

CARLOS HENRIQUE FERREIRA MARTINS

O P300 AUDITIVO EM PORTADORES DA SÍNDROME
DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

Tese apresentada ao Curso de
Pós-Graduação da Faculdade de
Ciências Médicas da Santa Casa
de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Medicina.

SÃO PAULO
2008

CARLOS HENRIQUE FERREIRA MARTINS

O P300 AUDITIVO EM PORTADORES DA SÍNDROME
DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

Tese apresentada ao Curso de
Pós-Graduação da Faculdade de
Ciências Médicas da Santa Casa
de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Medicina.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: OTORRINOLARINGOLOGIA
ORIENTADOR: PROF. DR. NEY PENTEADO DE CASTRO JÚNIOR

SÃO PAULO
2008

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Martins, Carlos Henrique Ferreira

O P300 auditivo em portadores da síndrome da apnéia obstrutiva do sono./ Carlos Henrique Ferreira Martins. São Paulo, 2008.

Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Medicina.

Área de Concentração: Otorrinolaringologia

Orientador: Ney Penteado de Castro Junior

1. Potenciais evocados auditivos 2. Potencial evocado P300 3. Transtornos respiratórios 4. Apnéia do sono obstrutiva 5. Processos mentais 6. Cognição

BC-FCMSCSP/83-08

A família deve estar sempre em primeiro lugar, o carinho nunca deve faltar, porém por vários períodos de nossas vidas as obrigações profissionais e científicas acabam por superá-la.

Mas, meus pais Henrique e Luzia, minha irmã Luzia Helena, minha esposa Cynthia e meus filhos Lucas e Letícia nunca saíram do meu coração, apesar da distância que, por vezes, acabou nos separando.

As lembranças dos bons momentos me fizeram superar a distância.

Gostaria de deixar o registro do nome de duas pessoas que fizeram a diferença em minha formação profissional e fazem o exemplo de profissionais de caráter íntegros e idôneos:

- Dr. Jorge Tames Zambrana - Professor Titular de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Itajubá, que incentivou os meus primeiros passos na especialidade ainda como aluno da graduação.
- Prof. Dr. Orozimbo Alves Costa Filho - Livre Docente do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, meu mestre, minha referência em otologia, participou ativamente na minha qualificação profissional.

**“QUEM CONHECE A PRÓPRIA IGNORÂNCIA
REVELA A MAIS PROFUNDA SAPIÊNCIA.
QUEM IGNORA A PRÓPRIA IGNORÂNCIA VIVE
NA MAIS PROFUNDA ILUSÃO”.**

Lao-Tsé

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo pela acolhida, pela ajuda científica e financeira, propiciando a pesquisa e conseqüente aprimoramento na qualidade profissional.

Agradeço à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo pela cessão das dependências da Clínica de Fonoaudiologia.

Agradeço ao Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, em especial à Profa. Dra. Maria Cecília Bevilacqua que incentivou e liberou a realização da pesquisa no equipamento da Clínica de Fonoaudiologia.

Ao Prof. Dr. Ney Penteado de Castro Júnior pela paciência, tolerância, dedicação e amizade dispensadas em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Orozimbo Alves Costa Filho pelo carinho e incentivo ao meu doutorado.

À Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga que, com muita dedicação, atenção e sabedoria de mestra, soube me ajudar na realização do P300 e da elaboração da tese.

À Dra. Maria Rita de Cássia Moratelli Costa, pela execução das polissonografias e elaboração dos laudos.

À Fonoaudióloga Aline Francieli Trabasso, pela realização de todos os exames audiológicos.

Ao Estaticista Marcel Frederico de Lima Taga que, com muita dedicação, soube transformar os dados em resultados.

À assistente de Pós-Graduação Sonia Regina Alves, que desde o primeiro contato demonstrou carinho e atenção, ajudou-me muito, sempre com um sorriso largo.

MUITO OBRIGADO.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A1, A2, C3, C4, Cz, Fp1, Fp2, O1, O2 e Oz: posição de colocação dos eletrodos na polissonografia

CPAP: *Continous Positive Airway Pressure*

Cz, Fpz e Fz: posição para colocação dos eletrodos no P300

dB NA: decibel nível de audição

dB NPS: decibel nível de pressão sonora

ECG: Eletrocardiografia

EEG: Eletroencefalografia

EMG: Eletromiografia

EOG: Eletrooculografia

IAH: Índice de Apnéia e Hipopnéia

Hz: Hertz

kHz: quilohertz

k Ω : quilohms

ms: milissegundos

PEA: Potenciais Evocados Auditivos

PEALL: Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência

PSG: Polissonografia

P300: Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência- P300 Cognitivo

REM: *Rapid Eye Moviment*

SAOS: Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

SIDA: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

TTS: Tempo Total de Sono

μ V: micro-volts

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	2
1.1 – Revisão de Literatura	4
1.1.1. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono	4
1.1.2. O P300	6
1.1.3. A aplicabilidade do P300	13
1.1.4. As Dissonias e o P300	17
2 – OBJETIVO	22
3 – CASUÍSTICA E MÉTODO	24
3.1. Descrição da População	24
3.2. Anamnese e Exame Físico	25
3.3. Critérios de Seleção da Casuística	25
3.4. Critérios de Inclusão e Exclusão para os dois grupos	25
3.4.1. Critérios de Inclusão	25
3.4.2. Critérios de Exclusão	26
3.5. Equipamentos Usados	26
3.5.1. Avaliação Audiológica	26
3.5.2. Fibronasofaringolaringoscopia	26
3.5.3. Polissonografia.....	26
3.5.4. P300	27
3.6. Métodos	27
3.6.1. Avaliação Audiológica	27
3.6.2. Fibronasofaringolaringoscopia	27
3.6.3. Polissonografia	27
3.6.4. P300	28
3.7. Critérios para Análise dos Resultados	29
3.7.1. Polissonografia	29
3.7.2. P300	30
3.8. Análise Estatística	30
4 – RESULTADOS	33
4.1. Exame Audiológico	33
4.2. Polissonografia	33
4.3. P300	34
4.4. Análise Estatística	37
5 – DISCUSSÃO	47
6 – CONCLUSÕES	55
7 – ANEXOS	57
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
FONTES CONSULTADAS	74
RESUMO	75
ABSTRACT	76
LISTAS E APÊNDICES	77

1. INTRODUÇÃO

A Otorrinolaringologia é uma área extensa, intrigante e apresenta subdivisões das áreas de interesse. Dentro desta, a Audiologia tem em seu arsenal de exames eletrofisiológicos recursos tecnológicos para auxiliar no esclarecimento diagnóstico de diferentes afecções sistêmicas. Por outro lado, com o estudo da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), o otorrinolaringologista passou a ter um novo campo de atuação, no que diz respeito à medicina do sono.

A apnéia obstrutiva é conceituada como a parada completa da respiração em consequência da obstrução total das vias aéreas, com maior frequência na região da faringe. A hipopnéia foi descrita como a redução de pelo menos 50% do movimento respiratório em consequência à obstrução parcial das vias aéreas (Robinson, Guilleminault 1999).

A audição pode ser avaliada por métodos com validação clínica amplamente conhecidos. Entre os métodos de avaliação auditiva existem os testes eletrofisiológicos e nele se encontram os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL).

A onda do P300 se encontra dentro dos PEALL, porém com uma característica diferente. Para que ocorra é necessário fornecer ao indivíduo uma informação prévia para eliciar a formação dessa onda, que normalmente ocorre por volta de 300 milissegundos após o estímulo auditivo.

Esse tipo de potencial é denominado por alguns autores (Picton et al, 1974; Polich et al, 1986; Picton, 1992) de P300 cognitivo. Tem esse nome, pois

necessita de associação entre informação, reconhecimento, análise e participação do indivíduo (estado de alerta) durante a execução do teste. Portanto, após o estímulo auditivo a onda do P300 surgirá apenas se for eliciado.

Os dados sobre o P300 demonstram que o estado de alerta favorece a melhor qualidade deste potencial, ao passo que a sonolência reduz a qualidade desta resposta.

A cognição tem por definição o conjunto de processos mentais humanos na percepção sensorial, aprendizagem, raciocínio e pensamento. Para sua elaboração, necessita de atividades mentais complexas como a capacidade de atenção, concentração e memória.

Portanto, fica uma dúvida, a onda do P300 poderia fornecer dados sobre a atividade cerebral, tão complexa como a cognição, além da função auditiva?

A SAOS provoca no sono modificação de sua arquitetura normal, devido fragmentação, hipóxia, despertares e conseqüente baixa qualidade, reduzindo sua capacidade restauradora. A privação e fragmentação crônicas do sono induzem à sonolência excessiva diurna, à irritabilidade, aos distúrbios do humor, da atenção e concentração, da memória e à cefaléia matinal. Com isso, poderia afetar a cognição. Desta forma, a SAOS representa um transtorno importante, com grande relevância para a vida social e profissional dos pacientes.

Pode-se imaginar que as alterações no Sistema Nervoso Central, provocadas pela SAOS, poderiam ser mensuradas pelo P300. O P300 auditivo afere tão somente a função auditiva nos indivíduos portadores de SAOS ou a onda do P300 avaliaria o estado de alerta?

Esses questionamentos necessitam de esclarecimentos. A proposição dessa pesquisa nasceu do interesse de se estudar os indivíduos portadores de SAOS, através da polissonografia.

1.1. Revisão de Literatura

Para melhor compreensão deste assunto, a revisão de literatura foi didaticamente dividida em Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono, o P300, a aplicabilidade do P300 e as dissonias e o P300.

1.1.1. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

Segundo Guilleminault et al (1978) e Kelly et al (1990) o distúrbio do sono conhecido como Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono foi definido como a interrupção (apnéia) ou redução (hipopnéia) do fluxo aéreo por mais de 10 segundos durante a respiração normal.

Para exemplificar a patogênese da SAOS, Bittencourt (2000) relatou que nos portadores dessa afecção a pressão negativa inspiratória tem um valor superior ao da força muscular da faringe em mantê-la pérvia (efeito Bernouille). Este fenômeno produz o colapso faríngeo em grau variado e conseqüente obstrução respiratória. Aventou que a provável causa da SAOS seria uma falha no mecanismo neuro-muscular da faringe durante o sono, agravado por fatores estruturais e anatômicos.

Quanto à patogênese da SAOS, três pontos fundamentais foram analisados por Kuna, Remmers (2000): o local de obstrução das vias aéreas superiores se concentra na faringe; o diâmetro do lúmen da faringe durante a inspiração depende do equilíbrio entre as forças resultantes da pressão negativa intrafaríngea e da dilatação gerada pela força dos músculos da faringe; as

anormalidades anatômicas e estruturais da faringe são comuns nos portadores de SAOS.

Tufik (2000) descreveu sobre a Classificação Internacional das Doenças do Sono. Esta apresenta três divisões básicas: Dissonias, Parassonias e Distúrbios Neuro-mentais relacionados ao sono. A Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) está classificada dentro das Dissonias no item Distúrbios Intrínsecos do Sono.

Gale, Hopkins (2004) avaliaram 20 pacientes, 11 deles do gênero masculino e nove do gênero feminino, com intoxicação por monóxido de carbono (CO) de grau moderado a severo e comparado a 14 pacientes com SAOS severa, 12 do gênero masculino e dois do gênero feminino. No grupo com intoxicação por CO a idade variou entre 27 e 52 anos e no grupo SAOS a idade variou entre 33 e 68 anos. A neuroimagem foi realizada com equipamento de Ressonância Magnética com 1,5 Tesla. Os achados demonstraram a ocorrência de atrofia hipocampal em 30% dos pacientes do grupo CO e em 36% no grupo SAOS. Os autores também observaram que houve uma correlação significativa entre a saturação da oxihemoglobina e o volume total do hipocampo. E concluíram que a neuroimagem pode investigar os efeitos ocorridos pela hipóxia em pacientes com SAOS e por intoxicação por CO.

Em artigo de opinião, foi descrito por O'Brien, Gozal (2004) que o diagnóstico e tratamento tardios da SAOS podem provocar alterações neuronais definitivas e, com isso, limitar o desenvolvimento neuro-cognitivo pleno.

Quan et al (2006) avaliaram a cognição através de estudo prospectivo, longitudinal e comparativo em 67 portadores de SAOS (IAH > 10) e

em 74 indivíduos com IAH < 5 (controle) durante 40 meses. Foram realizados testes neuropsicológicos que não evidenciaram diferenças significativas entre os dois grupos; porém um subgrupo de portadores de SAOS com baixa saturação de oxigênio ($PO_2 < 85\%$) apresentou desempenho significativamente diminuído quando comparado ao grupo controle. Os autores concluíram que SAOS leve e moderada tem pequeno impacto sobre as medidas de atenção, raciocínio e velocidade de processamento; no entanto, ressaltaram que nos portadores de SAOS podem ocorrer déficits das funções neuropsicológicas e que a natureza e a severidade dessas anormalidades são pouco estabelecidas.

1.1.2. O P300

Goodin et al (1978) estudaram a evolução da latência e amplitude do P300 em função da idade, com sujeitos entre seis e 76 anos; nas crianças as latências diminuíram na taxa de 18,4 ms por ano e atingiram o seu valor mínimo na adolescência. As variações da amplitude foram inversas às variações da latência. Relataram que, além destes fatores, o P300 foi influenciado pelo estado psicológico, nível de consciência e fadiga.

No artigo descritivo de Yingling, Hosobuchi (1984), os autores relataram que as estruturas responsáveis pela atenção seletiva, como as vias auditivas entre a formação reticular mesencefálica, o tálamo medial e o córtex pré-frontal, contribuem na geração do P300.

Polich et al (1986) descreveram que o P300 reflete o processo cognitivo no qual é usado como marcador das mudanças cognitivas em estudos clínicos com diferentes afecções.

Em seu artigo de revisão Barajas (1990) descreveu que o P300 tem menor latência entre 18 e 24 anos de idade, a partir da qual aumenta na razão aproximada de 1,25 ms por ano até os 78 anos de idade.

Buchwald (1990) descreveu que a maturação do P300 depende da ontogênese encefálica que se processa com a aquisição e interação de informações sensoriais e cognitivas.

Gordon et al (1990) descreveram que o P300 poderia ser gerado em uma rede neural complexa, aferente e eferente entre o córtex temporo-parietal (área auditiva secundária) e o córtex pré-frontal, para o tálamo, e do tálamo para o hipocampo e área límbica. Além destas áreas corticais e sub-corticais, existem conexões com a formação reticular e núcleos auditivos do tronco encefálico responsáveis pela detecção, sensação e discriminação aos estímulos acústicos e pelo estado de alerta e atenção aos estímulos sensoriais.

