



SARA REGINA MEIRA ALMEIDA

**Função Respiratória e Apneia Obstrutiva do Sono no Paciente com
Comprometimento Motor pós Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**

CAMPINAS

2014



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

Sara Regina Meira Almeida

**Função Respiratória e Apneia Obstrutiva do Sono no Paciente com
Comprometimento Motor pós Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Ilma Aparecida Paschoal

Co-Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas, para obtenção de título de Doutora em Ciências Médicas, área de concentração em Ciências Biomédicas.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA PELA ALUNA SARA REGINA MEIRA ALMEIDA E
ORIENTADA PELA Prof(a). Dr(a). ILMA APARECIDA
PASCHOAL.

Assinatura do Orientador

CAMPINAS

2014

iii

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

AL64f Almeida, Sara Regina Meira, 1980-
Função respiratória e apneia obstrutiva do sono no paciente com comprometimento motor pós acidente vascular cerebral isquêmico / Sara Regina Meira Almeida. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Ilma Aparecida Paschoal.

Coorientador: Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Acidente vascular cerebral. 2. Testes de função respiratória. 3. Apneia do sono tipo obstrutiva. I. Paschoal, Ilma Aparecida, 1956-. II. Cardoso, Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Respiratory function and obstructive sleep apnea in patients with motor impairment after ischemic stroke

Palavras-chave em inglês:

Stroke

Respiratory function tests

Sleep apnea obstructive

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Titulação: Doutora em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Ilma Aparecida Paschoal [Orientador]

Silvia Maria de Toledo Piza Soares

Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro Moura

Luiz Cláudio Martins

Marcondes Cavalcanti França Junior

Data de defesa: 24-02-2014

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

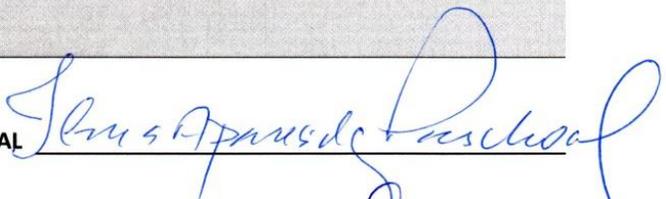
SARA REGINA MEIRA ALMEIDA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). ILMA APARECIDA PASCHOAL

Coorientador (a) PROF(A). DR(A). TANIA APARECIDA MARCHIORI DE OLIVEIRA CARDOSO

MEMBROS:

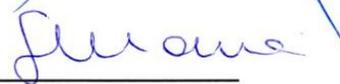
1. PROF(A). DR(A). ILMA APARECIDA PASCHOAL



2. PROF(A). DR(A). SILVIA MARIA DE TOLEDO PIZA SOARES



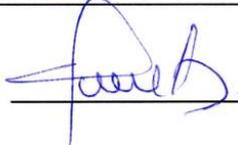
3. PROF(A). DR(A). SÔNIA MARIA GUIMARÃES PEREIRA TOGEIRO MOURA



4. PROF(A). DR(A). LUIZ CLÁUDIO MARTINS



5. PROF(A). DR(A). MARCONDES CAVALCANTI FRANÇA JUNIOR



Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 24 de fevereiro de 2014

DEDICATÓRIA

À Deus.

Ao apoio incondicional da minha mãe Maria e irmã Flávia,
que mesmo de longe, me acolhem e me tranquilizam.

Ao meu pai Nelson (*in memoriam*) pelo amor eterno.

Ao meu esposo Daniel, pelo companheirismo e por ser meu porto seguro, em muitos
momentos.

AGRADECIMENTOS

A orientação da Profa. Dra. Ilma Aparecida Paschoal, pela oportunidade de desenvolver pesquisa em relação à função respiratória, nos pacientes neurológicos e pelo acolhimento fraterno. Muito obrigada!

A co-orientação da Profa. Dra. Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso, pela parceria, amizade e dedicação, em todas as etapas da pesquisa. Muito obrigada!

Ao Dr. Marcos Mello Moreira, pela disponibilidade, carinho e auxílio na realização da capnografia volumétrica. Sua dedicação foi muito importante para mim.

Ao Dr. Augusto Amato, pelo empenho e auxílio na avaliação e interpretação dos exames de imagem.

Aos funcionários do Ambulatório de Neurologia, Departamento de Neurologia, Departamento de Pós-Graduação e a secretária Vera, da Pneumologia. Todos foram fundamentais para o suporte técnico.

A Comissão de Ensino e Pesquisa, Estatística - Câmara de Pesquisa da FCM/Unicamp.

Ao apoio da equipe do SAM – Serviço de Arquivos Médicos.

Agradeço aos amigos que conquistei e que me acolheram desde a minha chegada à Campinas.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Bolsa de formação de Pesquisador de Doutorado. N° de identificação: 33003017023D7.

Aos pacientes, que foram fundamentais à pesquisa. A aceitação em participar do projeto e a autorização em utilizar os dados coletados, possibilitou estudar e conhecer melhores relações entre paciente-doença.

EPÍGRAFE

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”

(Albert Einstein)

RESUMO

Em escala mundial, o acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda principal causa de morte. Além de ser importante causa de morte, muitos pacientes com AVC ficam incapacitados e necessitam de ajuda na vida cotidiana. Apesar de importante, é escasso o estudo quanto às complicações respiratórias que os pacientes hemiplégicos crônicos podem desenvolver. A disfunção respiratória é uma manifestação precoce e importante para mensurar a gravidade da doença neurológica. Outro aspecto importante é a ocorrência da apneia obstrutiva do sono (AOS), que chega a acometer 30-70% dos pacientes com AVC. Visto isso, o objetivo geral da pesquisa é avaliar a presença de disfunção respiratória na vigília e rastrear a presença AOS, em pacientes com comprometimento motor pós-AVCi instalado. Além de, avaliar a função pulmonar de cada paciente, em relação às variáveis respiratórias; analisar o padrão respiratório através da capnografia volumétrica; avaliar nos pacientes com AVCi, a associação da incapacidade física e dos parâmetros relacionados ao sono com os exames de imagem. Tratou-se de estudo transversal com 29 pacientes com AVCi. Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico e por imagem de AVCi, avaliados entre o terceiro e quarto mês pós-ictu, apresentando déficit motor do tipo hemiplegia ou hemiparesia, com assistência médica regular, no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Como instrumentos de avaliação foram utilizados parâmetros quantitativos e qualitativos da parte respiratória, neurológica e do sono. Foram utilizados os testes não paramétricos Mann-Whitney e Exato de Fisher para avaliar a relação entre as variáveis. Coeficiente de Spearman para avaliar as correlações e Regressão linear múltipla para identificar as variáveis relacionadas aos parâmetros respiratórios. O grupo com comprometimento da força muscular respiratória, da função pulmonar e da tosse (mensurados por pressão expiratória máxima, espirometria, pico de fluxo de tosse) apresentaram grau de comprometimento neurológico e incapacidade física maior que o grupo sem déficit respiratório. O padrão respiratório no grupo de pacientes foi alterado (mensurado pela capnografia volumétrica). Houve associação estatisticamente significativa entre lesão capsular e comprometimento motor (avaliado pela escala de Rankin e Barthel) e pior qualidade do sono (avaliado pelo índice de Pittsburgh). Concluiu-se que pacientes com AVCi apresentaram alteração da função respiratória com comprometimento da força muscular, da função pulmonar, do volume de CO₂ expirado e da eficácia da tosse. A média do índice de apneia-hipopneia (IAH) dos pacientes avaliados pela polissonografia portátil

