

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**Curso de Medicina**

**AUREA MARIA LAGO NOVAIS**

## ASSOCIAÇÃO ENTRE RISCO DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E RECORRÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: UMA COORTE PROSPECTIVA

Salvador – BA

2023

**AUREA MARIA LAGO NOVAIS**

## ASSOCIAÇÃO ENTRE RISCO DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E RECORRÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: UMA COORTE PROSPECTIVA

Projeto do Trabalho de conclusão de curso a ser apresentado ao curso de medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do curso.

**Orientador(a):** Dr. Renan Carvalho Castello Branco

Salvador – BA

2023

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela benção de estar onde estou, com quem estou, fazendo o que posso com os dons que Ele me deu. Sua proteção me guiou em cada passo, desde o ingresso no curso, até este momento, em que estou finalizando mais uma etapa importante.

À cada um dos pacientes que passaram por mim, e que me permitiram passar pela sua vida também. Dedicaram tempo, um pouco da sua vida, um tanto de sua paciência, em prol da ciência. Foram inúmeras as experiências marcantes que pude ter com cada um deles. Ainda reconheço cada um que retorna ao hospital. Sou agraciada quando eles me reconhecem também.

Aos meus pais, Nelson e Marlete, que desde a infância me ensinaram o valor do esforço, do trabalho incessante, da busca pela excelência, sempre com honestidade e humildade. Agradeço pela compreensão das ausências e pelo valor que deram as presenças. Vocês são meu exemplo, espero que esse trabalho possa orgulhar vocês o tanto quanto eu tenho orgulho de falar de vocês para todos.

Aos meus avós, Aurea (*in memoriam*), Nelson (*in memoriam*), Marisete e Zitão. A sabedoria, a felicidade pelas conquistas e o amor de vocês, ainda que não em presença física, mudam cada um dos meus passos.

Ao meu namorado e, por sorte, orientador. Além de todo apoio emocional, também apoiou a cada variável que eu inseria no estudo, cada novo teste estatístico incluído. Acreditou em mim e no meu trabalho, mesmo sem garantia de sucesso. É exemplo de profissional, orientador e companheiro (de todas as horas). A caminhada foi prazerosa e gratificante por ter você ao meu lado.

Aos meus irmãos, que são combustível e me inspiram a ser uma pessoa melhor. Espero poder inspirar vocês também pelos melhores caminhos. Vocês fazem meus dias melhores, meus trabalhos mais leves e me relembram o importante da vida. Igualmente, ao meu padrasto e minha madrasta, que me deram a dádiva de ter os dois como meus irmãos, para além da felicidade, da escuta, do apoio e da torcida no processo desde o vestibular até a entrega desse trabalho.

Aos meus tios, Magnólia (*in memoriam*) e Anselmo (*in memoriam),* que tanto ficaram felizes com a minha aprovação, me auxiliaram durante a pandemia nos estudos, ouviram as muitas coisas que tinha para falar sobre a faculdade. Sinto falta de vocês todos os dias, e gostaria muito que pudessem celebrar esse momento comigo nesse plano.

À toda a minha família, em especial meus tios Roque e Almir, pela felicidade e torcida em cada passo dessa jornada até agora.

Aos meus mestres, que, muitas vezes não sabendo, me ensinaram pelo exemplo como ser uma profissional embasada, que busca o aperfeiçoamento ético e que nunca perde de vista o objetivo final: melhorar a vida de cada um dos pacientes.

Ao Hospital Municipal de Salvador, que me recebeu de forma acolhedora ainda em período precoce da minha formação e, em especial Monalisa Muniz, que esteve comigo durante quase todos os dias de coleta e tornou os períodos mais leves. Sou muito grata por ter ganhado também uma amiga, tão especial e parecida comigo, nesse processo.

## RESUMO

**Introdução:** A apneia obstrutiva do sono (AOS) possui associação com AVC por diversos mecanismos, que permeiam desde seus fatores de risco (aumento do risco de HAS, DM, obesidade) até a sua ocorrência (alteração de vasorreatividade cerebral, hipoxemia intermitente). Apesar disso, ainda não está elucidado na literatura seu papel no principal desfecho que se busca prevenir na profilaxia secundária do AVC: a sua recorrência. **Objetivo:** Avaliar se há associação entre risco de apneia obstrutiva do sono e recorrência de AVC, melhora funcional pós-AVC, tempo de internamento e óbito, ao longo de 1 ano. **Metodologia:** Trata-se de estudo de coorte prospectivo realizado em hospital terciário de Salvador entre março de 2022 e agosto de 2023. Os pacientes internados com AVC durante o período foram avaliados quanto ao risco de AOS pelos escores STOP-Bang e SOS e tiveram informações coletadas sobre comorbidades prévias e características do AVC. Em seguida, foram reavaliados em 3, 6 e 12 meses acerca de funcionalidade (utilizando as escalas Rankin e Barthel), internações no período e recorrência de AVC. Foi realizada análise univariada (considerando p<0,10) e, em seguida, análise multivariada para o desfecho de recorrência de AVC (considerando p<0,05). Concomitantemente, foi feita análise de sobrevivência (curva de Kaplan-Meier e hazard ratio) e comparação pelo teste de log-rank. **Resultados:** Foram acompanhados 300 pacientes, 52% como alto risco pelo SOS e 63% pelo STOP-Bang. Houve diferenças significantes acerca de sexo feminino (p=0,001; predominando a depender do escore considerado), idade (p=0,005), obesidade (p=0,01), IMC (p=0,01), HAS (p<0,001), DM (p=0,001), uso regular das medicações (p=0,07) e Rankin prévio (p<0,001). Acerca de características do evento cerebrovascular e tempo de internamento, foi obtido o ASPECTS (p=0,05), com melhores valores para população de alto risco. Em análise multivariada, não foram encontrados fatores independentes associados a recorrência de AVC. Os mesmos pacientes de alto risco obtiveram Rankin e Barthel de seguimento pior, menor taxa de sobrevida (diferença de sobrevida no primeiro mês de 70%, evolução para óbito de 1,6 a 2 vezes mais rápido), bem como foi verificado, com significância estatística, maiores taxas de recorrência de AVC (p=0,03). **Conclusão:** O presente estudo foi capaz de reafirmar a maior prevalência de alto risco de AOS em pacientes com AVC e seu fator preponderante nos fatores de risco. Os pacientes com alto risco possuem quadro clínico inicial melhor, porém evoluem pior, o que torna possível a hipótese sobre o “intervalo lúcido” da AOS. Ademais, há associação entre apneia obstrutiva do sono com recorrência de AVC e pior desfecho funcional pós evento cerebrovascular, sendo razoável a triagem de risco para tal condição, em prol de um melhor manejo secundário.

**Palavras-chave:** Apneia Obstrutiva do Sono, Acidente Vascular Cerebral, Recorrência, AVC, AOS

## ABSTRACT

**Introduction:** Obstructive sleep apnea (OSA) has association with stroke through diverse mechanisms, since its risk factors (increase of hypertension, diabetes mellitus, obesity) to the occurrence of itself (alteration of cerebral vasoreactivity, intermittent hypoxemia). Although, the literature has not yet elucidated its role on the principal outcome prevented post stroke: its recurrence. **Objective:** The objective of this study is to verify the association between risk of OSA and stroke recurrence, recovery after stroke, internment time and death, over 1 year. **Methods:** It is a prospective cohort. Patients interned with stroke were evaluated about risk of obstructive sleep apnea, using STOP-Bang and SOS questionnaires and information about previous comorbidities and stroke characteristics were collected. Also, they were evaluated in 3, 6 and 12 months about functionality (with scores Rankin and Barthel), internments and stroke recurrence. Univariate analysis was performed (considering p<0.10) and, after, multivariate analysis to the outcome stroke recurrence (considering p<0.05). Survival analysis was done (Kaplan-Meier and hazard ratio) with posterior log-rank test. **Results:** It was obtained 300 patients, 52% high risk with SOS and 63% with STOP-Bang. There were significant differences about female sex (p=0.001; with predominance depending on the score considered), age (p=0.005), obesity (p=0.01). hypertension (p<0.001), DM (p=0.001), regular use of previous therapy (p=0.07) and previous Rankin (p<0.001). About stroke characteristics and internment time, the only difference was with ASPECTS (p=0.05), with better values in population with high risk. In multivariate analysis, there was no independent factor associated with stroke recurrence. Patients with high risk of OSA obtained worst Rankin and Barthel along the study, lower survival rates (difference of 70% of survival in the first month, progression to death 1,62x faster), as well as higher rates of stroke recurrence, with statistical significance (p=0.03). **Conclusion:** The presente study was capable of reafirm the higher prevalence of high risk of OSA in population with stroke, and its preponderant role in risk factors. Patients with high risk have better initial clinical state, but evolve worst, what leads to the hypothesis of “lucid interval” of obstructive sleep apnea. Also, there is association between risk of OSA and stroke recurrence and worst functional outcome after cerebrovascular event, thus it is reasonable the risk screening of this condition, to improve secondary management of this type of patient. **Keywords:** Obstructive Sleep Apnea, Stroke, Recurrence, OSA

## SUMÁRIO

[1 INTRODUÇÃO 6](#_Toc62366)

[2 OBJETIVOS 8](#_Toc62367)

[3 REVISÃO DE LITERATURA 9](#_Toc62368)

[4 METODOLOGIA 12](#_Toc62369)

[5 RESULTADOS 17](#_Toc62370)

[6 DISCUSSÃO 25](#_Toc62371)

[7 CONCLUSÃO 29](#_Toc62372)

**Referências Anexos**

# 1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) trata-se de um distúrbio cerebrovascular caracterizado pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral e consequente isquemia da área irrigada em questão, podendo ser hemorrágico – por rompimento do vaso – ou isquêmico – sendo este o mais prevalente (cerca de 85% dos casos), quando há obstrução do lúmen da artéria -. O AVC é responsável por, aproximadamente, seis milhões de mortes ao ano no mundo, constituindo a segunda maior causa de óbitos mundiais. No contexto nacional, é o maior causador de incapacidade na população acima de 50 anos, configurando 10% dos óbitos no Brasil e é causa de 40% das aposentadorias precoces. 1,2 Considerando a epidemiologia e, consequentemente, o papel dessa patologia nos custos hospitalares e previdenciários, a consideração dos fatores de risco envolvidos na sua ocorrência, bem como em sua recorrência, são fundamentais na tentativa de melhora das condições de vida da população e dinamização dos serviços.

