

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado “Distúrbios do sono e doença de Alzheimer: prevalência e características” realizado pelo(s) aluno(s) Júlia Maria Schiave Leite está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. Rodrigo Rizek Schultz

Assinatura do Orientador do Trabalho

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
Faculdade de Medicina

Júlia Maria Schiave Leite

**DISTÚRBIOS DO SONO E DOENÇA DE ALZHEIMER: PREVALÊNCIA
E CARACTERÍSTICAS**

São Paulo
2025

Júlia Maria Schiave Leite

**DISTÚRBIOS DO SONO E DOENÇA DE ALZHEIMER: PREVALÊNCIA
E CARACTERÍSTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Rizek Schultz
Coorientadora: Prof^a. Marcela Maria Pandolfi.

São Paulo

2025

L553d

Leite, Júlia Maria Schiave

Distúrbios do sono e doença de Alzheimer: prevalência e características / Júlia Maria Schiave Leite. - São Paulo, 2025.

20 p. : il; color.

Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Santo Amaro, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Rizek Schultz.

Bibliografia incluída

1. Demência. 2. Doença de Alzheimer. 3. Sono. I. Schultz, Rodrigo Rizek. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 616.831

Elaborado pela Bibliotecária Andréia Alessandra Alves CRB8/7588

Júlia Maria Schiave Leite

**DISTÚRBIO DO SONO E DOENÇA DE ALZHEIMER: PREVALÊNCIA
E CARACTERÍSTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Rizek Schultz

São Paulo, ____ de _____ de 2025

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Orientador: Rodrigo Rizek Schultz

Prof. Me. _____

Avaliador: Henrique Correia Campos

Prof. Esp. _____

Avaliador: Sidney Seabra

Conceito Final

Júlia Maria Schiave Leite, Marcela Maria Pandolfi, Rodrigo Rizek Schultz. *Distúrbio do sono e doença de Alzheimer: prevalência e característica*. Trabalho de Conclusão de Curso. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2025.

INTRODUÇÃO: A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa que afeta habilidades cognitivas, incluindo memória, linguagem e percepção. Essas alterações estão frequentemente associadas a sintomas neuropsiquiátricos ou comportamentais, como distúrbios do sono, que podem contribuir para a institucionalização precoce e o declínio na qualidade de vida dos pacientes. **OBJETIVO:** Analisar a prevalência e a gravidade dos distúrbios do sono em pacientes com provável DA, além de investigar os níveis de estresse dos cuidadores. **METODOLOGIA:** Estudo transversal realizado em São Paulo, com coleta presencial de dados de 12 pessoas, abordando a DA, perfil sociodemográfico, aspectos biopsicossociais e distúrbios do sono, utilizando como instrumentos de avaliação o Miniexame do Estado Mental, *Clinical Dementia Rating* e o Inventário Neuropsiquiátrico. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Apesar de 83% dos indivíduos apresentarem distúrbios do sono (33% leve, 25% moderado e 25% grave) e 91,7% dos cuidadores relatarem diferentes níveis de estresse, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre a intensidade dos distúrbios do sono e a gravidade da DA, tampouco entre os níveis de estresse dos cuidadores e a progressão da doença. Estudos indicam que, embora os sintomas neuropsiquiátricos possam acompanhar a progressão da DA, não necessariamente caracterizam uma forma mais agressiva da doença. Além disso, as evidências sobre sua relação com distúrbios do sono permanecem conflitantes. **CONCLUSÃO:** Apesar da alta prevalência de distúrbios do sono e estresse entre os cuidadores, não foram observadas associações significativas com a gravidade ou progressão da DA. Esses achados reforçam a complexidade da interação entre sono, estresse e neurodegeneração, evidenciando a necessidade de investigações longitudinais mais abrangentes.

Palavras-chave: Demência. Doença de Alzheimer. Sono. Distúrbios do sono.