Em seu artigo de caráter descritivo, Picton (1992) relatou que a onda do P300 somente seria eliciada quando ocorresse estímulo auditivo relevante. A latência da onda do P300 em adultos mostrou um leve aumento em rampa de 1,3 ms/ano com uma margem de erro de 31 ms. Relatou que o P300 é um dos potenciais mais utilizados para estudar as funções cognitivas e de atenção, pois apresenta distintos processos cognitivos como a capacidade de análise, valorização e discriminação do estímulo. Contudo, declarou: “Nós sabemos que o P300 tem a ver com a cognição, mas não se tem certeza exatamente como”.

Em revisão sobre o P300, Polich, Kok (1995) relataram que, além da correlação com a função cognitiva, o P300 poderia ser um marcador objetivo dos estados de alerta e de vigília.

Em seu livro McPherson (1996) sugeriu que as pesquisas com o uso do P300 deveriam conter um número mínimo de 20 indivíduos. Contudo, o autor reforçou que o número de indivíduos estatisticamente aceitável deveria ser de 50. Considerando os dados sobre a onda do P300, o autor relatou que a amplitude pode ocorrer em aproximadamente 12 micro-volts (μV) e a latência pode ocorrer entre 220 e 380 milissegundos (ms). O autor afirmou que a maturação pode ocorrer por volta dos 14 anos de idade. Quanto à idade, a latência da onda do P300 entre 17 e 30 anos ocorreu entre 225 e 365 ms, entre 30 e 50 anos ocorreu de 290 a 380 ms e de 50 e 70 anos ocorreu entre 350 e 427 ms.

Chermak, Musiek (1997) relataram em trabalho laboratorial que o P300 encontra-se alterado tanto na ablação experimental do hipocampo em animais de laboratório como em pacientes com lesões nesta área. Concluíram que o hipocampo apresenta significativa contribuição na formação dessa onda.

Sangal, Sangal, Belisle (1998) realizaram estudo com 97 indivíduos, 47 deles do gênero masculino e 50 do gênero feminino, com idade entre cinco e 85 anos. Esses 97 indivíduos foram divididos em cinco grupos, seguindo a seguinte distribuição: com 26 indivíduos, o grupo de cinco a 11 anos de idade; com 17 indivíduos, o grupo de 12 a 17 anos; com 21 indivíduos, de 18 a 39 anos; com 18 indivíduos, de 40 a 64 anos; e, com 15 indivíduos, entre 65 e 85 anos de idade. Utilizaram como critério de exclusão, os indivíduos com história de doença neurológica, psiquiátrica, de atenção, aprendizado e problemas do sono foram retirados. Realizados previamente ao P300, testes dos limiares auditivos se encontraram dentro da normalidade. A execução do P300 foi feita de uma a quatro horas após a refeição, sem uso de café. Foram usados fones de ouvido com

intensidade em 70 dB NA, estímulos alvo em 20% de ocorrência em 2000 Hz e estímulo freqüente em 80% de ocorrência em 1000 Hz. A resposta se deu com aperto de botão ao perceberem o estímulo alvo, contando com a certeza de o indivíduo estar acordado, atento às instruções do exame. Entre outros dados, os autores ressaltaram que a latência do P300 demonstrou uma forte relação linear entre os adultos com idade por volta de 45 anos. Com a aplicação da relação quadrada, a correlação entre latência e idade em adultos jovens oscilou entre -0,08 e 0,19.

Munhoz et al (2000) relataram que a presença do P300 seria dependente de uma experiência auditiva prévia, na qual o indivíduo reconhece o estímulo auditivo alvo dos demais estímulos auditivos. Este fenômeno bioelétrico é relacionado com a cognição, processo encefálico de percepção sensorial.

Em revisão anatômica sobre o P300, Munhoz et al (2000) descreveram a atividade dendrítica (pré-sináptica) e axonal (pós-sináptica) dos neurônios tálamo-corticais (córtex auditivo primário e secundário e córtex pré-frontal) e dos neurônios hipocampo-corticais, apontando que esse investiga a higidez do processamento auditivo e cognitivo encefálicos. Foi descrito também que o P300 tem a característica de potencial endógeno relacionado a um evento; é eliciado quando ocorre a percepção, o reconhecimento e a integração de um determinado estímulo sonoro com outra atividade cerebral. Também foi descrito que o P300 é eliciado quando o sujeito está em estado de alerta, na expectativa de um estímulo auditivo a ser reconhecido e ser respondido com uma tarefa, que pode ser mental e/ou motora. O estímulo alvo a ser reconhecido é apresentado de

forma aleatória em um conjunto de estímulos, esta norma de apresentação é conhecida como padrão excêntrico.

Os autores Fjell, Walhovd (2001) avaliaram 72 voluntários saudáveis, 36 deles do gênero masculino e 36 do gênero feminino, a idade oscilou entre 21 e 94 anos. No P300 auditivo foram aplicados 48 estímulos alvo a 1200 Hz e 192 estímulos freqüentes a 750 Hz, ambos com intensidade de 80 dB. Foi realizada análise comparativa entre a idade e os valores obtidos da latência e da amplitude da onda do P300 em diferentes posições dos eletrodos. A conclusão principal foi de que a atividade gerada por diferentes áreas do cérebro mudou com diferentes idades. A região posterior mostrou claramente uma redução da onda do P300, ao passo que o eletrodo na posição Cz demonstrou melhor resultado. Como exemplo de resultado em Cz, no grupo dos indivíduos com idade entre 20 e 34 anos a latência foi de 323 ms e amplitude de 14,6 μ V; no grupo de 35 a 49 anos de idade a latência foi de 333 ms e amplitude de 8,1 μ V; e, no grupo de 50 a 64 anos de idade a latência foi de 360 ms e amplitude de 10,8 μ V.

Na prática clínica, o método para a realização do P300 mais utilizado foi descrito com a aplicação do estímulo alvo. Um estímulo de 2000 Hz é escolhido como estímulo alvo a ser reconhecido pelo paciente e motivá-lo a realizar uma resposta (motora e/ou mental). O segundo estímulo de 1000 Hz é o mais prevalente que deverá ser ignorado. É apresentado um total de 300 estímulos distribuídos em 80% de freqüentes e 20% de alvos; os alvos são distribuídos aleatoriamente entre o conjunto de freqüentes. Os estímulos podem ser apresentados nas duas orelhas simultaneamente. Em ouvintes normais, a intensidade sonora de ambos os estímulos é de 70 dB NA; em portadores de

deficiência auditiva são empregadas intensidades maiores (Musiek, Lee, 2001). Os autores citaram a ocorrência do aumento da latência da onda do P300, com o declínio cognitivo em idosos, em portadores de esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, doença de Huntington, na paralisia supranuclear progressiva e do complexo de demência da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

Em revisão de literatura, Baliero (2002) analisou artigos que estudaram o P300 em relação à latência, amplitude, característica com a faixa etária e gênero. Nessa revisão, foi encontrada uma definição do Potencial Evocado como uma série de eventos elétricos que ocorreram no sistema nervoso periférico e central eliciado por estimulação das vias sensoriais. Quando estes eventos ocorrem no sistema auditivo são denominados Potenciais Evocados Auditivos. Em interações com o ambiente, o cérebro gera substrato para a consciência, o aprendizado, a cognição, a personalidade, as emoções, os pensamentos, a habilidade criativa, a comunicação simbólica e a função sensório-motora.

Kraus, Mcgee (2002) descreveram que o P300 seria provocado por um “paradigma raro”, isto é, um estímulo alvo ocorre entre uma série de estímulos freqüentes, com associação a uma tarefa a ser executada quando ocorre o estímulo alvo. Com isso, a presença da resposta do P300 depende da atenção e da discriminação dos diferentes estímulos. Foi descrito que na população de adultos pode ocorrer um aumento gradual na latência e uma diminuição na amplitude do P300, de acordo com a idade.

Fjell, Walhovd (2003) realizaram dois experimentos com o P300. No primeiro, com 18 participantes, foram usadas diferentes intensidades do estímulo auditivo e no segundo experimento 57 indivíduos foram estudados com diferentes limiares auditivos. No primeiro experimento foi realizado o P300 em diferentes intensidades do estímulo auditivo: 80, 70, 60 dB NPS e 60 dB em uma orelha e 80 dB NPS em outra. Nele, foi demonstrado que à medida que a intensidade sonora aplicada diminuía, a latência tinha um crescimento e a amplitude um decréscimo. No segundo experimento os indivíduos foram divididos em três grupos com limiar auditivo de 10 dB de diferença entre eles e foi aplicado o mesmo critério do estímulo auditivo (80, 70, 60 dB NPS e 60 dB em uma orelha e 80 dB NPS em outra). Neste segundo experimento, a redução do limiar auditivo foi acompanhada por um aumento da latência e redução da amplitude da onda do P300.

Duarte et al (2004) realizaram um estudo com 33 indivíduos voluntários, 19 deles do gênero feminino e 14 do gênero masculino, com idade variando entre sete e 34 anos. Descartados indivíduos com perda auditiva confirmada pela audiometria tonal liminar. O exame do P300 foi realizado com fones de inserção 3A e caixa acústica (campo livre) em duas posições de 0° Azimute e 45° Azimute da orelha direita. As posições dos eletrodos ativos foram em Cz e Fz. Os estímulos alvo foram fornecidos na frequência de 2000 Hz e os estímulos freqüentes em 1000 Hz, distribuídos na probabilidade de 20% e 80% respectivamente, a intensidade sonora desses dois estímulos foi de 70 dB e contagem em voz alta dos estímulos alvo. Os valores da latência da onda do P300 em posição Cz encontrados foram: com fone de ouvido a mediana ficou em 341 ms \pm 23 de desvio padrão; em 0° Azimute a mediana foi de 346 ms \pm 22 e em 45°

Azimute a mediana encontrada foi de 348 ms \pm 21. Os autores concluíram que o modo de realização do teste não trouxe diferenças nos resultados entre o uso de fone de ouvido e o procedimento em campo livre nos indivíduos normais.

Polich (2004), em seu artigo de caráter descritivo, teorizou sobre a aplicabilidade do P300. Segundo o autor, a latência da onda do P300 refletiria a velocidade do estímulo e seria independente do tempo de reação comportamental. Ao passo que a amplitude dessa onda representaria o índice de atividade cerebral apresentado pela memória com a chegada de um novo processo de informação. Segundo registros clínicos relatados pelo autor, ficou demonstrado que houve uma redução da amplitude e um aumento da latência quando a função mental intelectual estava comprometida.

Alvarenga et al (2005) utilizaram o P300 auditivo em 33 indivíduos, 16 deles com diagnóstico de diabetes mellitus, de ambos os sexos e idade variando de sete a 71 anos, e 17 indivíduos não diabéticos equiparados quanto ao sexo, idade e grau de perda auditiva. Os autores descreveram que o P300 seria um potencial endógeno, que seria eliciado pela elaboração da cognição diferentemente dos potenciais auditivos de longa latência exógenos, desencadeados pelo estímulo auditivo. A execução do P300 se fez com fones de inserção 3A em ambas as orelhas. Para os eletrodos ativos em posição Cz e Fz foram fornecidos estímulos alvo na frequência de 2000 Hz e probabilidade de 20%; e, estímulo freqüente em 1000 Hz, distribuídos na probabilidade de 80%, a intensidade dos estímulos foi de 70 dB e contagem em voz alta dos estímulos alvo. Os resultados encontrados da latência da onda do P300 no grupo diabético foram de 355,07 ms de média e 41,31 no desvio padrão, e no grupo controle a

latência média foi de 324,55 ms e desvio padrão de 37,47. Com isso, os autores concluíram que o P300 é um importante procedimento para diagnosticar alterações neurológicas em indivíduos com diabetes mellitus.

1.1.3. A aplicabilidade do P300

Os autores Wesensten, Badia (1988) pesquisaram o uso do P300 auditivo durante a vigília e nos estágios II, III, IV e REM do sono. Avaliaram dez estudantes com faixa etária entre 18 e 29 anos, três deles do gênero masculino e sete do gênero feminino. Foi colocado fone de inserção com estímulo auditivo na intensidade de 45 dB NPS com estímulo alvo e estímulo freqüente. Realizado um teste no pré-sono. Não ocorreram diferenças na amplitude e na latência do P300 nos diferentes estágios do sono.

Geisler, Polich (1990) avaliaram o resultado do P300 em cinco grupos de 24 jovens adultos cada, no qual cada grupo foi avaliado em diferentes horários do dia (8h, 11h, 14h, 17h e 20 horas). Um questionário foi utilizado para uniformizar o horário de preferência dos indivíduos entre matutinos e vespertinos. Os autores relatam que a amplitude e latência da onda do P300 não se mostraram alterados pelo horário do dia. Contudo, a amplitude do P300 foi menor em indivíduos em jejum de seis horas antes da realização do exame, quando comparados com os indivíduos que fizeram uma refeição próxima ao exame.

Morris et al (1992) monitoraram 15 voluntários sadios, sete deles do gênero feminino e oito do gênero masculino, com idade entre 20 e 41 anos, durante 18 horas de privação do sono. Para isso, realizaram o teste chamado de Tempo de Reação e o P300 auditivo. O teste do Tempo de Reação foi aplicado durante cinco minutos em cinco blocos com 12 alvos em cada; os indivíduos

assistiam uma seqüência de letras fornecidas rapidamente e deveriam apertar um botão o mais rápido possível quando surgisse a letra “S”. O P300 foi eliciado com estímulo alvo (20% e freqüência de 2000 Hz) e estímulo freqüente (80% na freqüência de 1000 Hz) e intensidade de 60 dB NA, e foi solicitado aos indivíduos que contassem mentalmente os estímulos alvo. O eletrodo avaliado foi na posição Cz. Os indivíduos foram repetidamente testados com o P300 e os dados foram coletados em três períodos: no primeiro entre 20h e 24 horas, no segundo entre 2h e 6 horas e no terceiro período entre 8h e 12 horas. Os resultados demonstraram que houve, de forma significativa, diminuição da amplitude média e aumento da latência média, durante a privação do sono. Os efeitos do trabalho noturno sobre o P300 são maiores em trabalhadores idosos do que em jovens. O teste Tempo de Reação não mostrou uma significativa mudança com o período de privação do sono. Os autores concluíram que o P300 é mais sensível do que o Tempo de Reação, para avaliar a cognição, na privação do sono. Os autores recomendaram o uso do P300, em detrimento do teste do Tempo de Reação, como um marcador para avaliar a privação do sono em saúde ocupacional.

Danos et al (1994) realizaram pesquisa em indivíduos depressivos com o emprego do P300 auditivo. Os autores examinaram as mudanças ocorridas após uma noite de privação do sono em 17 pacientes depressivos, em uso de medicação antidepressiva. O resultado do P300 mais evidente foi o aumento da amplitude nos indivíduos mais participativos ao exame do que os indivíduos que participavam menos ativamente.