foi de 15,6 eventos/hora, e em 76% da amostra houve aumento do IAH, de graus variando de leve a acentuado. Os pacientes com AVCi e com envolvimento capsular, tiveram comprometimento da função motora e grau de incapacidade física maior e qualidade do sono pior que o grupo sem envolvimento capsular.

ABSTRACT

In a worldwide scale, stroke is the second main cause of death. In addition, many stroke patients become disabled and need help in their everyday lives. Although it is a frequent disease, studies about the respiratory complications that chronic hemiplegic patients can develop are not available. Respiratory dysfunction is an early manifestation of neurological disease and very important to measure the severity of the disease. Another important aspect is the occurrence of obstructive sleep apnea (OSA), which can affect from 30 to 70% of stroke patients. In this scenario, the general objective of this research is to evaluate the presence of respiratory dysfunction in wakefulness and trace the presence of OSA, particularly in patients with motor commitment after ischemic stroke, and compare them with the control group. Besides evaluating the pulmonary function in each patient, in relation to the respiratory variables, also analyze the respiratory pattern through volumetric capnography, evaluate the association of physical disability and the parameters related to sleep in the patients, through the use of the image examining. It was a cross sectional study patients with 29 patients with ischemic. Patients with a clinical and image diagnosis of ischemic stroke were included, evaluated between the third and fourth month after the ictus, presenting a motor deficit either hemiplegia or hemiparesis, with regular medical assistance at the Hospital of University of Campinas (UNICAMP). As instruments of evaluation quantitative and qualitative parameters were used, about the respiratory, neurological and sleep aspects. It were used Mann-Whitney and Fisher exact test for evaluate the relation between variable. Spearman correlation was used to evaluate the correlations and multiple linear regression was used to identify the variable related to respiratory parameters. The group with impairment of respiratory muscle strength, of the pulmonary function and cough cough (evaluated by maximal expiratory pressure, spirometry and cough peak flow) presented a higher degree of neurological disability and physical disability than the group without respiratory deficit. The respiratory pattern of the group of patients was altered altered (evaluated by volumetric capnography). There was an association with statistical significance between capsular lesion and motor impairment (as evaluated by Rankin and Barthel Indexes) and worse conditions of sleep (evaluated by Pittsburgh Index). The conclusion was that patients with ischemic stroke presented alteration of the function respiratory with impairment of muscle strength, of pulmonary function, of volume of CO₂ expired and of the efficiency of cough. The mean of apnea and hypopnea index (AHI) of

the patients assessed by portable polysomnography was 15.6 events / hour, and 76% of the sample had increased rates of AHI, in varying degrees from mild to severe. The patients with ischemic stroke and with capsular involvement had greater deficit of the motor function and greater degree of physical disability and a worse quality of sleep than the group without capsular involvement.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos e clínicos dos pacientes com AVCi.	89
Tabela 2. Parâmetros da função respiratória nos pacientes com AVCi.....	90
Tabela 3. Capnografia volumétrica em pacientes com AVCi	91
Tabela 4. PEM em pacientes com AVCi.....	93
Tabela 5. CVF na posição sentada em pacientes com AVCi.	94
Tabela 6. Pico de Fluxo de Tosse em pacientes com AVCi.....	95
Tabela 7. Coeficiente de correlação de Spearman entre variáveis respiratórias e neurológicas nos pacientes com AVCi.....	96
Tabela 8. Variáveis relacionadas à PEM, usando o modelo de regressão linear múltipla. ..	98
Tabela 9. Escala de Barthel nos pacientes com AVCi.	99
Tabela 10. Análise da presença de envolvimento capsular, avaliado pela ressonância magnética, relacionado a variáveis neurológicas.	102
Tabela 11. Dados polissonográficos relacionados ao estudo do sono dos pacientes com AVCi.....	103
Tabela 12. Dados do IAH relacionados a outros parâmetros polissonográficos e neurológicos nos pacientes com AVCi.....	104
Tabela 13. Tabela descritiva da arquitetura do sono nos pacientes de AVCi.	106
Tabela 14. Tabela descritiva dos parâmetros relacionados ao sono.	107

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplo de uma curva capnográfica volumétrica.	77
Figura 2. Imagem do paciente sentado, após a montagem de sensores.	79
Figura 3. Imagem do paciente no leito, após a montagem de sensores.	79
Figura 4. Fluxograma dos pacientes com AVC do Hospital de Clínicas e Ambulatório Neurovascular da Unicamp.	88
Figura 5. Correlação entre as variáveis PIM e PEM, nos pacientes com AVCi.	97
Figura 6. Correlação entre as variáveis CVF deitado e PEM, nos pacientes com AVCi.	97
Figura 7. Exemplo de lesão isquêmica extensa em hemisfério direito (ressonância magnética) de um paciente da pesquisa.	100
Figura 8. Exemplo de estenose na artéria cerebral média à direita (angio-ressonância) de um paciente da pesquisa.	101
Figura 9. Exemplo de resumo gráfico de registro de polissonografia por aparelho portátil, de um dos pacientes avaliados com AVCi, mostrando eventos respiratórios obstrutivos (apneias e hipopnéias) no sono.	105
Figura 10. Índice de Pittsburgh no grupo com envolvimento capsular.	108

