



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA - FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE



1

---

DANIELA LINO DE MACEDO NUNES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E  
ÍNDICE DE VASORREATIVIDADE CEREBRAL EM PACIENTES COM ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL: ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

Dissertação de mestrado na UFBA, com  
desenvolvimento na Unidade SARAH Salvador.

Orientador: Dr. Jamary Oliveira Filho

Salvador - BA  
2025



## RESUMO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição comum entre pessoas que sofreram eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, já comprovado por inúmeros estudos nacionais e internacionais e é sendo considerada um fator de risco independente para o Acidente Vascular Cerebral (AVC). Apesar de inúmeros diversos autores já defenderem essa associação, a compreensão e documentação científica dessa relação fisiopatológica ainda está em construção. O *Doppler t doppler* transcraniano é um método não invasivo de avaliação do fluxo sanguíneo cerebral e suas possíveis alterações. O BHI (*breath-holding index*) é um método de avaliação da vasorreatividade cerebral, compreendida como resposta dos vasos sanguíneos cerebrais às alterações na pressão parcial de CO<sub>2</sub> (gás carbônico) e O<sub>2</sub> (oxigênio), através do *dopplerDoppler* transcraniano. A vasorreatividade cerebral é considerada uma adaptação às alterações metabólicas dos vasos cerebrais e seu prejuízo é um marcador de risco para o AVC. Alguns estudos documentaram alteração da vasorreatividade cerebral em pacientes com risco aumentado de AOS ou com AOS confirmada por polissonografia, na população em geral. A vasorreatividade cerebral em pacientes com AVC e AOS confirmada por polissonografia ainda não foi estudada e pode contribuir para melhor compreensão da fisiopatologia da doença cerebrovascular na população com AOS e para melhor estratificação do risco cerebrovascular desses pacientes, permitindo planejamento de possíveis intervenções terapêuticas. Nesse contexto, este estudo transversal, desenvolvido na unidade SARAH Salvador teve como objetivo identificar possível associação entre vasorreatividade cerebral - mensurada pelo BHI durante realização de *dopplerDoppler* transcraniano - e a gravidade da AOS - mensurada pelo IAH (Índice de Apneia e Hipopneia) registrado na monitorização tipo 2 do sono (polissonografia portátil). Foi estudado um grupo de 83 pacientes com o diagnóstico confirmado de AVC (caracterizado como déficit neurológico focal agudo, com duração maior de 24h, associado a alteração consistente em tomografia ou ressonância de encéfalo); com idade maior de 18 anos; com IAH aumentado (>5/h) em exame de monitorização tipo 2 do sono; submetidos à avaliação da vasorreatividade cerebral pelo *dopplerDoppler* transcraniano, através do BHI; que concordaram em participar do estudo através do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). A idade média dos pacientes



estudados foi 60,2 anos, sendo 62 (74,7%) pacientes do sexo masculino. 48 (57,8%) pacientes tinham AOS de intensidade leve a moderada (IAH<30/h) e 38 (45,8%) tinham alteração da vasorreatividade cerebral (BHI< 0,69). Foi observada uma correlação negativa entre o índice de vasorreatividade cerebral e a gravidade da AOS especificamente durante o sono NREM - não-REM (NREM): sem movimentos oculares rápidos (correlação de Spearman = -0,23, p=0,036). Na regressão linear ajustada para idade e sexo, no entanto, essa associação não se manteve (efeito = -0,01; IC 95% = -0,01 a 0,002, p=0,134). No presente estudo, portanto, a alteração da vasorreatividade cerebral esteve associada à gravidade da AOS especificamente durante o sono não REM. Estudos anteriores com população sem histórico AVC que encontraram a gravidade da AOS como um preditor de comprometimento da vasorreatividade cerebral envolveram pacientes com maior gravidade de apneia (IAH médio entre 70 e 80 eventos por hora), em comparação com pacientes em nossa amostra (IAH médio de 30,09 eventos por hora). Estudos futuros, envolvendo pacientes com maior gravidade de apneia, são necessários para documentar a correlação entre vasorreatividade cerebral e gravidade da AOS em pacientes com AVC, além de caracterizar melhor as diferenças de impacto da gravidade da AOS na vasorreatividade cerebral durante as diferentes fases do sono.

**Descritores:** Resposta hemodinâmica cortical. Circulação cerebrovascular. Apneia obstrutiva do sono. Acidente vascular cerebral. *Doppler Doppler* transcraniano. Polissonografia.