ABSTRACT

BACKGROUND: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative condition that affects cognitive abilities, including memory, language, and perception. These changes are frequently associated with neuropsychiatric or behavioral symptoms, such as sleep disturbances, which may contribute to early institutionalization and a decline in patients' quality of life. **OBJECTIVE:** To analyze the prevalence and severity of sleep disturbances in patients with probable AD, as well as to investigate caregivers' stress levels. **METHODOLOGY:** Cross-sectional study conducted in São Paulo, with in-person data collection from 12 individuals, addressing AD, sociodemographic profile, biopsychosocial aspects, and sleep disturbances, using the Mini-Mental State Examination, Clinical Dementia Rating, and the Neuropsychiatric Inventory as assessment instruments. **RESULTS AND DISCUSSION:** Although 83% of individuals presented sleep disturbances (33% mild, 25% moderate, and 25% severe) and 91.7% of caregivers reported different levels of stress, no statistically significant associations were identified between the intensity of sleep disturbances and the severity of AD, nor between caregivers' stress levels and disease progression. Studies indicate that, although neuropsychiatric symptoms may accompany the progression of AD, they do not necessarily characterize a more aggressive form of the disease. Moreover, evidence about their relationship with sleep disturbances remains conflicting. **CONCLUSION:** Despite the high prevalence of sleep disturbances and stress among caregivers, no significant associations were observed with the severity or progression of AD. These findings reinforce the complexity of the interaction between sleep, stress, and neurodegeneration, evidencing the need for more comprehensive longitudinal investigations.

Keywords: Dementia. Alzheimer disease. Sleep. Sleep Disorders.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	METODOLOGIA PROPOSTA.....	13
2.1.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	13
2.2.	DESCRIÇÃO DA COLETA DE DADOS.....	14
2.3.	ANÁLISE DE DADOS.....	14
3	RESULTADOS.....	14
4	DISCUSSÃO.....	16
5	CONCLUSÃO.....	18
	REFERÊNCIAS.....	19

DISTÚRPIO DO SONO E DOENÇA DE ALZHEIMER: PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS

SLEEP DISORDERS AND ALZHEIMER'S DISEASE: PREVALENCE AND CHARACTERISTICS

SCHIAVE LEITE, Júlia Maria¹

PANDOLFI, Marcela Maria²

RIZEK SCHULTZ, Rodrigo³

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa que afeta habilidades cognitivas, incluindo memória, linguagem e percepção. Essas alterações estão frequentemente associadas a sintomas neuropsiquiátricos ou comportamentais, como distúrbios do sono, que podem contribuir para a institucionalização precoce e o declínio na qualidade de vida dos pacientes. **OBJETIVO:** Analisar a prevalência e a gravidade dos distúrbios do sono em pacientes com provável DA, além de investigar os níveis de estresse dos cuidadores. **METODOLOGIA:** Estudo transversal realizado em São Paulo, com coleta presencial de dados de 12 pessoas, abordando a DA, perfil sociodemográfico, aspectos biopsicossociais e distúrbios do sono, utilizando como instrumentos de avaliação o Miniexame do Estado Mental, *Clinical Dementia Rating* e o Inventário Neuropsiquiátrico. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Apesar de 83% dos indivíduos apresentarem distúrbios do sono (33% leve, 25% moderado e 25% grave) e 91,7% dos cuidadores relatarem diferentes níveis de estresse, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre a intensidade dos distúrbios do sono e a gravidade da DA, tampouco entre os níveis de estresse dos cuidadores e a progressão da doença. Estudos indicam que, embora os sintomas neuropsiquiátricos possam acompanhar a progressão da DA, não necessariamente caracterizam uma forma mais agressiva da doença. Além disso, as evidências sobre sua relação com distúrbios do sono permanecem conflitantes. **CONCLUSÃO:** Apesar da alta prevalência de distúrbios do sono e estresse entre os cuidadores, não foram observadas associações significativas com a gravidade ou progressão da DA. Esses achados reforçam a complexidade da interação entre sono, estresse e neurodegeneração, evidenciando a necessidade de investigações longitudinais mais abrangentes.

Palavras-chave: Demência. Doença de Alzheimer. Sono. Distúrbios do sono.

ABSTRACT

BACKGROUND: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative condition that affects cognitive abilities, including memory, language, and perception. These changes are frequently associated with neuropsychiatric or behavioral symptoms, such as sleep disturbances, which may contribute to early institutionalization and a decline in patients' quality of life. **OBJECTIVE:** To analyze the prevalence and severity of sleep disturbances in patients with probable AD, as well as to investigate caregivers' stress levels. **METHODOLOGY:** Cross-sectional study conducted in São Paulo, with in-

person data collection from 12 individuals, addressing AD, sociodemographic profile, biopsychosocial aspects, and sleep disturbances, using the Mini-Mental State Examination, Clinical Dementia Rating, and the Neuropsychiatric Inventory as assessment instruments. **RESULTS AND DISCUSSION:** Although 83% of individuals presented sleep disturbances (33% mild, 25% moderate, and 25% severe) and 91.7% of caregivers reported different levels of stress, no statistically significant associations were identified between the intensity of sleep disturbances and the severity of AD, nor between caregivers' stress levels and disease progression. Studies indicate that, although neuropsychiatric symptoms may accompany the progression of AD, they do not necessarily characterize a more aggressive form of the disease. Moreover, evidence about their relationship with sleep disturbances remains conflicting. **CONCLUSION:** Despite the high prevalence of sleep disturbances and stress among caregivers, no significant associations were observed with the severity or progression of AD. These findings reinforce the complexity of the interaction between sleep, stress, and neurodegeneration, evidencing the need for more comprehensive longitudinal investigations.