LISTA DE ABREVIATURAS

AOS	Apneia obstrutiva do sono
AVC	Acidente vascular cerebral
AVCi	Acidente vascular cerebral isquêmico
Bipap	Bilevel positive airway pressure
CO ₂	Dióxido de carbono
CPAP	Continuous positive airway pressure
CVF	Capacidade vital forçada
DRS	Distúrbios respiratórios do sono
EEG	Eletroencefalograma
FR	Frequência respiratória
IAH	Índice de apneia-hipopneia
IMC	Índice de massa corporal
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NREM	Não-REM
PaCO ₂	Pressão parcial no sangue arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	Pressão parcial no sangue arterial de oxigênio
PEM	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PFI	Pico de fluxo inspiratório
PFT	Pico de fluxo de tosse
PIM	Pressão inspiratória máxima
REM	Rapid Eye Movements
RSBI	Índice de respiração rápida e superficial
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SDE	Sonolência diurna excessiva
VCO ₂	Volume de gás carbônico expirado
Ve	Volume expiratório
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
Vi	Volume inspiratório

1. INTRODUÇÃO	29
2. OBJETIVOS	35
2.1. Objetivo Geral:	37
2.2. Objetivos Específicos:	37
3. REVISÃO DA LITERATURA	39
3.1. Acidente Vascular Cerebral:	41
3.1.1. Definição e Etiologia	41
3.1.2. Epidemiologia	41
3.1.3. Manifestações clínicas	42
3.1.4. Avaliação clínica e Tratamento	43
3.2. Função Respiratória em AVC:	47
3.2.1. Fisiologia do controle respiratório	47
3.2.2. Anormalidades do padrão respiratório	48
3.2.3. Avaliação da função do trato corticodiafragmático e função respiratória	50
3.3. Distúrbios Respiratórios do Sono:	53
3.3.1. História natural	53
3.3.2. Fisiologia do sono e Hemodinâmica cerebral	54
3.3.3. Definições e Diagnóstico	55
3.3.4. Fisiopatologia da AOS	58
3.3.5. Manifestações clínicas da AOS	59
3.3.6. Fatores de risco para AOS	60
3.3.7. Métodos de avaliação dos Distúrbios Respiratórios do Sono	62
3.3.7.1. Métodos de Avaliação Subjetiva	62

3.3.7.2.	Método de Avaliação Objetiva - Polissonografia	63
3.4.	Distúrbios Respiratórios do Sono e Doenças Cerebrovasculares:	65
3.4.1.	Correlação entre DRS e AVC	65
3.4.2.	Aspectos Fisiopatológicos da interação AOS e AVC	67
3.4.3.	Prevalência de DRS em pacientes com AVC	68
3.4.4.	Evolução e Prognóstico de pacientes com AVC e AOS	69
4.	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	71
4.1.	Seleção dos indivíduos:	73
4.1.1.	Critérios de Inclusão	73
4.1.2.	Critérios de Exclusão	73
4.2.	Métodos:	74
4.2.1.	Procedimento para as avaliações	74
4.2.2.	Instrumentos de medida	75
4.2.2.1.	Avaliação Respiratória	75
4.2.2.2.	Avaliação Neurológica	77
4.2.2.3.	Avaliação dos Aspectos Respiratórios do Sono	78
4.2.2.4.	Avaliação de imagem por Ressonância e Angio-ressonância encefálicas	80
4.3.	Análise Estatística:	82
5.	RESULTADOS	85
6.	DISCUSSÃO	109
7.	CONCLUSÃO	127
8.	LIMITAÇÕES E SUGESTÕES PARA FUTUROS ESTUDOS	131
9.	REFERÊNCIAS	135
	ANEXOS	147

1. INTRODUÇÃO

Em escala mundial, o acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda principal causa de morte. É uma doença que ocorre predominantemente em adultos de meia-idade e idosos. Nas últimas décadas, o Brasil vem mudando o seu perfil de morbimortalidade, com as doenças crônicas não transmissíveis liderando as principais causas de morte. Entre as doenças crônicas mais importantes, está o AVC, que é uma das principais causas de internações e mortalidade, causando na grande maioria dos pacientes, algum tipo de deficiência, seja parcial ou completa (1).

Além de ser importante causa de morte, muitos pacientes com AVC ficam incapacitados e necessitam de ajuda na vida cotidiana, que precisa ser proporcionada por familiares, pelo sistema de saúde ou outras instituições sociais (1).

Após o AVC, geralmente, ocorre certo grau de recuperação motora e funcional, mas muitos sobreviventes apresentam sequelas crônicas as quais prejudicam diversas atividades funcionais. Entre essas, estão à incapacidade de realizar atividades do dia-a-dia, seja no aprendizado e aplicação de conhecimentos (atenção, pensamento, cálculos, resolução de problemas); na comunicação (linguagem falada, escrita); na mobilidade (manutenção da posição corporal, transferências, deambulação); no autocuidado, vida doméstica, interação interpessoal e social (2).

Apesar de importante, é escasso o campo de estudo quanto às complicações respiratórias que os pacientes hemiplégicos crônicos podem desenvolver. A disfunção respiratória é uma manifestação precoce e que contribui para aumentar a gravidade da doença neurológica. Pode ocorrer por anormalidade do padrão respiratório, devida ao envolvimento cardiorrespiratório, por alteração do controle do centro respiratório ou, mais frequentemente, pela fraqueza da musculatura respiratória. Segundo Nogués e Benarroch (2008) (3), o déficit de função respiratória piora a saúde geral pós-AVC.

Existem alguns instrumentos de medida utilizados para quantificar o comprometimento do sistema respiratório, entre eles, a espirometria, pressão inspiratória máxima, pressão expiratória máxima e oximetria de pulso. A tosse, que pode ser mensurada pelo pico de fluxo de tosse é um parâmetro pouco abordado, nas anamneses e pesquisas

científicas. A capnografia volumétrica é outro parâmetro, até então, muito pouco conhecido e usado em doenças neurológicas.

Outro aspecto importante e pouco abordado no processo de recuperação e estabilização do paciente, após o ictó é a ocorrência dos distúrbios respiratórios do sono (DRS). Os DRS constituem um achado muito comum em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) ou acidente vascular cerebral isquêmico transitório (4) (5). Por isso, vários estudos vêm mostrando a maior prevalência deste tipo de distúrbio do sono, pós lesão cerebral, principalmente as apneias obstrutivas (6). Johnson e Johnson (2010) (7), Kaneko et al. (2003) (8) e Parra et al. (2000) (9) mostraram uma frequência elevada do índice de apneia hipopnéia (IAH) aumentado, nos pacientes com AVCi, com 64 a 72% da amostra apresentando IAH maior que 5 ou 10 eventos/hora.

