

ASSOCIAÇÃO ENTRE O RISCO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E ÍNDICES DE VASORREATIVIDADE CEREBRAL EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

RESUMO:

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) está presente em 60 a 70% dos pacientes com acidente vascular cerebral (AVC). A vasorreatividade cerebral em pacientes com AVC e AOS ainda não foi bem estudada e pode identificar um novo mecanismo fisiopatológico com potencial intervenção terapêutica. Portanto, nosso objetivo foi investigar a reatividade cerebrovascular em pacientes com AVC com diferentes categorias de risco para AOS. Métodos: Estudo transversal de uma coorte de pacientes com acidente vascular encefálico, utilizando questionários clínicos (escore SOS e escore STOP-BANG) para avaliar o risco de AOS e Doppler transcraniano (DTC) para avaliar a vasorreatividade cerebral (*breath-holding index* - *BHI* e potencial evocado visual - PEV). Resultados: foram incluídos 99 pacientes, 77 (77,8%) com moderado a alto para AOS (escore STOP-BANG $3,36 \pm 1,54$, escore SOS $14,80 \pm 7,12$); 80 realizaram o DTC. A média do BHI foi de $0,52 \pm 0,37$; média de PEV $0,11 \pm 0,05$, com 54 (69,2%) mostrando baixos níveis de vasorreatividade na circulação anterior (BHI $<0,69$) e 53 (74,6%) apresentando baixos níveis de vasorreatividade da circulação posterior (PEV $\leq 0,14$). Houve correlação negativa significativa entre o risco de AOS calculado pelo STOP-BANG e o BHI ($r_s = -0,284$, $p = 0,012$). A dislipidemia foi o principal fator de risco associado à vasorreatividade prejudicada e ao risco de AOS ($p < 0,05$). Conclusão: Existe um alto risco de AOS e comprometimento da vasorreatividade na população que sofreu AVC. A dislipidemia e as categorias de risco de apneia do sono baseado no escore STOP-BANG foram fatores de risco independentemente associadas à alteração da vasorreatividade da circulação anterior, sugerindo que a alteração na vasorreatividade pode contribuir como um mecanismo de acidente vascular cerebral em pacientes com apneia do sono.

Palavras-chaves: Apneia Obstrutiva do sono; Vasorreatividade Cerebral; Acidente vascular cerebral; Doppler Transcraniano

TITLE: "ASSOCIATION BETWEEN RISK OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN STROKE PATIENTS"

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is present in 60-70% of stroke patients. Cerebral vasoreactivity in patients with stroke and OSA has not been well studied and could identify a new pathophysiological mechanism with potential therapeutic intervention. Therefore, we aimed to investigate cerebrovascular reactivity in stroke patients with different risk categories for OSA. Methods: Cross-sectional study of a cohort of patients with stroke, using clinical questionnaires (SOS score and STOP-BANG score) to assess the risk of OSA and transcranial Doppler (TCD) to assess cerebral vasoreactivity (breath holding index-BHI- and visual evoked potential - VEP). Results: 99 patients were included, 77 (77.8%) with medium or high risk for OSA (STOP-BANG score 3.36 ± 1.54 , SOS score 14.80 ± 7.12); 80 performed TCD. Mean BHI was 0.52 ± 0.37 ; mean VEP 0.11 ± 0.05 , with 54 (69.2%) showing low anterior circulation vasoreactivity (BHI < 0.69) and 53 (74.6%) showing low posterior circulation vasoreactivity (VEP ≤ 0.14). There was a significant negative correlation between the risk of OSA calculated by STOP-BANG and the BHI ($r_s = -0.284$, $p = 0.012$). Dyslipidemia was the main risk factor associated with both impaired vasoreactivity and OSA risk ($p < 0.05$). Conclusion: There is a high risk of OSA and impaired vasoreactivity in the population that suffered a stroke. Dyslipidemia and STOP-BANG sleep apnea risk categories were independently associated with impaired anterior circulation vasoreactivity, suggesting that impaired vasoreactivity may contribute as a mechanism of stroke in patients with sleep apnea.