## ASSOCIATION BETWEEN SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND REDUCTION IN CEREBRAL VASOREACTIVITY IN PATIENTS WITH STROKE

### ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is common among patients with cardiovascular and cerebrovascular events, as proven by numerous national and international studies. AOS is being considered an independent risk factor for stroke. Despite this, the scientific understanding and documentation of this pathophysiological relationship is still under development. Transcranial Doppler is a non-invasive method of assessing cerebral blood flow and its possible changes. BHI (breath-holding index) is a method of assessing cerebral vasoreactivity, understood as the response of cerebral blood vessels to changes in the partial pressure of CO<sub>2</sub> (carbon dioxide) and O<sub>2</sub> (oxygen), through transcranial Doppler. Cerebral vasoreactivity is considered an adaptation to metabolic changes in cerebral vessels, and its impairment is a marker of stroke risk. Some studies have documented changes in cerebral vasoreactivity in patients with an increased risk of OSA or with OSA confirmed by polysomnography, in the general population. Cerebral vasoreactivity in patients with stroke and OSA confirmed by polysomnography has not yet been studied and may contribute to better understanding of the pathophysiology of cerebrovascular disease in the OSA population, allowing planning of possible therapeutic interventions. In this context, this cross-sectional study, developed at the SARAH Salvador unit, aimed to identify a possible association between cerebral vasoreactivity - measured by BHI during transcranial Doppler - and the severity of OSA - measured by the AHI (Apnea Hypopnea Index) recorded in type 2 sleep monitoring (portable polysomnography). A group of 83 patients with a confirmed diagnosis of stroke (characterized as an acute focal neurological deficit, lasting more than 24h, associated with consistent alterations in brain tomography or MRI); aged over 18 years; with increased AHI (>5/h) in type 2 sleep monitoring; underwent assessment of cerebral vasoreactivity by transcranial Doppler, through BHI; who agreed to participate in the study through the Informed Consent Form (ICF). The mean age of the



patients studied was 60.2 years, of which 62 (74.7%) were male. 48 (57.8%) patients had mild to moderate OSA (AHI<30/h) and 38 (45.8%) had altered cerebral vasoreactivity (BHI<0.69). A negative correlation was observed between the cerebral vasoreactivity index and the severity of OSA specifically during NREM (non-REM (NREM)) sleep (Spearman correlation = -0.23, p=0.036) in these patients. In the linear regression adjusted for age and sex, however, this association was not maintained (effect = -0.01; 95% CI = -0.01 to 0.002, p=0.134). In the present study, therefore, changes in cerebral vasoreactivity were associated with OSA severity specifically during NREM sleep. Previous studies with a population without a history of stroke that found OSA severity as a predictor of impaired cerebral vasoreactivity involved patients with greater apnea severity (mean AHI between 70 and 80 events per hour), compared with patients in our sample (mean AHI of 30.09 events per hour). Future studies involving patients with greater apnea severity are needed to document the correlation between cerebral vasoreactivity and OSA severity in stroke patients, in addition to better characterizing the differences in the impact of OSA severity on cerebral vasoreactivity during different sleep phases.

**Keywords:** Cortical hemodynamic response. Cerebrovascular circulation. Obstructive sleep apnea, Stroke. Transcranial DopplerDoppler. Polysomnography.



## RESULTADOS

As características demográficas e clínicas foram descritas na tabela 1. A idade média dos pacientes foi 60,2 anos, sendo a maioria (74,7%) do sexo masculino, hipertensos (94,0%), dislipidêmicos (73,5%), não portadores de cardiopatia grave (nenhum coronariopata ou fibrilação atrial e apenas um com insuficiência cardíaca congestiva), tendo a maioria histórico de AVC isquêmico (75,9%) e AOS de intensidade leve a moderada (57,8), com média de IAH total de 30,09/h e média de BHI de 0,72 sendo 45,8% com BHI alterado.

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas dos pacientes avaliados

Variável	Paciente (N=83*)
Idade (anos) média $\pm$ SD	60,2 (9,0)
Sexo Feminino, n (%)	21 (25,3%)
Sexo Masculino, n (%)	62 (74,7%)
Índice de Massa Corpórea, média	27,9 (5,5)
Tabagismo, n (%)	22 (26,5%)
Diabetes, n (%)	34 (41,0%)
HAS, n (%)	78 (94,0%)
Dislipidemia, n (%)	61 (73,5%)
Fibrilação atrial, n (%)	0 (0%)
Coronariopatia, n (%)	0 (0%)
Insuficiência Cardíaca Congestiva, n (%)	1 (1,2%)
AVCi, n (%)	63 (75,9%)
AVCh, n (%)	20 (24,1%)
Uso de medicação vasodilatadora, n (%)	9 (10,8%)
Uso de medicação sedativa, n (%)	5 (6,0%)
IAH total, média $\pm$ SD	30,09 (17,93)
Apneia Leve, n (%)	18 (21,7%)
Apneia Moderada, n (%)	30 (36,1%)
Apneia Grave, n (%)	35 (42,2%)
IAH REM, média $\pm$ SD	30,50 (17,98)
IAH NREM, média $\pm$ SD	29,47 (18,81)