Também é conhecido que apneias e hipopnéias dos DRS causam dessaturação de oxihemoglobina, despertares frequentes, interrupção do sono, fadiga, falta de atenção e sonolência diurna excessiva. A apneia obstrutiva do sono (AOS) é acompanhada por sinais e sintomas noturnos e diurnos, com aumento dos eventos respiratórios, no sono. Porém, a relação entre a AOS e as consequências funcionais, ao longo do tempo para os pacientes com AVCi, na fase crônica, permanecem incertas. Ainda existem poucas pesquisas que comprovem a correlação da AOS com aspectos do comprometimento neurológico, nível de recuperação ou incapacidade física dos pacientes com AVCi (10).

A polissonografia é o registro simultâneo de múltiplas variáveis fisiológicas no sono, sendo que a polissonografia de noite inteira, realizada no laboratório, constitui o método padrão áureo para o diagnóstico dos DRS (11). Porém, desde 1994, a Academia Americana de Medicina do Sono (12), introduziu o uso de monitores portáteis para diagnosticar AOS.

Dentre os vários tipos de registros portáteis, tem-se o Embletta®, que é um aparelho tipo 2, com vários canais que mensuram o fluxo de ar, através da cânula nasal, conectado a um transdutor de pressão. Esse aparelho estabelece o IAH baseado no tempo de registro, além de detectar o esforço respiratório e abdominal, através de sensores de esforço e de detectar a posição corporal (13). O embletta constitui uma das ferramentas

para diagnosticar eventos respiratórios no sono, principalmente nos pacientes com maior chance de ter AOS ou na população com maior prevalência de DRS. O aparelho é útil para diferenciar os vários tipos de apneias e para obter informações quanto aos eventos relacionados à posição (14).

O presente estudo formula a hipótese de que o comprometimento da função respiratória nos pacientes com AVCi na fase crônica, na vigília e no sono, possa ocorrer mesmo sem queixa aparente do paciente. Outra hipótese é que o déficit respiratório possa estar relacionado com parâmetros pulmonares e neurológicos, na fase crônica da doença. Essa suposição é importante para a prática clínica de avaliação e acompanhamento dos pacientes, por abranger os sistemas respiratório, muscular e nervoso. A comprovação de tais hipóteses seria importante para a prática clínica, na avaliação e acompanhamento dos pacientes com AVC, podendo alertar para a necessidade de investigação de parâmetros respiratórios, permitindo o diagnóstico de complicações respiratórias, cujo tratamento poderia modificar a evolução desses pacientes.

Para isso, a pesquisa propõe avaliar o paciente de maneira integrada, mensurando a função respiratória, neurológica e ainda, rastrear a presença de AOS, que é bem frequente nos pacientes com AVC. A avaliação dos exames de imagem poderá dar alguma informação quanto à localização da lesão e associação com o grau de incapacidade física e parâmetros relacionados ao sono.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral:

Avaliar a presença de disfunção respiratória na vigília e rastrear a presença de apneia obstrutiva do sono, em pacientes com comprometimento motor pós-AVCi instalado (entre o terceiro e quarto mês após o episódio).

2.2. Objetivos Específicos:

1. Avaliar a função pulmonar de cada paciente pela espirometria, medidas de PIM e PEM, oximetria de pulso, pico de fluxo de tosse e exame clínico.
2. Analisar o padrão respiratório dos pacientes com AVCi, por meio da capnografia volumétrica.
3. Avaliar nos pacientes com AVCi, a associação da incapacidade física e dos parâmetros relacionados ao sono com os exames de imagem.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Acidente Vascular Cerebral:

3.1.1. Definição e Etiologia

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o acidente vascular cerebral é o comprometimento neurológico focal (ou às vezes global), de ocorrência súbita, com duração superior a 24 horas (ou que causa morte), de provável origem vascular. Cada tipo de AVC tem suas características específicas, quanto à sobrevida e incapacidade em longo prazo (1).

Há três tipos de AVC: isquêmico, causado por oclusão súbita de artéria que irriga o cérebro; hemorragia intracerebral, causada por rompimento de uma das artérias cerebrais e sangramento no tecido cerebral; hemorragia subaracnóide, causada por rompimento arterial e sangramento no espaço entre as meninges pia-máter e aracnoide (1) (15).

3.1.2. Epidemiologia

Em escala mundial, o AVC é a segunda principal causa de morte. É uma doença que ocorre predominantemente em adultos de meia-idade e idosos. Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde, em 2005, o AVC foi responsável por 5,7 milhões de mortes em todo o mundo, equivalente a 9.9% de todas as mortes. Mais de 85% dessas mortes ocorrem em pessoas que vivem em países de baixa e média renda, e um terço ocorre em pessoas com menos de 70 anos de idade (1).

Nas últimas décadas, o Brasil vem passando por mudanças importantes no seu perfil de morbimortalidade, com as doenças crônicas não transmissíveis liderando as principais causas de morte e ultrapassando as taxas de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias, predominantes na década de 80. Entre as doenças crônicas mais importantes, está o AVC, que é uma das principais causas de internações e mortalidade, causando na grande maioria dos pacientes, algum tipo de deficiência, seja parcial ou completa (1).

No Brasil, foram registradas 160.621 internações por doenças cerebrovasculares em 2009, segundo o departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde (16). A taxa de mortalidade foi de 51,8 a cada grupo de 100.000 habitantes. O grupo acima de 60 anos representou quase 80% dos 99.174 óbitos (16).

Cabral et al. (1997) (17) fizeram um registro prospectivo de incidência e taxa de mortalidade de AVC, em Joinville-SC, entre 1995-1996. A incidência foi maior em homens, quando comparados com mulheres e a taxa de mortalidade anual foi 25/100.000 habitantes. Dos 320 pacientes com histórico de primeiro episódio de AVC, 73.4% foram por AVCi.