Key words: Obstructive sleep apnea; Cerebral vasoreactivity; stroke; Ultrasonography, doppler, Transcranial

Gráficos e Tabelas:

Gráfico 2-Categorias de Risco para Apneia Obstrutiva do Sono

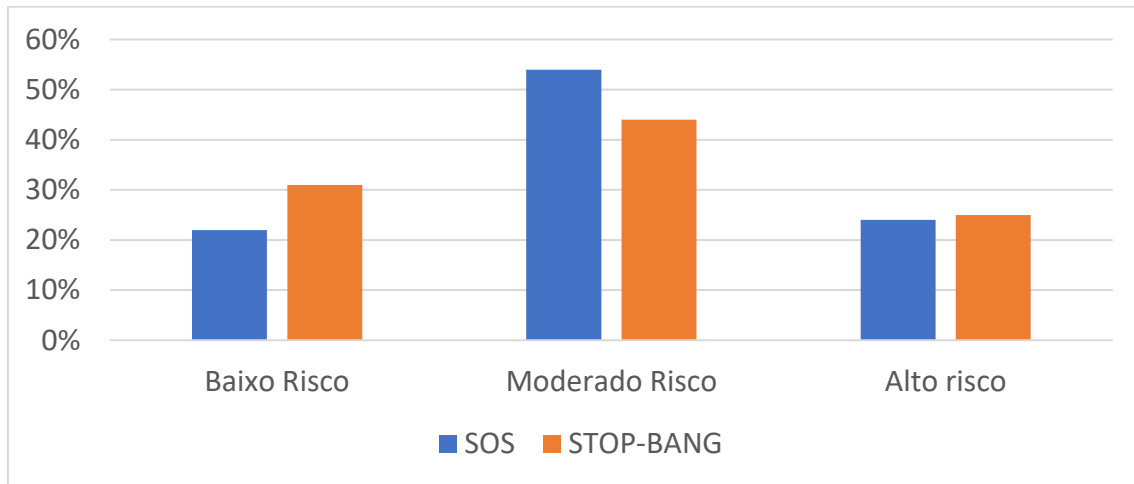


Tabela 1 - Análise univariada comparando pacientes com AVC com vasorreatividade da circulação anterior normal ou anormal (anormal definida como BHI <0,69).

| Variável | Todos os pacientes (n=78) | Vasorreatividade anterior normal (n=24) | Vasorreatividade anterior anormal (n=54) | Valor P |
|---------------------------------------|---------------------------|---|--|---------|
| Idade em anos, média ± DP | 57 (± 13) | 52± 16 | 60±11 | 0,019 |
| Sexo feminino, n (%) | 39 (50,0%) | 13 (56,5%) | 26 (47,3%) | 0,456 |
| IMC em kg/m ² , mean ±DP*§ | 26 (±4,5) | 25,7± 5,7 | 25,9± 3,9 | 0,868 |
| Etilismo, n (%) | 16 (20,5%) | 4 (17,4 %) | 12(21,8%) | 0,659 |
| Tabagismo, n (%) | 16 (20,5%) | 5(21,7%) | 11(20,0%) | 0,862 |
| Hipertensão, n (%) | 60 (76,9%) | 13 (56,5%) | 47(85,5%) | 0,006 |
| Diabetes mellitus, n (%) | 25 (32,1%) | 5 (21,7%) | 20(36,4%) | 0,207 |
| Dislipidemia, n (%) | 50 (64,1%) | 8 (34,8%) | 42(76,4%) | <0,001 |
| Doença Arterial Coronária, n (%) | 9 (11,5%) | 1 (4,3%) | 8(14,5%) | 0,199 |
| DAOP, n (%) | 2 (2,6%) | 0 (0,0%) | 2(3,6%) | 0,354 |
| Insuficiência Cardíaca, n (%) | 16 (20,5%) | 4 (17,4%) | 12(21,8%) | 0,659 |
| Fibrilação Arterial, n (%) | 10 (12,8%) | 4 (17,4%) | 6(10,9%) | 0,435 |
| Doença Renal Crônica, n (%) | 4 (5,1%) | 1 (4,3%) | 3(5,5%) | 0,840 |