Keywords: Dementia. Alzheimer disease. Sleep. Sleep Disorders.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurológica degenerativa que se caracteriza por alterações nas habilidades cognitivas, abrangendo aspectos como memória, linguagem, percepção e capacidade de decisão. Essas modificações estão frequentemente associadas a sintomas neuropsiquiátricos ou comportamentais, os quais podem contribuir para a institucionalização precoce, um maior comprometimento da qualidade de vida, aumento do estresse e do ônus financeiro, bem como para um aumento da mortalidade^{1,2}. Trata-se de uma doença multifatorial com diversos fatores etiológicos sobrepostos, caracterizada pela perda de tecido cerebral, principalmente no hipocampo e em outras estruturas do lobo temporal medial relacionadas ao processamento da memória, evoluindo progressivamente para um envolvimento mais difuso³.

Esta condição neurodegenerativa progride de forma gradual iniciando-se por um estágio inicial assintomático. Nessa fase, observa-se, entre outros fatores, o acúmulo de β -amiloide ($A\beta$), que forma placas insolúveis fora das células, bem como a agregação de tau intracelular. Além disso, há a perda de neurônios e sinapses, culminando em declínio cognitivo e, eventualmente, demência. Evidências indicam que o processo de deposição tem início aproximadamente uma ou duas décadas antes do aparecimento dos primeiros sintomas².

¹ Júlia Maria Schiave Leite – juliamschiave@gmail.com

² Marcela Maria Pandolfi. Mestre, Universidade Santo Amaro – SP – mpandolfi@prof.unisa.br

³ Rodrigo Rizek Schultz. Doutor, Universidade Santo Amaro – SP – rschultz@prof.unisa.br

A DA é a principal causa de demência no mundo, contribuindo por cerca de 75% dos casos, classificada nos Estados Unidos como a sexta principal causa de morte³. No Brasil, a prevalência de demência varia entre 5,1% e 17,5%, dependendo da região estudada⁴. O número de pessoas afetadas pela demência está aumentando progressivamente, em parte devido ao envelhecimento da população^{2,5,6}. Prevê-se que, até 2050, a população idosa represente 21,2% da população total, um aumento significativo. Como resultado, espera-se que o número de pessoas com demência cresça de 47 milhões em 2015 para 66 milhões em 2030 e, posteriormente, 131 milhões em 2050^{2,5}.

Nesse contexto, observa-se um aumento significativo na busca pelos mecanismos fisiopatológicos da DA, e o sono emerge como um elemento relevante nesse cenário⁶. Evidências de estudos em humanos saudáveis apontam para uma associação entre menor duração ou qualidade do sono e uma maior carga de A β e tau total no cérebro, considerada condição de risco para prejuízos na função cognitiva e para a DA^{1,3,7}. Essa ligação é considerada bidirecional, uma vez que o sono disfuncional prejudica a consolidação da memória, e o aumento da carga de A β também pode promover prejuízos no sono^{8,9}. Nesse contexto, deve-se ter especial atenção à problemática, caracterizada por uma elevada prevalência de distúrbios do sono em indivíduos com DA, com uma estimativa de 14% a 69%, sendo comumente referidos: insônia, distúrbios respiratórios, síndrome das pernas inquietas e transtorno comportamental do sono REM (*rapid eye movement*)^{2,8,10}.

Este acúmulo de metabólitos que influenciam a DA pode ser atribuído a uma diminuição na eficiência do sistema glinfático, que opera principalmente durante o sono^{1,7}. Além disso, períodos prolongados de vigília resultam em um aumento do tempo em que os neurônios estão ativos em uma frequência mais elevada, o que está associado a um aumento na produção ou liberação local de A β e tau no sistema nervoso, evidenciando uma conexão complexa entre o estado metabólico dos neurônios e a produção e eliminação dos principais componentes moleculares na patogênese da DA⁷.