Os efeitos do trabalho noturno sobre as funções cognitivas foram observados no trabalho de Yasukouchi et al (1995) por meio do uso do P300 em

dois grupos de profissionais. O primeiro grupo formado por 17 enfermeiras entre 21 e 41 anos de idade, divididas em três subgrupos: após uma noite de trabalho, após um dia de trabalho e nas férias. O segundo grupo formado por 12 guardas de segurança entre 60 e 67 anos de idade, divididos em dois grupos: após uma noite de trabalho e nas férias. No grupo de seguranças a latência do P300 foi maior e a amplitude foi menor após a noite de trabalho, comparadas com o grupo de enfermeiras. Os autores concluíram que o efeito nocivo de uma noite de trabalho sobre a atenção e a cognição é maior no grupo dos guardas do que no grupo de enfermeiras. Ponderaram que o P300 pode ser aplicado para avaliar as mudanças da cognição após uma noite de trabalho ou após trabalho em turno.

Bastuji, Garcia-Larrea (1999) realizaram um estudo de revisão bibliográfica com o uso dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) durante o sono. O emprego dos PEALL serviu para estudarem a habilidade do cérebro em detectar estímulos persistentes durante os estágios do sono. Relataram que a discriminação do estímulo pode persistir no estágio II e no sono paradoxal (REM). No sono paradoxal, o PEALL mostrou a discriminação do estímulo similar àqueles observados durante a vigília. Foi observado também neste artigo que os PEA de curta latência têm pouco valor para avaliação dos distúrbios do sono, ao passo que o P300 auditivo pode ajudar na quantificação cognitiva e na sonolência patológica. Citaram que a latência da onda do P300 tem sido encontrada com valores aumentados e rebaixamento nos valores da amplitude em pacientes com SAOS se comparados com indivíduos normais. Porém, citaram que seria difícil julgar se a anormalidade refletiria uma verdadeira

queda na cognição por hipóxia crônica ou meramente por causa da sonolência durante a execução do teste.

O P300 foi usado na vigília e durante o sono. O objetivo dos autores (Brualla et al, 1999) foi de avaliar o acesso à informação do processamento auditivo, durante o sono. Contou com 12 voluntários sadios durante a vigília e nos estágios II, III, IV e REM do sono e os parâmetros do P300 da vigília comparados com os do sono. Os resultados mostraram que a latência e a amplitude do P300 estiveram pouco alteradas no estágio II e REM. Como no estado de vigília e do sono as ondas tiveram sua maior atividade na região encefálica centro-parietal.

Higuchi et al (2000) realizaram estudo para analisar a variação do P300 em função do ritmo circadiano em nove indivíduos saudáveis do gênero masculino e ritmo de sono normal. O P300 foi obtido às 8h, 11h, 14h, 17h e 20 horas. O valor da latência da onda do P300 se apresentou maior às 8 horas do que às 11h, 17h e 20 horas. A amplitude da onda do P300 às 8 horas foi maior quando comparada com os valores às 17h e 20 horas. Portanto, os autores concluíram que a latência do P300 mostrou-se maior na presença da sonolência e menor quanto maior o nível de atenção, e sugeriram a existência de variação diurna na função cognitiva no ser humano.

O melhor registro do P300 poderia ser obtido com os eletrodos na posição Cz, Fz e Pz, e de referência nos lobos auriculares segundo Musiek, Lee (2001). Ressaltaram ainda, que a onda do P300 seria mais robusta, com maior amplitude e menor latência na condição de atenção. Os autores citaram que a onda do P300 eliciada numa fase pré-sono teria um atraso na latência e redução na amplitude quando comparada com a fase de alerta.

Em análise descritiva, Musiek, Lee (2001) relataram o uso do P300 durante o sono. No estágio I, quando comparado o resultado do mesmo indivíduo desperto e alerta, este potencial apresenta sua morfologia preservada, porém reduzido em amplitude e com latência prolongada. Durante os estágios de sono II, III, e IV, o sistema auditivo eliciou o P300 tanto aos estímulos freqüentes como nos estímulos alvo. Entretanto, as respostas aos estímulos alvo apresentaram amplitudes quatro ou cinco vezes maiores do que as respostas aos estímulos freqüentes. Durante o sono paradoxal, a morfologia do P300 novamente tornou-se comparável à observada em vigília e o P300 foi eliciado em respostas exclusivamente aos estímulos alvo.

1.1.4. As dissonias e o P300

Walsleben et al (1989) realizaram um estudo com a utilização do P300 auditivo em 14 indivíduos com SAOS antes e após o uso do CPAP (*Continous Positive Airway Pressure*) durante o sono. Os autores afirmaram que após duas noites com o CPAP houve significativa melhora nos padrões do sono nos pacientes com SAOS e correção da hipersonia diurna. Afirmaram também que em relação ao P300, a latência média estava significativamente aumentada na SAOS e com o uso do CPAP ocorreu uma diminuição da latência média do P300, que se aproximou dos valores considerados normais. Os resultados sugeriram que o P300 poderia ser útil na avaliação da disfunção neural auditiva em portadores de SAOS e na eficácia do CPAP.

Van Nunen, Declerck (1994), em estudo descritivo, utilizaram o P300 em 11 pacientes portadores de SAOS, com queixa de sonolência excessiva diurna, sem afecções neurológicas e sem uso de medicação prévia. No resultado,

os autores encontraram a latência e amplitude do P300 dentro dos parâmetros normais e concluíram que nesta amostra não houve sinais de comprometimento cognitivo.

Sangal, Sangal (1995) realizaram um estudo comparativo em pacientes com SAOS, em portadores de sonolência idiopática e em narcolépticos com o uso do P300. Uma amostra de 40 indivíduos sem distúrbio do sono foi comparada com uma amostra de 69 indivíduos portadores de sonolência excessiva diurna, ambos os grupos com distribuição etária similar, entre 16 e 65 anos. Os sujeitos foram submetidos à PSG e ao P300. No grupo em estudo, 39 indivíduos apresentaram SAOS severa, 22 hipersonolência idiopática e oito narcolepsia (afecção de origem genética). Os subgrupos de SAOS severa e hipersonolência idiopática apresentaram resposta prolongada na latência no P300 auditivo comparados com os indivíduos do grupo controle e do subgrupo com narcolepsia. Em relação à amplitude do P300, os subgrupos de SAOS severa e hipersonolência idiopática apresentaram amplitude média menor que a do subgrupo com narcolepsia. Os autores concluíram que as alterações da latência e amplitude do P300 auditivo em portadores de SAOS severa e em pacientes com hipersonia idiopática indicam disfunção cognitiva.

Sangal, Sangal (1997) estudaram 143 pacientes com SAOS entre 26 e 75 anos de idade, sem doenças demenciais. Foram divididos em três grupos. O primeiro com 56 indivíduos (44 do gênero masculino e 12 do gênero feminino), com SAOS, IAH de 40-80/h e sonolência objetiva. O segundo grupo foi formado por 33 indivíduos (32 do gênero masculino e um do gênero feminino), com SAOS (IAH de 40-80/h), sem sonolência objetiva. O terceiro grupo com 54 indivíduos (44

do gênero masculino e 10 do gênero feminino), com SAOS, IAH > 80/h e 45 indivíduos com sonolência objetiva. O grupo controle foi constituído de 40 indivíduos saudáveis (20 do gênero masculino e 20 do gênero feminino), com distribuição etária semelhante ao grupo com SAOS. A execução do P300 foi feita de uma a quatro horas após a refeição, sem uso de café. Foram usados fones de ouvido com intensidade em 70 dB NA, os estímulos alvo em 20% de ocorrência em 2000 Hz e estímulo freqüente em 80% de ocorrência em 1000 Hz. Pacientes com SAOS severa apresentaram latência média do P300 mais longa que a do grupo controle. Os autores concluíram que o estágio de alerta, vigília e o sono têm influência no resultado da latência e amplitude da onda do P300.

Peng et al (2000) avaliaram indivíduos roncadores e indivíduos com apnéia. Os indivíduos foram divididos em três grupos, o primeiro grupo controle, o segundo grupo de roncadores e o terceiro grupo com SAOS, cada qual com 21 indivíduos, todos foram submetidos à polissonografia e ao P300 auditivo. O resultado da latência do P300 no grupo SAOS foi de 363 ms +/-22 ms (Fz), 369 ms +/- 28 ms (Cz); no grupo roncador foi de 336 ms +/- 31 ms (Fz), 340 ms +/- 32 ms (Cz); e, no grupo controle 341 ms +/- 29 ms (Fz) e 338 ms +/- 30 ms (Cz). Os autores relataram que houve diferença significativa entre o grupo de SAOS comparado ao grupo roncador e ao grupo controle. Porém, não houve diferença entre o grupo roncador e o grupo controle. Os autores concluíram que a latência alterada do P300 auditivo indicou disfunção cognitiva nos pacientes com SAOS.

Inoue et al (2001) investigaram os achados do P300 em pacientes com SAOS severa antes e durante o uso do CPAP como tratamento clínico. A pesquisa contou com 24 pacientes com SAOS severa não tratados. O IAH dos

pacientes variou entre 42,5 e 89,1 e média de 61,5; desses 22 do gênero masculino e dois do gênero feminino; o índice de massa corpórea médio foi de 27,7 kg/m² e idade média de 44,2 anos. O grupo controle foi formado por 22 indivíduos, 20 deles do gênero masculino e dois do gênero feminino; o índice de massa corpórea médio foi de 24,4 kg/m² e idade média de 42,9 anos. O método usado na realização do P300 foi o paradigma excêntrico, com estímulo alvo e estímulo freqüente e eletrodo em posição Cz. Durante o tratamento com CPAP nasal, a latência média do P300 diminuiu significativamente nos indivíduos abaixo de 45 anos, enquanto que nos indivíduos acima de 45 anos isso não ocorreu. Os autores concluíram que a latência do P300 estaria prolongada devido a hipóxia noturna provocada pela apnéia e a anormalidade pode ser irreversível, especialmente em pacientes idosos.

2. OBJETIVO

Comparar as variáveis do P300 (amplitude e latência) entre indivíduos de um grupo controle com indivíduos portadores da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono classificados pela polissonografia.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

O trabalho foi analisado e recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, campus de Bauru (Lista e Apêndices).

Todos os envolvidos receberam informações (orais e escritas), leram a carta de informação e o termo de consentimento, que foi assinado e datado antes da participação no estudo (Anexo 1).

3. 1. Descrição da população

Foram avaliados 66 pacientes de ambos os gêneros, com faixa etária entre 22 e 59 anos. A coleta foi prospectiva e seqüencial. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, o primeiro denominado de grupo controle e o segundo denominado de grupo SAOS.

O grupo controle foi composto por 12 indivíduos roncopatas primários, seis deles do gênero masculino e seis do gênero feminino. A idade média foi de 34,41 anos, com ocorrência entre mínima de 22 e máxima de 54 anos.

O grupo SAOS foi composto por 54 indivíduos portadores da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), dos quais 46 do gênero masculino e oito do gênero feminino. Apresentaram idade média de 43,53 anos, com idade mínima de 24 e máxima de 59 anos.

3. 2. Anamnese e exame físico

Foi realizada anamnese otorrinolaringológica e aplicado questionário com a escala de sonolência de Epworth para todos os indivíduos nos dois grupos (Anexos 2 e 3).

O exame físico otorrinolaringológico formal incluiu a classificação de Mallampati e a fibronasofaringolaringoscopia (Anexo 2).

3. 3. Critérios de seleção da casuística

O grupo controle incluiu indivíduos roncopatas primários comprovados pela polissonografia. O grupo SAOS incluiu indivíduos com o diagnóstico de SAOS comprovado por meio da polissonografia.

O parâmetro do Índice de Apnéia e Hipopnéia (IAH) preconizado pela Academia Americana de Distúrbios do Sono e da Sociedade Brasileira de Medicina do Sono (Togeiro, 2000) serviu de critério para distribuição dos indivíduos entre os grupos.

3. 4. Critérios de inclusão e exclusão

3.4.1. Critérios de Inclusão

- a) Indivíduos de ambos os gêneros, com idade entre 20 e 60 anos.
- b) Resultado audiológico com média nas oitavas de freqüências de 500 a 4000 Hz, melhor ou igual a 25 dB NA.
- c) Critérios de inclusão para o grupo controle:
 - IAH: ≤ 5 eventos/hora
- d) Critérios de inclusão para o grupo SAOS:
 - IAH: > 5 eventos/hora

3.4.2. Critérios de Exclusão

- a) Perda auditiva condutiva, mista ou sensorineural unilateral ou bilateral.
- b) Afecção de orelha externa ou média.
- c) Pacientes com doenças neurológicas ou demenciais (Polich et al, 1986; Sangal e Sangal, 1995).
- d) Pacientes com diabetes mellitus (Alvarenga et al, 2005).

3. 5. Equipamentos usados

3. 5. 1. Avaliação audiológica

Esta avaliação foi realizada em cabina e sala acusticamente tratadas. Foi usado Audiômetro da marca Siemens SD 50.

3. 5. 2. Fibronasofaringolaringoscopia

A fibronasofaringolaringoscopia foi realizada com equipamento Machida ENT 30PIII, fibra óptica flexível com diâmetro de 3,2 mm; acoplada a micro-câmera Toshiba CCD, fonte de luz BFW Maxillume 250-2, com lâmpada de 250 Watts; vídeo-cassete e televisor Philips.

3. 5. 3. Polissonografia

Este exame foi realizado com equipamento Polissonógrafo Meditron-Sonolab 620 de 20 canais. A polissonografia foi realizada à noite, obedecendo ao ritmo circadiano do indivíduo no período de sono fisiológico. O ambiente para o sono foi em quarto silencioso, com ar-condicionado e monitoração por meio de vídeo com câmera infravermelha.

3. 5. 4. P300

Para a avaliação dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência – P300 foi usado o equipamento - *Biologic's Evoked Potential System* - versão 6.1.0.

3. 6. Métodos

3. 6. 1. Avaliação audiológica

Foi realizada a Audiometria Tonal Liminar, nas frequências de 250 Hertz (Hz) a 8000 Hz por via aérea e nas de 500 Hz a 4000 Hz por via óssea; índice de reconhecimento de fala, com palavras monossilábicas e dissilábicas, foneticamente balanceadas (ISO-7029:2000).

3. 6. 2. Fibronasofaringolaringoscopia

Indivíduo sentado, submetido à anestesia local com algodão embebido em neotutocaína a 2% posicionado em cavidade nasal. Avaliadas as alterações anatomofuncionais da cavidade nasal, oral e hipofaringe. Realizada a manobra de Müller no rino e hipofaringe.