Outro estudo epidemiológico, prospectivo e multicêntrico, foi realizado mais recentemente em Fortaleza-CE, entre 2009 e 2010 (18). Dos 2407 pacientes com diagnóstico de AVC, 72.9% foram de origem isquêmica e o principal fator de risco foi hipertensão arterial, seguido de diabete, história prévia de AVC e dislipidemia. A mortalidade foi de 20%, sendo maior nos pacientes com AVC classificados como de causa indeterminada, hemorragia subaracnóide e intraparenquimatosa, quando comparados aos de causa isquêmica. Dos pacientes com AVC, 81% receberam atendimento fisioterapêutico e somente 25.7% receberam alta hospitalar, com incapacidade leve para realizar atividades de vida diária. O restante recebeu alta com incapacidade moderada a grave (18).

3.1.3. Manifestações clínicas

Os sintomas do AVC devem ser de provável origem vascular e incluir um ou mais dos seguintes distúrbios definitivos, focais ou globais, da função cerebral: comprometimento motor unilateral ou bilateral (incluindo falta de coordenação), comprometimento sensorial unilateral ou bilateral, afasia, hemianopsia, desvio conjugado do olhar, apraxia de início agudo, déficit de percepção de início agudo (1) (15).

Além de ser importante causa de morte, muitos pacientes com AVC ficam incapacitados e necessitam de ajuda na vida cotidiana, proporcionada por familiares, pelo sistema de saúde ou outras instituições sociais (1).

Embora após um AVC, normalmente, ocorra certo grau de recuperação motora e funcional, muitos sobreviventes apresentam consequências crônicas que são, usualmente, complexas e heterogêneas, podendo causar problemas em vários domínios da funcionalidade. Essa funcionalidade se refere à capacidade de realizar atividades do dia-a-dia, seja no aprendizado e aplicação de conhecimentos (atenção, pensamento, cálculos, resolução de problemas); na comunicação (língua falada, escrita); na mobilidade (manutenção da posição corporal, transferências, deambulação); no autocuidado, vida doméstica, interação interpessoal e social (2).

3.1.4. Avaliação clínica e Tratamento

O AVC é o principal diagnóstico diferencial em quadros neurológicos de início súbito. Em muitos casos, o uso de um protocolo multiprofissional permite o diagnóstico rápido, a abordagem terapêutica apropriada e melhor qualidade de atendimento ao paciente, durante a internação. O tratamento dos pacientes pelo neurologista parece aumentar a precisão do diagnóstico e melhorar o prognóstico (19) (20).

De acordo com as diretrizes para tratamento de AVC, da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares e da Academia Brasileira de Neurologia, a recomendação do tempo ideal para a avaliação neurológica do AVC, numa emergência, não deve ser superior a 15 minutos. O tempo da admissão do paciente até o fim da realização de uma tomografia computadorizada craniana deve ser de até 25 minutos e o tratamento direcionado ao tipo de AVC (isquêmico ou hemorrágico) deve se iniciar dentro de 60 minutos, desde a admissão no hospital (21).

A abordagem inicial de um paciente com AVC, seja isquêmico ou hemorrágico, deve ser direcionada para: avaliação das vias aéreas, respiração, circulação, sinais vitais e detecção de sinais neurológicos focais. Idealmente, num hospital, os pacientes devem ser

rapidamente encaminhados para leitos com monitorização cardíaca, oximetria de pulso, além de mensuração não invasiva e intermitente da pressão arterial e temperatura corporal. O oxigênio suplementar deve ser fornecido para manter a saturação acima de 92%. Além disso, deve-se atentar para sinais externos de trauma e suas complicações e verificar a glicemia capilar (22) (23).

Dentre as várias possibilidades de tratamento para AVCi, têm-se a terapia trombolítica intravenosa. De acordo com as diretrizes da Academia Americana de Neurologia, o uso do trombolítico associa-se com resultados melhores, nos pacientes tratados, dentro de três horas do início do AVC. O tratamento precoce (dentro de 90 minutos) pode ter resultados mais favoráveis, mas não exclui os benefícios daqueles pacientes tratados até quatro horas e meia (23), (24).

A decisão de usar o trombolítico deve ser feito com cautela, pois há o risco de hemorragia nos pacientes com sequelas graves, podendo ser fatal. O melhor método para prevenir as complicações da hemorragia é selecionar atentamente os pacientes e monitorá-los, tratando precocemente a hipertensão arterial (23).

Alguns fatores que influenciam a decisão de trombolizar o paciente são: diagnóstico de AVCi com déficit neurológico mensurável; os sintomas de AVC não podem ser sugestivos de hemorragia subaracnóide; o tempo de início dos sintomas deve ser menor que quatro horas e meia, antes de começar o tratamento; ausência de trauma craniano, infarto do miocárdio ou história de AVC, três meses antes do ictô; ausência de história prévia de hemorragia intracraniana; a pressão arterial sanguínea sistólica deve ser menor que 185 mmHg e diastólica menor que 110 mmHg; a tomografia computadorizada craniana não pode mostrar AVC multilobar, com hipodensidade maior que um terço do hemisfério cerebral acometido; o paciente ou familiares devem saber dos riscos e vantagens do tratamento (23) (25).

É importante realizar a mobilização precoce, pois isso diminui a probabilidade de complicações, como pneumonia, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e escaras por pressão (26). A imobilidade prolongada pode levar a contraturas ou complicações ortopédicas. Uma complicação bem conhecida é o ombro doloroso, que ocorre ainda na

fase aguda, após o AVC e se associa com subluxação da articulação glenoumeral e espasticidade, principalmente do músculo peitoral e subescapular (27). De acordo com Murie-Fernández et al. (2012) (27), num programa de neuro- reabilitação, os exercícios suaves da articulação do ombro, guiados pelo fisioterapeuta, reduzem a dor do ombro hemiplégico. É preferível mobilizar a articulação dentro de uma amplitude de movimento menor e sem agressão, para prevenir a dor. A dor está diretamente associada com resultado funcional ruim.

Dentre as várias possibilidades para reabilitar o paciente com comprometimento motor, seja de membros superiores, inferiores, na transferência, equilíbrio ou marcha, têm-se a terapia com restrição do membro normal, terapia robótica, treinamento com tarefas repetidas, uso de plataformas de movimento, eletroestimulação e uso de esteira com suporte parcial de peso (26).