Adicionalmente, as disfunções da barreira hematoencefálica, o estresse oxidativo e as afecções das micróglia também podem desempenhar um papel significativo no processo. Estudos recentes demonstram a influência do sono no comprimento dos telômeros^{5,10,11}, e nos níveis do hormônio cortisol, que podem estar

aumentados em situações de desregulação, o que, por sua vez, pode contribuir para a neuroinflamação. Nessa perspectiva, apesar das evidências, é importante salientar que esses fatores não causam de forma independente a DA, mas há uma facilitação do processo a partir da combinação e interação destes⁶. Além disso, é importante notar que a maioria das pessoas com cognição normal e que apresentam apenas esses biomarcadores, não desenvolverão a DA¹².

As alterações na qualidade e estrutura do sono são fisiológicas ao longo da vida e tendem a se agravar com o envelhecimento^{2,5,10,13}, o que geralmente proporciona uma redução no tempo total de sono e sua maior fragmentação. O ciclo circadiano influencia regiões corticais relacionadas à cognição e alerta, sendo as disfunções nesse processo intensificadas com o envelhecimento, particularmente com a DA¹³.

Na sociedade contemporânea, caracterizada por pensamentos e ações imediatistas e aceleradas, observa-se uma prevalência crescente da redução do sono, resultando em sua insuficiência^{5,14}. Apesar das recomendações da Fundação Nacional do Sono, que preconizam entre sete e oito horas de sono por dia, mais de um terço da população não consegue atingir essa meta. Nesse sentido, há uma crescente apreensão acerca dos efeitos deletérios que esses distúrbios podem promover¹⁵.

Nesse contexto, observa-se uma relação direta entre a persistente redução na duração do sono com menos do que sete horas na meia-idade e um aumento de 30% no risco de demência tardia, independentemente de outros fatores, como aspectos sociais, de saúde mental e cardiometabólicos¹⁴.

No contexto da pessoa idosa, os distúrbios do sono estão associados a uma maior probabilidade de problemas cognitivos e demência. Contudo, essa conexão também pode ser vista como um indicador precoce de demência durante as fases prodrômicas da DA⁸. A DA é frequentemente diagnosticada em estágios avançados de dano cerebral. Sendo assim, a identificação precoce de sinais como alterações no padrão do sono, é crucial para retardar o início da doença ou melhorar seu prognóstico¹⁵. Atualmente, apesar dos esforços, não existe um tratamento eficaz e curativo para a demência¹⁶. Nesse contexto, o sono, por possivelmente ser um comportamento preditivo, fator de risco modificável, deve ser alvo de intervenções e

pesquisas para a promoção de um envelhecimento mais saudável e de maior qualidade¹¹.

Os distúrbios do sono estão entre as principais causas de institucionalização, reforçando a necessidade de intervenção, especialmente na fase pré-clínica, que pode ocorrer muitos anos antes do comprometimento cognitivo, sendo considerado o período mais eficiente para atuação⁶. Essas alterações podem resultar em um declínio cognitivo mais acentuado, reduzindo a qualidade de vida do paciente e aumentando a sobrecarga dos cuidadores⁸, destacando a urgência de estratégias preventivas.

Dessa forma, objetiva-se analisar a prevalência e a gravidade dos distúrbios do sono em pessoas idosas com provável demência da doença de Alzheimer (DDA), investigando a relação entre as variáveis. Além disso, busca-se avaliar o estresse do cuidador.

2 METODOLOGIA PROPOSTA

Este estudo trata-se de uma análise transversal e adota uma abordagem quantitativa de natureza descritiva e exploratória, com o objetivo de investigar a relação entre os padrões de sono e a DA, utilizando uma amostra por conveniência composta pelos pacientes atendidos no serviço ambulatorial selecionado.

2.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão englobam pessoas idosas (acima de 65 anos) com diagnóstico de provável DDA em diferentes estágios que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando em participar voluntariamente. Além disso, os pacientes deveriam estar acompanhados por cuidadores devidamente informados, com uma convivência mínima de quatro dias por semana, a fim de validar e fornecer respostas fidedignas. Os critérios de exclusão incluem pacientes com alterações decorrentes de outras etiologias que possam se sobrepor à DDA, como condições neuropsiquiátricas, cerebrovasculares ou sistêmicas. A pesquisa foi conduzida em conformidade com os princípios éticos e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o parecer nº 80863124.3.0000.0081.

