOS podem se beneficiar do tratamento com CPAP que, além de trazer melhora nos parâmetros do sono e da sonolência excessiva diurna, contribuiu para reversão do estresse oxidativo pela diminuição nos níveis de MDA e na melhora da qualidade de vida.

8 ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO	Data: 05-01-2010 11:37:48 Página 1/2 Id = 6388
São Paulo, 11 de Dezembro de 2009 CEP 1977/09		
Ilmo(s), Sr(a). Pesquisador(a) Lia Rita Azeredo Bittencourt Co-Investigadores: Fabiana Tokie Yagihara; Leticia Viana Sales; Ligia Mendonça Lucchesi; Sergio Tufik, Disciplina/Departamento Medicina e Biologia do Sono da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo Patrocinador Associação Fundos de Incentivo a Psicofarmacologia - AFIP		
CARTA DE APROVAÇÃO E PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL		
Ref: Projeto de pesquisa intitulado: 'Efeito do CPAP no estresse oxidativo e qualidade de vida em idosos com SAOS.'		
<p>ÁREA TEMÁTICA ESPECIAL: Não há necessidade de envio à CONEP para análise</p> <p>CARACTERÍSTICA DO ESTUDO: Retrospectivo, analisando dados já coletados em projeto anterior</p> <p>RISCO PACIENTE: Sem risco, sem procedimento invasivo</p> <p>OBJETIVOS: Avaliar o papel da SAOS como coadjuvante no aumento do estresse oxidativo em idosos</p> <p>RESUMO: Neste estudo, serão utilizados dados já coletados em experimento anterior (CEP 0381/06). Os voluntários foram submetidos a um protocolo de avaliações divididas em momento basal e final: questionário clínico, escala de sonolência de epworth32, questionário de avaliação de qualidade de vida33, exame de polissonografia e exames laboratoriais de sangue. Este estudo foi comparativo entre o grupo de voluntários sem SAOS e o grupo com SAOS, e o grupo com SAOS, as análises foram feitas antes e após uso do CPAP. Neste estudo, será realizada revisão dos laudos de polissonografia, dos questionários preenchidos e dos exames laboratoriais de estresse oxidativo realizados no próprio instituto do sono.</p> <p>FUNDAMENTAÇÃO RACIONAL: Há evidências de aumento de estresse oxidativo no processo de envelhecimento. Os episódios repetitivos de hipóxia-reperfusão intermitente e os despertares frequentes reconhecidamente levam a uma alteração entre os fatores pró-oxidantes e anti-oxidantes e ao desenvolvimento de alterações de repercussão sistêmica.</p> <p>MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos a serem realizados</p> <p>TCLE: Não se aplica</p> <p>DETALHAMENTO FINANCEIRA: AFIP / FAPESP - R\$ 2000,00</p> <p>CRONOGRAMA: 6 meses</p> <p>OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado</p> <p>PRIMEIRO RELATÓRIO PREVISTO PARA: 16/12/2010, os demais relatórios deverão ser entregues ao CEP anualmente até o término do estudo</p>		
O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê. 2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo. 3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes 		
Atenciosamente,		
Rua Botucatu, 572 - 1º andar - conj 14. CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil Tel. (011) 5571-1062 - 5539 - 7162		



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Data: 05-01-2010 11:37:48

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Página 2/2

id = 6388

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____

Fui convidado a participar de projeto de pesquisa da UNIFESP/EPM denominado: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E ESTRESSE OXIDATIVO EM IDOSOS COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO.

Aceitei participar do mesmo, após explicação detalhada dos procedimentos realizados, riscos e benefícios envolvidos nesta pesquisa, como abaixo serão explicadas.

A síndrome de apnéia do sono é caracterizada pela obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores, acompanhada por alterações de gases arteriais e da arquitetura do sono com sintomas clínicos característicos e complicações a longo prazo. Entre os sintomas são encontrados aqueles associados ao déficit de atenção, perda de memória e concentração, que aparentemente provém da fragmentação do sono ou da hipoxemia. A atenção é o pré-requisito mais importante para a manifestação das funções cognitivas, podendo ser avaliada por testes neurofisiológicos ou neuropsicológicos.

1. O objetivo desse estudo é determinar possíveis alterações do estresse oxidativo, atenção e qualidade de vida em pacientes apneicos.
2. Os procedimentos realizados têm como função detectar e classificar as alterações do estresse oxidativo, atenção e qualidade de vida.
3. Descrição dos procedimentos.

Testes sangüíneos para avaliação de estresse oxidativo. Será colhido sangue periférico por punção no antebraço, podendo provocar sensação dolorosa.

Testes neuropsicológicos rápidos, que consistem em baterias de perguntas e tarefas.

Teste neurofisiológico, que consiste no P300 – são realizados com a colocação de eletrodos presos com gel na região do couro cabeludo, captando ondas de atividade cerebral. Não provoca dor ou choque, sendo necessária apenas atenção do voluntário.

Polissonografia – exame realizado durante a noite, onde o paciente é monitorado durante o sono para ser constatada Apnéia do Sono Obstrutiva.

4. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Fabiana Yagihara (Cel: 8228-3936) que pode ser encontrado na Rua Marselhesa 500, Instituto do Sono. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar 0 cj 14, 5571-1062 – e-mail: cepunifesp@epm.br

Em caso de urgência, ou caso o contato por algum motivo não seja possível, os pacientes podem se dirigir ao Pronto Socorro do Hospital São Paulo, situado a Rua Napoleão de Barros para assistência adequada.

5. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.
6. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.
7. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Será oferecido café da manhã após realização dos exames sanguíneos e Polissonografia.
8. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.
9. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Finalmente, após as informações acima, me julgo esclarecido quanto a natureza da pesquisa na qual estou sendo envolvido e estou a par dos benefícios e malefícios possíveis. Da mesma forma, não me sinto obrigado ou coagido a participar do estudo. Sei que ainda se quiser desistir ou recusar a proposta, isso é possível sem que venha a ter prejuízos quanto a qualidade do meu atendimento nessa instituição, bem como meu relacionamento com a equipe que me dá assistência. Para tanto, assino abaixo:

Data: ____/____/____

Assinatura do paciente/representante legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data: ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