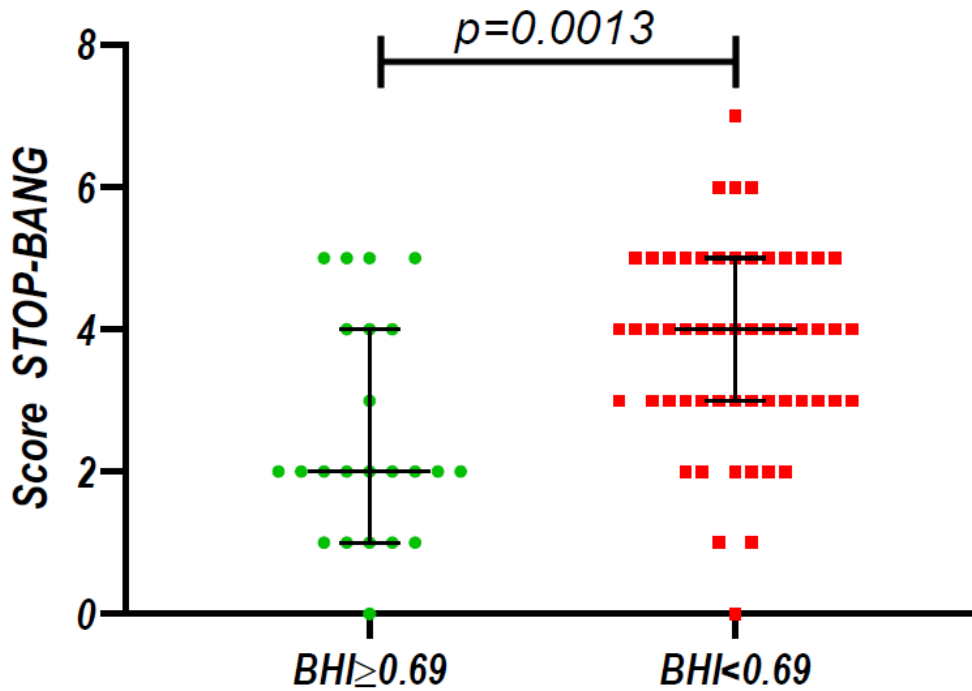
| | | | | |
|---|------------|------------|------------|-------|
| AVC H, n (%) | 12 (15,4%) | 6 (26,1%) | 6(10,9%) | 0,090 |
| Território vascular, n (%) | | | | |
| -Circulação Anterior | 42 (77,8%) | 10 (76,9%) | 32(78%) | 0.932 |
| -Circulação Posterior | 12 (22,2%) | 3(23,1%) | 9(22%) | |
| Etiologia do AVCi, n (%) | | | | 0,801 |
| Aterotrombose de Grandes vasos | 2 (3,4%) | 1 (6,7%) | 1 (2,3%) | |
| Aterotrombose de pequenos vasos (lacunar) | 3 (5,1%) | 0 (0,0%) | 3 (6,8%) | |
| Cardioembolico | 19 (32,2%) | 6(40%) | 13 (29.5%) | |
| Outras etiologias | 2 (3,4%) | 0(0,0%) | 2 (4,5%) | |
| Criptogenico | 8 (13,6%) | 2 (13,3%) | 6 (13,6%) | |
| Mais do que uma causa | 1 (1,7%) | 0 (0,0%) | 1 (2,3%) | |
| Investigação incompleta | 24 (40,7%) | 6 (40,0%) | 18 (40,9%) | |
| Tempo entre o início do AVC e o Doppler transcraniano em dias, média ± DP | 423 (±174) | 428 (±212) | 415 (±158) | 0.801 |
| Numero de xícaras de café/dia, mediana (Intervalo interquartil) | 2 (0-4) | 2 (0-4) | 2 (0-4) | 0,965 |
| Medicações em uso, n (%) | | | | |
| Beta-bloqueador | 16 (26,5%) | 3 (13,0%) | 13 (23,6%) | 0,291 |
| BCC | 13 (16,7%) | 1 (4,3%) | 12 (21,8%) | 0,059 |
| | 2 (2,6%) | 0 (0,0%) | 2 (3,6%) | 0,354 |