Nesse sentido, estudos recentes demonstram uma incidência maior que 50% da apneia do sono em indivíduos que sofreram AVC, com predomínio da variante obstrutiva (AOS), caracterizada pela obstrução, completa ou incompleta, das vias aéreas superiores de maneira intermitente e repetitiva durante o sono; o índice de apneia mostra-se ainda maior em indivíduos que recorreram com o evento cerebrovascular. Apesar da associação ter sido densamente verificada, a ordem de causa-efeito ainda não foi elucidada e os mecanismos envolvidos na fisiologia nessa relação apresentam-se por diversos caminhos, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), disfunção endotelial, aumento da agregação plaquetária, entre outros. 3,4,5,6

Diante da perspectiva epidemiológica supracitada, a análise do papel da apneia obstrutiva do sono e a recorrência de AVC mostra-se como fundamental para dinamização de processos e melhoria do atendimento. Nesse sentido, o presente estudo demonstra-se relevante, especialmente considerando que sua metodologia permeia instrumentos de baixo custo, sendo eles os questionários STOP-Bang e SOS.

O questionário STOP-Bang (Anexo A) é utilizado para a triagem de pacientes para Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) e trata-se de 8 perguntas ao total, sendo 4 a serem respondidas de maneira afirmativa ou negativa e 4 atributos clínicos. Os questionamentos são facilmente respondidos pelo paciente (em casos de impossibilidade, pode ser feito com parente próximo) e apresenta uma alta sensibilidade, em especial para aqueles com alto risco de AOS, uma vez que tal sensibilidade é acentuada diante do aumento do escore.7,8,9

O escore SOS (Anexo B) trata-se de uma combinação do questionário Berlin (Anexo C) e a escala de sonolência Epworth (Anexo D) de maneira otimizada para a população que experimentou eventos cerebrovasculares: o primeiro contempla 10 perguntas, sendo preconizado como importante instrumento para o screening de pacientes com risco de AOS a partir de fatores de risco potenciais para a doença, enquanto o segundo é composto por 8 perguntas, com o objetivo de abordar inicialmente a questão do sono diurno, um dos principais sintomas da AOS. Tais ferramentas mostram-se validadas para o reconhecimento fácil e precoce de pacientes com alta probabilidade de possuírem Apneia Obstrutiva do Sono e consequente investigação específica. Acerca do escore SOS, ele apresentou-se como uma ferramenta útil e apropriada para estratificação de risco de AOS entre pacientes que tiveram AVC.9,10

Por fim, o trabalho configura-se como significante para elucidação de uma possível associação entre Apneia Obstrutiva do Sono e a recorrência de AVC, concomitante a um processo de baixo custo, fácil aplicação e com baixa repercussão nos desfechos clínicos do paciente participante do estudo.

# 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivos primários

* Testar a hipótese de associação entre o risco de apneia obstrutiva do sono e a recorrência de Acidente Vascular Cerebral ao longo de um ano e sua repercussão no tempo de internamento. **2.2 Objetivos secundários**
* Determinar a prevalência de Apneia Obstrutiva do Sono em pacientes internados com Acidente Vascular Cerebral.
* Testar a hipótese de associação entre risco de Apneia Obstrutiva do Sono e óbito em paciente com Acidente Vascular Cerebral ao longo de um ano.
* Testar a hipótese de associação entre risco de Apneia Obstrutiva do Sono e o tempo de internamento em pacientes com Acidente Vascular Cerebral.

# 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 Acidente Vascular Cerebral

O Acidente Vascular Cerebral é definido como uma interrupção do fluxo sanguíneo cerebral gerando insulto cerebral por isquemia da área afetada – se isquêmico (AVCi), caracterizado pela oclusão de uma artéria – ou insulto neuronal direto – se hemorrágico (AVCh), caracterizado pelo rompimento de uma artéria -. Enquanto fatores de risco para sua ocorrência, pode-se destacar idade maior que 65 anos, tabagismo, etilismo, hipertensão, dislipidemia e apneia obstrutiva do sono.8

Além de sua divisão acerca do seu tipo, o AVC pode ainda ser classificado de acordo a sua etiologia, a qual é determinada a partir da sua investigação etiológica. Considerando essa subdivisão, o evento cerebrovascular pode ser devido aterosclerose de grandes vasos (aterotrombótico), embólico/cardioembólico, oclusão de pequenas artérias (lacunar), outras causas ou de causa indeterminada.9

### 3.2 Apneia Obstrutiva do Sono

A Apneia Obstrutiva do Sono é caracterizada por repetidos episódios de colapso total ou parcial das vias aéreas superiores (VASs) durante o sono, produzindo períodos de hipopneia (redução abaixo de 4% da saturação de oxigênio do sangue) ou apneia com duração maior do que 10

segundos. Seu diagnóstico é feito pela associação de exame clínico com o uso da polissonografia, exame considerado padrão-ouro, contudo, de alto custo.10

A patência das VASs durante a inspiração é feita principalmente pelos músculos genioglosso, geniohioideo e estilofaríngeo, de maneira que alterações que comprometam sua funcionalidade possuem repercussão direta na perviedade dessas vias. Diante disso, o cerne da fisiopatologia da AOS se encontra no estreitamento das VASs dos pacientes devido alteração na função dos músculos supracitados entre outros envolvidos na mecânica em questão, a qual ocorre devido a deposição de gordura em regiãoparafaríngea e/ou anormalidades na estrutura craniofacial, como micrognatia, retrognatia, alterações no posicionamento do osso hioideo, redução de comprimento mandibular, maxilar, entre outros.10, 11

### 3.3 Apneia Obstrutiva do Sono e seus mecanismos no AVC

Os períodos de hipoxemia intermitente, intermediados por microdespertares através da breve ativação do Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA), produzem alterações na hemodinâmica por mecanismos diversos, sendo eles baseados na hipoxemia intermitente (com consequente disfunção autonômica e hipertensão), estresse oxidativo e alterações no fluxo sanguíneo cerebral decorrentes de mudanças em seu sistema de autorregulação.12, 13

#### 3.3.1 Hipoxemia intermitente

Durante o período de apneia, há uma redução da ventilação e aumento da retenção de CO2, os quais produzem aumento da geração de pressão intratorácica negativa e aumento da diferença entre a pressão intracardíaca e a extracardíaca. Nesse sentido, devido a breve ativação do SARA ao final da apneia (responsável pelos microdespertares e consequente sonolência diurna), há também aumento da ativação simpática (disfunção autonômica) e supressão do tônus vagal; devido a atuação conjunta os fatores supracitados, há aumento na vasoconstricção periférica e aumento do pós-carga, responsável por hipertrofia ventricular, hipertensão e aumento da frequência cardíaca.12

#### 3.3.2 Estresse oxidativo e disfunção endotelial

Os ciclos de saturação e dessaturação levam a lesão e ativação do sistema renina-angiotensinaaldosterona (SRAA), os quais levam a liberação e produções de espécies reativas de oxigênio (EROs). Tal liberação favorece a peroxidação de lipídeos (logo, a aterosclerose) e a disfunção endotelial. Ademais, esse ciclo modifica a ativação da NO sintase, enzima responsável pela queda da produção de óxido.12

Como consequência, os níveis de NO nos pacientes com AOS estão reduzidos e a atividade antiinflamatória mediada por essa substância é atenuada: clinicamente, traduz-se como uma menor proteção vascular tanto pelo comprometimento da resposta dos vasos as necessidades de alteração do fluxo quanto pela maior formação de placas de ateroma. 12, 13

A ativação do sistema RAA também atua no desenvolvimento da hipertensão arterial.12

#### 3.3.4 Alteração no fluxo sanguíneo cerebral

O sistema de autorregulação cerebral é responsável pela manutenção do fluxo sanguíneo desse órgão independente de possíveis alterações na pressão arterial sistêmica ou na pressão intracraniana. Ele é baseado em mecanismos miogênicos – componente da mudança de pressão transmural durante episódios de aumento da pressão arterial -, neurogênicos – vasodilatação de vasos cerebrais secundário a aumento de pressão parcial de CO2 e redução de pressão parcial de O2 -, e metabólicos – como concentração de hidrogênio, cálcio e potássio -. A resistência envolvida neste sistema é mediada por diversos receptores, como alfa, beta, muscarínico e receptores 2 de histamina.14

A vasorreatividade, responsável pela autorregulação, demonstrou-se alterada em pacientes com AOS, embora ainda não se tenha delimitado o mecanismo para tal; entre algumas hipóteses, sugere-se alterações na sensibilidade dos receptores envolvidos.14,15

### 3.4 Apneia Obstrutiva do Sono e Prognóstico pós AVC

A AOS é o distúrbio do sono mais prevalente na população com AVC e já é bem demonstrado na literatura que pacientes com alto/moderado risco de Apneia Obstrutiva do Sono evoluem com piores desfechos pós-AVC relacionados a reabilitação, como pouca melhora de escalas funcionais tais quais Rankin e Barthel, além de maior mortalidade. 16