3. 6. 3. Polissonografia

Foi realizada com eletrodos para a eletroencefalografia (EEG), segundo critério preconizado por Jasper (1958), referência internacional 10-20, posicionados em A1, A2, C3, C4, Cz, O1, O2 e Oz; para a eletrooculografia (EOG) dois eletrodos Fp1 e Fp2 posicionados nas laterais do olho direito e esquerdo; eletrodos para a eletrocardiografia (ECG); eletrodos para a eletromiografia (EMG) colocados em posição mentoniana e na região do músculo tibial anterior da perna direita; microfone de ronco; sensor de fluxo aéreo oronasal; sensores em faixa torácica, abdominal e de posição do corpo; e sensor de oximetria digital. O laudo

foi baseado nos critérios usados no protocolo da Academia Americana de Distúrbios do Sono que segue os padrões elaborados por Rechtschaffen, Kales (1968).

3. 6. 4. P300

Este exame foi realizado entre as 8h e 10 horas da manhã, em sala silenciosa, com o uso de fones de inserção 3A colocados em ambas as orelhas. Foram utilizados eletrodos descartáveis com pasta eletrolítica para melhora da impedância, após limpeza adequada da pele com pasta abrasiva. Para iniciar a avaliação eletrofisiológica foi necessário que os eletrodos apresentassem impedância individual menor que 5 k Ω (quilohms) e diferença entre eles menor ou igual a 2 k Ω . O exame foi realizado com o indivíduo deitado confortavelmente, de olhos fechados para eliminar artefatos com a movimentação ocular, atento e acordado. Os eletrodos ativos foram colocados em posição Cz e Fz; o eletrodo de referência foi posicionado no lóbulo do pavilhão auricular direito; e o eletrodo terra foi posicionado na posição Fpz, de acordo com a referência internacional 10-20, de preconizado por Jasper (1958). A técnica de exame foi o modelo do paradigma excêntrico. O total de 250 estímulos foi distribuído da seguinte maneira: o estímulo alvo foi o *tone burst* na frequência de 2 kHz, apresentado de forma aleatória, na probabilidade de 20% de apresentação; o estímulo freqüente foi constituído pelo *tone burst* na frequência de 1 kHz com probabilidade de 80% de apresentação. A intensidade sonora de ambos os estímulos foi de 70 dB NPS binaural. A resposta eliciada pela percepção dos estímulos alvo foi motora, pela solicitação aos sujeitos que levantassem um dos dedos da mão (indicador).

Para cada indivíduo foram realizadas duas sessões consecutivas do exame. A primeira promediação teve por objetivo fornecer informação e treinamento para a execução correta do exame e permitir avaliar a reprodutibilidade. A segunda promediação foi realizada para a coleta definitiva dos potenciais eliciados. Nesta coleta, a onda N100 eliciada foi captada com o eletrodo ativo em Cz e foi analisada no canal dos estímulos freqüentes; as ondas P200, N200 e P300 foram analisadas no canal dos estímulos alvo.

3. 7. Critérios para Análise dos Resultados

3. 7. 1. Polissonografia

Foi seguido o critério da Academia Americana de Distúrbios do Sono e da Sociedade Brasileira de Medicina do Sono quanto à classificação do grau de apnéia (Togero, 2000). O Índice de Apnéia e Hipopnéia (IAH) é o resultado da divisão do número total de eventos ocorridos durante o tempo integral em horas de sono e tem a seguinte classificação:

- normal - o IAH deve ficar entre zero e cinco eventos por hora;
- leve - o IAH deve ficar entre 5,1 e 15 eventos por hora;
- moderado - entre 15,1 e 30 eventos por hora;
- severo - acima de 30 eventos por hora.

A saturação da oxihemoglobina pode ter seu menor valor até 90% durante o sono. Caso fique abaixo desse valor, não deve exceder a 3% do tempo total de sono (TTS). O número de despertares não deve exceder em cinco o número de ocorrências por hora de sono.

3. 7. 2. P300

Na avaliação dos resultados, como prova mais sensível, considerou-se o registro em Fz como de reprodutibilidade e o registro padrão em Cz para a análise das ondas.

As ondas do P300 foram avaliadas e quantificadas pelas medidas da amplitude e latência. A amplitude (μV) é definida como a diferença de voltagem entre a linha de base da pré-estimulação e o pico de onda presente. A latência (ms) é definida como o tempo entre o início do estímulo auditivo até o ponto máximo de amplitude positiva da resposta de onda.

A análise do P300 foi executada por mais um examinador usando a mesma metodologia e sem conhecimento dos grupos aos quais os pacientes pertenciam, para evitar eventuais vieses.

Os critérios para definição de resposta incluem:

Morfologia:

- Para considerar a presença da onda, esta foi medida na segunda promediação com reprodutibilidade em ambos os registros de Cz e Fz.

3. 8. Análise estatística

No grupo controle todos os indivíduos apresentaram respostas da onda do P300. Por isso, apenas no grupo SAOS foi realizada a análise de associação entre a idade e a presença do potencial P300 por meio do modelo de regressão logística simples com posterior análise da associação entre a resposta e o IAH, utilizando o teste exato de Fisher.

Para a análise inferencial dos valores numéricos das ondas do P300, utilizou-se um modelo de regressão linear para a latência. Para a amplitude foi utilizado um modelo linear generalizado.

Admitiu-se o nível de significância de 5% ($p=0,05$) em todos os testes estatísticos aplicados.

4. RESULTADOS

4.1. Exame Audiológico

Os indivíduos deste estudo, tanto no grupo controle quanto no grupo SAOS, não apresentaram queda nas frequências de 1 kHz e 2 kHz maiores do que 30 dB NA (Anexos 4 e 6).

4.2. Polissonografia

No grupo controle, o IAH médio foi de 2,6/h e ocorreu entre 1,2/h e 4,6/h. A saturação da oxihemoglobina média foi de 88% e variou de 77% a 94%; o Tempo Total de Sono (TTS) com saturação abaixo de 90% não excedeu a 2,7% e o valor percentual médio de 0,5%. Os despertares apresentaram média de 6,4/h e oscilou entre 3,5/h a 12,5/h.

No grupo SAOS, o IAH médio foi de 39,5/h, valores mínimo e máximo de 5,4/h e 106,7/h respectivamente. A saturação de oxihemoglobina média foi de 79,1% e ocorreu entre 61% e 98%; o TTS com saturação abaixo de 90% teve valor percentual médio de 16,8% e atingiu o valor máximo de 75,8%. Os despertares tiveram média de 26,1/h e oscilaram entre 5,9/h e 78,2/h.

A figura 1 mostra a distribuição percentual dos indivíduos do grupo SAOS segundo a severidade da apnéia e hipopnéia.

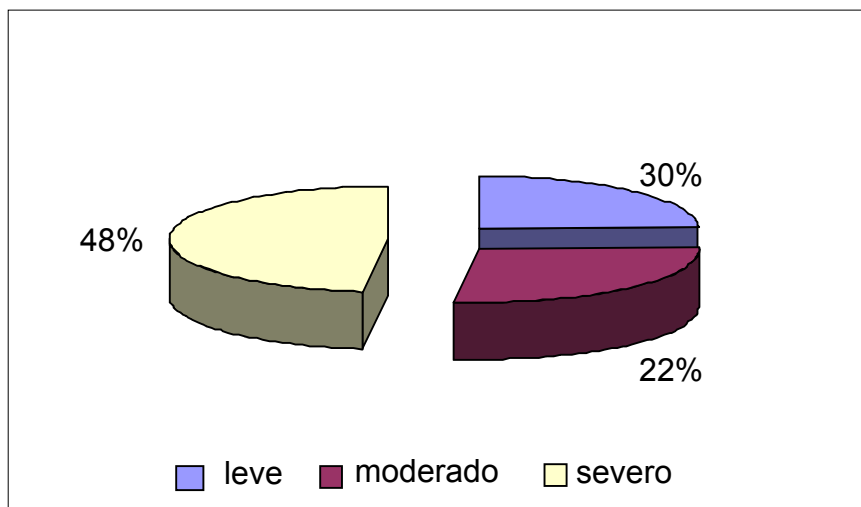


FIGURA 1 - Classificação do grau de severidade do Índice de Apnéia e Hipopnéia nos indivíduos do grupo SAOS.

Os 54 indivíduos do grupo SAOS foram distribuídos segundo a classificação de severidade da apnéia e hipopnéia: SAOS leve com 30% (16/54), SAOS moderada 22% (12/54) e SAOS severa com 48% (26/54).

4.3. P300

O P300 foi registrado em 100% dos indivíduos do grupo controle. A latência média foi de 303,6 ms e oscilou entre 242,8 ms e 347,4 ms; a amplitude média foi de 10,4 μ V e oscilou entre 5,9 μ V e 18,7 μ V.

O P300 foi registrado em 67% (36/54) dos indivíduos do grupo SAOS. A latência média foi de 329,3 ms e oscilou entre 227,2 ms e 463,5 ms; a amplitude média foi de 6,8 μ V e oscilou entre 2,2 μ V e 14,6 μ V. O P300 esteve ausente em 18 (33%) dos indivíduos deste grupo.

O critério de classificação da severidade da SAOS foi mantido de acordo com o IAH, para a divisão dos grupos no estudo estatístico. O gráfico de dispersão demonstra a análise para ambos os grupos, com os dados da saturação

da oxihemoglobina e IAH, que permitiu concluir que estas variáveis apresentaram uma correlação inversa (Fig. 2).

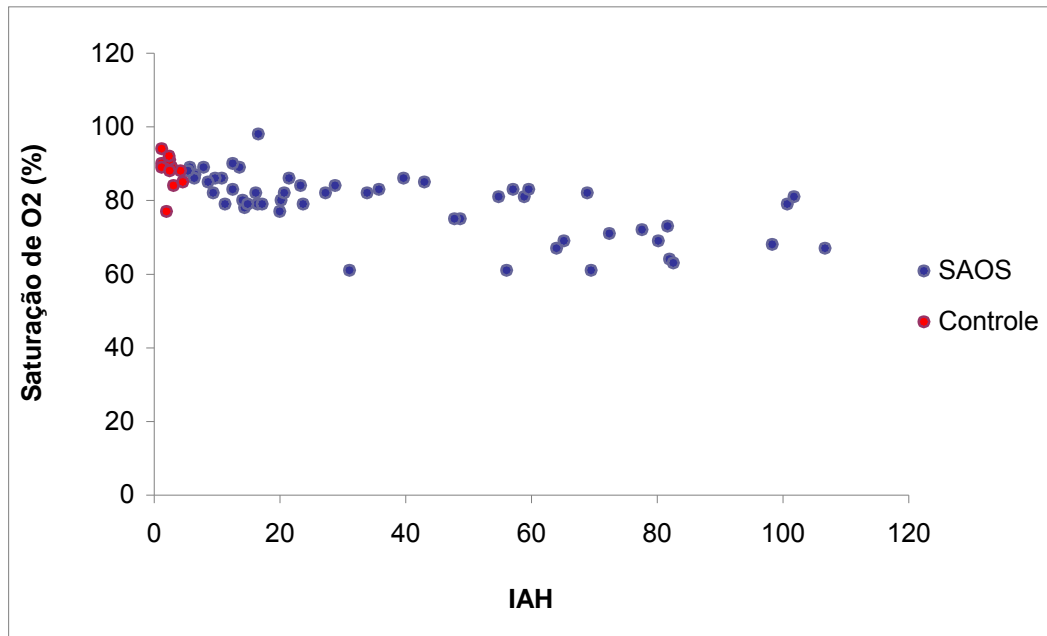


FIGURA 2: Gráfico de dispersão demonstrando a relação entre o IAH e a saturação da oxihemoglobina.

Os gráficos de dispersão entre latência do P300 e saturação da oxihemoglobina (Fig.3) e entre amplitude do P300 e saturação de oxihemoglobina (Fig. 4) em ambos os grupos mostraram não haver correlação entre estas variáveis. Por isso, optou-se pelo estudo estatístico mais detalhado entre a associação das variáveis do P300 com a variável IAH da polissonografia.

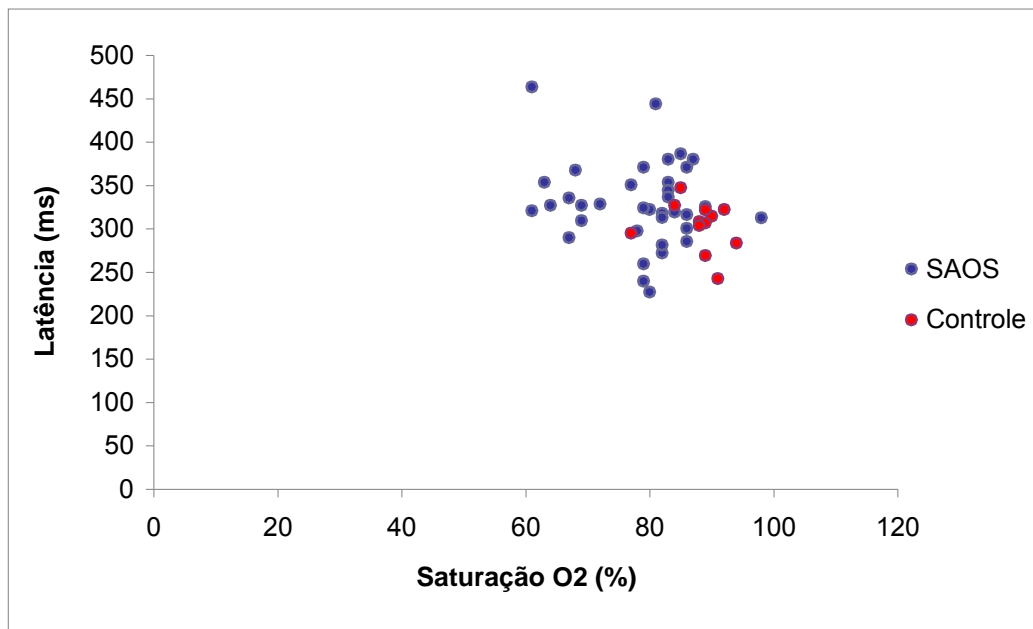


FIGURA 3: Gráfico de dispersão entre latência do P300 e saturação da oxihemoglobina.