São Paulo, ____ de _____ de _____

Ass: _____

Anexo 3. Questionário do sono

DADOS DE CADASTRO		Data:	_____º	quarto:	_____
Nome:	_____			Gênero:	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
Data nasc:	_____	Idade:	_____ anos	Peso:	_____ kg
				Altura:	_____ metros
Pele:	<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Parda	<input type="checkbox"/> Negra	<input type="checkbox"/> Amarela	<input type="checkbox"/> Outra
R.G.:	_____	CPF:	_____	Nº RH (SUS):	_____
Endereço:	_____				
Bairro:	_____	CEP:	_____	Cidade:	_____
				Estado:	_____
Fone resid.:	_____	Fone com.:	_____	Celular:	_____
E-mail:	_____				
Estado Civil:					
<input type="checkbox"/> Solteiro(a)	<input type="checkbox"/> Amigado(a)	<input type="checkbox"/> Divorciado(a)/Separado(a)			
<input type="checkbox"/> Casado(a)	<input type="checkbox"/> Viúvo(a)				
Escolaridade:					
<input type="checkbox"/> Sem escolaridade	<input type="checkbox"/> 1º grau incompleto	<input type="checkbox"/> 1º grau completo	<input type="checkbox"/> 2º grau completo	<input type="checkbox"/> Superior completo	
Com relação a sua atividade diária, assinale a(s) alternativa(s) mais adequada(s):					
<input type="checkbox"/> Sou estudante	<input type="checkbox"/> Sou aposentado	<input type="checkbox"/> Estou desempregado atualmente			
<input type="checkbox"/> Sou dona de casa	<input type="checkbox"/> Estou trabalhando	<input type="checkbox"/> Estou afastado (licença)			
Se você está trabalhando atualmente, assinale a alternativa que melhor represente sua área de trabalho atual:					
<input type="checkbox"/> 01. Indústria (extrativa ou de transformação)	<input type="checkbox"/> 11. Atividade imobiliária, aluguéis e serviços prestados às empresas (informática, pesquisa, RH, vigilância, limpeza, outras assessorias/consultorias)				
<input type="checkbox"/> 02. Pesca ou atividade rural (agricultura/pecuária)	<input type="checkbox"/> 12. Administração pública, defesa e Seguridade social				
<input type="checkbox"/> 03. Produção e distribuição de eletricidade, gás e água	<input type="checkbox"/> 13. Educação (pública/privada)				
<input type="checkbox"/> 04. Construção	<input type="checkbox"/> 14. Saúde (hospital/consultório/labor. de análise)				
<input type="checkbox"/> 05. Comércio (atacado/varejo)	<input type="checkbox"/> 15. Serviços comunitários/sociais (sindicato/associações/ONG)				
<input type="checkbox"/> 06. Reparação de veículos automotores, objetos pessoais e domésticos	<input type="checkbox"/> 16. Serviços domésticos (jardinagem/babá/empregada doméstica/motorista)				
<input type="checkbox"/> 07. Alojamento/Alimentação (bar/restaurante/lanchonete)	<input type="checkbox"/> 17. Trabalho manual ou artístico (ator/pintor/artesano)				
<input type="checkbox"/> 08. Transporte, armazenagem e entrega (ag. viagem, correio, telecomunicação, transportadora)	<input type="checkbox"/> 18. Organismos internacionais e outras instituições extraterritoriais				
<input type="checkbox"/> 09. Comunicação (rádio, televisão, jornal)	<input type="checkbox"/> 19. Esporte				
<input type="checkbox"/> 10. Intermediação financeira, seguros, previdência complementar e serviços relacionados					
Em geral, quantas horas você trabalha? (não incluir tarefa doméstica)					
<input type="checkbox"/> Até 40hs/semana ou até 8hs/dia	<input type="checkbox"/> Mais que 40hs/semana ou mais que 8hs/dia				
Em qual período você trabalha?					
<input type="checkbox"/> De dia	<input type="checkbox"/> De noite	<input type="checkbox"/> Dia e noite alternados			
Se você é estudante, em qual período estuda?					
<input type="checkbox"/> Manhã	<input type="checkbox"/> Tarde	<input type="checkbox"/> Noite			
A quantos salários mínimos corresponde a sua renda familiar total (salário mín. atual: R\$ 300,00)?					_____
Quantas pessoas são sustentadas por essa renda familiar total?					_____ pessoas

VIRE->

É a primeira vez que realiza polissonografia no Instituto do Sono?			<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Como tomou conhecimento do Instituto do Sono?				
<input type="checkbox"/> Já fiz exame aqui	<input type="checkbox"/> Por indicação do médico	<input type="checkbox"/> Convênio /Indicação da empresa		
<input type="checkbox"/> Através da mídia (jornal/rádio/TV/rev.)	<input type="checkbox"/> CDB	<input type="checkbox"/> Internet		
<input type="checkbox"/> Por indicação de amigo/parente	<input type="checkbox"/> UNIFESP/Hosp. São Paulo	<input type="checkbox"/> Outra forma: <input type="text"/>		
Quais suas principais queixas de sono?				
<input type="checkbox"/> Ronco	<input type="checkbox"/> Sono leve	<input type="checkbox"/> Dores no corpo		
<input type="checkbox"/> Apnéia (parada respiratória)	<input type="checkbox"/> Interrupções no sono	<input type="checkbox"/> Cansaço ao acordar		
<input type="checkbox"/> Sonolência excessiva diurna	<input type="checkbox"/> Sono agitado	<input type="checkbox"/> Outro motivo:		
<input type="checkbox"/> Insônia	<input type="checkbox"/> Ranger de dentes	<input type="text"/>		
<input type="checkbox"/> Movimento de membros	<input type="checkbox"/> Sonambulismo			