Contudo, ainda não há dados robustos acerca do principal desfecho que se procura evitar no contexto pós AVC: a sua recorrência. Há apenas 1 estudo que teve tal fato como objetivo, porém não conseguiu avalia-lo devido baixa taxa de recorrência. Esse estudo ainda apontou na mesma direção já prevista anteriormente: o risco de Apneia Obstrutiva do Sono foi independentemente associado a piores prognósticos. 17

### 3.5 Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono e a mudança de prognóstico

O tratamento de primeira linha e um dos mais bem tolerados da AOS é o uso do CPAP, aparelho externo de pressão positiva que possui 75% de taxa de sucesso. 18

O SAVE trial, que teve seus dados publicados em 2016, não demonstrou associação entre o uso do CPAP com a prevenção de eventos cardio e cerebrovasculares, mas denotou melhora do sono e qualidade de vida naqueles que fizeram tratamento adequado. 19 Por outro lado, revisões demonstram que o tratamento da AOS na fase aguda do AVC promoveu melhoras funcionais, avaliadas pelas escalas Rankin, além do fortalecimento de diversos domínios (atenção, função executiva, marcha e equilíbrio), aumento da qualidade de vida e atenuação de sintomas, como a sonolência diurna excessiva. A melhora cognitiva não apresentou significância. 20

# 4 METODOLOGIA

### 4.1 Desenho, local e período do estudo

Trata-se de uma coorte prospectiva realizada com pacientes que experienciaram Acidente Vascular Cerebral.

### 4.2 Local e período do estudo

O estudo foi realizado hospital terciário de Salvador - Hospital Municipal de Salvador -, na Bahia, no período de março de 2022 até agosto de 2023.

### 4.3 População e amostra

Enquanto critérios de elegibilidade, como critérios de inclusão, pacientes com idade entre 18 e 99 anos, com diagnóstico de AVCi ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT) na última semana ou AVCh – sendo AVCi definido como déficit neurológico focal, mantido por um período maior e/ou igual a 24h, submetidos ou não a trombólise intra-arterial ou venosa, com lesão isquêmica observada na ressonância magnética e/ou tomografia computadorizada de crânio; AIT definido como déficit neurológico com duração menor ou igual a 24h, sem achados isquêmicos em tomografia de crânio e/ou ressonância magnética de crânio, avaliado por neurologista experiente cego em relação ao risco de AOS; AVCh como déficit neurológico produzido a partir de um sangramento evidenciado em tomografia de crânio e/ou ressonância magnética de crânio -. Enquanto critérios de exclusão, tem-se pacientes em tratamento para AOS de forma efetiva.

Considerando uma diferença entre alto risco em comparação ao baixo risco de apneia obstrutiva do sono de desenvolver eventos cerebrovasculares em torno de 3 vezes maior no primeiro, baseado na literatura, foi feito um cálculo de recrutamento de 356 pacientes; considerando uma perda de seguimento em torno de 10-20%, serão recrutados 400 pacientes ao total, divididos de acordo com o seu escore de risco através do STOP-Bang e SOS em dois grupos (baixo e alto/moderado riscos), até o limite de 400 pacientes, calculado estimando-se um poder de estudo de 80%. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância de 5%. Os dados foram analisados usando o IBM SPSS© versão 14.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

### 4.4 Procedimento de coleta

Os pacientes internados no período do estudo com diagnóstico de AVC ou AIT foram avaliados acerca do risco de Apneia Obstrutiva do Sono, por meio dos questionários STOP-Bang e SOS, em qualquer momento do internamento, juntamente com TCLE (o qual foi assinado por participante da pesquisa ou responsável legal, seja por assinatura ou utilização de impressão digital).

O questionário STOP-Bang (Anexo A) engloba 8 perguntas a serem respondidas de maneira afirmativa ou negativa; em caso de resposta “sim” para 3 ou mais perguntas, o paciente é triado com alto risco para AOS, enquanto resposta “sim” para 2 ou 1 perguntas classifica o paciente como baixo risco para AOS.1

O escore SOS (Anexo B) apresenta-se como uma junção dos questionários Berlin e Escala de Sonolência de Epworth – ESS - (Anexos C e D). Cada resposta positiva em cada uma das perguntas do questionário Berlin tem a validade de 1 ponto, somando, ao final, 10 pontos; já a ESS pode ter pontuação de 0 a 14, de maneira que o escore SOS, ao final, pode variar de 0 a 34. Valores menores ou iguais a 10 englobam indivíduos com baixo risco de AOS, valores entre 10 e 20, indivíduos com moderado risco; por fim, para valores maiores ou iguais a 20, o paciente é classificado como alto risco para AOS.4

Foram coletadas diretamente do prontuário eletrônico do paciente as seguintes variáveis: sexo

(feminino e masculino), idade (em anos), índice de massa corpórea (IMC, em kg/m2), etilismo (sim ou não), obesidade (sim ou não), tabagismo (sim ou não), asma (sim ou não), doença pulmonar obstrutiva crônica/DPOC (sim ou não), hipertensão arterial sistêmica/HAS (sim ou não), diabetes *mellitus*/DM (sim ou não), distúrbios do sono (sim ou não), fibrilação atrial/FA (sim ou não), dislipidemia/DLP (sim ou não), insuficiência renal, se fazia uso regular das medicações prévias (sim ou não), uso prévio de indutores do sono (sim ou não), AIT, wake-up stroke, se já teve AVC prévio, escala ABCD2 (para pacientes que tiveram AIT, variando de 0 a 7), *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS, variando de 0 a 42) admissional, realização de trombólise (sim ou não), trombectomia e/ou craniectomia (sim ou não), tempo de internamento e tempo de internamento em UTI (em dias), se houve transformação hemorrágica (sim ou não) e seu tipo de acordo com a escala ECASS (variando de 1 a 4), se possui diagnóstico de AOS (sim ou não), ASPECTS e PC-ASPECTS admissionais (variando de 0 a 10), tipo de AVC (AVCi ou AVCh) , etiologia do AVC, circulação envolvida no evento (anterior ou posterior), ICH para pacientes que tiveram AVCh (variando de 0 a 6) e Rankin modificado (mRankin/mRS) prévio ao internamento.

A escala Rankin modificada avalia a funcionalidade global do paciente, pontuando de 0 a 6, sendo 0 para assintomáticos; 1 para ausência de deficiências significativas, embora com sintomas; 2 para deficiência leve, mas sem necessidade de auxílio para realização de interesses próprios; 3 para deficiência moderada, requerendo auxílio, mas com capacidade de deambulação; 4 para deficiência moderadamente grave, com necessidade de auxílio para deambulação e atividades de interesse próprio; 5 para pacientes confinados ao leito; e 6 para óbito. 21

A escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) trata-se de uma otimização do exame físico neurológico, sendo importante preditor de prognóstico no pós AVC bem como a sua gravidade. A pontuação varia de 0 a 42, sendo 0 sem déficits e 21 a 42 AVC grave. Possui importante limitação em AVCs que acometem a fossa posterior, já que poucas das funcionalidades exercidas por essa porção do encéfalo são abarcadas na escala. 22A escala ABCD2 avalia o risco de um paciente que experienciou um AIT desenvolver um AVC ao longo de 2, 7 e 90 dias, considerado idade, pressão arterial admissional, sintomatologia neurológica apresentada, duração dos sintomas e se o paciente é diabético. 23

As escalas ASPECTS e PC-ASPECTS pontuam regiões de edema e/ou isquemia na tomografia de crânio, de 0 a 10 (sendo 0 isquemia/edema de todas as regiões analisadas e 10 sem isquemia/edema em todas as regiões analisadas), sendo importante para definição de terapêutica e prognóstico. 24, 25

O escore ICH é utilizado para pacientes com AVCh, sendo importante preditor de prognóstico, e pontua escala de coma de Glasgow admissional, volume da hemorragia, se há hemorragia intraventricular, idade e sangramento infratentorial. Fornece informações acerca da mortalidade em 30 dias. 26

Os pacientes com Acidente Vascular Cerebral que foram submetidos aos questionários para triagem de risco de AOS foram divididos em dois grupos (aqueles com alto/moderado risco para Apneia Obstrutiva do Sono e aqueles com baixo risco para AOS) e acompanhados periodicamente em 3, 6 e 12 meses, de maneira remota, para avaliação da recorrência do AVC, mRankin, escala de Barthel, óbito, internação (por causas infecciosas, cardiovasculares e outras) e uso regular das medicações.

A escala de Barthel modificada (anexo E) avalia a funcionalidade em 10 perguntas com seus respectivos domínios: higiene pessoal, banho, alimentação, toalete, subir escadas, vestuário, controle da bexiga, controle do intestino, deambulação e transferência cama/cadeira. Cada uma delas é respondida em uma das 5 opções, que variam desde total independência até incapacidade de realizar a tarefa. Sua pontuação varia de 0 a 100: se menor ou igual a 25, dependência completa, se igual a 100, independência completa. 27

Os dados foram organizados em Planilha no Microsoft Excel®.

### 4.5 Análise estatística

As características demográficas e clínicas foram descritas como frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas – sexo, etilismo, tabagismo, asma, DPOC, HAS, DM, distúrbios do sono, FA, DLP, uso regular das medicações, uso prévio de indutores do sono, realização de trombólise, trombectomia e craniectomia, se houve transformação hemorrágica, se possui diagnóstico de AOS e circulação envolvida no evento - e média/desvio padrão (com distribuição normal) ou mediana/intervalo interquartil (com distribuição não normal) para variáveis contínuas, dependendo de sua distribuição – STOP-Bang, SOS, idade, IMC, escala ABCD2, NIHSS, tempo de internamento, ECASS, ASPECTS, PC-ASPECTS, ICH e mRS -.