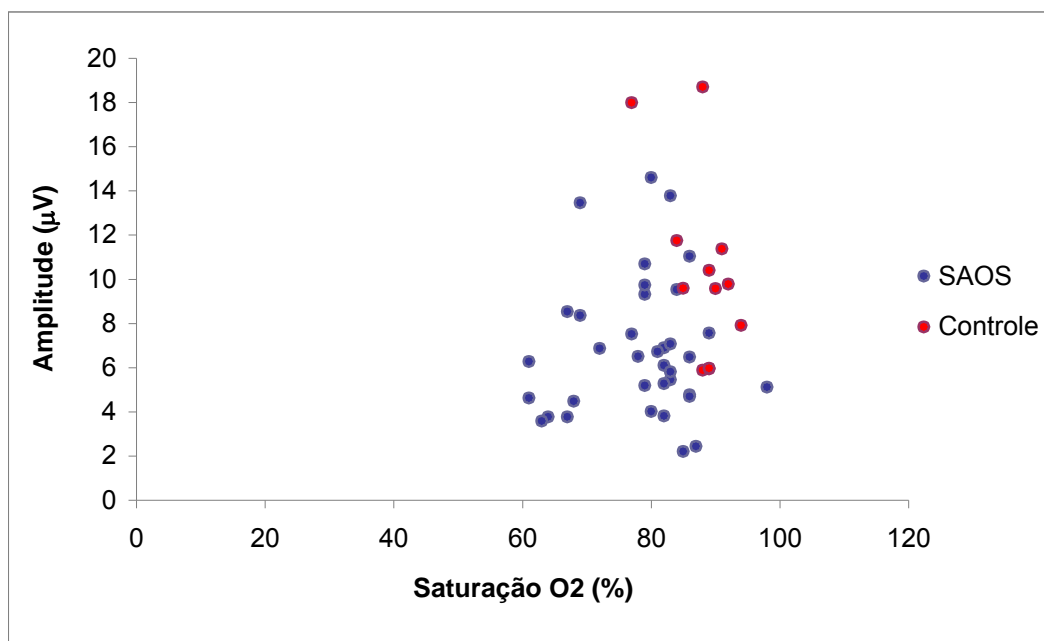
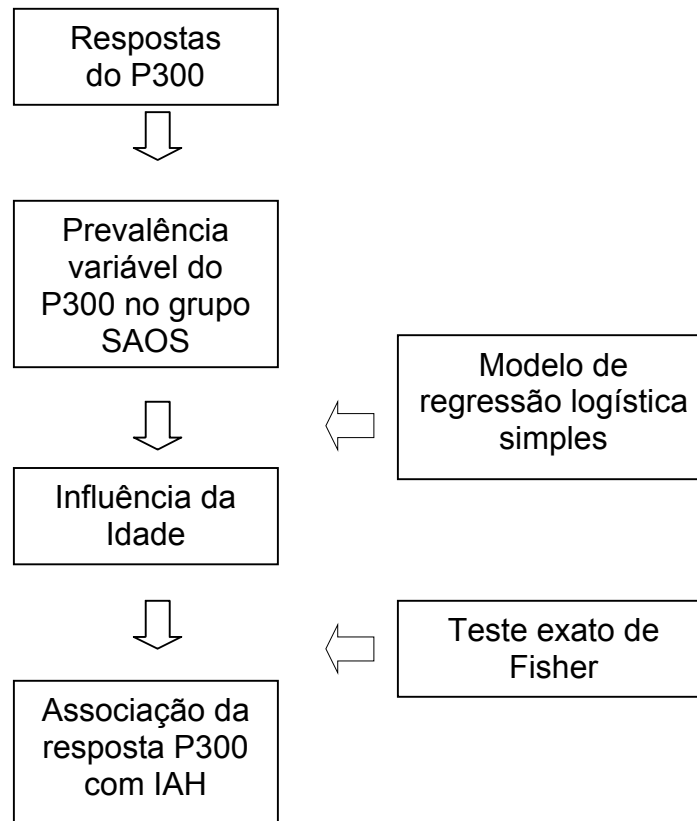


FIGURA 4: Gráfico de dispersão entre amplitude do P300 e saturação da oxihemoglobina.

4.4. Análise Estatística

Algoritmo quanto à resposta da onda do P300



Previamente à análise da associação entre o P300 e o IAH, foi aplicado um modelo de regressão logística simples (Tab. 1) para verificar a influência da idade na prevalência do P300. A tabela 1 apresenta a distribuição da prevalência do P300, de acordo com a faixa etária, para o grupo SAOS. Para realizar a análise da associação entre a presença do componente P300 e o IAH, inicialmente foi verificada a influência da idade (como variável independente) neste resultado no grupo SAOS, que demonstrou associação estatisticamente não significativa ($p = 0,232$).

TABELA 1: Distribuição da casuística, analisando a presença ou ausência do componente P300, de acordo com a idade, para o grupos SAOS

Respostas do P300 - Grupo SAOS				
Idade/anos	Sim	%	Não	%
20 -30	4	80	1	20
30 -40	6	75	2	25
40 -50	16	67	8	33
50 -60	10	59	7	41

Regressão Logística Simples ($p = 0,232$)

Após isso, foi considerado para esta análise o grupo SAOS, visto que no grupo controle todos os indivíduos apresentaram presença de resposta. Com isso, o teste exato de Fisher demonstrou associação entre a presença do P300 e o índice de apnéia ($p=0,027$) (Tab. 2).

TABELA 2: Distribuição do registro do componente P300 de acordo com os grupos controle e SAOS.

IAH	Registro do P300			
	sim	(%)	não	(%)
G. Controle	12	(100)	-	-
G. SAOS	36	(67)	18	(33)
Total	48	(73)	18	(27)

Teste exato de Fisher ($p=0,027$)

Foram realizados testes *t de Student* para amostras independentes, para comparar a latência e a amplitude entre os dois grupos, sem levar em conta

as faixas etárias. Na tabela 3 estão descritos a média, o desvio padrão, a mediana e os valores máximos e mínimos para ambos os grupos.

TABELA 3: Medidas-resumo da idade, saturação da oxihemoglobina, latência e amplitude segundo o IAH (Grupo Controle e Grupo SAOS).

Variáveis	IAH	N	Média	Desvio- padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade	Controle	12	34,4	9,8	22,0	33,5	54,0
	SAOS	54	43,9	8,9	24,0	45,5	59,0
	Total	66	42,2	9,7	22,0	43,0	59,0
Saturação da Oxihemoglobina	Controle	12	88,0	4,4	77,0	89,0	94,0
	SAOS	54	79,1	8,3	61,0	81,0	98,0
	Total	66	80,7	8,5	61,0	82,0	98,0
Latência	Controle	12	303,6	28,1	242,8	307,6	347,4
	SAOS	36	329,3	48,5	227,2	324,8	463,5
	Total	48	322,9	45,4	227,2	321,4	463,5
Amplitude	Controle	12	10,4	4,2	5,9	9,7	18,7
	SAOS	36	6,8	3,1	2,2	6,4	14,6
	Total	48	7,7	3,7	2,2	6,8	18,7

Na tabela 4, o resultado do teste *t Student* para as variáveis latência e amplitude do P300 entre os dois grupos.

TABELA 4: Testes *t de Student* comparativo da latência e a amplitude entre os grupos controle e SAOS.

Variável	Diferença média Controle - SAOS	p	Intervalo de confiança (95%)	
			Limite inferior	Limite superior
Latência	-25,7	0,089	-55,6	4,1
Amplitude	3,6	0,003	1,3	5,8

Nas figuras 5 e 6 observa-se o valor do IAH em ambos os grupos, segundo a idade.

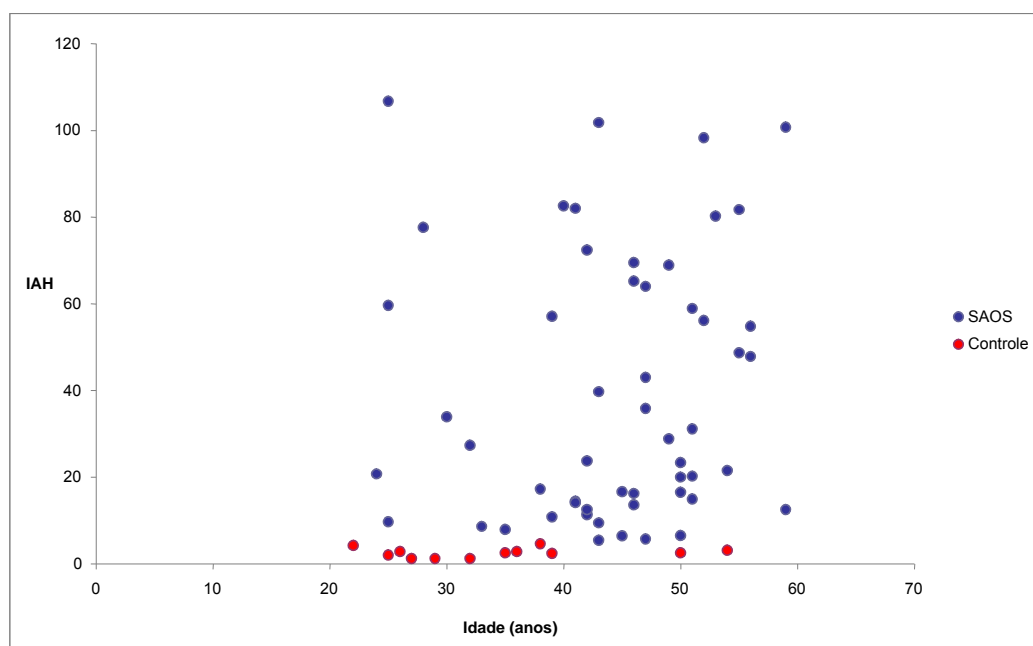


FIGURA 5: Gráfico de dispersão entre IAH e idade nos grupos controle e SAOS

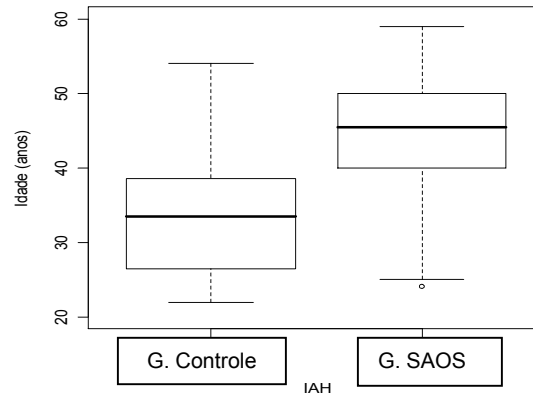
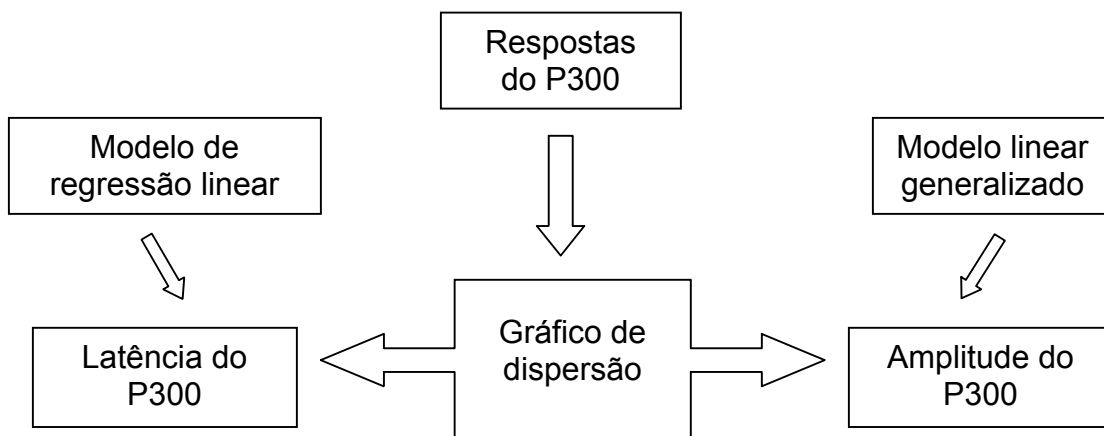


FIGURA 6: Gráfico *Box plot* da idade versus grupos controle e SAOS. A linha horizontal mais grossa dentro dos retângulos representa a mediana.

Algoritmo estatístico quanto às variáveis latência e amplitude do P300



Outra proposição estatística foi considerada com o intuito de analisar a influência da idade e do IAH, sobre latência e amplitude do P300 nos indivíduos que apresentaram este potencial em ambos os grupos.

Os gráficos de dispersão, entre latência e idade (Fig. 7) e entre amplitude e idade (Fig. 8) não evidenciaram associação destas variáveis do P300 com a idade.

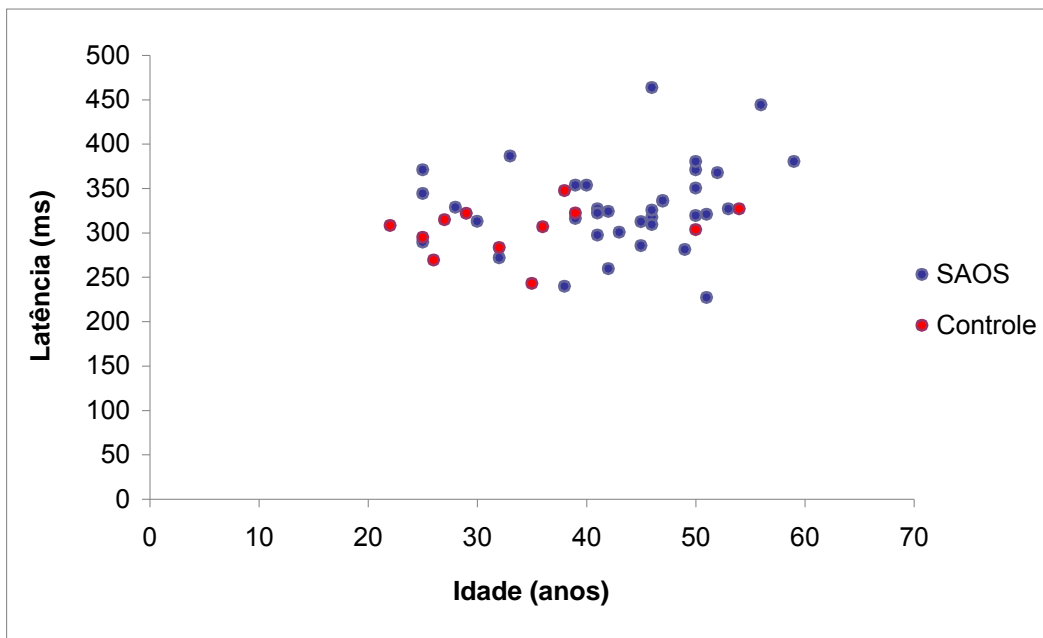


FIGURA 7: Gráfico de dispersão, demonstrando os valores da latência com a idade em ambos os grupos.