2.2. DESCRIÇÃO DA COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi conduzida em um Ambulatório de Neurologia localizado no extremo sul da cidade de São Paulo. O estudo concentrou-se em pacientes com diagnóstico de provável DDA, conforme os critérios diagnósticos do *National Institute on Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA), pelo consenso da Academia Brasileira de Neurologia (ABN)⁴ e com base nos critérios de McKhann¹⁷.

Para esse fim, foi elaborada uma identificação dos pacientes abrangendo aspectos sociodemográficos e biopsicossociais. Para o rastreamento e estratificação da DA foram utilizadas escalas validadas, como o *Clinical Dementia Rating* (CDR)¹⁸ para o estadiamento, e o Miniexame do Estado Mental (MEEM)¹⁹ para avaliação cognitiva. Este último é um indicador crucial, visto que pessoas saudáveis tendem a manter uma pontuação estável, enquanto pacientes com DA sofrem uma redução de aproximadamente dois a três pontos por ano⁴.

Com a finalidade de avaliar-se os distúrbios do sono e o estresse do cuidador foi utilizado o item correspondente no Inventário Neuropsiquiátrico (NPI), escala que abrange aspectos neuropsiquiátricos dos transtornos demenciais²⁰.

2.3. ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados consistiu em uma organização quantitativa das informações coletadas dos 12 voluntários com o objetivo de avaliar sua distribuição e identificar se seguem um padrão normal. Nos casos em que os conjuntos de dados apresentaram uma distribuição normal foi utilizado o teste t de Student, reconhecido pela sua eficácia nesses contextos. Já para os conjuntos que não aderem a esse padrão foi empregado o teste de Kruskal-Wallis, uma ferramenta robusta para análise em situações de não-normalidade. Este processo minucioso e abrangente garantiu junto ao software Minitab uma compreensão sólida e completa do conjunto de dados em questão.

3 RESULTADOS

Com base na metodologia estabelecida, os dados obtidos foram organizados e apresentados em forma de tabela, permitindo uma análise sistemática e facilitando a comparação entre as variáveis investigadas.

Tabela 1 – Organização das variáveis

Características											
Paciente	Idade	Cor	Estado Civil	Educação formal	Sexo	Profissão	Coabitantes	Rede de apoio	Animais de estimação	Resultado MEEM	Resultado CDR
1	77	Preta	Solteira	Sim	Feminino	Doméstica	Não	Sim	Não	16	1
2	84	Parda	Casada	Sim	Feminino	Do lar	Sim	Sim	Não	0	3
3	89	Branca	Viúva	Não	Feminino	Trabalhadora rural	Sim	Sim	Não	13	2
4	77	Branca	Viúva	Sim	Feminino	Doméstica	Não	Sim	Sim	14	2
5	71	Branca	Viúva	Não	Feminino	Doméstica	Sim	Sim	Não	0	2
6	72	Parda	Viúva	Não	Feminino	Montagem (fábrica)	Sim	Sim	Sim	10	2
7	75	Parda	Casada	Não	Feminino	Do lar	Não	Sim	Não	15	1
8	80	Preta	Viúva	Sim	Feminino	Cuidadora de crianças	Sim	Sim	Sim	19	1
9	70	Parda	Solteira	Sim	Feminino	Doméstica	Sim	Sim	Sim	0	2
10	80	Preta	Viúva	Sim	Feminino	Trabalhadora rural	Sim	Sim	Sim	14	1
11	95	Branca	Viúva	Sim	Feminino	Costureira	Sim	Sim	Não	12	2
12	93	Branca	Viúva	Não	Feminino	Trabalhadora rural	Sim	Sim	Sim	0	2

Sono										
Paciente	Dificuldade de iniciar ou manter o sono	Fala ou se movimentava no sono como se estivesse acordado	Tem sonhos vívidos ou pesadelos frequentemente	Presença de roncos	Sonolência diurna	Acorda fadigado	Gravidade	Frequência (semana)	Estresse do cuidador	
1	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Leve	3	Moderado	
2	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Grave	4	Moderado	
3	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Leve	2	Grave	
4	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Ausente	0	Ausente	
5	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Moderada	4	Moderado	
6	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Ausente	0	Leve	
7	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Grave	4	Muito grave	
8	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Leve	4	Moderado	
9	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Leve	4	Moderado	
10	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Moderada	3	Moderado	
11	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Moderada	4	Moderado	
12	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Grave	4	Leve	

Fonte: (criação própria)