A normalidade das variáveis contínuas foi definida com base no teste de Kolmogorov-Smirnov.

A força de correlação entre as duas escalas foi realizada pelos testes de Pearson (r) para variáveis normais ou Spearman (rs) para variáveis não normais.

Análises univariadas foram realizadas com cada uma das variáveis, buscando aquelas associadas ao risco de AOS (baseado nos escores STOP-Bang e o SOS), à recorrência de AVC, ao tempo de internamento e ao Rankin. O teste qui-quadrado foi utilizado para avaliar variáveis categóricas e o Teste T de Student ou Mann Whitney para variáveis contínuas. Essas variáveis com associações em testes univariados (p <0,1) foram incluídas no modelo multivariado com regressão logística para desfechos dicotômicos, buscando separadamente variáveis associadas a recorrência de AVC (considerando p<0,05).

Foram comparados entre os grupos, em análise univariada, tempo de internamento, tempo de internamento em UTI, Rankin periódico e Barthel periódico.

Através da curva de Kaplan-Maier e hazard ratio, foi avaliada a sobrevida dos pacientes ao longo de 3, 6 e 12 meses, bem como durante o próprio internamento, com posterior realização do teste de log-rank para comparação entre ambos.

Os dados de seguimento do estudo foram avaliados um a um, considerando a população que terminou cada um dos marcos (3, 6 e 12 meses).

### 4.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa/HSI, sob o número 5.316.010, sendo conduzido de acordo com a resolução nº 466 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e resoluções complementares.

# 5 RESULTADOS

Foram avaliados 300 pacientes, dos quais 153 (51%) eram do sexo masculino, 45 (15%) obesos (com 13,3% de dados inválidos no banco), 59 (19,7%) etilistas, 54 (18%) tabagistas, 270 (90%) possuíam Rankin prévio menor que 3. Acerca de comorbidades prévias sabidas, 209 (69,7%) eram hipertensos, 109 (36,3%) diabéticos, 16 (5,3%) possuíam insuficiência renal, 9 (3%) possuíam FA, 7 (2,3%) DPOC, 10 (3,3%) asma, 55 (18,3%) sofriam com distúrbios do sono e 58 (19,3%) eram dislipidêmicos. 151 (50,3%) dos pacientes afirmaram fazer uso regular prévio de medicações prescritas e 40 (13,3%) faziam uso de indutores do sono. 69 (23%) dos pacientes recrutados já haviam apresentado recorrência de AVC.

189 (63%) pacientes foram classificados como alto risco pelo STOP-Bang e 156 (52%) segundo SOS como moderado/alto risco. Dados acerca dos subgrupos de acordo com risco de Apneia Obstrutiva do Sono, considerando escores STOP-Bang e SOS, encontram-se nas tabelas 1 e 2, respectivamente. Nenhum paciente possuía diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono.

**Tabela 1.** Características demográficas da população com AVC em hospital terciário de referência entre março/2022 até agosto/2023, segundo o escore STOP-Bang

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco (n=111)** | **Alto Risco (n=189)** | **Valor de p** |
| **Sexo feminino –** n (%) | 61 (55) | 78 (41) | 0,001 |
| **Idade, em anos –** mediana (IQ) | 60 (48-71) | 65 (55-72) | 0,005 |
| **IMC, em kg/m2 –** média±DP | 24,48±4,27 | 26,84±5,02 | 0,378 |
| **Etilismo** – n (%) | 13 (12) | 43 (23) | 0,186 |
| **Tabagismo –** n (%) | 13 (12) | 38 (20) | 0,411 |
| **Obesidade –** n (%) | 8 (7) | 34 (18) | 0,062 |
| **Asma** – n (%) | 4 (3) | 5 (3) | 0,648 |
| **DPOC –** n (%) | 0 (0) | 6 (3) | 0,152 |
| **HAS –** n (%) | 46 (41) | 152 (80) | <0,001 |
| **DM –** n (%) | 24 (22) | 80 (42) | 0,018 |
| **FA** – n (%) | 4 (3) | 4 (2) | 0,472 |
| **Insuficiência renal –** n (%) | 2 (2) | 14 (7) | 0,106 |
| **Dislipidemia –** n (%) | 19 (17) | 36 (19) | 0,957 |
| **AVC prévio –** n (%) | 17 (15) | 47 (25) | 0,389 |
| **Uso de indutor do sono –** n (%) | 13 (12) | 25 (13) | 0,992 |
| **Distúrbio do sono –** n (%) | 15 (13) | 39 (21) | 0,321 |
| **Uso regular das medicações –** n (%) | 43 (39) | 104 (55) | 0,071 |
| **Rankin prévio < 3 –** n (%) | 91 (82) | 169 (89) | <0,001 |

**IQ=** intervalo interquartil; **DP=** desvio padrão

Fonte: próprio autor

**Tabela 2.** Características demográficas da população com AVC em hospital terciário de referência entre março/2022 até agosto/2023, segundo o escore SOS

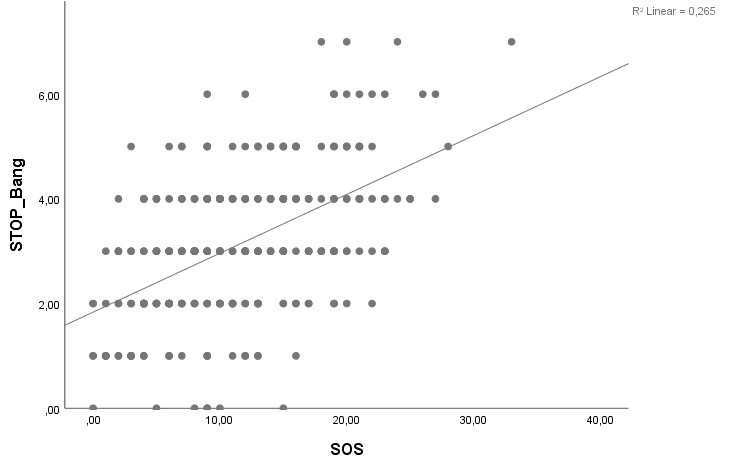
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco (n=144)** | **Alto Risco (n=156)** | **Valor de p** |
| **Sexo feminino –** n (%) | 52 (36) | 87 (56) | 0,024 |
| **Idade, em anos –** mediana (IQ) | 64 (53-72) | 64 (55-72) | 0,601 |
| **IMC, em kg/m2 –** média±DP | 25,50±4,09 | 26,47±5,42 | 0,011 |
| **Etilismo –** n (%) | 32 (22) | 24 (15) | 0,033 |
| **Tabagismo –** n (%) | 19 (13) | 32 (21) | 0,251 |
| **Obesidade –** n (%) | 11 (7) | 31 (20) | 0,019 |
| **Asma –** n (%) | 6 (4) | 3 (2) | 0,167 |
| **DPOC –** n (%) | 1 (0,6) | 5 (3) | 0,170 |
| **HAS –** n (%) | 77 (53) | 121 (78) | 0,006 |
| **DM –** n (%) | 39 (27) | 65 (42) | 0,085 |
| **FA –** n (%) | 3 (2) | 5 (3) | 0,700 |
| **Insuficiência renal** – n (%) | 5 (3) | 11 (7) | 0,284 |
| **Dislipidemia –** n (%) | 19 (13) | 36 (23) | 0,109 |
| **AVC prévio –** n (%) | 24 (17) | 40 (26) | 0,263 |
| **Uso de indutor do sono –** n (%) | 15 (10) | 23 (15) | 0,517 |
| **Distúrbio do sono –** n (%) | 20 (14) | 34 (22) | 0,221 |
| **Uso regular das medicações –** n (%) | 58 (40) | 89 (57) | 0,232 |
| **Rankin prévio < 3 –** n (%) | 117 (81) | 143 (91) | 0,587 |

**IQ=** intervalo interquartil; **DP=** desvio padrão

Fonte: próprio autor

A correlação entre os escores foi realizada através do teste de Spearman, obtendo correlação moderada positiva e significante entre eles (rs=0,487; p<0,001) (gráfico 1).

**Gráfico 1.** Gráfico de dispersão simples **-** Correlação entre escores SOS e STOP-Bang.



Fonte: próprio autor

Dados sobre as características do AVC, segundo os escores STOP-Bang e SOS, encontram-se nas tabelas 3 e 4, respectivamente. Nenhum paciente realizou trombectomia ou craniectomia.

Partindo do escore STOP-Bang e considerando a etiologia daqueles que experienciaram AVC isquêmico e possuíam alto risco, tem-se 42 cardioembólicos, 43 aterotrombóticos, 19 de pequenos vasos, 7 por outras causas e 38 indeterminados, em contraste com baixo risco, o qual consta: 15 cardioembólicos, 15 aterotrombóticos, 9 de pequenos vasos, 3 de outras causas e 29 indeterminados. Já os de alto risco e AVC hemorrágico, tem-se 12 traumáticos, 2 por angiopatia amiloide, 9 hipertensivos, 2 devido malformações, 1 devido HSA e 1 secundário a TVC, em contraste com baixo risco, o qual consta: 7 traumáticos, 1 devido angiopatia amiloide, 5 hipertensivos, 2 devido HSA e 2 outras causas/indeterminado. Não houve diferença significativa entre os grupos acerca de etiologia do AVCi (p=0,139) e etiologia de AVCh (p=0,891).