Outro aspecto importante a se observar no paciente é a nutrição. O comprometimento da deglutição (disfagia) está relacionado com maior risco de pneumonia e morte (28). Segundo Martino et al. (2005) (28) a avaliação da incidência de disfagia e das complicações pulmonares na população com AVC pode auxiliar na intervenção e tratamento dos disfágicos. Nesse estudo, os pacientes com AVC do tronco encefálico, AVCs múltiplos, lesão hemisférica extensa ou diminuição do nível de consciência têm maior risco para aspiração. Ainda segundo os autores, o reflexo de engasgo anormal, a tosse voluntária comprometida, disfonia, disartria e a mudança da voz após a deglutição podem predizer o risco de aspiração nesses pacientes. Para Daniels et al. (2000) (29) a existência de no mínimo dois desses aspectos pode distinguir a disfagia moderada/grave de disfagia leve ou deglutição normal.

A pneumonia é uma causa importante de morte após o AVC, sendo frequente nos pacientes gravemente afetados pela doença, nos pacientes que ficam sem mobilidade e nos que não conseguem tossir (28). A pneumonia ainda é frequente nos pacientes que apresentam disfagia, aspiração, desidratação e fraqueza da musculatura expiratória (30).

Aslanyan et al. (2004) (30) mostraram a associação da pneumonia com o risco elevado de morte ou a um resultado não favorável, após o AVCi. Além disso, os autores

mostraram relação entre a infecção do trato urinário e resultados ruins, após três meses do icto. O surgimento da febre após a lesão pode instigar a busca por pneumonia, devendo ser tratada apropriadamente com antibioticoterapia.

O estado neurológico do paciente deve ser seguido e reavaliado em intervalos curtos utilizando escalas padronizadas, como a escala de AVC - NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) e a escala de coma de Glasgow, para mensurar o comprometimento neurológico e possíveis comorbidades. A avaliação clínica e neurológica, por meio das escalas, ajuda a padronizar o processo de monitoração dos pacientes, além de auxiliar na avaliação do prognóstico da doença (23) (22). O uso de uma escala padrão, como a NIHSS, pode garantir que os principais componentes do exame neurológico sejam realizados adequadamente. Os escores dessa escala ajudam a quantificar o nível do déficit neurológico, além de tornar mais fácil a comunicação entre os profissionais de saúde. A escala NIHSS é composta por 11 itens de avaliação clínica: nível de consciência, movimentação ocular, campo visual, paralisia facial, motricidade de membros superiores e inferiores, ataxia apendicular, sensibilidade, linguagem, disartria e negligência (31). Essa escala auxilia a promover o diagnóstico precoce e ajuda a identificar os pacientes aptos a intervenções e reabilitação (31) (32). (Anexo 1)

A Escala de Rankin é um instrumento de mensuração da incapacidade, que tem sido amplamente utilizado na avaliação da recuperação neurológica após o AVC. É um instrumento de mensuração global de dificuldades, que combina o comprometimento, incapacidade funcional e dependência do paciente. É composta por 6 escores (0 a 5), onde 0 compreende pacientes sem sintomas e 5, pacientes com incapacidade grave, confinados ao leito (33). Existem evidências amplas de sua validação, confiabilidade e sensibilidade para utilização neste contexto clínico (34). (Anexo 2)

O Índice de Barthel Modificado é outra escala de avaliação de incapacidade, que mensura aspectos básicos da atividade diária, relacionados à mobilidade e aos cuidados pessoais: alimentação, higiene pessoal, controle dos esfíncteres vesical e intestinal, independência no banheiro, transferência da cadeira, deambulação e capacidade para subir

escadas. Sua pontuação varia de 0 (dependência completa) a 100 (independência completa) (35). Tem sido bastante utilizado como medida de prognóstico pós-AVC. (Anexo 3)

3.2. Função Respiratória em AVC:

3.2.1. Fisiologia do controle respiratório

A geração e manutenção do ritmo respiratório normal requerem um “drive” que mantém a excitabilidade dos neurônios respiratórios. O “drive” pode surgir do sistema de alerta; de quimiorreceptores centrais e periféricos sensíveis às mudanças da pressão arterial de oxigênio e gás carbônico ou ambos; e da entrada de aferência periférica envolvendo o controle respiratório. A coordenação dos neurônios respiratórios é importante não só para a respiração e ventilação, mas também para deglutição, tosse, vômito e vocalização (3).

A disfunção respiratória pode ser uma manifestação precoce e importante de vários distúrbios neurológicos, incluindo doenças degenerativas ou estruturais do sistema nervoso central ou periférico ou encefalopatias metabólicas. A lesão pode afetar diferentes componentes do controle respiratório: receptores sensoriais, via aferente, interneurônios cerebrais e neurônios pré-motores, via motora descendente, neurônios e nervos motores, transmissores neuromusculares ou músculos respiratórios (36)

A rede neural que controla o ritmo respiratório é formada por três grupos de interneurônios: pontino, dorsal e ventral. O grupo respiratório pontino corresponde ao “centro pneumotáxico” e tem várias funções, incluindo a regulação do ritmo respiratório e a integração dos reflexos iniciados pelos mecanorreceptores pulmonares e transmissão de informações dos neurônios respiratórios medulares para a amígdala, hipotálamo e estruturas supra pontinas (3) (37). O grupo respiratório dorsal, localizado no núcleo do trato solitário, é o local de processamento e integração para vários reflexos respiratórios e cardiovasculares. O núcleo do trato solitário também transmite informação de barorreceptores, receptores cardíacos e barorreceptores arteriais, formando o processo inicial e de integração entre vários reflexos respiratórios e cardiovasculares (3) (37). O

grupo respiratório ventral localiza-se na medula ventrolateral, estendendo-se do primeiro segmento da medula cervical até a porção inferior dos núcleos faciais. Este último grupo contém neurônios expiratórios bulboespinais que se projetam para neurônios motores abdominais e intercostais (3) (37).

Os axônios que se projetam dos grupos respiratórios pontino, dorsal e ventral, córtex cerebral e outras estruturas supra pontinas descem pela medula espinhal até os neurônios motores dos músculos diafragma, abdominal e intercostais. Assim, o modelo respiratório automático encontra-se na formação reticular e medula cervical superior, próximo ao trato espinotalâmico. O modelo respiratório voluntário está associado ao trato corticoespinhal (37).

3.2.2. Anormalidades do padrão respiratório

A respiração frequentemente é afetada após o AVC e o padrão respiratório anormal pode refletir a etiologia, localização e gravidade da doença cerebrovascular. Contudo, a gravidade dessa anormalidade no prognóstico e tratamento dos pacientes após o ictu, permanece incerta (38).