Figura 1 - Testes de Kruskal-Wallis

Kruskal-Wallis Test: CDR versus Gravidade					Kruskal-Wallis Test: CDR versus Estresse				
Gravidade	N	Median	Ave Rank	Z	Estresse	N	Median	Ave Rank	Z
Grave	3	2,00	7,5	0,55	Grave	1	2,00	8,0	0,43
Leve	4	1,50	5,3	-0,85	Leve	2	2,00	8,0	0,64
Moderado	3	2,00	6,2	-0,18	Moderado	7	2,00	6,2	-0,32
Não há	2	2,00	8,0	0,64	Muito grave	1	1,00	2,5	-1,15
Overall	12		6,5		Sem estresse	1	2,00	8,0	0,43
					Overall	12		6,5	
H = 1,08	DF = 3	P = 0,781			H = 1,97	DF = 4	P = 0,742		
H = 1,41	DF = 3	P = 0,704	(Ajusted for ties)		H = 2,56	DF = 4	P = 0,634	(Ajusted for ties)	

NOTE one or more small samples

Fonte: (Minitab - criação própria)

Conforme a “Tabela 1”, a amostra analisada foi composta por 12 pacientes do sexo feminino, todas com idade superior a 65 anos e diagnóstico provável de DDA. Quanto ao perfil étnico-racial, 42% das participantes se autodeclararam brancas, 33% pardas e 25% pretas. Observou-se baixo nível educacional entre os participantes, sendo que 41,7% não possuíam nenhuma escolaridade, 8,3% tinham ensino fundamental I incompleto, 25% completaram o ensino fundamental I e 25% atingiram o ensino fundamental II completo.

Em relação aos aspectos clínicos, 83% apresentavam algum grau de distúrbio do sono. Do total da amostra, 33% com distúrbios de sono leve, 25% moderado e 25% grave. Além disso, aproximadamente 91,7% dos cuidadores relataram níveis variados de estresse.

Nesse contexto, diante da ausência de normalidade nos dados, optou-se pela aplicação do teste de Kruskal-Wallis, o qual, conforme ilustrado na “figura 1”, não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de gravidade dos distúrbios do sono e o comprometimento cognitivo mensurado pelo CDR, tampouco entre os níveis de estresse do cuidador e os escores de CDR. Contudo, a ausência de significância estatística não exclui a possibilidade de existência de relação entre as variáveis analisadas. Esse resultado pode estar atrelado, principalmente, ao tamanho amostral reduzido e à distribuição assimétrica entre os grupos, fatores que limitam o poder da análise estatística.

4 DISCUSSÃO

Os sintomas neuropsiquiátricos são comuns na DA e frequentemente aparecem como um dos primeiros sinais de declínio cognitivo. Além disso, comprometem as atividades diárias do paciente, reduzem a qualidade de vida, aumentam os custos associados ao tratamento e contribuem para a elevação da mortalidade. No entanto, embora a presença de sintomas neuropsiquiátricos nos estágios iniciais sugira o desenvolvimento da DA, não está claro se esses sintomas refletem diretamente uma forma mais agressiva da demência¹.

Dado o longo período assintomático da DA, sugere-se que os distúrbios do sono possam servir como marcadores precoces da doença e/ou atuar como um mecanismo que aumenta o risco de seu desenvolvimento. Entretanto, a investigação dessa relação é complexa, considerando que o envelhecimento fisiológico acarreta uma redução significativa na eficiência do sono. Dados de um estudo demonstraram que a eficiência do sono diminui, em média, de 87,7% em indivíduos com menos de 54 anos para 79,2% em pessoas com mais de 70 anos^{2,21}, resultado que vai ao encontro dos achados deste estudo, em que uma proporção significativa dos participantes apresentou algum nível de alteração do sono.

As pesquisas sobre a relação entre sono e DA apresentam resultados conflitantes. Em um levantamento, pessoas idosas que relataram dormir 11 horas ou mais por noite tiveram pontuações mais baixas no MEEM em comparação com aqueles que dormiam 7 horas; contudo, entre indivíduos que dormiam menos de 7 horas, não foi observada piora na função cognitiva^{2,22}. Por outro lado, uma análise com quase 30 mil adultos mais velhos descobriu que durações de sono autorrelatadas de 3-4 horas ou superiores a 10 horas estavam associadas a um maior risco de comprometimento de memória em testes de recordação de palavras^{2,23}. Nesse contexto, vários estudos sugerem uma não linearidade entre o tempo total de sono e o comprometimento cognitivo em pacientes mais velhos².