**Tabela 3.** Características do evento cerebrovascular na população internada com AVC, ao longo de 1 ano, em hospital terciário de referência entre março/2022 até agosto/2023, segundo o escore STOP-Bang

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco (n=111)** | **Alto risco (n=189)** | **Valor de p** |
| **Tipo de AVC –** n (%) |  |  | 0,254 |
| Isquêmico | 70 (63) | 148 (78) |  |
| Hemorrágico | 19 (17) | 31 (16) |  |
| Trombose Venosa Profunda | 2 (2) | 0 (0) |  |
| **Wake-up stroke –** n (%) | 17 (15) | 45 (24) | 0,104 |
| **AIT –** n (%) | 4 (4) | 11 (6) | 0,855 |
| **ABCD2 –** média±DP | 4,25±1,25 | 5±1,41 | 0,657 |
| **NIHSS admissional –** mediana (IQ) | 6 (1,25-13) | 1 (0-4) | 0,311 |
| **Trombólise –** n (%) | 10 (9) | 21 (11) | 0,290 |
| **ASPECTS > 7 –** n (%) | 82 (74) | 166 (88) | 0,387 |
| **PC-ASPECTS > 5 –** n (%) | 94 (85) | 185 (98) | 0,752 |
| **Circulação envolvida –** n (%) |  |  | 0,652 |
| Anterior | 63 (70) | 122 (65) |  |
| Posterior | 13 (12) | 36 (19) |  |
| Anterior e posterior | 4 (4) | 6 (3) |  |
| Sistema venoso | 7 (6) | 8 (4) |  |
| **Transformação hemorrágica –** n (%) | 14 (13) | 26 (14) | 0,782 |
| **Tipo de transformação hemorrágica –** n (%) |  |  | 0,347 |
| 1 | 7 (6) | 9 (5) |  |
| 2 | 7 (6) | 8 (4) |  |
| 3 | 0 (0) | 7 (4) |  |
| 4 | 0 (0) | 2 (1) |  |
| **ICH –** mediana (IQ) | 0 (0-1) | 1 (0-2) | 0,367 |

**IQ=** intervalo interquartil; **DP=** desvio padrão

Fonte: próprio autor

Partindo do escore SOS e considerando a etiologia daqueles que experienciaram AVC isquêmico e possuíam alto/moderado risco, tem-se 33 cardioembólicos, 34 aterotrombóticos, 28 de pequenos vasos, 10 de outras causas e 67 indeterminados, em contraste com baixo risco, o qual consta: 24 cardioembólicos, 24 aterotrombóticos, 8 de pequenos vasos, 5 por outras causas e 33 indeterminados. Já os de alto/moderado risco e AVC hemorrágico, tem-se 8 traumáticos, 1 por angiopatia amiloide, 10 hipertensivos, 2 devido HSA, 1 devido malformações, em contraste com baixo risco, o qual consta: 11 traumáticos, 2 devido angiopatia amiloide, 4 hipertensivos, 2 devido HSA e 2 devido TVC. Não houve diferença significativa entre os grupos acerca de etiologia do AVCi (p=0,444) e etiologia de AVCh (p=0,524).

**Tabela 4.** Características do evento cerebrovascular na população internada com AVC, ao longo de 1 ano, em hospital terciário de referência entre março/2022 até agosto/2023, segundo o escore SOS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco (n=144)** | **Alto risco (n=156)** | **Valor de p** |
| **Tipo de AVC –** n (%) |  |  | 0,595 |
| Isquêmico | 92 (64) | 126 (81) |  |
| Hemorrágico | 25 (17) | 25 (16) |  |
| Trombose Venosa Profunda | 1 (0,6) | 1 (0,6) |  |
| **Wake-up stroke –** n (%) | 23 (16) | 39 (25) | 0,204 |
| **AIT –** n (%) |  | 7 (4) | 0,468 |
| **ABCD2 –** média±DP |  | 5,14±1,67 | 0,340 |
| **NIHSS admissional –** mediana (IQ) |  | 7 (0-10) | 0,604 |
| **Trombólise –** n (%) | 14 (10) | 17 (11) | 0,906 |
| **ASPECTS > 7 –** n (%) | 113 (78) | 135 (87) | 0,059 |
| **PC-ASPECTS > 5 –** n (%) | 124 (86) | 155 (99) | 0,556 |
| **Circulação envolvida –** n (%) |  |  | 0,523 |
| Anterior | 78 (54) | 109 (70) |  |
| Posterior | 20 (14) | 8 |  |
| Anterior e posterior | 6 (4) | 4 (3) |  |
| Sistema venoso | 9 (6) | 6 (4) |  |
| **Transformação hemorrágica –** n (%) | 15 (10) | 25 (16) | 0,405 |
| **Tipo de transformação hemorrágica** – n (%) |  |  | 0,137 |
| 1 | 6 (4) | 10 (6) |  |
| 2 | 3 (2) | 12 (8) |  |
| 3 | 5 (3) | 2 (1) |  |
| 4 | 1 (0,6) | 1 (0,6) |  |
| **ICH –** mediana (IQ) | 0 (0-1) | 1 (0-2) | 0,341 |

Fonte: próprio autor

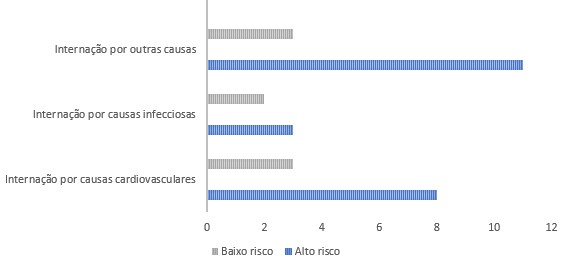
Acerca do tempo de internamento e tempo de internamento em UTI, não houve diferenças entre os grupos considerando o STOP-Bang (p=0,169 e p=0,984, respectivamente), tal qual para o SOS (p=0,924 e p=0,115, respectivamente). Para os pacientes de alto risco, baseado no STOP-Bang, o tempo de internamento mediano foi de 10 dias (IQ:7-17), em contraste com 9 dias (IQ:6-15) para baixo risco; já o internamento em UTI mediano foi de 0 dias (IQ:0-3) para os dois grupos. Por outro lado, pelo escore SOS, tem-se mediana de tempo de internamento de 9 dias em ambos os grupos (IQ para alto risco:7-17; IQ para baixo risco: 7-16); tempo de internamento em UTI, obteve-se 0 dias nas duas amostras analisados (IQ para alto risco:0-2; IQ para baixo risco: 0-3).

Durante o internamento, 3% dos pacientes de baixo risco evoluíram para óbito e 8% de alto risco (OR: 1,06; IC 95%: 1-1,12; p=0,125); pelo SOS, 2,4% de baixo risco vieram a óbito, em contraste com 10,1% de alto risco (OR: 1,08; IC 95%: 1,02-1,15; p=0,01).

142 pacientes concluíram o seguimento de 3 meses, 135 concluíram o de 6 meses, e 38 o de 12 meses.

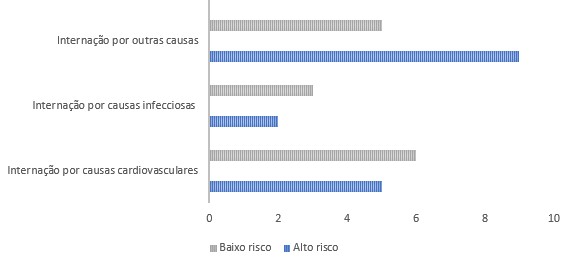
Os gráficos 2 e 3 demonstram as internações no seguimento e suas causas, considerando as diferenças entre os grupos do escore STOP-Bang e SOS. Não houve diferença significante.

**Gráfico 2.** Internações no seguimento dos pacientes e suas respectivas causas, segundo escore STOP-Bang



Fonte: próprio autor

**Gráfico 3.** Internações no seguimento dos pacientes e suas respectivas causas, segundo escore SOS



Fonte: próprio autor

Dentre as escalas consideradas para o seguimento dos pacientes, seus valores médios bem como a comparação das médias entre os grupos estão nas tabelas 5 e 6.

**Tabela 5.** Seguimento acerca da funcionalidade dos pacientes, considerando escore STOPBang

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco** | **Alto risco** | **Valor de p** |
| **Rankin 3 meses –** mediana (IQ) | 2 (0,5-4) | 4 (1-5) | 0,687 |
| **Rankin 6 meses –** mediana (IQ) | 1 (0-3,5) | 3 (1-5) | 0,662 |
| **Rankin 12 meses –** mediana (IQ) | 1 (0-4) | 3 (1-5) | 0,829 |
| **Barthel 3 meses –** mediana (IQ) | 81 (31-100) | 44 (19-91) | 0,812 |
| **Barthel 6 meses –** mediana (IQ) | 100 (92-100) | 75 (55-100) | 0,900 |
| **Rankin 12 meses –** mediana (IQ) | 100 (78-100) | 78 (20-94) | 0,076 |

**IQ=** intervalo interquartil; **DP=** desvio padrão

Fonte: próprio autor

**Tabela 6.** Seguimento acerca da funcionalidade dos pacientes, considerando escore SOS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Baixo risco** | **Alto risco** | **Valor de p** |
| **Rankin 3 meses –** mediana (IQ) | 3,5 (0-4,25) | 3,5 (1-5) | 0,493 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | **Rankin 12 meses –** mediana (IQ) | 2 (0-2,25) | | |  | | --- | | 0,573 | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Barthel 3 meses –** mediana (IQ) | 53,5 (34-100) |  | 0,295 |
| **Barthel 6 meses –** mediana (IQ) | 79 (58,75-100) | 77,50 (41-95) | 0,498 |
| **Barthel 12 meses –** mediana (IQ) | 85 (81,75-100) | 78 (14,50-95,75) | 0,325 |

**Rankin 6 meses –** mediana (IQ)2,5 (0-3,25) 0,551

3

5

,

(1

-

4,75)

3

5

,

(1

-

5)

50

(

25

75

,

-

91,50)

**IQ=** intervalo interquartil; **DP=** desvio padrão

Fonte: próprio autor

Nos gráficos 4 e 5, são apresentadas as curvas de Kaplan-Meier de ambos os grupos, considerando as categorias de risco dos dois escores e óbito. Para o STOP-Bang, em análise de log-rank, obtivemos 2,041 (HR=1,60; p=0,153), enquanto para SOS, 5,033 (HR=2,03; p=0,025).