PRÉ SONO

Você costuma dormir acompanhado?			
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Às vezes ou até 3 vezes/semana	
Qual das atividades a seguir você costuma adotar para "pegar no sono"?			
<input type="checkbox"/> Nenhuma	<input type="checkbox"/> Televisão	<input type="checkbox"/> Leitura	<input type="checkbox"/> Música
<input type="checkbox"/> Medicamento	<input type="checkbox"/> Droga	<input type="checkbox"/> Outra	
Preencha o seu horário habitual de dormir e acordar durante a semana e nos finais de semana:			
Dias de semana:	hora habitual de dormir	<input type="text"/>	; hora habitual de acordar <input type="text"/>
Finais de semana/feriado:	hora habitual de dormir	<input type="text"/>	; hora habitual de acordar <input type="text"/>
Quantas horas de sono você realmente dorme na maioria das vezes? (não incluir tempo acordado na cama)			<input type="text"/> hs
Em geral, se pudesse continuar dormindo, quanto tempo a mais dormiria?			<input type="text"/> hs
Você sente as seguintes dificuldades para dormir pelo menos três vezes por semana?			
118. Demora para iniciar o sono:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Há quanto tempo? <input type="text"/>
119. Vários despertares no meio do sono:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Há quanto tempo? <input type="text"/>
120. Ao despertar no meio do sono, fica muito tempo acordado na cama:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Há quanto tempo? <input type="text"/>
121. Desperta cedo demais:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Há quanto tempo? <input type="text"/>
Em geral, quanto tempo você leva para começar a dormir depois de apagar as luzes?			
<input type="checkbox"/> Até 30 minutos	<input type="checkbox"/> 31 - 60 minutos	<input type="checkbox"/> Mais de 60 minutos	
Em média, quantas vezes por semana isso acontece?			<input type="text"/> vezes por semana
Geralmente, quantas vezes você acorda durante o sono?			<input type="text"/> vezes
É fácil dormir de novo quando você acorda no meio do sono?			
<input type="checkbox"/> Geralmente sim	<input type="checkbox"/> Geralmente não -	Em média, quantos minutos você leva para retomar o sono? <input type="text"/>	
É difícil para você acordar no fim do seu período de sono?			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Até 3x/semana	<input type="checkbox"/> Mais que 3x/semana	
Como você acorda de costume?			
<input type="checkbox"/> Acordo espontaneamente	<input type="checkbox"/> Alguém me chama/despertador toca	<input type="checkbox"/> Sou acordado por outra(s) causa(s)	
Você sente muita sonolência durante o dia? (vontade de dormir)			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Sinto pela manhã	<input type="checkbox"/> Sinto à tarde	<input type="checkbox"/> Sinto ao longo do dia
Você sente fadiga/cansaço durante o dia? (vontade de repousar)			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Sinto pela manhã	<input type="checkbox"/> Sinto à tarde	<input type="checkbox"/> Sinto ao longo do dia
Independente do tempo que tenha dormido, você se sente cansado ao acordar?			
<input type="checkbox"/> Não, no máximo 1x/semana	<input type="checkbox"/> 2x/semana ou mais		
Você cochila por 5 minutos ou mais durante o dia?			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Finais de semana e feriado	<input type="checkbox"/> Mais que 3x/semana (dias úteis)	
Em geral, em qual período do dia você cochila?			
<input type="checkbox"/> Em diversos momentos	<input type="checkbox"/> Pela manhã	<input type="checkbox"/> Após almoço	<input type="checkbox"/> Final de tarde
Ao acordar do seu cochilo, sente-se bem para retomar suas atividades?			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Na maioria das vezes sim		

VIRE->

Você ronca?			
<input type="checkbox"/> Sim, todas as noites	<input type="checkbox"/> De vez em quando	<input type="checkbox"/> Não ronco	<input type="checkbox"/> Não sei
Seu ronco incomoda outras pessoas?		<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Durante o sono, mantendo a mesma posição de dormir, o seu ronco é :		<input type="checkbox"/> Contínuo	<input type="checkbox"/> Interrompido
Você tem paradas respiratórias enquanto dorme? (percebidas por você mesmo ou comentadas por alguém)			
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não sei	
Você acorda durante o sono com a sensação de estar engasgado?			
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim		
Você tem dificuldade para respirar pelo nariz?			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Acordado	<input type="checkbox"/> Dormindo	<input type="checkbox"/> Acordado e dormindo
Suor noturno	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Extremidades frias (pés / mãos)
			<input type="checkbox"/> Não
			<input type="checkbox"/> Sim
Sono agitado	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Alergia respiratória (asma / rinite)
			<input type="checkbox"/> Não
			<input type="checkbox"/> Sim
Babar	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Tontura ao ficar em pé rapidamente
			<input type="checkbox"/> Não
			<input type="checkbox"/> Sim
Acordar com a boca seca	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Nos últimos 6 meses você apresentou alteração do seu peso?			
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Houve diminuição de peso	<input type="checkbox"/> Houve aumento de peso	
Em caso de alteração, em quantos kg seu peso se alterou?			
	<input type="text"/>	Kg	
Você faz exercício físico?			
<input type="checkbox"/> Não, no máximo 1x/semana	<input type="checkbox"/> 2x/semana ou mais		
Sente dores pelo corpo acompanhadas de sensação de fadiga/cansaço durante o dia?			
<input type="checkbox"/> Geralmente não	<input type="checkbox"/> Geralmente sim		
Você apresenta ou apresentou nos últimos 6 meses os seguintes comportamentos/sintomas relacionados ao sono?			
		Geralmente não	Geralmente sim
Movimento repentino ao iniciar o sono (por exemplo sensação de queda):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Movimentos repetitivos e involuntários das pernas durante o sono:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necessidade de movimentar as pernas antes de dormir e/ou durante o dia para aliviar desconforto:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Câimbras durante o sono:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Não	Sim
Perda de forças ou dificuldade para falar de repente, em situações de forte emoção (como riso, raiva, medo, surpresa):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Visualização de imagens estranhas imediatamente antes de dormir ou de acordar (do tipo alucinação):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paralisia do corpo logo após acordar ou estar pegando no sono, sem conseguir mexer qualquer parte do corpo:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pesadelo (sonho muito desagradável ou assustador):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Não	Sim	Não sei
Vivência intensa de um sonho a ponto de movimentar-se ou até levantar-se:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Episódio de terror e agitação enquanto dorme, sem lembrança disto depois:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentar-se na cama, levantar-se ou até andar de olhos abertos enquanto dorme, sem lembrar disto depois:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falar ou murmurar durante o sono mais que uma vez por semana:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ranger, apertar ou bater os dentes enquanto dorme mais que uma vez por semana:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relate abaixo outro(s) comportamento(s) estranho(s) durante seu sono que julgue importante:			
<input type="text"/>			

VIRE->

Nos últimos 6 meses você tem sentido:		Não	Sim
170. Diminuição da sua capacidade de memória?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
171. Diminuição da sua capacidade de atenção/concentração ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
172. Dor de cabeça ao acordar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
173. Episódios de irritação/tensão mais freqüentes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
174. Desânimo mais freqüente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
175. Problemas mais freqüentes com a ereção?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Você está na menopausa? Não Sim **Faz reposição hormonal?** Não Sim **Especifique:** _____

Você sente azia/queimação no estômago ou regurgitação (retorno do alimento à boca)?
 Geralmente não sinto Acordado Dormindo Acordado e dormindo

Em média, quantas xícaras de café, chá e/ou copos de refrigerante (coca-cola/guaraná) você ingere por dia? _____ xíc./copos

Você é fumante de cigarro? Sim Já fui Não

Você fuma cachimbo ou charuto pelo menos duas vezes por semana? Não Sim

Em média, quantos cigarros você fuma por dia? _____ cigarros **Com que idade você começou a fumar?** _____ anos

Se você foi fumante, há quanto tempo parou de fumar? _____ anos

Se você foi fumante, em média, quantos cigarros você fumava por dia? _____ cigarros

Período(s) em que parou e voltou a fumar:
 De _____ a _____ ; de _____ a _____ ; de _____ a _____ .