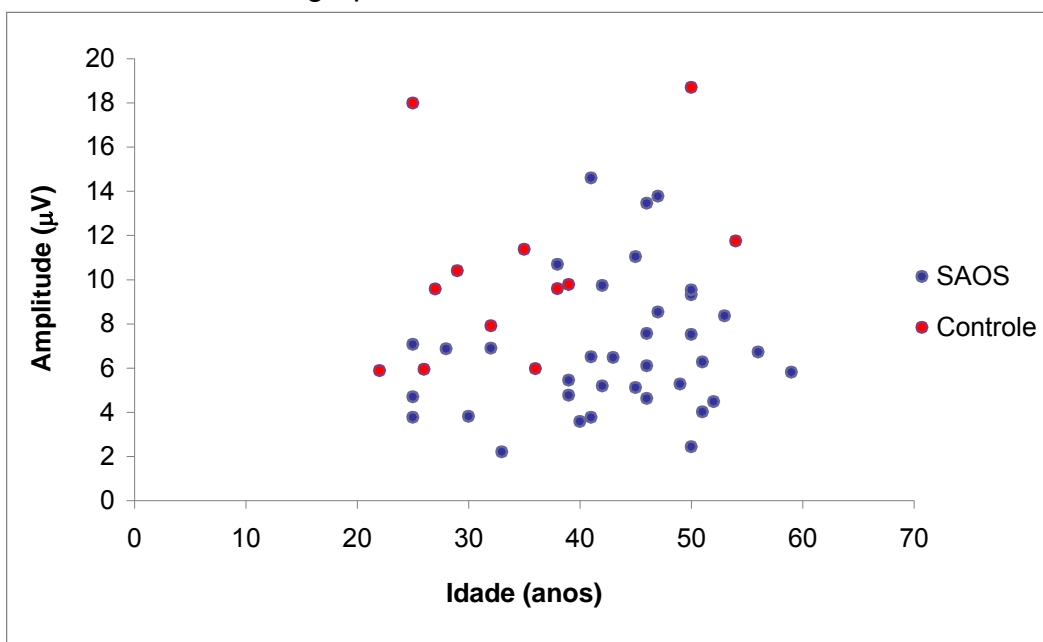


FIGURA 8: Gráfico de dispersão, demonstrando os valores da amplitude com a idade em ambos os grupos.

O gráfico entre latência do P300 e IAH não sugeriu associação entre as duas variáveis (Fig. 9). O gráfico entre amplitude do P300 e IAH sugeriu

associação entre as duas variáveis (Fig. 10). Nesses gráficos de dispersão é possível avaliar a diferença de respostas entre a latência e a amplitude. Com isso, foi necessário aplicar testes estatísticos diferentes para a latência e outro para a amplitude.

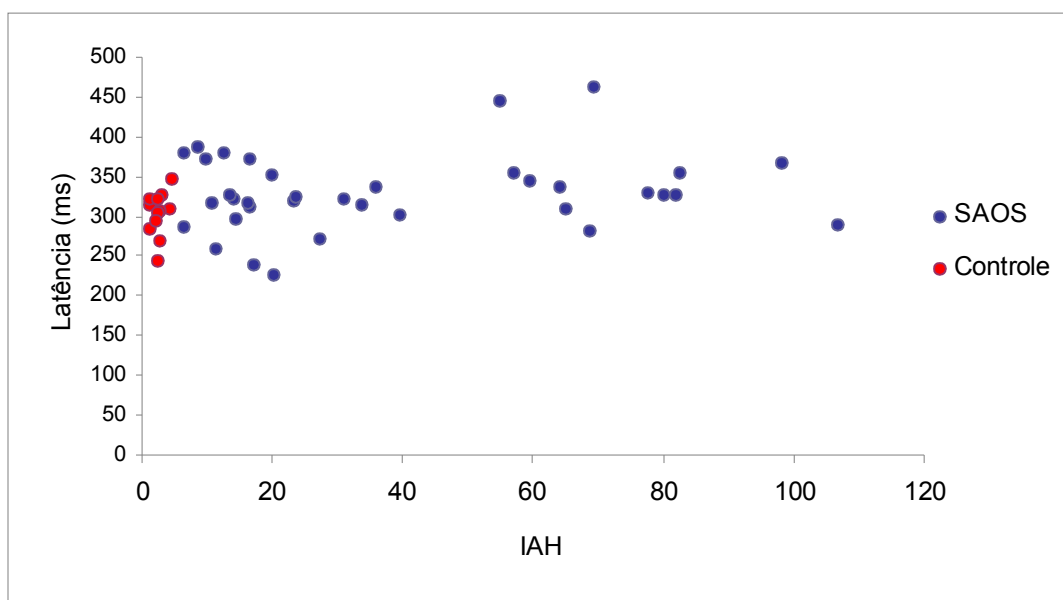


FIGURA 9: Distribuição do IAH de acordo com a latência do componente P300.

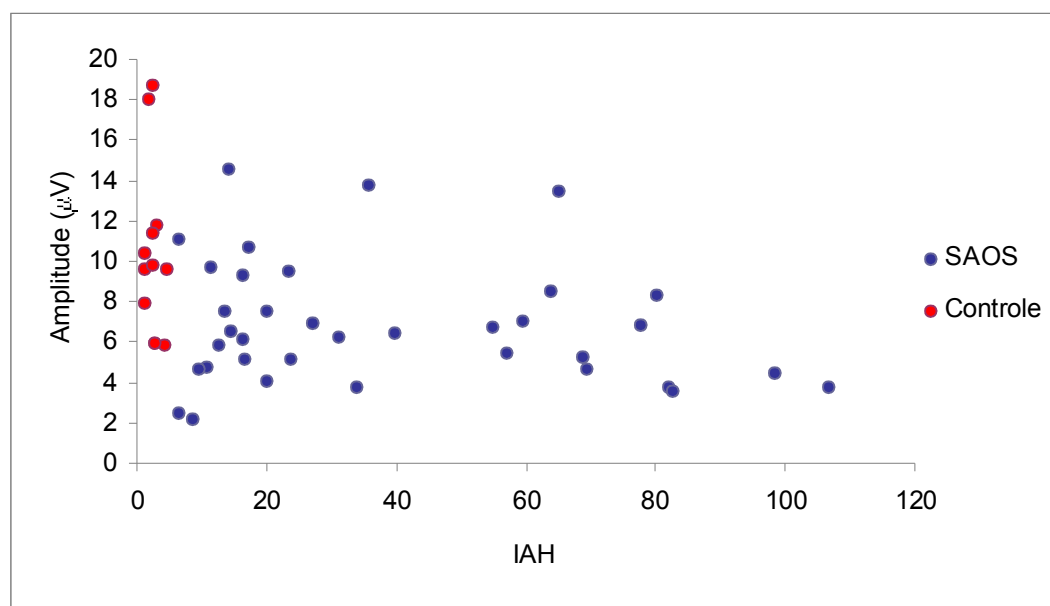


FIGURA 10: Distribuição do IAH de acordo com a amplitude do componente P300.

A tabela 5 representa a aplicação do modelo de regressão linear entre a latência do P300 com idade e latência do P300 com IAH em ambos os grupos. Demonstrou-se que não houve associação estatisticamente significativa com a idade ($p=0,175$) e com o IAH ($p=0,279$).

TABELA 5: Modelo de regressão linear para a latência do P300, com a idade e com o IAH nos grupos controle e SAOS.

Coefficiente	Estimativa	Erro-padrão	t	p
Intercepto	309,1	13,3	23,19	0,000
Idade	1,0	0,7	1,38	0,175
IAH	17,4	15,9	1,09	0,279

Na tabela 6 o modelo linear generalizado entre amplitude do P300 e o IAH constatou associação estatisticamente significativa ($p=0,002$).

TABELA 6: Modelo linear generalizado para a amplitude do componente P300.

Coeficientes	Estimativa	Erro-padrão	p	Exp(coeficiente)	Intervalo de confiança (95%)	
					Limite inferior	Limite superior
Intercepto	2,40	0,13	0,000			
Idade	0,01	0,01	0,103	1,01	1,00	1,03
IAH	-0,51	0,16	0,002	0,60	0,44	0,81

A interpretação deste modelo sugeriu que há uma redução média aproximada de 40% (coluna coeficiente 1,01 - 0,60), com valores percentuais aproximados entre 19% (limite superior 1,03 - 0,81) e 56% (limite inferior 1,00 - 0,44), da amplitude do P300 no grupo SAOS quando comparados com o grupo controle considerando-se um intervalo de confiança de 95%.

5. DISCUSSÃO

Antes da discussão dos resultados, é importante tecer alguns comentários sobre a metodologia, quando da realização do P300, para melhor compreensão do tema proposto.

Com as informações de Morris et al (1992); Danos et al (1994); Yasukouchi et al (1995) e Musiek, Lee (2001) de que a privação do sono e o trabalho em turno provocam alterações nos resultados do P300, foram abordadas na anamnese deste trabalho questões sobre o horário de trabalho, ou trabalho em turnos. Também na anamnese, para controlar possíveis variáveis, foi feita uma melhor caracterização da amostra, pelo descarte de sujeitos portadores de afecções pregressas e/ou atuais, como doenças neurológicas ou diabetes, que segundo Goodin et al (1978); Polich et al (1986); Fjell, Walhovd (2001); Musiek, Lee (2001); Kraus, Mcgee (2002) e Alvarenga et al (2005) influenciariam no P300.

No método de realização deste trabalho, para a pesquisa da onda do P300, foi usada a resposta motora quando da percepção do estímulo auditivo. Com isso, valorizou-se como fundamental o controle do estado de alerta para a qualidade de resposta da onda do P300. A padronização da tarefa motora para eliciar o P300 foi determinada após realização de um teste piloto, no qual se comparou o potencial auditivo P300 obtido em três diferentes situações: a primeira situação feita com resposta motora do indicador quando da presença do estímulo alvo, a segunda com contagem mental desses estímulos e a terceira com contagem em voz alta dos estímulos alvo. A resposta motora foi a que eliciou o P300 com menor número de artefatos e interferência no traçado. Este

procedimento demonstrou a vantagem adicional de evitar que os sujeitos do grupo SAOS cochilassem e/ou distraíssem durante o exame, pois segundo os relatos de Picton et al (1974); Goodin et al (1978), Polich et al (1986); Wesensten, Badia (1988); Fjell, Walhovd (2001); Fjell, Walhovd (2003) e Duarte et al (2004) ocorrem influências dos níveis de consciência, fadiga, sonolência e do sono sobre as respostas do P300.

Nos relatos de Sangal, Sangal (1997) e Musiek, Lee (2001) o estágio de alerta, vigília e sono, e a sonolência diurna influenciam a latência e amplitude do P300. É interessante a descrição do emprego do P300 durante o período de sono e a comparação desses resultados com os resultados no estado de vigília (Bastuji, Garcia-Larrea, 1999 e Brualla et al, 1999). Teoricamente, durante o sono não haveria a presença do estado de alerta e não haveria como eliciar o P300. O sistema auditivo funciona diuturnamente, portanto, seria possível durante o sono o P300 ser eliciado, mesmo sem o fator atenção?

A perda auditiva periférica pode provocar alteração na latência e amplitude da onda do P300 e eventualmente comprometer o resultado obtido. Neste estudo foi incluída avaliação audiológica prévia em todos os indivíduos como importante critério de exclusão e inclusão. Nos estudos de Sangal, Sangal (1995); Sangal, Sangal (1997); Inoue et al (2001) não houve menção de uma avaliação audiológica prévia nos indivíduos avaliados. No grupo SAOS houve indivíduos com falha auditiva em agudos, contudo, essa falha não exerceu influência no P300 uma vez que as frequências do *tone burst* utilizadas foram de 1 kHz para o estímulo freqüente e 2 kHz para o estímulo alvo.

Outro cuidado neste trabalho se deu com relação ao horário para a realização da pesquisa do potencial cognitivo auditivo P300, que ocorreu entre 8h e 10 horas da manhã em todos os indivíduos. Esse critério foi baseado nos trabalhos de Goodin et al (1978); Geisler, Polich (1990); Higuchi et al (2000); Fjell, Walhovd (2003), que relataram a influência do horário de realização do teste e da alimentação na característica e presença do P300.

Neste estudo ocorreu uma prevalência do gênero masculino sobre o gênero feminino na proporção de 5:1 nos indivíduos do grupo SAOS. Os dados corroboram a literatura em Guillemineault et al (1978); Kelly et al (1990); Robinson, Guillemineault (1999); Bittencourt (2000); Kuna, Remmers (2000) e Tufik (2000).

Quanto à faixa etária, foi possível constatar neste estudo, uma maior concentração de indivíduos com idade acima de 40 anos para o grupo SAOS e abaixo de 40 anos para o grupo controle. À medida que ocorre o envelhecimento e o aumento de peso corpóreo pode ocorrer maior incidência no número de apnéias por hora (Bittencourt, 2000 e Tufik, 2000). Com isso, houve uma maior concentração de indivíduos acima dos 40 anos de idade. Daí a dificuldade em se obter indivíduos para o grupo controle com apnéia abaixo de cinco eventos por hora com a mesma faixa etária e equiparar os dois grupos.

A principal queixa na prática clínica dos indivíduos portadores de SAOS foi a sonolência excessiva diurna, com isso, veio a manifestação relacionada com a falha na concentração e na memória. Neste contexto, o relato de Munhoz et al (2000) e Baliero (2002) de que as falhas na codificação, seleção, memória e tomada de decisão poderiam ser detectadas pelo P300 auditivo motivou o desenho da presente pesquisa.

A sonolência interfere com a homeostasia da vigília, pode produzir um distúrbio no equilíbrio sono-vigília, causando deficiência no processo de assimilação das informações no qual reduz a capacidade de aprendizado e de memória devido falha na concentração. Picton (1992) descreve a utilidade do P300 quanto à avaliação da atenção. Polich, Kok (1995) afirmam que o P300 é um marcador objetivo do estado de alerta e vigília.

Na SAOS pode ocorrer hipóxia em maior ou menor grau, proporcional ao Índice de Apnéia e Hipopnéia (IAH). Essa hipóxia pode provocar alterações neurológicas, segundo O'Brien, Gozal (2004) e Quan et al (2006) e até a atrofia hipocampal segundo Gale, Hopkins (2004). Na polissonografia a medida da saturação da oxihemoglobina forneceria informação sobre a possível ocorrência de hipóxia.

Portanto, é mister avaliar qual dos dois parâmetros, IAH ou saturação da oxihemoglobina, influenciaria de forma significativa as variáveis do P300. Foram construídos os gráficos de dispersão contendo o IAH, a latência e amplitude respectivamente, com a saturação da oxihemoglobina, porém não foram encontrados dados estatisticamente significativos quanto à influência da baixa oximetria nas ondas do P300. Por isso, e por fornecer uma melhor estratificação entre os grupos, foi escolhido o uso do grau de IAH em detrimento da saturação da oxihemoglobina.

Neste estudo não ficou comprovado estatisticamente o envolvimento da queda da saturação da oxihemoglobina com os valores da latência e amplitude da onda do P300.