Ao final do estudo, 9,6% dos pacientes evoluíram para óbito (sendo 6,3% durante o internamento e 3,3% durante o seguimento).

**Gráfico 4.** Curva de Kaplan-Meier, considerando as categorias de risco pelo escore STOPBang e óbito

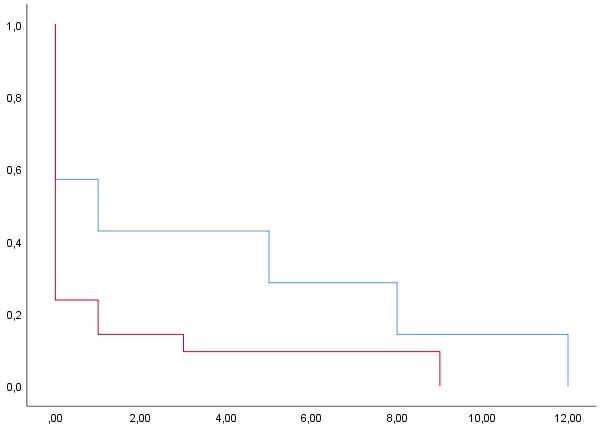
**Mês\***

Alto

risco

Baixo

risco



\*Mês, a partir da data do recrutamento

Fonte: próprio autor

**Gráfico 5.** Curva de Kaplan-Meier, considerando as categorias de risco pelo escore SOS e óbito

**Mês\***

Alto

risco

Baixo

risco



\*Mês, a partir da data do recrutamento

Fonte: próprio autor

2,7% dos pacientes recorreram com AVC, sendo 7 (87%) classificados como alto risco pelo STOP-Bang (OR: 1,31; IC 95%: 0,77-2,32; p=0,312) e 6 (75%) pelo SOS (OR: 3,37; IC 95%: 0,93-12,12; p=0,03).

Em análise multivariada, considerando o primeiro escore, não houve fatores independentemente associados com recorrência de AVC, com valor limítrofe para idade (p=0,05); para SOS, não obtivemos fatores independentes nem com valores limítrofes.

# 6 DISCUSSÃO

Trata-se de um estudo de coorte com 300 pacientes que sofreram AVC e estratificados quanto ao risco de AOS baseado nas categorias de risco definidos pelas escalas descritas previamente, estudo este ainda em andamento até o alcance do tamanho amostral calculado previamente, o qual avaliou dados sociodemográficos, comorbidades prévias, tempo de internamento e, evolutivamente, graus de funcionalidade e recorrência de AVC.

A prevalência de alto risco para apneia obstrutiva do sono verificada foi similar ao já encontrado em literatura: as porcentagens variam entre 50-70%, tal qual os resultados aqui apresentados.28

As escalas utilizadas no estudo apresentaram correlação positiva moderada, embora importantes diferenças foram encontradas na comparação das variáveis dentro dos grupos selecionados por cada um dos escores. Apesar do SOS ser uma escala brasileira e que, em seu estudo primário demonstrou especificidade em torno de 90%, em um estudo para validação comparativa entra os escores e aplicações da escala em outras populações, demonstraram sensibilidade de 53% e especificidade de 51%: o presente estudo não verifica a acurácia das escalas, mas foi encontrado particular dificuldade na aplicação do SOS, o que levou a disparidades de alocação nos grupos entre este escore e o STOP-Bang (sensibilidade 87-95%; especificidade 48-56%), devido maior grau de complexidade das perguntas, haja visto a população envolvida no estudo de menor nível socioeconômico. Não há outros estudos que correlacionem os escores entre si. 28,29

Foram demonstradas divergências estatisticamente significantes tanto com a literatura vigente quanto entre as escalas. Acerca da idade, redemonstrou-se uma prevalência principalmente a partir dos 60 anos: embora a partir dos 80 anos seja o principal período para a ocorrência de AVC, foi verificado o evento principalmente na população entre 60-65 anos até os 72 anos. O perfil do nível socioeconômico da população, aliado à baixa adesão ao tratamento medicamentoso prévio, são fatores que culminam em eventos cerebrovasculares mais precoces. A potencial diluição de variável na análise estatística justifica significância de tal pelo escore STOP-Bang, já que é um item presente no questionário. 1,30

Quanto ao sexo, houve significativa diferença entre os escores: enquanto pelo STOP-Bang, há predominância de homens entre os de alto risco, pelo SOS, há predominância de mulheres. Como no primeiro escore um dos itens é relacionado ao gênero masculino, o fenômeno de diluição de variável é uma possibilidade, obtendo, então, predominância do sexo masculino entre aqueles de alto risco. Embora o sexo masculino seja fator de risco para AOS (o que pode ser secundário a viés nos estudos e produção de questionários de triagem mais bem direcionados para essa população), estudos recentes demonstraram a prevalência dessa condição no sexo feminino, em especial no período pós-menopausa, devido à baixa hormonal: progesterona e estrogênio são fatores protetores para apneia obstrutiva do sono, devido seu efeito no aumento de tireodoxina, inibição das fibras C vagais, ativação de p38 AMP quinase; como consequência, há dilatação das vias aéreas superiores. Corroborando com esse fato, mulheres com aumento de andrógenos (portadoras de síndrome dos ovários policísticos) tem risco reduzido para AOS, assim como aquelas que fazem reposição hormonal pós-menopausa. 31,32, 33, 34, 35

O IMC e obesidade demonstraram-se importantes: isso se deve ao ciclo de que a obesidade é tida como principal fator de risco para apneia obstrutiva do sono e, concomitantemente, a AOS pode levar a ganho ponderal. Os mecanismos mediadores são diversos, desde o tecido adiposo depositado na região do pescoço aumentando a susceptibilidade ao colapso das vias aéreas superiores, até a disfunção endotelial e acúmulo de radicais livres ocasionados pela hipoxemia intermitente durante o sono. 12, 36

A maior prevalência da hipertensão entre os pacientes de alto risco encontra-se pautada no fato da apneia obstrutiva do sono ser um dos principais causadores de hipertensão secundária: os episódios de hipoxemia e hipercapnia levam ao aumento da pressão parcial de CO2 e consequente ativação do sistema simpático pelo quimiorreflexo. Após, há liberação de catecolaminas e vasoconstrição periférica, aumentando, assim, a pressão arterial. Nos períodos de hipoxia, devido estresse celular, há liberação de fatores inibidores da angiogênese, moléculas de adesão e citocinas (em especial, a endotelina), o que corrobora para a vasoconstricção intermitente. 37, 38

Por fim, entre as comorbidades prévias, o diabetes apresentou o mesmo padrão da hipertensão: estudos demonstram que a fragmentação do sono leva a resistência insulínica, a hipoxemia intermitente ocasiona disfunção de células beta pancreáticas, ao passo que a neuropatia diabética também leva a disfunção do sistema nervoso simpático, a qual é componente da fisiopatologia da AOS. Dessa forma, há uma retroalimentação entre as duas condições, de maneira que ainda não foi determinado a ordem de causa-consequência. Adicionalmente, terapia com CPAP foi eficaz para melhora da resistência insulínica e parâmetros no teste de tolerância a glicose. Demais fatores prévios não se demonstraram significantes. 39,40

Acerca dos fatores relacionados as características do AVC, não houve diferença entre os grupos. A distribuição quanto ao tipo de AVC e etiologia corroboram com o visto na população como um todo, com prevalência de AVCi de etiologia aterotrombótica. É importante destacar as altas taxas da etiologia indeterminada (20% no alto risco pelo STOP-Bang, 43% pelo SOS) que, embora não estatisticamente significantes, são elevadas e podem representar não só investigação incompleta devido a limitação do serviço, mas uma probabilidade da causa ser a própria ou mediada pela AOS. Dessa forma, o estudo está em consonância com a última diretriz da AHA (*American Heart Association*), a qual considera razoável a pesquisa de risco de apneia obstrutiva do sono para o seu tratamento e consequente prevenção de AVC, sendo então incluído como fator de risco fundamental. O único estudo que compara o perfil de AVC entre os pacientes com diferentes riscos de AOS também não demonstrou diferença de severidade do evento cerebrovascular. 1,41,42,43

O perfil admissional dos pacientes com alto risco foi melhor do que os de baixo risco: apresentam melhor NIHSS (evidenciando tanto por média menor quanto por intervalo interquartil que abrange menores pontuações), maior taxa de Rankin prévio < 2, maior ASPECTS em tomografia de crânio admissional e melhor adesão medicamentosa. Contudo, evoluem pior tanto no quesito óbito, quanto na funcionalidade durante o seguimento. O papel importante da AOS na reabilitação pós-AVC já havia sido demonstrado na literatura, embora os mecanismos não foram bem elucidados ainda. Tal fato levanta a hipótese de um “intervalo lúcido” da apneia obstrutiva do sono em pacientes com AVC: embora possuam perfil admissional melhor, evoluem pior durante o internamento e no contexto de 1 ano pós

internamento. 44,45

Ratificando a teoria do “intervalo lúcido” da apneia obstrutiva, embora não haja diferença no tempo de internamento (em enfermaria ou unidade de terapia intensiva, que seja por conta de necessidade de liberação de leitos quer seja por rápida liberação dos pacientes que não tiveram mecanismo etiológico elucidado pelos exames de praxe do serviço), pacientes de alto risco evoluem mais para óbito durante o internamento: AOS já havia sido demonstrada como fator de risco para óbito de qualquer causa e no contexto pós-AVC. 43,46