Você ingere bebida alcóolica, mesmo que em pequena quantidade?
 Não Menos que 3x/semana 3x/semana ou mais Diariamente

Geralmente, em qual período do dia? De dia À noite De dia e à noite

Quando ingere álcool, quantos copos/taças você toma em média? _____ copos/taças

Você usa ou usou drogas? Não uso e nunca usei Já fui usuário Uso atualmente

Você usa medicamento (alopático ou não) para dormir?
 Geralmente não uso Até 3x/mês 1-3x/semana 4x/semana ou mais

Você tem:	Tenho	Já tive	Nunca tive
193. Doença respiratória (dos pulmões)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
194. Doença do coração?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
195. Pressão alta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
196. Doença dos rins?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
197. Problemas de tiróide?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
198. Diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
199. Desmaios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
200. Doença neurológica (incluindo convulsão)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Algum outro problema de saúde? _____

Especifique qual dos sintomas relacionados ao sono está presente na sua família:
 Nenhum Insônia Ronco Apnéia Outro: _____

PRÉ SONO - DIA E NOITE ANTERIOR AO EXAME

A que horas você foi se deitar ontem? hs A que horas você acordou hoje? hs

Quantas horas, aproximadamente, você acha que realmente dormiu na sua última noite de sono? hs
(não incluir tempo acordado na cama)

Comparado com seu sono habitual, como você qualifica essa sua última noite de sono? Pior Igual Melhor

Você cochilou hoje? Não Sim

Se sim, em qual período do dia cochilou?

Ao longo do dia Pela manhã Após almoço Final de tarde

Por quantos minutos você cochilou aproximadamente? minutos

Você sentiu alguma dor durante o dia de hoje? Não Sim

Se sim, especifique o local da dor:

Coluna Peito/tórax Dores nas juntas Outro lugar

Cabeça Dores pelo corpo todo Dores nas pernas **Aonde:** _____

Em que momento do dia sua dor se manifestou?

Ao longo do dia De manhã A tarde A noite

Você fez alguma atividade esportiva hoje? Não Sim

Se sim, há quanto tempo parou sua prática esportiva?

No máximo 2 horas De 3 - 6 horas Mais de 6 horas

	Não	Sim
217. Você tomou algum calmante ou medicamento para dormir nas últimas 24 hs? (não incluir maracujina, ervas, homeopatia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
218. Você ingeriu algum medicamento para se manter acordado nas últimas 24 hs? (não incluir cafeína)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
219. Você ingeriu algum outro medicamento nas últimas 24 hs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Complete a tabela abaixo considerando os medicamentos que usou nas últimas 24hs ou que esteja tomando ultimamente, incluindo calmantes ou remédios para dormir, caso faça uso:

MEDICAMENTO	MOTIVO	DOSE HABITUAL

Hoje você ingeriu bebida alcóolica? Não Sim

Se ingeriu bebida alcóolica, complete a tabela abaixo especificando bebida tomada, dose e horário da última dose:

BEBIDA	DOSE	HORÁRIO

VIRE->

Quantas xícaras de café/chá preto/mate e/ou copos de coca-cola ou guaraná você tomou hoje?	<input type="text"/>	xíc./cop
Se você ingeriu alguma dessas bebidas, especifique o horário da última xícara/copo:	<input type="text"/>	hs
Qual foi o horário da sua última refeição? (almoço, jantar ou lanche)	<input type="text"/>	hs
Durante o seu período de sono, qual o aparelho ou prótese bucal que você usa?		
<input type="checkbox"/> Nenhum	<input type="checkbox"/> Aparelho intra-oral para ronco/apnéia	<input type="checkbox"/> Aparelho ortodôntico
<input type="checkbox"/> Placa para bruxismo	<input type="checkbox"/> Aparelho tipo CPAP/BIPAP	<input type="checkbox"/> Prótese
	Não	Sim
Neste momento, está com as narinas congestionadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aconteceu algo diferente no dia de hoje?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caso tenha acontecido algo diferente no dia de hoje, favor especificar abaixo:		
<input type="text"/>		

EXCLUSIVO PARA MULHERES

Especifique a data da sua última menstruação:

O senhor(a) está se submetendo a um exame pedido pelo seu médico. O Instituto do Sono também realiza pesquisas clínicas para aprimorar o diagnóstico e tratamento de alguns problemas do sono. Caso seja realizado algum estudo sobre o seu problema de sono, o(a) senhor(a) nos autoriza a contatá-lo(a) ou a usar os dados de seu exame e questionários, desde que garantido o seu anonimato neste estudo?

 Não Sim

PÓS SONO**Qual o grau de incômodo em dormir no Laboratório do Sono?**
 Nenhum incômodo
 Moderado incômodo
 Muito incômodo
Se você se sentiu incomodado, favor especificar o que lhe causou incômodo?

Você precisou tomar algum medicamento durante esta noite?
 Não
 Sim - Qual?
Sentiu alguma dor esta noite?
 Não
 Sim
Se sentiu dor ou desconforto, favor especificar o local:
 Coluna/nas costas
 Peito/tórax
 Dores nas juntas
 Outro lugar
 Cabeça
 Dores pelo corpo
 Dores nas pernas
 Aonde: _____
Comparado com seu horário habitual de dormir, esta noite você dormiu:
 Mais cedo que o normal
 No horário normal / habitual
 Mais tarde que o normal
Quanto tempo você acha que demorou para iniciar o sono? minutos**Quantas vezes você acha que despertou nessa noite?** **Quanto tempo, aproximadamente, você acha que dormiu esta noite?** hs**Comparado com o seu horário de costume para acordar, nesta manhã você despertou?**
 Mais cedo
 Horário Normal
 Mais tarde
Se pudesse continuar dormindo, quanto tempo mais dormiria? hs**Comparado com o seu sono habitual, como foi a sua noite de sono?**
 Pior
 Igual
 Melhor
Sente-se descansado(a) nesta manhã?
 Não
 Sim
Com relação à sua queixa de sono, esta noite ela ocorreu?
 Não
 Sim
 Não sei
De 0 a 10, que nota você daria para a sua noite de sono? **QUESTÕES EXCLUSIVAS PARA PACIENTES QUE TENHAM USADO APARELHOS CPAP, BIPAP OU VIPAP****Há quanto tempo você faz tratamento com o uso do aparelho CPAP / BIPAP?**
 Essa foi a 1ª noite
 Trato há menos de 1 mês
 Trato há mais de 1 mês
Favor descrever a sensação durante o uso deste tipo de aparelho (CPAP/BIPAP/VPAP):

Caso essa tenha sido a 1ª noite, você manteria o uso deste aparelho? Não Sim Não sei

Anexo 4. Escala de sonolência de Epworth



ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual a probabilidade de você cochilar ou adormecer nas situações apresentadas a seguir?