Os distúrbios neurológicos que afetam a respiração estão associados ao comprometimento do controle cardiovascular, enfatizando a interação entre controle respiratório, cardiovagal e vasomotor. Quanto mais aguda é a lesão, maior a probabilidade de desenvolver falência respiratória. Nas doenças crônicas, os sintomas são menos eminentes e os pacientes conseguem tolerar o comprometimento respiratório, mesmo sem suporte ventilatório (3)

Nóguas et al.(2002) (37) num artigo de revisão sobre o controle respiratório em doenças neurológicas, exemplificaram várias doenças do sistema nervoso central, que podem alterar o controle respiratório. Dentre elas, têm-se os AVC bilaterais na substância branca, que podem comprometer o padrão respiratório voluntário, prejudicando a resposta ventilatória ao gás carbônico, além de gerar apneia do sono. Durante o sono, há o declínio rápido ou progressivo do volume total e da frequência respiratória, que culminam na apneia

central. Porém, quando o paciente está em vigília, não há comprometimento da respiração (38). A respiração do tipo Cheyne-Stokes geralmente acompanha os AVC bilaterais dos hemisférios cerebrais, mas também acompanha os AVCi infratentoriais (39). Nessa mesma revisão, Nógues et al. (2002) (37) citaram que lesões do tegmento bulbar (mesmo unilaterais), ou envolvendo os grupos respiratórios pontino, dorsal e ventral e suas conexões, podem comprometer a ventilação automática e produzir apneia do sono também, além de poderem, ocasionalmente, afetar a respiração voluntária, mesmo estando o trato corticoespinal intacto.

Reciprocamente, uma função respiratória diminuída aumenta o risco de lesão isquêmica cerebral. Lesão da substância branca e AVCs lacunares em pessoas idosas podem associar-se ao comprometimento da função respiratória (40).

A lesão cerebral ocasionada pelo AVC pode interferir no padrão respiratório ao provocar três alterações: distúrbio da geração do ritmo central; interrupção do trato respiratório descendente, levando a redução do “drive” respiratório; fraqueza na região da musculatura bulbar, levando a aspiração (38).

A respiração periódica central, incluindo a respiração Cheynes-Stokes foi relatada em aproximadamente 53% dos pacientes, com AVCi agudo, na vigília (39). Rowat et al. (2007) (41) sugerem uma possível relação entre a localização e extensão da lesão do AVC com presença do padrão respiratório central. Esses autores mostraram que a respiração periódica central, foi mais frequente em pacientes com lesão isquêmica aguda e extensa nos hemisférios cerebrais e com grande efeito de massa.

Lee et al. (1971) (42) investigaram os distúrbios do padrão respiratório em AVC agudos e sua possível relação com a lesão neurológica. Observaram os distúrbios de respiração Cheynes-Stokes, variação da respiração Cheynes-Stokes e taquipnéia em toda a amostra, principalmente nos pacientes com déficit neurológico grave. A presença de taquipnéia mantida, com alcalose respiratória, contribuiu com maior mortalidade entre os pacientes, uma vez que foi associado à hipoxemia e subsequente alteração do drive respiratório. Os autores mostraram que a maioria dos pacientes que apresentavam um padrão respiratório anormal, tendia a ter um déficit neurológico mais grave. Os indivíduos

que apresentavam diminuição do comprometimento neurológico, ao longo do tempo, também apresentavam melhora, ou até desaparecimento do déficit respiratório.

Nachtmann et al. (1995) (39) sugerem que a falta da associação evidente entre a respiração periódica central e uma área específica de lesão no cérebro, pode ocorrer porque, o controle respiratório se distribui por várias áreas acima do tronco encefálico, como córtex sensorio-motor e temporal anterior, núcleos do diencéfalo e mesencéfalo, ínsula e não somente no centro respiratório do tronco encefálico.

Rowat et al. (2007) (41) especulam que o grande volume de tecido isquêmico pode liberar mais agentes humorais dentro do fluido cérebro-espinhal e sangue, podendo afetar mais o centro respiratório do que lesões pequenas. De qualquer forma, a respiração periódica central associa-se a um resultado ruim, independente da gravidade do AVC.

3.2.3. Avaliação da função do trato corticodifragmático e função respiratória

A paralisia do hemidiafragma leva à hipoventilação unilateral, que altera a relação ventilação-perfusão, aumenta o “shunt” pulmonar e consequente hipóxia. A administração de oxigênio a pacientes com lesão isquêmica aguda pode ser útil, pois o aumento da PaO₂ eleva a oxigenação cerebral; alivia a hiperventilação hipóxica, diminui a hipocapnia e vasodilata o cérebro; a redução do consumo de oxigênio pela musculatura respiratória possibilita o aumento da demanda de sangue para suprir o polígono de Willis (43, 44).

A hipóxia noturna, depois do AVC, pode ocorrer devido às comorbidades prévias ou pelo efeito direto ou indireto da lesão, na respiração e troca gasosa. Muitos pacientes que apresentam saturação de oxigênio normal durante o dia podem desenvolver uma hipóxia significativa no período noturno, logo após o ictus (45).

Desde 1974, McMahon e Heyman (46) já apontavam alterações da função respiratória em pacientes que sofreram AVC unilateral. Comparando 12 pacientes com AVC com 17 sujeitos controles, eles avaliaram o mecanismo de ventilação e respiração

através da resposta ventilatória a inalação de gás carbônico. Os autores demonstraram uma diminuição da complacência e maior resistência elástica e não elástica do pulmão, quando o grupo de pacientes inalava gás carbônico. A falha em manter volumes pulmonares e ventilação/minuto, enquanto respira com alguma resistência externa, demonstra deterioração respiratória nos pacientes com doença cerebrovascular.

A avaliação do movimento diafragmático do lado afetado, e sua modulação pelo córtex motor em pacientes de AVC, já foi bem estudada na literatura (43) (47) (48). Voyvoda et al. (2012) (48) compararam o movimento diafragmático entre 23 pacientes hemiplégicos, diagnosticados com AVCi e 20 indivíduos controle, através da ultrassonografia. Os autores não encontraram uma diferença significativa entre os grupos, seja na respiração voluntária ou automática, mas demonstraram uma redução no movimento do hemidiafragma esquerdo nos pacientes hemiplégicos à direita ou esquerda, quando respiravam automaticamente. A explicação para isso pode ser devido à inervação ipsi e contra lateral de cada diafragma.