Já uma pesquisa que utilizou actigrafia para medir a atividade sono-vigília não encontrou relação entre o tempo total de sono e o desempenho no MEEM, mas observou uma correlação entre a eficiência do sono e o comprometimento cognitivo, sugerindo que a qualidade do sono pode ser mais relevante do que sua duração total^{2,24}.

Além disso, estudos de eletroencefalograma efetuados nas décadas de 1980 e 1990 constataram que, embora as perturbações do sono fossem qualitativamente semelhantes entre os pacientes com DA e pessoas idosas saudáveis^{10,25}, a gravidade das alterações era significativamente maior nos pacientes com DA. Esses indivíduos apresentavam um maior número de despertares noturnos, menor eficiência do sono, aumento nas fases leves do sono (fases 1 e 2) e uma diminuição no sono de ondas lentas^{10,26}.

Esse cenário de resultados divergentes contribui para a contextualização da ausência de associação estatisticamente significativa encontrada neste trabalho, a qual pode estar relacionada não apenas ao tamanho reduzido da amostra, mas também à complexidade multifatorial da relação entre sono e cognição. Dessa forma, considerando que a relação entre os parâmetros do sono e a função cognitiva nas fases pré-clínicas e nos estágios iniciais da doença ainda não está completamente elucidada e tanto os padrões de sono quanto o risco para DA se modificam com o avançar da idade, torna-se fundamental aprofundar o entendimento das alterações que ocorrem ao longo do envelhecimento²⁷. Portanto, embora os resultados desta amostra não tenham evidenciado significância estatística, eles se inserem dentro de um corpo de evidências ainda inconsistente, reforçando a necessidade de futuras investigações com amostras mais amplas e representativas, a fim de se obterem conclusões mais consistentes e generalizáveis

5 CONCLUSÃO

Considerando que a DA é a principal causa de demência e representa um desafio crescente para a sociedade contemporânea, especialmente em decorrência do envelhecimento populacional, e tendo em vista que tanto os padrões de sono quanto o risco de desenvolvimento da DA variam com a idade e possivelmente interagem, torna-se fundamental compreender como esses fatores se relacionam nos diferentes estágios do envelhecimento fisiológico e da progressão patológica da doença. Nesse contexto, destaca-se a importância de promover pesquisas longitudinais mais robustas, com amostras representativas e que incorporem a avaliação integrada de parâmetros objetivos e subjetivos do sono.

REFERÊNCIAS

1. Lanctôt KL, Amatniek J, Ancoli-Israel S, Arnold SE, Ballard C, Cohen-Mansfield J, et al. Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*. 2017 Sep;3(3):440–9.
2. Lucey B. It's complicated: The relationship between sleep and Alzheimer's disease in humans. *Neurobiology of Disease* [Internet]. 2020 Oct 1;144:105031.
3. Wang C, Holtzman DM. Bidirectional relationship between sleep and Alzheimer's disease: role of amyloid, tau, and other factors. *Neuropsychopharmacology*. 2019 Aug 13;45(1).
4. Smid J, Studart-Neto A, César-Freitas KG, Dourado MCN, Kochhann R, Barbosa BJAP, et al. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência - diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dement Neuropsychol* [Internet]. 2022 Nov 28 [cited 2024 Jun 14];16:1-24. Available from: <https://www.scielo.br/j/dn/a/v9G4nrNQ6QtCLhrDNPjRMkL/citation/?lang=pt>
5. Joo HJ, Joo JH, Kwon J, Jang BN, Park EC. Association between quality and duration of sleep and subjective cognitive decline: a cross-sectional study in South Korea. *Scientific Reports*. 2021 Aug 20;11(1).
6. Cordone S, Annarumma L, Rossini PM, De Gennaro L. Sleep and β -Amyloid Deposition in Alzheimer Disease: Insights on Mechanisms and Possible Innovative Treatments. *Frontiers in Pharmacology*. 2019 Jun 20;10.
7. Benedict C, Blennow K, Zetterberg H, Cedernaes J. Effects of acute sleep loss on diurnal plasma dynamics of CNS health biomarkers in young men. *Neurology*. 2020 Jan 8;94(11):e1181–9.
8. Teixeira AL, Rocha NP, Gatchel J. Behavioral or neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease: from psychopathology to pharmacological management. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2024 Jan 15;81:1152–62.
9. Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2018 Apr 9;115(17):4483–8.
10. Borges CR, Poyares D, Piovezan R, Nitri R, Brucki S. Alzheimer's disease and sleep disturbances: a review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2019 Nov;77(11):815–24.
11. You Y, Chen Y, Liu R, Zhang Y, Wang M, Yang Z, et al. Inverted U-shaped relationship between sleep duration and phenotypic age in US adults: a population-based study. *Sci Rep* [Internet]. 2024 Mar 15;14(1):6247.
12. Gandhi KD, Mansukhani MP, Silber MH, Kolla BP. Excessive Daytime Sleepiness. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021 May;96(5):1288–301.
13. Okuda M, Noda A, Iwamoto K, Nakashima H, Takeda K, Miyata S, et al. Effects of long sleep time and irregular sleep-wake rhythm on cognitive function in older people. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 Mar 29;11(1):7039.
14. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, van Hees VT, Paquet C, Sommerlad A, et al. Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia. *Nat Commun*. 2021;12(1):2289.