Preencha a casa correspondente a alternativa mais apropriada para cada situação.

Ao responder, procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado.

Isso se refere ao seu estilo de vida normal recente.

Mesmo que você não tenha feito algumas dessas coisas recentemente, tente imaginar como elas poderiam lhe afetar.

Qual a probabilidade de você cochilar ou adormecer nas situações apresentadas a seguir?	0 - Nenhuma chance de cochilar	1 - Pequena chance de cochilar	2 - Moderada chance de cochilar	3 - Alta chance de cochilar
Sentado e lendo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Assistindo televisão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado, quieto em um lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Como passageiro de um trem, carro ou ônibus, andando uma hora sem parar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Deitado para descansar a tarde, quando as circunstâncias permitem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado e conversando com alguém	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado calmamente após o almoço, sem ter bebido álcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pontuação total EPWORTH

Anexo 5. Questionário de avaliação de qualidade de vida – SF-36

SF- 36 – Pesquisa em saúde

SCORE :

Nome:		Idade:	
Sexo:	Profissão:		
Grau instrução:		RG:	
Endereço:		Tel:	
Patologia:			

INSTRUÇÕES: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

(Circule uma)

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

- Excelente 1
 Muito boa 2
 Boa 3
 Ruim 4
 Muito ruim 5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral agora?

- Muito melhor agora do que a um ano atrás 1
 Um pouco melhor agora que a um ano atrás 2
 Quase a mesma de um ano atrás 3
 Um pouco pior agora do que há um não atrás 4
 Muito pior agora do que a um ano atrás 5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (Circule um número em cada linha)

ATIVIDADES	SIM Dificulta Muito	SIM Dificulta um pouco	NÃO Não dificulta de modo algum
A. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
B. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
C. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D. Subir vários lances de escada	1	2	3
E. Subir um lance de escada	1	2	3
F. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G. Andar mais de 1 Quilômetro	1	2	3
H. Andar vários quarteirões	1	2	3
I. Andar um quarteirão	1	2	3
J. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule em cada linha)

	Sim	Não
A. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outras atividades?	1	2
B. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C. Esteve limitado no seu tipo de trabalho em outras atividades?	1	2
D. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente fez?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule em cada linha)

	Sim	Não
A. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outras atividades?	1	2
B. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as ultimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(Circule uma)

- | | |
|------------------------|---|
| De forma nenhuma | 1 |
| Ligeiramente | 2 |
| Moderadamente | 3 |
| Bastante | 4 |
| Extremamente | 5 |

7. Quanta dor no corpo você teve durante as ultimas 4 semanas?

(Circule uma)

- | | |
|-------------------|---|
| Nenhuma | 1 |
| Muito Leve | 2 |
| Leve | 3 |
| Moderada | 4 |
| Grave | 5 |
| Muito Grave | 6 |

8. Durante as ultimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho ,fora de casa e dentro de casa)?

(Circule uma)

- | | |
|------------------------|---|
| De forma nenhuma | 1 |
| Um pouco | 2 |
| Moderadamente | 3 |
| Bastante | 4 |

9. Estas questões sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
E. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
F. Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
G. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
I. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais(como visitar amigos, parentes e etc.)?

(Circule uma)

- Todo o tempo 1
 A maior parte do tempo 2
 Alguma parte do tempo 3
 Uma pequena parte do tempo 4
 Nenhuma parte do tempo 5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitiva- mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes Falsa	Definitiva- mente Falsa
A. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
B. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
C. Eu acho que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
D. A Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalache A. Envelhecimento: é urgente repensar o Brasil. *Jornal Folha de São Paulo* 2006:pag. A3
2. Kalache A, Veras RP, Ramos LR. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev Saude Publica* 1987;21(3):200-10.
3. Weinberger J, Marin DB. Brain function in aging: solutions for significant challenges. *Geriatrics* 2002;57(1):37.
4. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, et al. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest* 2007;131(6):1702-9.
5. Ronen O, Malhotra A, Pillar G. Influence of gender and age on upper-airway length during development. *Pediatrics* 2007;120(4):e1028-34.
6. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: Evidence regarding significance, etiology, and risk. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997;45(1):92-100.
7. Kara B, Pinar L, Ugur F, Oguz M. Correlations between aerobic capacity, pulmonary and cognitive functioning in the older women. *Int J Sports Med* 2005;26(3):220-4.
8. Espiritu JR. Aging-related sleep changes. *Clin Geriatr Med* 2008;24(1):1-14, v.
9. Hinman JD, Abraham CR. What's behind the decline? The role of white matter in brain aging. *Neurochemical Research* 2007;32:2023-31.
10. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* 2004;56(5):497-502.
11. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18(6):425-32.
12. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27(7):1255-73.

13. Bachman DL. Sleep Disorders with Aging - Evaluation and Treatment. *Geriatrics* 1992;47(9):53-7.
14. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27(7):1255-73.
15. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Med* 2001;2(6):511-6.
16. Ancoli-Israel S, Kripke DF. Prevalent sleep problems in the aged. *Biofeedback Self Regul* 1991;16(4):349-59.
17. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler, Shochat T, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(12):1622-7.
18. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Johnson S, Marler M, Dimsdale JE, Ancoli-Israel S. Cognitive changes and sleep disordered breathing in elderly: differences in race. *J Psychosom Res* 2004;56(5):549-53.
19. Goldman SE, Hall M, Boudreau R, et al. Association between nighttime sleep and napping in older adults. *Sleep* 2008;31(5):733-40.
20. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
21. Owens RL, Eckert DJ, Yeh SY, Malhotra A. Upper airway function in the pathogenesis of obstructive sleep apnea: a review of the current literature. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14(6):519-24.
22. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea - Pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132(1):325-37.
23. Young T. Sleep-disordered breathing in older adults: Is it a condition distinct from that in middle-aged adults? *Sleep* 1996;19(7):529-30.

24. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population - The relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2003;289(17):2230-7.
25. Pizza F, Contardi S, Mondini S, Trentin L, Cirignotta F. Daytime sleepiness and driving performance in patients with obstructive sleep apnea: comparison of the MSLT, the MWT, and a simulated driving task. *Sleep* 2009;32(3):382-91.
26. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009;373(9657):82-93.
27. Hattori M, Kitajima T, Mekata T, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2009;63(3):385-91.
28. Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(5):677-82.
29. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000;23 Suppl 4:S102-8.
30. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea - A population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;165(9):1217-39.
31. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. THE OCCURRENCE OF SLEEP-DISORDERED BREATHING AMONG MIDDLE-AGED ADULTS. *New England Journal of Medicine* 1993;328(17):1230-5.
32. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):144-8.
33. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001;163(3 Pt 1):608-13.

34. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):685-9.
35. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001;119(1):62-9.
36. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004;125(1):127-34.
37. Kim J, In K, You S, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(10):1108-13.
38. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5):1459-65.
39. Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2004;169(2):168-73.
40. Stone KL, Redline S. Sleep-related breathing disorders in the elderly. *Sleep Medicine Clinics* 2006;1(2):247-62.
41. Mattson MP, Magnus T. Ageing and neuronal vulnerability. *Nat Rev Neurosci* 2006;7(4):278-94.
42. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei J, Bittencourt LA. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in Sao Paulo epimiological sleep study. *Sleep* 2009;32:502.
43. Schwab RJ, Geffter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(5):1385-400.

44. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992;89(5):1571-9.
45. Bittencourt LR, Suchecki D, Tufik S, et al. The variability of the apnoea-hypopnoea index. *J Sleep Res* 2001;10(3):245-51.
46. Verse T, Schwalb J, Hormann K, Stuck BA, Maurer JT. [Submental transcutaneous electrical stimulation for obstructive sleep apnea]. *HNO* 2003;51(12):966-70.
47. Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Principles and practice of sleep medicine* 2000:869-78.
48. Endeshaw Y. Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(11):1740-4.
49. Barthlen GM. Sleep disorders. Obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, and insomnia in geriatric patients. *Geriatrics* 2002;57(11):34-9; quiz 40.
50. International Classification of Sleep Disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE 2005
51. Ancoli-Israel S, Ayalon L. Diagnosis and treatment of sleep disorders in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(2):95-103.
52. Bittencourt LR, Togeiro S, Bagnato MC, Stamm A. Diagnóstico da Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. *Rinologia* 2002:103-11.
53. Krieger J, McNicholas WT, Levy P, et al. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *Eur Respir J* 2002;20(6):1594-609.
54. Mello MT, Santana MG, Souza LM, et al. Sleep patterns and sleep-related complaints of Brazilian interstate bus drivers. *Braz J Med Biol Res* 2000;33(1):71-7.

55. Phillipson EA. Sleep apnea--a major public health problem. *N Engl J Med* 1993;328(17):1271-3.
56. Santos EH, de Mello MT, Pradella-Hallinan M, Luchesi L, Pires ML, Tufik S. Sleep and sleepiness among Brazilian shift-working bus drivers. *Chronobiol Int* 2004;21(6):881-8.
57. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102(21):2607-10.
58. Shamsuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea - Implications for cardiac and vascular disease. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2003;290(14):1906-14.
59. Hoffstein V, Chan CK, Slutsky AS. Sleep apnea and systemic hypertension: a causal association review. *Am J Med* 1991;91(2):190-6.
60. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. *Ann Intern Med* 1994;120(5):382-8.
61. Young T, Finn L, Hla KM, Morgan B, Palta M. Snoring as part of a dose-response relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure. *Sleep* 1996;19(10 Suppl):S202-5.
62. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283(14):1829-36.
63. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. CARDIAC-ARRHYTHMIA AND CONDUCTION DISTURBANCES DURING SLEEP IN 400 PATIENTS WITH SLEEP-APNEA SYNDROME. *American Journal of Cardiology* 1983;52(5):490-4.
64. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110(4):364-7.

65. Shepard JW, Jr., Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;88(3):335-40.
66. Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience. *Arch Intern Med* 1981;141(8):985-8.
67. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(1):215-8.
68. Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, Wiggins C, Skipper BE, Samet JM. Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity. *Arch Intern Med* 1990;150(3):597-601.
69. Koehler U, Schafer H. Is obstructive sleep apnea (OSA) a risk factor for myocardial infarction and cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease (CHD)? *Sleep* 1996;19(4):283-6.
70. Schafer H, Ewig S, Hasper E, et al. [Sleep apnea as a risk marker in coronary heart disease]. *Z Kardiol* 1996;85(10):768-75.
71. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *New England Journal of Medicine* 2005;353(19):2034-41.
72. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996;27(3):401-7.
73. Ancoli-Israel S, Ayalon L. Diagnosis and treatment of sleep disorders in older adults. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;14(2):95-103.
74. Noda A, Okada T, Yasuma F, Nakashima N, Yokota M. Cardiac hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107(6):1538-44.

75. Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin North Am* 1985;69(6):1169-85.
76. Bradley TD, Floras JS. Pathophysiologic and therapeutic implications of sleep apnea in congestive heart failure. *J Card Fail* 1996;2(3):223-40.
77. Weitzenblum E, Krieger J, Aprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(2):345-9.
78. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996;109(2):380-6.
79. Winnicki M, Palatini P. Obstructive sleep apnoea and plasma homocysteine: an overview. *Eur Heart J* 2004;25(15):1281-3.
80. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29(3):375-80.
81. Naismith S, Winter V, Gotsopoulos H, Hickie I, Cistulli P. Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26(1):43-54.
82. Borak J, Cieslicki JK, Koziej M, Matuszewski A, Zielinski J. Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 1996;5(2):123-7.
83. Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(6 Pt 1):1587-91.
84. Xie A, Skatrud JB, Crabtree DC, Puleo DS, Goodman BM, Morgan BJ. Neurocirculatory consequences of intermittent asphyxia in humans. *J Appl Physiol* 2000;89(4):1333-9.

85. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002;11(1):1-16.
86. Reinhart WH, Oswald J, Walter R, Kuhn M. Blood viscosity and platelet function in patients with obstructive sleep apnea syndrome treated with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002;27(3-4):201-7.
87. Row BW, Liu R, Xu W, Kheirandish L, Gozal D. Intermittent hypoxia is associated with oxidative stress and spatial learning deficits in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(11):1548-53.
88. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome--an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7(1):35-51.
89. Berr C, Balansard B, Arnaud J, Roussel AM, Alperovitch A. Cognitive decline is associated with systemic oxidative stress: the EVA study. *Etude du Vieillissement Arteriel. J Am Geriatr Soc* 2000;48(10):1285-91.
90. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24(2):249-+.
91. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2004;10(5):772-85.
92. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130(6):1772-8.
93. Ribeiro SMR, Queiroz JH, Peluzio MCG, Costa NMB, Matta SLP, Queiroz M. A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico; The formation and the effects of the reactive oxygen species in biological media. *Biosci j* 2005;21(3):133-49.