Duas funções diferentes podem ser executadas por uma área encefálica específica. Segundo Yingling, Hosobuchi (1984); Buchwald (1990); Gordon et al (1990) e Chermak, Musiek (1997), a região do tálamo e o córtex temporo-parietal são responsáveis pelo sono de ondas lentas e um dos possíveis sítios geradores do P300. Poderíamos pensar que o mesmo local anatômico teria duas funções ou que existam duas vias que trafeguem muito próximas que os exames não conseguem distinguir a diferença entre elas.

Neste trabalho, o estudo estatístico demonstrou cuidado quanto à variável idade não só no quesito IAH como também no que se refere ao P300. Essa variável foi controlada com a aplicação do modelo de regressão logística simples. Com isso, os relatos da literatura, como os de Goodin et al (1978); Barajas (1990); Geisler, Polich (1990); McPherson (1996); Kraus, Mcgee (2002) foram respeitados.

Os dados estatísticos deste trabalho demonstraram que a idade tem pouca interferência quanto ao aumento dos valores de latência da onda do P300. Possivelmente por ser número amostral reduzido, ocorreu um aumento lento e gradual da onda. Fato esse contrário aos dados da literatura, porém deve-se considerar a informação de Picton (1992), que afirma haver um aumento linear nos valores da latência do P300 de maneira lenta e gradual com o aumento da idade.

No estudo comparativo da resposta presente e ausente do P300 entre os dois grupos foram encontrados dados com ausência da onda apenas nos indivíduos do grupo SAOS. Na literatura, testes neuropsicológicos não evidenciam diferenças entre os indivíduos com SAOS e os normais. A essa informação, Quan

et al (2006), contudo, acrescentam que os indivíduos com SAOS severa sofrem maior impacto sobre a velocidade de processamento nos testes citados.

No resultado deste estudo, 18 dos 54 indivíduos do grupo SAOS não apresentaram respostas da latência e amplitude da onda do P300. Fato esse contraditório aos relatos de Van Nunen, Declerck (1994) e Rouleau et al (2002), porém este último autor afirma que os indivíduos com SAOS apresentam desempenho inferior ao grupo controle, contudo não significativo. Os resultados obtidos neste estudo com o uso do P300 auditivo sugeriram que as habilidades como atenção e concentração foram comprometidas no grupo SAOS a ponto de a amplitude estar muito rebaixada o que tornou o P300 indetectável.

No grupo SAOS, a latência média do P300 não apresentou variação ao passo que a amplitude média apresentou diminuição significativa. A latência do P300, segundo os autores Fjell, Walhovd (2003); Polich (2004), estaria relacionada à classificação da velocidade do estímulo, sendo independente do tempo de reação comportamental. A amplitude, segundo os mesmos autores, significa a representatividade do índice de atividade cerebral e tem sido correlacionada diretamente com a memória. Segundo Picton (1992), a onda de baixa amplitude ou ausente poderia ocorrer por falha no processo cognitivo e a latência sofreria menos influência da atenção do que da amplitude. A amplitude no grupo SAOS apresentou uma redução média de aproximadamente 40% quando comparada com o grupo controle, e foi inversamente proporcional ao IAH.

Com as informações anteriores, poderíamos supor que a latência da onda do P300 não foi tão sensível quanto a amplitude para demonstrar a falha da atenção e do estado de alerta durante a realização do exame.

Nos indivíduos do grupo SAOS deste estudo, os valores da latência da onda do P300 oscilaram entre 227 e 463 ms, na derivação Cz. Contudo, no estudo de Peng et al (2000), também em indivíduos apnéicos e na mesma derivação, os valores da latência do P300 encontrados oscilaram entre 341 e 397 ms.

Neste estudo ficou demonstrado que a amplitude da onda do P300 encontrou-se alterada em indivíduos do grupo SAOS. Uma nova linha de pesquisa seria dada com uma reavaliação do P300 nesses indivíduos após tratamento do quadro de apnéia. Essa linha de pensamento já foi relatada por Walsleben et al (1989), que descreveram que as alterações encontradas no P300 em indivíduos com SAOS apresentaram melhor resultado após o uso do CPAP.

6. CONCLUSÕES

Os resultados deste trabalho permitem concluir que no grupo SAOS

o P300:

1. não foi detectável em 18 (33,33%) dos sujeitos.
2. sua amplitude foi inversamente proporcional ao IAH.
3. sua amplitude média foi menor, quando comparada à do grupo controle.
4. as alterações na amplitude sugerem comprometimento da cognição.

7. ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE INFORMAÇÃO E TERMO DE CONCORDÂNCIA

Carta de informação

Este estudo, denominado “O P300 AUDITIVO EM PORTADORES DA SÍNDROME DA APNÉIA DO SONO”, visa analisar os resultados dos testes que serão aplicados, buscando entender melhor os efeitos provocados pelo ronco e apnéia sobre a cognição. As atividades propostas nos testes não promovem desconforto e/ou risco para o indivíduo avaliado.

Qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, dos resultados e/ou de assuntos relacionados à pesquisa será esclarecida. Em caso de desistência da participação na pesquisa, o indivíduo não será prejudicado.

Será necessário realizar exames audiológicos, Polissonografia e do P300, com total segurança para os pacientes. Estas avaliações são partes imprescindíveis para o sucesso deste estudo.

Sua identidade será mantida em sigilo. Os dados obtidos no estudo serão divulgados apenas na literatura especializada.

Termo de Concordância

Estou ciente e de acordo com os termos da realização desta pesquisa, autorizo por meio deste, a realização de exame audiológico, Polissonografia e do P300 com a inclusão dos dados destas avaliações no presente estudo.

Bauru, _____ de _____ de 200____ .

Nome:

ANEXO 2**ANAMNESE E EXAME FÍSICO**

Data ____ / ____ / ____

Nome _____

Data de nascimento ____ / ____ / ____ Idade _____

Sexo _____ Estado civil _____

Endereço _____ no. _____

Bairro _____ CEP: _____

Município _____ Estado _____

Telefone _____

1 - Trabalho atual

- Empresa _____
- Cargo _____
- Há quanto tempo? _____
- Exposição a ruído _____ Quantas horas por dia ? _____
 - Proteção Auricular _____
 - Tipo:
 - () concha / abafador
 - () plug / inserção - moldado () - moldável ()
 - Horário de Trabalho: das _____ às _____ horas
 - Trabalho em turnos: () sim () não
 - Horário de dormir: _____
 - Horário de acordar: _____
 - Acorda cansado: () sim () não

2 - Sinais e sintomas

- () Zumbido: OD () OE () Tipo _____
- | | | |
|-------------------------|------------------|--------------|
| | Frequência _____ | Início _____ |
| () Vertigem | Frequência _____ | Início _____ |
| () Tontura | Frequência _____ | Início _____ |
| () Cefaléia | Frequência _____ | Início _____ |
| () Náuseas | Frequência _____ | Início _____ |
| () Plenitude auricular | Frequência _____ | Início _____ |

- () Dificuldade auditiva:
- | | |
|--------------------------|------------------------|
| () telefone | () rádio, TV, cinema |
| () conversação | () localização do som |
| () na presença de ruído | () voz feminina |
| () no silêncio | () voz masculina |
| () outras | |
- () Obstrução nasal
- () Respiração bucal de suplência
- () Ronco quanto tempo _____
- () Apnéia quanto tempo _____
- () Sonolência excessiva diurna

3 - Estado Geral de Saúde

- Fuma? _____ Há quanto tempo? _____ Maços/cigarros/dia _____
- Ingere bebidas alcoólicas? _____ () diariamente () semanalmente
- Faz uso de algum tipo de droga? _____ Qual? _____
Há quanto tempo? _____
- Doenças:

() Diabetes	() Hipertensão
() Infecção urinária / problema renal	
() Epilepsia	() Depressão
() Outras _____	

 Há quanto tempo? _____

4 - Medicamentos usualmente tomados

- () Analgésicos _____
- () Antibióticos _____
- () Imunodepressores _____
- () Anti-gripais _____
- () Anticonvulsivantes _____
- () Anti-depressivos _____

5 - Resultados da avaliação Otorrinolaringológica

Exame Físico:

Otoscopia OD _____

OE _____

Rinoscopia anterior _____

Orofaringoscopia _____

- Mallampati grau I
- Mallampati grau II
- Mallampati grau III
- Mallampati grau IV

Fibronasofaringolaringoscopia: _____

- Manobra de Müller negativa
- Manobra de Müller positiva

Polissonografia:

IAH = _____ Ronco _____

Menor Sat. O2 = _____ % TTS = _____ %

Despertares = _____

Resultado Audiológico:

250 Hz 500 Hz 1 KHz 2 KHz 3 KHz 4KHz 6KHz 8 KHz

OD _____

OE _____

ANEXO 3

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual a probabilidade de você “cochilar” ou adormecer nas situações que serão apresentadas a seguir?

Mas procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado.

Isto diz respeito ao seu modo de vida comum nas últimas semanas.

Ainda que você não tenha passado por nenhuma destas situações recentemente, tente avaliar como elas poderiam afetar você.

Utilize a escala apresentada a seguir para escolher o número mais apropriado para cada situação:

- 0 - Nenhuma chance de cochilar ou dormir
- 1 - Pequena chance de cochilar ou dormir
- 2 - Moderada chance de cochilar ou dormir
- 3 - Alta chance de cochilar ou dormir

SITUAÇÃO	CHANCE DE COCHILAR OU DORMIR
• Sentado e lendo	()
• Assistindo televisão	()
• Sentado quieto em um lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	()
• Como passageiro de um trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	()
• Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	()
• Sentado e conversando com alguém	()
• Sentado calmamente após o almoço, sem ter bebido álcool	()
• Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso	()
• TOTAL	()

ANEXO 4**Exame Audiológico - Grupo Controle**

Ind.		Frequências (Hz)							
		250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
1	OD	5	5	5	5	15	15	5	5
	OE	10	10	15	5	15	10	10	10
2	OD	5	10	10	10	10	10	10	10
	OE	10	10	10	10	10	10	10	10
3	OD	5	5	10	10	15	15	5	5
	OE	5	5	5	10	10	10	5	5
4	OD	5	5	5	5	5	5	5	5
	OE	10	5	5	5	5	5	5	5
5	OD	10	5	5	0	0	10	15	20
	OE	10	5	0	0	0	0	5	15
6	OD	10	10	10	5	10	20	25	25
	OE	10	5	10	10	15	15	25	30
7	OD	10	10	10	5	15	15	15	15
	OE	25	20	15	10	15	20	30	45
8	OD	15	5	0	5	5	5	10	5
	OE	15	5	10	0	5	5	15	15
9	OD	10	10	10	10	10	10	10	10
	OE	10	10	5	5	10	10	10	10
10	OD	15	10	10	5	5	10	10	10
	OE	5	10	10	10	10	15	10	10
11	OD	5	15	15	20	5	15	10	10
	OE	10	20	20	25	15	10	10	15
12	OD	10	5	15	5	10	15	25	20
	OE	5	15	15	15	25	35	75	75

Obs.: resultado em dB NA
 Legenda: OD – Orelha direita
 OE – Orelha esquerda

ANEXO 5**Resultado do P300 e da Polissonografia (PSG) – Grupo Controle**

Ind.	P300		PSG			Despertar (hora)
	Latência (ms)	Amplitude (μ V)	IAH	Menor Sat.O2	TTS	
1	269,34	5,94	2,8	89	0,1	5,6
2	314,63	9,58	2	90	0	4
3	308,38	5,88	4,2	88	0,1	3,5
4	306,82	5,97	2,8	89	0,1	12,5
5	321,91	10,4	1,2	89	0,1	5,7
6	327,12	11,74	3,1	84	2,7	8,5
7	303,7	18,7	2,5	88	0,6	5,3
8	242,8	11,37	2,5	91	0	7,5
9	283,4	7,91	1,2	94	0	6,5
10	322,44	9,77	2,4	92	0	4,3
11	294,85	17,98	2	77	1	5,5
12	347,42	9,59	4,6	85	0,5	7,6

Legenda: IAH – índice de Apnéia e Hipopnéia

TTS – Tempo Total de Sono com saturação abaixo de 90%

ANEXO 6
Exame Audiológico - Grupo SAOS
Frequências (Hz)

Ind.		250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
1	OD	10	5	10	15	20	25	15	15
	OE	10	10	10	15	25	20	10	10
2	OD	5	10	10	15	15	20	20	25
	OE	10	5	5	10	20	20	15	15
3	OD	15	15	10	15	20	20	15	15
	OE	10	15	15	10	15	20	15	15
4	OD	25	15	15	20	10	30	25	30
	OE	35	20	20	25	30	50	65	50
5	OD	15	5	10	5	15	25	30	20
	OE	10	0	5	10	10	20	30	20
6	OD	5	5	10	5	10	10	10	5
	OE	10	5	10	10	10	15	10	5
7	OD	20	25	20	20	20	25	10	20
	OE	25	20	20	20	20	20	30	10
8	OD	10	15	10	10	15	15	15	20
	OE	10	15	10	10	25	25	20	25
9	OD	5	15	15	20	15	25	35	40
	OE	10	20	15	20	20	20	15	15
10	OD	10	10	10	15	20	20	10	10
	OE	10	5	10	10	15	15	15	10
11	OD	10	5	15	20	20	15	20	15
	OE	5	10	25	30	30	25	40	35
12	OD	10	15	10	25	5	5	25	20
	OE	15	15	15	25	10	15	35	15
13	OD	15	15	20	20	25	30	20	20
	OE	15	10	15	15	20	15	10	10
14	OD	10	10	10	10	10	10	10	10
	OE	10	5	10	10	10	10	10	10
15	OD	0	5	5	5	10	10	5	5
	OE	5	0	0	5	5	10	5	5
16	OD	5	10	10	15	30	25	10	10
	OE	5	5	10	10	35	20	10	10
17	OD	20	25	25	20	20	25	15	40
	OE	15	20	25	15	20	15	30	25
18	OD	5	5	10	5	10	10	10	10
	OE	5	5	5	10	10	15	10	10
19	OD	10	10	15	20	20	25	20	20
	OE	10	10	10	15	15	20	10	10
20	OD	5	5	5	10	10	15	5	10
	OE	5	5	5	5	10	10	5	5
21	OD	15	5	5	10	15	30	20	15
	OE	15	10	10	10	15	30	35	20
22	OD	10	10	10	5	5	10	10	10
	OE	5	5	10	10	15	15	10	10
23	OD	10	5	5	5	0	0	15	5
	OE	30	15	0	0	5	5	10	0