15. Dżianok P, Kublik E. PEARL-Neuro Database: EEG, fMRI, health and lifestyle data of middle-aged people at risk of dementia. *Scientific Data* [Internet]. 2024 Mar 7 [cited 2024 Apr 1];11(1):276.
16. Pai MC, Wu CC, Hou YC, Jeng JS, Tang SC, Lin WC, et al. Evidence of plasma biomarkers indicating high risk of dementia in cognitively normal subjects. *Scientific Reports* [Internet]. 2022 Jan 24;12(1):1192
17. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-9. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
18. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-4
19. Aprahamian I, Martinelli J, Rasslan Z, Sanches Yassuda M, De Revisão A. Rastreio Cognitivo em Idosos para o Clínico* Cognitive Screening of the Elderly for the Clinician [Internet]. 2008. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2008/v6n6/a254-259.pdf>
20. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994 Dec;44(12):2308-14. doi: 10.1212/wnl.44.12.2308. PMID: 7991
21. Redline S, Kirchner HL, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V, Newman A. The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Intern Med*. 2004;164(4):406-18. doi:10.1001/archinte.164.4.406
22. Faubel R, López-García E, Guallar-Castillón P, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Usual sleep duration and cognitive function in older adults in Spain. *J Sleep Res*. 2009;18(4):427-35. doi:10.1111/j.1365-2869.2009.00759.x
23. Xu L, Jiang CQ, Lam TH, Liu B, Jin YL, Zhu T, Zhang WS, Cheng KK, Thomas GN. Short or long sleep duration is associated with memory impairment in older Chinese: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Sleep*. 2011;34(5):575-80. doi:10.1093/sleep/34.5.575
24. Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, Schneider JL, Cauley JA, Hillier TA, Fink HA, Stone KL. Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(4):405-10. doi:10.1093/gerona/61.4.405
25. Peter-Derex L, Yammine P, Bastuji H, Croisile B. Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev*. 2015 Feb;19:29-38. doi: 10.1016/j.smrv.2014.03.007.
26. Vitiello M V, Prinz PN, Williams DE, Frommlet MS, Ries RK. Sleep disturbances in patients with mild-stage Alzheimer's disease. *J Gerontol*. 1990;45(4):M131-8.
27. Lucey BP, Wisch J, Boerwinkle AH, Landsness EC, Toedebusch CD, McLeland JS, et al. Sleep and longitudinal cognitive performance in preclinical and early symptomatic Alzheimer's disease. *Brain*. 2021;144(9):2852–62.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sono e a doença de Alzheimer: prevalência e características

Pesquisador: Rodrigo Rizek

Schultz **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 80863124.3.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.004.576

Apresentação do

Projeto: idem a anterior

Objetivo da

Pesquisa: idem a anterior

Avaliação dos Riscos e

Benefícios: idem a anterior

Comentários e Considerações sobre a

Pesquisa: idem a anterior

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todas as pendências foram atendidas:

- Foi ajustado os riscos na PB e no TCLE, assegurando assistência ao paciente conforme determina Resolução 466/12 - " explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa".

Continuação do Parecer: 7.004.576

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2364430.pdf	25/06/2024 16:52:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/06/2024 16:49:49	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	final.pdf	17/06/2024 12:03:44	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	17/06/2024 12:02:41	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Orçamento	custos.pdf	14/06/2024 23:49:14	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	14/06/2024 23:48:54	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Outros	anexos.pdf	14/06/2024 23:44:02	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCC.pdf	14/06/2024 23:42:33	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA.pdf	14/06/2024 23:41:10	JULIA MARIA SCHIAVE LEITE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 13 de Agosto de 2024

**Assinado por:
Ana Paula Ribeiro
(Coordenador(a))**