Além de desfecho duro imediato pior, esses mesmos pacientes possuem reabilitação consideravelmente mais limitada, com Rankin maior e Barthel menor, independentemente do mês analisado. Associado a isso, tem-se uma diferença significante de sobrevivência entre os grupos, alcançado diferenças de sobrevivência próximas a 70% ainda no primeiro mês de seguimento, fatos consoantes com a literatura vigente. A hipoxemia intermitente leva a produção de neuropeptídeos inibitórios que, por sua vez, aumentam taxa de apoptose neuronal e dificulta o processo de neuroplasticidade pós-AVC. A limitada reabilitação também dá-se pelo comprometimento da oxigenação cerebral, superativação do sistema nervoso simpático e flutuações da pressão parcial de CO2 próprio da AOS e seus mediadores inflamatórios. Estudos demonstram hiperintensidades em substância branca – marcador de desmielinização isquêmica - em ressonância magnética de crânio de pacientes que sofrem de hipoxemia noturna, corroborando com essa tese. 42,47,48

Houve diferença significante da taxa de recorrência de AVC, com um aumento de risco relativo de mais de 200% para a população de alto risco. Na literatura vigente, há apenas dois estudos envolvendo essa temática, um deles não obteve tamanho amostral suficiente enquanto o outro tratou-se de uma coorte retrospectiva, que trouxe AOS (especificamente, o índice de apneiahipopneia) como fator independente para recorrência de AVC. Assim, esta é a primeira coorte prospectiva a analisar a associação entre as duas condições, tendo demonstrado diferença importante entre os grupos, possivelmente mediada pelos mesmos mecanismos que levam a AOS enquanto potencial causal e estabelecido risco para desenvolvimento de evento cerebrovascular. 49

Enquanto limitações, tem -se que o tamanho amostral calculado inicialmente não foi alcançado até o presente momento. Ademais, foi verificado dificuldade na aplicação do questionário SOS, devido seu caráter subjetivo e uma população socialmente vulnerável. A diferencial adesão ao tratamento medicamentoso prévio, bem como o etilismo, não puderam ser explicados, nem foram encontrados dados na literatura referente ao tópico. A perda de seguimento não pôde ser mensurada, uma vez que o estudo ainda está em andamento.

O presente estudo foi capaz de demonstrar o importante papel da apneia obstrutiva do sono tanto no desfecho de óbito quanto na de funcionalidade ao longo de 1 ano pós-AVC, mas principalmente seu papel preponderante nos valores absolutos e no aumento de risco de recorrência de AVC. Sendo assim, é razoável considerar o tratamento da AOS como integrante da profilaxia secundária para AVC: estudos de intervenção, como Sleep SMART, demonstraram que o tratamento com CPAP foi preponderante na melhora da reabilitação pósAVC e prevenção de recorrência. 50

# 7 CONCLUSÃO

Sedimentando o que já estava vigente na literatura, a apneia obstrutiva do sono demonstra-se altamente prevalente em indivíduos com AVC, além de ser fator importante tanto nas comorbidades que permeiam o contexto do evento quanto na sua própria ocorrência. Não foram evidenciadas diferenças nas características do evento cerebrovascular, nem no tempo de internamento, embora tenham sido pacientes que, na admissão, possuem quadro melhor, mas evoluem pior, levando a hipótese do “intervalo lúcido” da AOS. Apesar das diferentes taxas de desfecho funcional, não foram encontrados fatores independentemente associados com eles. Por fim, a diferença na reabilitação do AVC foi evidente, bem como no principal desfecho pós evento cerebrovascular que busca-se prevenir: a recorrência de AVC.

Assim, tem-se o primeiro estudo que demonstra de maneira clara e prospectiva o papel da apneia obstrutiva do sono na recorrência de AVC, sendo necessários mais estudos para elucidação dos mecanismos fisiopatológicos mediadores. Ratifica-se, assim, o que já é preconizado na diretriz da American Heart Association: a importância da triagem de risco de AOS, a qual é rápida e fácil, entre os pacientes com AVC, em especial aqueles que encontramse em episódio de recorrência. É provável que os próximos passos para melhora da profilaxia secundária do AVC sejam pautados no rastreio e tratamento adequado da apneia obstrutiva do sono.

## Referências

1. Lobo PGG, Zanon VB Lara D, Freire VB, Nozawa CA, Andrade JVB, et al. Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária / Epidemiology of the ischemic cerebrovascular accident in Brazil in the year of

2019, an analysis from an age group perspective. Brazilian Journal of Health Review [Internet]. 2021 [citado em 26 de setembro de 2023]; 4(1); 3948-3505. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-272.

1. Szymanski P, Neto IMDLF, Bitencourt LG, Moreira CFS. Trombólise Endovenosa em Acidente Vascular Cerebral isquêmico: uma revisão de literatura. Revista Neurociências [Internet]. 2021 [citado em 26 de setembro de 2023]; 29(1). Disponível em: https://doi.org/10.34024/rnc.2021.v29.11637
2. Wang M, Rajan SS, Jacob AP, Singh N, Parker SA, Bowry R, et al. Retrospective collection of 90-day modified Rankin Scale is accurate. Clinical Trials [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]; 17(6); 637-643. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1740774520942466.
3. Bassetti CL. Sleep and Stroke. Seminars in Neurology [Internet]. 2005 [citado em 26 de setembro de 2023]; 25(1); 19-32. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-2005-867073.
4. Dziewas R, Humpert M, Hopmann B, Kloska SP, Ludemann P, Ritter M, et al. Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. Journal of Neurology [Internet]. 2005 [citado em 26 de setembro de 2023]; 252(11); 1394–1398. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00415-005-0888-7.
5. Cintra FD, Poyares D, Guilleminault C, Carvalho AC, Tufik S, De Paola AAV. Alterações cardiovasculares na síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2006 [citado em 26 de setembro de 2023]; 86(6); p. 399–407. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006000600001.
6. Wang M, Rajan SS, Jacob AP, Singh N, Parker SA, Bowry R, Grotta JC, Yamal JM. Retrospective collection of 90-day modified Rankin Scale is accurate. Clinical Trials [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]; 17(6); 637–643. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1740774520942466.
7. Goldman L. Goldman-Cecil Medicine: Volume 2. 26ª Edição. Nova York: Elsevier. 2020.
8. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The causative classification of stroke system. Stroke [Internet]. 2007 [citado em 26 de setembro de 2023]; 38(11); 2979–2984. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.490896.
9. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. JAMA - Journal of the American Medical Association [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]; 323 (14); 1380–1400. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2020.3514.

1. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. Nature and Science of Sleep [Internet]. 2018 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.2147/NSS.S124657
2. Otto-Yanez M, Torres-Castro R, Nieto-Pino J, Mayos M. Síndrome De Apneas-Hipopneas Obstructivas Del Sueño Y Accidente Cerebrovascular. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2018 [citado em 26 de setembro de 2023]; 78; 427–435. Disponível em:

<http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000800007>

1. Yadollahikhales G, Borhani-Haghighi A, Torabi-Nami M, Edgell R, Cruz-Flores S. Flow Augmentation in Acute Ischemic Stroke. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis [Internet]. 2016 [citado em 26 de setembro de 2023]; 2(1); 42–51. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1076029614561320.
2. Gonzalez-Aquines A, Martinez-Roque D, Trevino-Herrera AB, Chavez-Luevanos BE, Guerrerp-Campos F, Gongora-Rivera F. Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño y accidente cerebrovascular / Obstructive sleep apnea-hypopnea and stroke. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2018 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000800007>
3. Torabi-nami M, Mehrabi S, Borhani-Haghighi A, Derman S. Withstanding the obstructive sleep apnea syndrome at the expense of arousal instability, altered cerebral autoregulation and neurocognitive decline. Journal of Integrative Neuroscience [Internet]. 2015 [citado em 26 de setembro de 2023]; 14(2); 169–193. Disponível em https://doi.org/10.1142/S0219635215500144.
4. Barreto PR, Lopes JP, Diniz DLO, De Bruin PFC, De Bruin VMS. Apneia Obstrutiva do Sono em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico com e sem “wake-up stroke”- um estudo prospectivo. Sleep Science[Internet]. 2015 [citado em 26 de setembro de 2023]; 8(4). Disponível em [https://sleepscience.org.br/details/259/pt-BR/apneia-obstrutiva-do-sonoem-pacientes-com-acidente-vascular-cerebral-isqu-ecirc-mico-com-e-sem--wake-up-stroke-um-estudoprospectivo#:~:text=Recentemente%2C%20a%20presen%C3%A7a%20da%20apneia,quanto %20a%20presen%C3%A7a%20de%20AOS.](https://sleepscience.org.br/details/259/pt-BR/apneia-obstrutiva-do-sono-em-pacientes-com-acidente-vascular-cerebral-isqu-ecirc-mico-com-e-sem--wake-up-stroke--um-estudo-prospectivo#:~:text=Recentemente%2C%20a%20presen%C3%A7a%20da%20apneia,quanto%20a%20presen%C3%A7a%20de%20AOS.> Acesso)
5. Oliveira AS. Recorrência de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico e Desfecho Funcional em pacientes com risco moderado a alto para síndrome de apneia do sono [Tese de Mestrado]. Salvador: Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia; 2019.
6. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. Kaohsiung Journal of Medical Sciences [Internet]. 2019 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1002/kjm2.12130
7. Mcevoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhank X, et al. CPAP for Prevention of

Cardiovascular Event in Obstructive Sleep Apnea. The New England Journal of Medicine [Internet].2016 [citado em 26 de setembro de 2023]; 375 (10). Disponível em https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599

1. Vasconcelos JB, Dos Santos JBCR, Venância VN, Regalo SCH, Vianna JRF, Fabrin SCV. Efeitos do CPAP em indivíduos com AVC e condição clínica de apneia obstrutiva do sono.