Ind.		Frequência (Hz)							
		250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
48	OD	10	15	5	20	30	35	45	55
	OE	15	15	5	15	25	45	40	55
49	OD	5	5	5	5	10	10	5	5
	OE	5	5	5	10	10	15	10	5
50	OD	10	10	5	5	10	10	10	10
	OE	10	10	10	10	10	10	10	10
51	OD	10	5	5	5	10	10	10	5
	OE	5	5	5	5	20	10	20	20
52	OD	0	5	5	10	0	10	10	5
	OE	0	10	10	5	10	20	20	15
53	OD	5	5	10	15	15	15	10	10
	OE	5	5	5	5	15	15	5	5
54	OD	10	10	10	10	15	25	20	10
	OE	10	10	10	15	15	20	10	10

Obs.: resultado em dB NA

Legenda: OD – Orelha direita

OE – Orelha esquerda

ANEXO 7**Resultado do P300 e da Polissonografia (PSG) – Grupo SAOS**

Ind.	P300		PSG			Despertar (hora)
	Latência (ms)	Amplitude (μ V)	IAH	Menor Sat.O2	TTS	
1	271,95	6,9	27,3	82	7,4	24,3
2	370,84	9,31	16,5	79	17,2	13,3
3	380,21	2,43	6,5	87	0,1	11,8
4	ausente	ausente	56,1	61	31,7	33,4
5	312,55	5,11	16,6	98	0	16
6	239,67	10,69	17,2	79	8,9	14,7
7	444,11	6,72	54,8	81	18,8	31,7
8	327,12	3,77	82	64	30,3	60
9	353,67	3,57	82,6	63	48,7	56,1
10	328,68	6,86	77,3	72	20	46,3
11	285,48	11,04	6,4	86	7,2	5,9
12	335,45	8,53	64	67	3,2	65
13	317,75	6,1	16,2	82	38,4	12,3
14	227,18	4,01	20,2	80	11,5	15,4
15	289,64	3,76	106,7	67	57,7	65,2
16	ausente	ausente	58,9	81	13,3	20,2
17	309,42	13,45	65,2	69	23,6	37,7
18	297,45	6,5	14,4	78	1,3	10
19	353,67	5,45	57,1	83	3,1	37,4
20	344,3	7,07	59,6	83	5,2	10
21	300,57	6,48	39,7	86	1,5	32,7
22	350,54	7,51	20	77	11,5	16,9
23	313,07	3,81	33,9	82	4,7	12,2
24	ausente	ausente	5,7	89	0,1	7,4
25	ausente	ausente	5,4	88	0,8	16,7
26	ausente	ausente	48,7	75	26,9	50,5
27	322,44	14,6	14,1	80	3	19,2
28	325,56	7,56	13,6	89	0,1	10,1
29	ausente	ausente	9,4	82	15,2	12
30	ausente	ausente	7,9	89	0,1	7
31	259,45	9,73	11,3	79	5,4	8,3
32	316,19	4,77	10,8	86	1,5	8
33	380,21	5,81	12,5	83	54,8	14,9
34	ausente	ausente	100,7	79	25	51,6
35	367,72	4,48	98,3	68	33	56,4
36	327,12	8,35	80,2	69	21,7	52
37	ausente	ausente	12,5	90	0	10,5
38	463,49	4,62	69,5	61	75,8	49,8
39	370,84	4,69	9,7	86	0,7	17,1
40	ausente	ausente	20,7	82	3,8	11,2
41	ausente	ausente	72,4	71	37,7	26,3
42	ausente	ausente	101,8	81	48,2	78,2

Ind.	P300		PSG		TTS	Despertar (hora)
	Latência (ms)	Amplitude (μ V)	IAH	Menor Sat.O2		
43	281,32	5,27	68,9	82	29,1	34,2
44	336,49	13,77	35,8	83	5,6	12,5
45	ausente	ausente	43	85	4,6	24,2
46	ausente	ausente	81,7	73	25,6	42,8
47	ausente	ausente	14,9	79	2,4	11,7
48	ausente	ausente	47,8	75	24,7	35,8
49	ausente	ausente	28,8	84	5,9	24
50	319,31	9,53	23,3	84	9,2	14,8
51	320,87	6,27	31,1	61	50,5	21,3
52	324	5,19	23,7	79	9,1	9,4
53	386,46	2,22	8,6	85	3,3	8,9
54	ausente	ausente	21,5	86	1,5	17,7

Legenda: IAH – Índice de Apnéia e Hipopnéia

TTS – Tempo Total de Sono com saturação abaixo de 90%

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarenga KF, Duarte JL, Silva DPC, Agostinho-Pesce RS, Negrato CA, Costa OA. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005 Mar/Abr;71(2):202-7.

Balieiro RO. P300 em crianças: Contribuição ao diagnóstico das desordens do processamento auditivo. Tese (mestrado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2002.

Barajas JJ. The effects of age on human P3 latency. Acta Otolaryngologica Suppl. (Stockholm) 1990;476(157):157-160.

Bastuji H, Garcia-Larrea L. Evoked Potentials as a tool for the investigation of human sleep. Sleep Med Rev. 1999 Mar;3(1):23-45.

Bittencourt LRA. Síndrome da Apnéia e Hipopnéia do Sono Obstrutiva. In: Tufik S. Sono - Aspectos Clínicos. São Paulo: Instituto do Sono-UNIFESP; 2000. (8) 1-14.

Brualla J, Romero MF, Serrano M, Valdizan JR. P300 and auditory information processing during natural sleep. Rev Neurol. 1999 Sep;29(6):503-7.

Buchwald JS. Comparison of plasticity in sensory and cognitive processing systems. Clinical Perinatology. 1990;17(1):57-66.

Chermak GD, Musiek FE. Central Auditory Processing Disorders: New Perspectives. San Diego, California: Singular Publishing Group Inc; 1997. 374p.

Danos P, Kasper S, Scholl HP, Kaiser J, Ruhrmann S, Hoflich G, Moller HJ. Clinical response to sleep deprivation and auditory-evoked potentials: preliminary results. Pharmacopsychiatry. 1994 Mar;27(2):70-1.

Duarte JL, Alvarenga KF, Costa OA. Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004 Nov/Dez;70(6):781-6.

Fjell AM, Walhovd KB. P300 and neuropsychological tests as measures of aging: scalp topography and cognitive changes. Brain Topogr. 2001;14:25-40.

Fjell AM, Walhovd KB. Effects of auditory stimulus intensity and hearing threshold on the relationship among P300, age and cognitive function. Clin Neurophysiol. 2003;114:799-807.

Gale SD, Hopkins RO. Effects of hypoxia on the brain: Neuroimaging and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning and obstructive sleep apnea. J Int Neuropsychol Soc. 2004;(10):60-71.

Geisler MW, Polich J. P300 and time of day: circadian rhythms, food intake and body temperature. *Biol Psychol.* 1990 Oct;31(2):117-36.

Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-Related variations in Evoked Potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1978;44:447-58.

Gordon E, Rennie C, Collins L. Magnetoencephalography and late component ERPs. *Clin Exp Neurol.* 1990;27(113):113-20.

Guilleminault C, Van der Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC. *Sleep Apnea Syndrome.* New York: Alan R. Liss; 1978. p.1-12.

Higuchi S, Liu Y, Yuasa T, Maeda A, Motohashi Y. Diurnal variation in the P300 component of human cognitive event-related potential. *Chronobiol Int.* 2000 Sep;17(5):669-78.

Inoue Y, Nanba K, Kojima K, Mitani H, Arai AH. P300 abnormalities in patients with severe sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001 Jun;55(3):247-8.

Kelly DA, Claypoole KH, Coppel DB. Sleep apnea syndrome: Symptomatology, associated features, and neurocognitive correlates. *Neuropsychology Review.* 1990;1:323-42.

Kraus N; Mcgee T. Potenciais Auditivos Evocados de Longa Latência. In: Katz J. *Tratado de Audiologia Clínica.* 4ª ed. São Paulo: Manole; 2002. p.403-20.

Kuna S, Remmers JE. Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of Sleep Medicine.* 3th New York: W.B. Saunders Company; 2000. 72; p.840-58.

McPherson DL. *Late potentials of the auditory system.* San Diego: Singular Publishing Group Inc; 1996. 158p.

Morris AM, So Y, Lee KA, Lash AA, Becker CE. The P300 event-related potential. The effects of sleep deprivation. *J Occup Med.* 1992 Dec;34(12):1143-52.

Munhoz MSL, Silva MLG, Ganância MM, Caovilla HH, Frazza MM. Respostas Auditivas de Longa Latência. In: Munhoz MSL, Caovilla HH, Ganância MM, Silva MLG. *Audiologia Clínica.* São Paulo: Atheneu; 2000;(14):231-42.

Musiek FE, Lee WW. Potenciais Auditivos de Média e Longa Latência. In: Musiek FE e Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva.* São Paulo: Manole; 2001. p.239-67.

- O'Brien LM, Gozal D. Neurocognitive dysfunction and sleep in children: from human to rodent. *The Pediatr Clin N Am.* 2004;51:187-202.
- Peng B, Li S, Huang X. Abnormal P3 latency in obstructive sleep apnea syndrome, but normal in snore. *Chinese Academy of Medical Sciences* 2000 Jun; 80(6):429-31.
- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human Auditory potentials: evaluation of components. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1974;36:179-90.
- Picton TW. The P300 wave of the human event related potential. *J Clin Neurophysiol.* 1992;9:456-79.
- Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom F. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1986;63:138-44.
- Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol.* 1995;41:103-46.
- Polich J. Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2004 feb;15(1):133-61.
- Quan SF, Wright R, Baldwin CM, Kaemingk KL, Goodwin JL, Kuo TF et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep Med* 2006 Jun; 30p.
- Robinson A, Guilleminault C. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. In: Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine*. 2nd. Ed. Woburn, MA – USA: Butterworth-Heinemann; 1999. p.331-54.
- Sangal RB, Sangal JM. P300 latency: abnormal in sleep apnea with somnolence and idiopathic hypersomnia, but normal in narcolepsy. *Clin Electroencephalogr.* 1995 Jul;26(3):146-53.
- Sangal RB, Sangal JM. Obstructive sleep apnea and abnormal P300 latency topography. *Clin Electroencephalogr.* 1997 Jan;28(1):16-25.
- Sangal RB, Sangal JM, Belisle C. P300 latency and age: a quadratic regression explains their relationship from age 5 to 85. *Clin Electroencephalogr.* 1998;29(1):1-6.
- Tufik S. Histórico e classificação dos Distúrbios do Sono. In: Tufik S. *Sono - Aspectos Clínicos*. São Paulo: Instituto do Sono-UNIFESP; 2000. (1)1-13.

Van Nunen PE, Declerck AC. P300, alertness and cognition. *Acta Psychiatr Belg.* 1994 Mar/Apr;94(2):96-7.

Walsleben JA, Squires NK, Rothenberger VL. Auditory event-related potentials and brain dysfunction in sleep apnea. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1989 Jul/Aug;74(4):297-311.

Wesensten NJ, Badia P. The P300 component in sleep. *Physiol Behav.* 1988; 44(2):215-20.

Yasukouchi H, Wada S, Urasaki E, Yokota A. Effects of night work on the cognitive function in young and elderly subjects with specific referente to the auditory P300. *J UOEH* 1995 Dec;17(4):229-46.

Yingling CD, Hosobuchi Y. A subcortical correlate of P300 in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1984;59:72-6.

FONTES CONSULTADAS

Agresti A. Categorical Data Analysis. New York: Wiley; 1990. 558p.

Comissão de Pós-Graduação. Normatização para apresentação de dissertação e tese. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2004.

Hosmer DR, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons; 1989. 307p.

Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*.1958;10:371-5.

McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. New York: Chapman & Hall; 1989. 511p.

Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtsheim CJ. Applied Linear Statistical Models. 4^a ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 1996. 1408p.

Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. In: Brain Information Service / Brain Research Institute-UCLA; Los Angeles, CA; 1968.

Togeiro SMGP. Quadro Clínico e Diagnóstico em Distúrbios Respiratórios do Sono. In: Tufik S. Sono - Aspectos Clínicos. São Paulo: Instituto do Sono-UNIFESP; 2000. (9):01-12.

RESUMO**O P300 AUDITIVO EM PORTADORES DA SÍNDROME DA APNÉIA
OBSTRUTIVA DO SONO****Carlos Henrique Ferreira Martins****Tese - 2008.**

A Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma afecção que provoca a fragmentação do sono devido inúmeros despertares. Portanto, diminui a capacidade restauradora do sono provocando sintomas diurnos como fadiga, baixa capacidade de atenção, da memória e da concentração. O P300 fornece informações sobre a integridade do sistema auditivo, e segundo alguns autores sobre a atenção, estado de alerta e a cognição. Com isso, pensou-se na utilização do P300 para avaliar indivíduos portadores de SAOS e compará-los a um grupo controle. Neste estudo, foram avaliados 66 indivíduos, divididos em dois grupos, 12 indivíduos no grupo controle e 54 no grupo SAOS. Em todos os indivíduos da pesquisa foram realizados exames audiológicos, polissonografia e o P300. Os resultados demonstraram que todos os indivíduos do grupo controle apresentaram resposta do P300, no entanto, no grupo SAOS 18 indivíduos (33%) não apresentaram respostas dessa onda. Na análise estatística comparativa do P300 entre os dois grupos apenas a amplitude se mostrou estatisticamente significativa.

ABSTRACT**THE AUDITIVE P300 IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME CARRIERS****Carlos Henrique Ferreira Martins****Thesis - 2008**

The Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is an affection that causes the sleep fragmentation due to countless awakenings. Therefore the repairing sleep capacity is diminished triggering diurnal symptoms such as fatigue, low attention span, poor memory and reduced concentration. The P300 provides information about the auditive system integrity as well as, according to some authors, alertness and cognition. Thus the use of P300 was considered in order to assess OSAS carriers and compare them to a control group. In this study a total of 66 subjects were assessed and divided in two groups, 12 subjects in the control group and 54 in the OSAS group. Audiological tests, polissonography and the P300 were carried out in all subjects of the study. The results showed that all control group subjects presented responses to P300, whilst 18 subjects (33%) from the OSAS group did not indicate responses to that wave. Only the amplitude was statistically significant in the comparative statistical analysis of P300 between the two groups.

LISTAS E APÊNDICES

CARTA DE ACEITE DA COMISSÃO DE ÉTICA



Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-901 – C.P. 73
PABX (0XX14)3235-8000 – FAX (0XX14)3223-4679

Comitê de Ética em Pesquisa

Processo nº 117/2006

Bauru, 04 de dezembro de 2006.

Senhor Professor,

O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado "**Potencial evocado auditivo P300 em pacientes com apnéia de sono**", de autoria de Carlos Henrique Ferreira Martins, que será desenvolvido sob sua orientação, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de 29 de novembro de 2006 o parecer do relator, **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes.

Informamos que após o envio do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final, que será utilizado para publicação do trabalho.

Atenciosamente,


Prof. Dr. José Henrique Rubo
Coordenador