94. D'Almeida V. Enzimas antioxidantes eritrocitárias e lipoperoxidação hepática no envelhecimento de ratos e tratamento crônico por etanol. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1993.
95. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(1):44-84.
96. Barja G. Free radicals and aging. *Trends Neurosci* 2004;27(10):595-600.
97. Byung PY. Oxidative damage by free radicals and lipid peroxidation in aging. In: Byung PY, ed. *Free radicals in aging*. Florida: CRC Press, Inc.; 2000:57-88.
98. D'Almeida V, Hipolide DC, Azzalis LA, Lobo LL, Junqueira VB, Tufik S. Absence of oxidative stress following paradoxical sleep deprivation in rats. *Neurosci Lett* 1997;235(1-2):25-8.
99. D'Almeida V, Lobo LL, Hipolide DC, de Oliveira AC, Nobrega JN, Tufik S. Sleep deprivation induces brain region-specific decreases in glutathione levels. *Neuroreport* 1998;9(12):2853-6.
100. Hipolide DC, D'Almeida V, Raymond R, Tufik S, Nobrega JN. Sleep deprivation does not affect indices of necrosis or apoptosis in rat brain. *Int J Neurosci* 2002;112(2):155-66.
101. Row BW, Liu RG, Xu W, Kheirandish L, Gozal D. Intermittent hypoxia is associated with oxidative stress and spatial learning deficits in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(11):1548-53.
102. Gozal D, Row BW, Kheirandish L, et al. Increased susceptibility to intermittent hypoxia in aging rats: changes in proteasomal activity, neuronal apoptosis and spatial function. *J Neurochem* 2003;86(6):1545-52.
103. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000;23 Suppl 4:S127-31.
104. Prabhakar NR. Sleep apneas: an oxidative stress? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):859-60.

105. Prabhakar NR. Oxygen sensing during intermittent hypoxia: cellular and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* 2001;90(5):1986-94.
106. Prabhakar NR. Regulation of breathing by tissue oxygen: evidence from mutant mice with Presbyterian hemoglobinopathy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285(4):R724.
107. Baldwin CM, Bootzin RR, Schwenke DC, Quan SF. Antioxidant nutrient intake and supplements as potential moderators of cognitive decline and cardiovascular disease in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2005;9(6):459-76.
108. Yamauchi M, Nakano H, Maekawa J, et al. Oxidative stress in obstructive sleep apnea. *Chest* 2005;127(5):1674-9.
109. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et al. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):566-70.
110. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):934-9.
111. Prabhakar NR. Sleep Apneas - An oxidative stress? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):859-60.
112. Christou K, Moulas AN, Pastaka C, Gourgoulialis KI. Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2003;4(3):225-8.
113. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999;354(9176):407-13.
114. Lavie L, Perelman A, Lavie F. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea - Association with cardiovascular morbidity. *Chest* 2001;120(3):900-8.

115. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et al. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea - Impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2):566-70.
116. Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004;27(1):123-8.
117. Smith IE, Shneerson JM. Is the SF-36 sensitive to sleep disruption - a study in subjects with sleep apnea. *J Sleep Res* 1995;4(3):183-8.
118. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Med* 2001;2(6):477-91.
119. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999;159(2):461-7.
120. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1(8225):862-5.
121. Strollo PJ, Jr., Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine* 1996;334(2):99-104.
122. Rapoport DM, Sorkin B, Garay SM, Goldring RM. Reversal of the "Pickwickian syndrome" by long-term use of nocturnal nasal-airway pressure. *The New England journal of medicine* 1982;307(15):931-3.
123. Chervin RD, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and related disorders. *Neurol Clin* 1996;14(3):583-609.
124. Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for steep apnea in older adults. *Sleep Med Rev* 2007;11(2):99-111.

125. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999;159(2):461-7.
126. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002;359(9302):204-10.
127. Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness - A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2001;134(11):1015-23.
128. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Prognostic value of lung function and pulmonary haemodynamics in OSA patients treated with CPAP. *Eur Respir J* 1999;13(5):1091-6.
129. Kushida CA, Nichols DA, Quan SF, et al. The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES): rationale, design, methods, and procedures. *J Clin Sleep Med* 2006;2(3):288-300.
130. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome - an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7(1):35-51.
131. dos Deputados C. Estatuto do idoso. In: Senado Federal, Secretaria Especial de Editoração e Publicações: Câmara dos Deputados, Centro de Documentação e Informação, Coordenação de Publicações; 2003.
132. Bittencourt LRA, Silva RS, Conway SG. Laboratório do Sono. São Paulo: AFIP; 2005.
133. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.

134. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida" medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo 1997.
135. Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of Methods for the scoring and statistical - Analysis of SF-36 Healthy profile and summary measures - Summary of results from the medical outcomes study. In; 1995; 1995. p. AS264-AS79.
136. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31(3):247-63.
137. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. 1968.
138. Bonnet M, Carley D, Carskadon M, et al. ASDA report: EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1992;15(2):173-84.
139. Recording and scoring leg movements. The Atlas Task Force. *Sleep* 1993;16(8):748-59.
140. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid-4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric-acid in serum and urine. *Clinical Chemistry* 1980;26(2):227-31.
141. Trinder P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology* 1969;22(2):158-&.
142. Burtis AC, Ashwood RE. Vitamin B12. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Second Edition* WB Saunders Company 1994:2047-8.
143. Mastropaolo W, Wilson MA. effect of light on serum-B(12) and folate stability. *Clinical Chemistry* 1993;39(5):913-.
144. Vitamin A/E HPLC Kit: For the determination of determination of gVitamin A/E in plasma and serum., 2005. (Accessed at <http://immundiagnostik.com>.)

145. Vitamin HPLC Kit: For the determination of Vitamin C in Li-heparine plasma., 2005. (Accessed at <<http://www.immundiagnostik.com>>)
146. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal-tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry* 1979;95(2):351-8.
147. Adamo AM, Llesuy SF, Pasquini JM, Boveris A. Brain chemiluminescence and oxidative stress in hyperthyroid rats. *Biochem J* 1989;263(1):273-7.
148. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem* 1969;244(22):6049-55.
149. Pfeiffer CM, Huff DL, Gunter EW. Rapid and accurate HPLC assay for plasma total homocysteine and cysteine in a clinical laboratory setting. *Clin Chem* 1999;45(2):290-2.
150. Lima AMJ, Franco CMR, Castro C, Bezerra AA, Ataíde Jr L, Halpern A. Obstructive sleep apnea contribution to oxidative stress in obesity. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52(4):668-76.
151. Wysocka E, Cofta S, Cymerys M, Gozdzik J, Torlinski L, Batura-Gabryel H. The impact of the sleep apnea syndrome on oxidant-antioxidant balance in the blood of overweight and obese patients. *J Physiol Pharmacol* 2008;59 Suppl 6:761-9.
152. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiological Reviews* 1998;78(2):547-81.
153. Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry* 1997;272(33):20313-6.
154. Suzuki YJ, Jain V, Park AM, Day RM. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radical Biology and Medicine* 2006;40(10):1683-92.
155. Uysal F, Girgin FK, Tuzun S, Aldemir S, Sozmen EY. Effect of vitamin E on antioxidant enzymes and nitric oxide in ischemia-reperfused kidney injury. *Biochemistry and Molecular Biology International* 1998;44(6):1255-63.