Revista Neurociências [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]; 28; 1-15.

Disponível em:<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10944/8079>21 Caneda MAG, Fernandes JG, Almeida AG, Mugnol FE. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. Arquivos de Neuropsiquiatria [Internet]. 2006 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível: https://doi.org/10.1590/S0004-282X2006000400034

1. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Journal of Physiotherapy [Internet]. 2014 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012
2. López KEM. Valor predictivo positivo de la escala ABCD2 para infarto cerebral em pacientes com ataque isquêmico transitório en el área de urgências del HGR C/MF n 1 [Tese para obtenção de grau de especialista]. México: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos; 2018.
3. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME et al. Use of the

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. American Journal of Neuroradiology [Internet].2001 [citado em 26 de setembro de 2023]; 22. Disponível em:<http://www.ajnr.org/content/22/8/1534.short>

1. Kniep HC, Elsayed S, Nawabi J, Broocks G, Meyer L, Bechstein M et al. Imaging-based outcome prediction in posterior circulation stroke. Journal of Neurology [Internet]. 2022 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00415-022-11010-4
2. Hemphill III JC, Bonovich DC, Besmertis L, Mandley GT, Johnston C. The ICH Score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. American Heart Association: Stroke [Internet]. 2001 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1161/01.STR.32.4.891
3. Girondi JBR, HammerschimidtKSA, Tristão FR, Fernandez DLR. O uso do Índice de Barthel Modificado em idosos: contrapondo capacidade funcional, dependência e fragilidade.

Journal of Health and Biological Sciences [Internet]. 2014 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v2i4.106.p213-217.2014>

1. Takala M, Puustinen J, Rauhala E, Holm A. Pre-screening of sleep-disordered breathing after stroke: A systematic review. Brain and Behavior [Internet]. 2018 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1002/brb3.1146
2. Camilo MR, Sander HH, Eckeli AL, Fernandes RGM, Santos-Pontelli TEGS, Leite JP, Ponter-Neto OM. SOS score: an optimized score to screen acute stroke patients for obstructive sleep apnea. Sleep Medicine [Internet]. 2014 [citado em 26 de setembro de 2023]; 15 (9). Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.026
3. Waters C, Dos Santos MMG. Características Epidemiológicas dos Pacientes com Acidente Vascular Cerebral. Recisatec – Revista Científica Saúde e Tecnologia [Internet]. 2023 [citado em 26 de setembro de 2023; 3 (2). Disponível em: https://doi.org/10.53612/recisatec.v3i2.247
4. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. American Heart Association: Circulation [Internet]. 2021; 144 (3); 20. Disponível em: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988
5. Zhang L, Xyian O, Tonggang Z, Xiaohong L. Beneficial effects of estrogens in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Sleep and Breathing [Internet]. 2024 [citado em 26 de setembro de 2023; 24 (1). Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s11325019-01896-2

1. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. 2001 [citado em 26 de setembro de 2023]; 163(3). Disponível em: https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.9911064
2. Kahal H, Kyrou I, Uthman OA, Brown A, Johnson S, Wall PD, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Sleep and Breathing. 2020 Mar;24(1):339–50.
3. Robertson BD, Lerner BS, Collen JF, Smith PR. The Effects of Transgender Hormone

Therapy on Sleep and Breathing: A Case Series. Journal of Clinic Sleep Medicine [Internet].

2019 [citado em 26 de setembro de 2023]; 15(10). Disponível em: https://dx.doi.org/10.5664/jcsm.7992

1. Kuvat N, Tanriverdi H, Armutcu F. The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: A new perspective on the pathogenesis in terms of organ crosstalk. The Clinical Respiratory Journal [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1111/crj.13175
2. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia

[Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.36660/abc.20201238

1. Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: a Critical Review. Current Hypertension Reports [Internet]. 2014 [citado em 26 de setembro de 2023]; 16 (482). Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11906-014-0482-4
2. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes. Chest [Internet]. 2017

[citado em 26 de setembro de 2023]; 152 (5). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.009

1. Muraki I, Wada H, Tanigawa T. Sleep apnea and type 2 diabetes. Journal of Diabetes Investigation [Internet]. 2018 [citado em 26 de setembro de 2023]; 9. Disponível em:

https://doi.org/10.1111%2Fjdi.12823

1. Keindorfer DO, Towfighi A, Seemant C, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al.

2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. American Heart Association: Stroke [Internet]. 2021 [citado em 26 de setembro de 2023]; 52 (7). Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375

1. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. Sleep [Internet]. 2003 [citado em 26 de setembro de 2023]; 26 (3). Disponível em: https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.293
2. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. The New England Journal of Medicine [Internet].

2005 [citado em 26 de setembro de 2023]; 353. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa043104

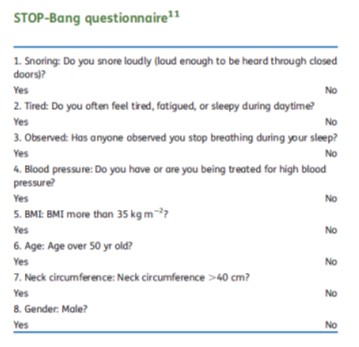
44 Lyons OD, Ryan CM. Sleep Apnea and Stroke. Canadian Journal of Cardiology [Internet].

2015 [citado em 26 de setembro de 2023]; 31. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2015.03.014

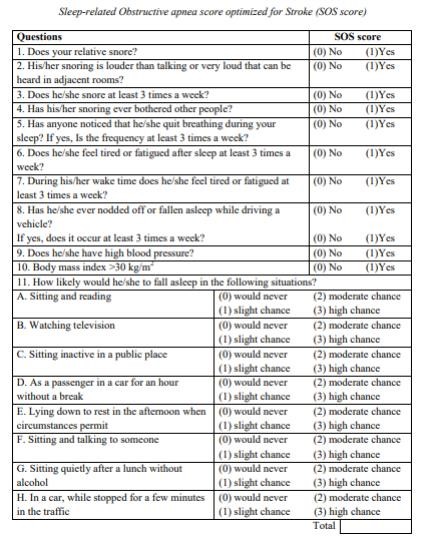
1. Bagai K. Obstructive Sleep Apnea, Stroke, and Cardiovascular Diseases. The Neurologist [Internet]. 2010 [citado em 26 de setembro de 2023]; 16 (6). Disponível em: 10.1097/NRL.0b013e3181f097cb
2. Culebras A. Are patients with obstructive sleep apnea at an increased risk of stroke or death?. Nature: Clinical Practice [Internet]. 2006 [citado em 26 de setembro de 2023]; 2 (6). Disponível em: 10.1038/ncpneuro0197
3. cCarty MF, DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH. NADPH oxidase, uncoupled endothelial nitric oxide synthase, and NF-KappaB are key mediators of the pathogenic impact of obstructive sleep apnea—therapeutic implications. J Integr Cardiology [Internet]. 2016 [citado em 26 de setembro de 2023]; 2(5):367–374. Disponível em: 10.15761/JIC.1000177
4. Patel SK, Hanly PJ, Smith EE, Chan W, Coutts SB. Nocturnal hypoxemia is associated with white matter hyperintensities in patients with a minor stroke or transient ischemic attack. Journal of Clinical Sleep Medicine [Internet]. 2015; 11(12):1417–1424. doi:10.5664/jcsm.5278
5. Dziewas R, Humpert M, Hopmann B, Kloska S, Ludemann P, Ritter M, et al. Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. Journal of Neurology [Internet]. 2005 [citado em 26 de setembro de 2023] ;252:1394– 1398. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00415-005-0888-7
6. Brown DL, Durkalski V, Durmer JS, Broderick JP, Zahuranec DB, Levine DA, et al. Sleep for Stroke Management and Recovery Trial (Sleep SMART): Rationale and methods. International Journal of Stroke [Internet]. 2020 [citado em 26 de setembro de 2023]. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1747493020903979

## Anexos

**ANEXO A –** Questionário STOP-Bang



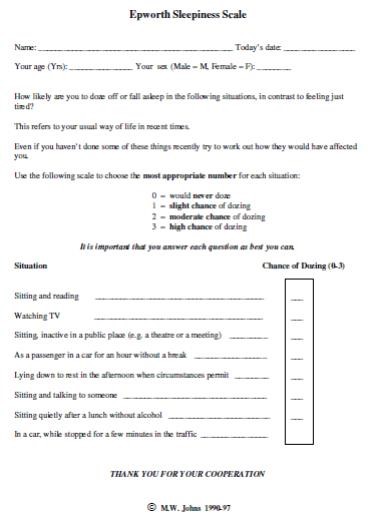
**ANEXO B –** Escore SOS



**ANEXO C –** Questionário Berlin



**ANEXO D –** Escala de sonolência de Epworth



**ANEXO E –** Escala de Barthel modificada