| | | | | |
|------------------------------|------------|---------------------|--------------------|--------|
| IECA | 25 (32,1%) | 6 (26,1%) | 19 (34,5%) | 0,465 |
| BRA | 14 (17,9%) | 2 (8,7%) | 12 (21,8%) | 0,168 |
| Diurético | 19 (24,4%) | 6 (26,1%) | 13 (23,6%) | 0,818 |
| Aspirina | 32 (41%) | 11 (47,8%) | 21 (38,2%) | 0,430 |
| Estatina | | | | |
| escore STOP-BANG, média (DP) | | 2,52 (\pm 1,53) | 3,74 (\pm 1,37) | 0,001 |
| Baixo risco, n (%) | 24 (30,8%) | 15(65,2%) | 9(16,4%) | <0,001 |
| Morerado risco, n (%) | 33 (42,3%) | 4(17,4%) | 29(52,7%) | |
| Alto risco, n (%) | 21 (26,9%) | 4(17,4%) | 17(30,9%) | |
| Escore SOS, média (DP) | | 14,04 (\pm 7,78) | 15,6 (\pm 6,6) | 0,373 |
| Baixo risco, n (%) | 21 (26,9%) | 9 (39,1%) | 12 (21,8%) | 0,207 |
| Moderado risco, n (%) | 38 (48,7%) | 8 (34,8%) | 30 (54,5%) | |
| Alto risco, n (%) | 19 (24%) | 6 (26,1%) | 13 (24,6%) | |

IECA = Inibidor da enzima Conversora de Angiotensina; BRA = Bloqueador do Receptor da Angiotensina; IMC = Índice de Massa Corporea; BCC = Bloqueador do canal de Cálcio; DP = Desvio Padrão; SOS e o STOP BANG escores de risco para Apneia Obstrutiva do Sono.

§ 2 pacientes não tinham janela para insonação

Figura 1-Análise do risco de apneia do sono (escore STOP-BANG) em pacientes com AVC com vasorreatividade da circulação anterior normal ou prejudicada (alterada definida como BHI <0,69).



Quadro 2- Correlação entre o índice de apneia, o PEV, o escore SOS e o STOP BANG

| | | | Score SOS | STOP BANG | PEV | BHI |
|------------------------|-----------|---------------------------|-----------|-----------|----------|---------|
| Correlação de Spearman | Score SOS | Coeficiente de correlação | 1,000 | 0,461** | -0,313** | -0,091 |
| | | p-valor | 0,0 | <0,001 | <0,008 | 0,430 |
| | | N | 99 | 99 | 71 | 78 |
| | STOP BANG | Coeficiente de correlação | 0,461** | 1,000 | -0,005 | -0,284* |
| | | p-valor | <0,001 | 0,0 | 0,969 | 0,012 |
| | | N | 99 | 99 | 71 | 78 |
| | PEV | Coeficiente de correlação | -0,313** | -0,005 | 1,000 | -0,030 |
| | | p-valor | <0,008 | 0,969 | 0,0 | 0,805 |
| | | N | 71 | 71 | 71 | 71 |
| | BHI | Coeficiente de correlação | -0,091 | -0,284* | -0,030 | 1,000 |
| | | p-valor | 0,430 | 0,012 | 0,805 | 0,0 |
| | | N | 78 | 78 | 71 | 78 |

**A correlação é significativa no nível 0,01 (bicaudado) /*A correlação é significativa no nível 0,05 (bicaudado)

Tabela 3 – Análise multivariada de regressão Logística- BHI e ajuste para variáveis confundidoras*

| Variável | OR ajustado | IC 95% | p valor |
|-----------------|--|--------------|---------|
| Dislipidemia** | 4,65 | 1,52 – 14,23 | 0,007 |
| Escore STOPBANG | 1,65 a cada 1 ponto de aumento do escore | 1,10 – 2,48 | 0,015 |

*ajustado por idade, sexo e hipertensão.

**Colesterol Total: ≥ 200 , LDL-C ≥ 160 , HDL: < 40 F e < 50 M, triglicerídeos: ≥ 150 (Xavier et al; 2013).