156. Wang JS, Chen LY, Fu LL, Chen ML, Wong MK. Effects of moderate and severe intermittent hypoxia on vascular endothelial function and haemodynamic control in sedentary men. *European Journal of Applied Physiology* 2007;100(2):127-35.
157. Svatikova A, Wolk R, Magera MJ, Shamsuzzaman AS, Phillips BG, Somers VK. Plasma homocysteine in obstructive sleep apnoea. *European Heart Journal* 2004;25(15):1325-9.
158. Stanger O, Fowler B, Herrmann W, et al. The DACH.-LIGA homocysteine (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society). Guidelines and recommendations on homocysteine measurement and use of folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic disease. In; 2003: Elsevier Sci Ireland Ltd; 2003. p. 121-.
159. Jordan W, Berger C, Cohrs S, et al. CPAP-therapy effectively lowers serum homocysteine in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Neural Transmission* 2004;111(6):683-9.
160. Steiropoulos P, Tsara V, Nena E, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2007;132(3):843-51.
161. Barcelo A, Barbe F, de la Pena M, et al. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. *European Respiratory Journal* 2006;27(4):756-60.
162. Ryan S, Nolan GM, Hannigan E, Cunningham S, Taylor C, McNicholas WT. Cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnoea syndrome and correlation with obesity. *Thorax* 2007;62(6):509-14.
163. Hora F, Napolis LM, Daltro C, et al. Clinical, anthropometric and upper airway anatomic characteristics of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2007;74(5):517-24.
164. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2003;32(4):869-+.

165. Guilleminault C, Lin CM, Gonçalves MA, Ramos E. A prospective study of nocturia and the quality of life of elderly patients with obstructive sleep apnea or sleep onset insomnia. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;56(5):511-5.
166. Stepnowsky C, Johnson S, Dimsdale J, Ancoli-Israel S. Sleep apnea and health-related quality of life in African-American elderly. *Annals of Behavioral Medicine* 2000;22(2):116-20.
167. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, González V, Amorós C, Montserrat JM. Obstructive sleep apnea has little impact on quality of life in the elderly. *Sleep medicine* 2009;10(1):104-11.
168. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005;112(17):2660-7.
169. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of Obstructive Sleep-Apnea. *European Respiratory Journal* 1995;8(7):1161-78.
170. Chambers JC, McGregor A, Jean-Marie J, Obeid OA, Kooner JS. Demonstration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia - An effect reversible with vitamin C therapy. *Circulation* 1999;99(9):1156-60.
171. Grebe M, Eisele HJ, Weissmann N, et al. Antioxidant vitamin C improves endothelial function in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006;173(8):897-901.
172. Bokov A, Chaudhuri A, Richardson A. The role of oxidative damage and stress in aging. *Mech Ageing Dev* 2004;125(10-11):811-26.
173. Mates JM, Perez-Gomez C, De Castro IN. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry* 1999;32(8):595-603.
174. Guemouri L, Artur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G. Biological Variability of Superoxide-Dismutase, Glutathione-Peroxidase, and Catalase in Blood. *Clinical Chemistry* 1991;37(11):1932-7.

175. Atli T, Keven K, Avci A, et al. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2004;39(3):269-75.
176. Gsell W, Conrad R, Hickethier M, et al. Decreased Catalase Activity but Unchanged Superoxide-Dismutase Activity in Brains of Patients with Dementia of Alzheimer-Type. *Journal of Neurochemistry* 1995;64(3):1216-23.
177. Inal ME, Kanbak G, Sunal E. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clinica Chimica Acta* 2001;305(1-2):75-80.
178. Kedziora-Kornatowska K, Czuczejko J, Pawluk H, et al. The markers of oxidative stress and activity of the antioxidant system in the blood of elderly patients with essential arterial hypertension. *Cellular & Molecular Biology Letters* 2004;9(4A):635-41.
179. Kasapoglu M, Ozben T. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Experimental Gerontology* 2001;36(2):209-20.
180. Jordan W, Cohrs S, Degner D, et al. Evaluation of oxidative stress measurements in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Neural Transmission* 2006;113(2):239-54.
181. Singh RB, Pella D, Neki NS, et al. Mechanisms of acute myocardial infarction study (MAMIS). In; 2004: Editions Scientifiques Medicales Elsevier; 2004. p. S111-S5.
182. Barcelo A, Miralles C, Barbe F, Vila M, Pons S, Augusti AGN. Abnormal lipid peroxidation in patients with sleep apnoea. *European Respiratory Journal* 2000;16(4):644-7.
183. Walter MF, Jacob RF, Jeffers B, et al. Serum levels of thiobarbituric acid - Reactive substances predict cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease - A longitudinal analysis of the PREVENT study. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44(10):1996-2002.

184. Actis-Goretta L, Carrasqueda F, Fraga CG. The regular supplementation with an antioxidant mixture decreases oxidative stress in healthy humans. Gender effect. *Clinica Chimica Acta* 2004;349(1-2):97-103.
185. Hernandez C, Abreu J, Abreu P, Colino R, Jimenez A. Effects of nasal positive airway pressure treatment on oxidative stress in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Archivos De Bronconeumologia* 2006;42(3):125-9.
186. Murri M, Alcazar-Ramirez J, Garrido-Sanchez L, et al. Oxidative stress and metabolic changes after continuous positive airway pressure treatment according to previous metabolic disorders in sleep apnea-hypopnea syndrome patients. *Translational Research* 2009;154(3):111-21.
187. Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, et al. Increase in oxidative stress levels in elderly patients with obstructive sleep apnea syndrome: Effects of age and sex. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008;56(3):569-71.
188. Yanagawa K, Takeda H, Egashira T, Sakai K, Takasaki M, Matsumiya T. Age-related changes in alpha-tocopherol dynamics with relation to lipid hydroperoxide content and fluidity of rat erythrocyte membrane. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54(9):B379-83.
189. Takasaki M, Yanagawa K, Shinozaki K, et al. [Relationship between aging and vitamin E]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2002;39(5):494-500.
190. Brigelius-Flohe R, Roob JM, Tiran B, et al. The effect of age on vitamin E status, metabolism, and function - Metabolism as assessed by labeled tocopherols. In: Kelly F, Meydani M, Packer L, editors.; 2004; 2004. p. 40-3.