IAH supino, média $\pm$ SD	35,24 (28,71)
Índice de Dessaturação de	10,62 (13,00)
BHI Alterado, n (%)	38 (45,8%)
Valor BHI, média $\pm$ SD	0,72 (0,72)

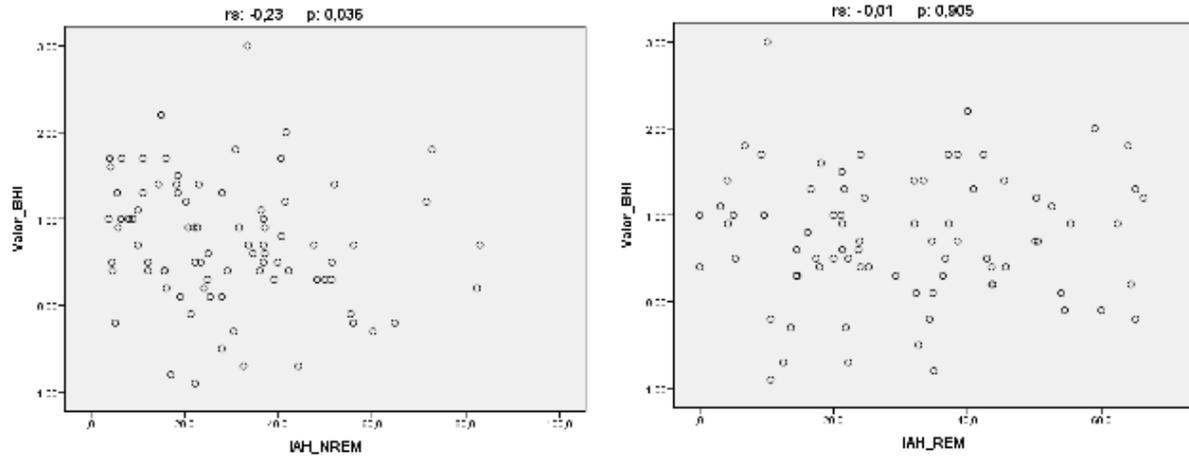
\* O número de IAH REM foi de 79 pacientes e o número de IAH supino foi de 79 pacientes, já que 4 pacientes não apresentaram registro de sono REM e 4 não apresentaram registro de sono em posição supina.

Foi observada uma correlação negativa entre o índice de vasorreatividade cerebral e a gravidade da AOS durante o sono não-REM (NREM) nesses pacientes, como mostrado na Tabela 2 e na Figura.

Na regressão linear multivariada ajustada para idade e sexo, no entanto, essa associação não se manteve, como mostrado na tabela 3. Nenhuma das demais variáveis clínicas avaliadas foi preditora de vasorreatividade cerebral.

**Tabela 2:** Correlação entre vasorreatividade cerebral (teste de apnéia no Doppler Doppler transcraniano) e índices de gravidade de apnéia obstrutiva do sono (AOS).

Índice de gravidade da AOS	Coefficiente de correlação de Spearman	P-valor
Índice de apnéia-hipopnéia (IAH) do sono total	-0,21	0,059
IAH supino	-0,19	0,101
IAH sono REM	-0,01	0,905
IAH sono não-REM	-0,23	0,036
Índice de Dessaturação (IDO)	0,05	0,65



**Figura:** Comparação de correlação entre IAHI e vasorreatividade cerebral no sono REM e sono não-REM.

**Tabela 3:** Regressão linear múltipla mostrando associação entre índices de gravidade da apnéia obstrutiva do sono (AOS) e o desfecho de vasorreatividade cerebral.

Índice de gravidade da AOS	Efeito não-ajustado; IC 95%	Efeito ajustado*; IC 95%	P-valor
Índice de apnéia-hipopnéia (IAH) do sono total	-0,01; -0,01 a 0,002	-0,01; -0,01 a 0,003	0,215
IAH supino	-0,01; -0,01 a 0,001	-0,01; -0,01 a 0,003	0,065
IAH sono REM	0,002; -0,01 a 0,01	0,003; -0,01 a 0,01	0,422
IAH sono não-REM	-0,01; -0,01 a 0,009	-0,01; -0,01 a 0,002	0,134
Índice de Dessaturação (IDO)	-0,01; -0,01 a 0,01	-0,01; -0,01 a 0,01	0,99

IC = intervalo de confiança; \*ajustado para idade e sexo.