Lanini et al. (2003) (47) demonstraram aumento da ventilação automática e diminuição da ventilação voluntária, do lado parético, em pacientes de AVC, através da pletismografia optoeletrônica. O déficit motor no AVC produz uma ventilação assimétrica, com aumento da sensibilidade ao dióxido de carbono (com menor inibição da resposta ventilatória) e redução da ventilação voluntária, do lado comprometido.

Khedr et al. (2000) (43) mostraram diminuição do movimento diafragmático do lado paralisado, nos pacientes de AVC e a correlação entre a falta de potencial evocado motor magnético nos hemisférios afetados e o comprometimento motor, com diminuição do movimento diafragmático do lado afetado e disfunção respiratória de moderada a grave.

O movimento diafragmático nos pacientes de AVC tem sido bem discutido pelos pesquisadores, porém a mensuração da força muscular respiratória ainda permanece escassa. A fraqueza da musculatura respiratória em pacientes com AVC pode ser grave o suficiente, para resultar em comprometimento ventilatório restritivo (49).

A força muscular respiratória diminuída é um fator de risco para infarto do miocárdio e doenças cardiovasculares e pode aumentar o risco de AVC (50). Os pacientes com AVC apresentam diminuição da força muscular respiratória e menor contribuição do abdome durante o ciclo respiratório (49). Teixeira-Salmela et al. (2005) (49) avaliaram a força inspiratória e expiratória em 16 pacientes com AVC crônico, comparados a 19 sujeitos saudáveis, pareados por idade. O grupo de estudo mostrou redução significativa dos valores de pressão inspiratória máxima (PIM) e pressão expiratória máxima (PEM), sugerindo fraqueza muscular respiratória.

PIM e PEM são testes não invasivos, simples, rápidos de serem executados e eficientes medidores clínicos, para determinar indiretamente, a força da musculatura inspiratória e expiratória em sujeitos saudáveis, com doença pulmonar ou neuromuscular (51). A força da musculatura inspiratória e expiratória é aferida por medidas de PIM e PEM a partir do volume residual e capacidade pulmonar total, respectivamente, em concordância com o Método Internacional Black e Hyatt (1969) (51) e no Brasil, segundo os valores de referência de Neder et al. (1999) (52).

Durante a mensuração de PIM e PEM pelo manovacuômetro, os pacientes recebem comandos verbais para tentar alcançar a força inspiratória e expiratória máxima e permaneceram na postura sentada, com um clipe nasal. As medidas são realizadas em três momentos consecutivos, com intervalo de 30 segundos entre as manobras, para a escolha do valor maior. Essas medidas são executadas em horários semelhantes do dia, para minimizar os efeitos da variação subjetiva e objetiva da fadiga dos pacientes (51).

A PIM é um indicador da capacidade ventilatória e do desenvolvimento de insuficiência ventilatória, sendo importante para avaliar nível de anormalidade e monitoramento da fraqueza dos músculos inspiratórios (53).

A capnografia volumétrica é outro instrumento de medida que analisa o padrão de dióxido de carbono (CO_2) eliminado em função do volume expirado. O gás expirado recebe o CO_2 de três compartimentos sequenciais que formam as três fases do capnograma. A fase I representa o volume de ar exalado contido nas grandes vias aéreas em cada ciclo respiratório, essencialmente livre de dióxido de carbono (CO_2) (o espaço morto anatômico).

A fase II representa o esvaziamento das regiões proximais já alveolizadas ; e a fase III, que expressa à eliminação do CO₂ da grande maioria dos alvéolos (platô alveolar) (54)

A fraqueza da musculatura expiratória causa tosse ineficaz, retenção de secreção e incapacidade de manter as vias aéreas limpas. Isso pode levar a pneumonia e microatelectasias. A pneumonia ocorre aproximadamente em um terço dos pacientes de AVC e é a maior causa de morbi-mortalidade (55).

Ward et al. (2010)(56) apontaram o comprometimento da tosse voluntária e reflexo de tosse nos pacientes de AVC, na fase aguda, mesmo com a preservação da musculatura expiratória. Os autores acreditam que a coordenação da tosse seja modulada corticalmente e afetada no AVC. A tosse deixa de ocorrer pela própria hemiparesia, posicionamento, imobilidade, apatia e fadiga (55). Nesse mesmo estudo, Ward et al. (2010) (56) mostraram o efeito significativo da escala de gravidade do AVC, o NIHSS, sobre o reflexo de tosse e tosse voluntária nos pacientes. Uma pontuação ruim na escala NIHSS, que mensura as consequências neurológicas, pode ajudar a predizer o comprometimento da tosse. Essa informação pode auxiliar na prevenção de complicações, como infecções pulmonares e obstrução de vias aéreas superiores.

3.3. Distúrbios Respiratórios do Sono:

3.3.1. História natural

As alterações do sono e da respiração são relatadas em pacientes com AVC desde o início do século XIX. Em 1818, John Cheyne descreveu a respiração periódica em pacientes com doença cardíaca e apoplexia. Depois, Hughlings Jackson reconheceu que a respiração Cheyne-Stokes, que é caracterizada pela flutuação cíclica na respiração, com períodos de apneia ou hipopnéia central, alternados com períodos de hiperpnéia, em “crescendo e decrescendo”, frequentemente acompanhava o AVC hemisférico bilateral. Os sintomas de apneia obstrutiva do sono foram identificados em pacientes com hemorragia intracerebral, em 1877. No entanto, somente em 1955 houve relato de falência da

respiração automática durante o sono, depois de AVC de tronco encefálico (57). Nas últimas décadas, vários estudos vêm mostrando a frequente associação entre os DRS, principalmente apneia obstrutiva do sono (AOS) e AVCi (58) (10) e suas implicações nos fatores de risco (hipertensão arterial sistêmica, diabete, fibrilação atrial, obesidade, tabagismo) e na mortalidade (59) (60).

3.3.2. Fisiologia do sono e Hemodinâmica cerebral

Apesar de o sono ocupar mais de 30% do tempo da vida humana, o seu efeito na hemodinâmica cerebrovascular, ainda é pouco estudado. O sono, que anteriormente, era considerado como um estado passivo, para o repouso e restabelecimento fisiológico, é um processo ativo, dinâmico e complexo, com interação entre as estruturas corticais e do tronco encefálico (61) (62).

O sono fisiológico compreende dois padrões fundamentais: um com movimentos rápidos dos olhos (do inglês “*Rapid Eye Movements*” - REM) e outro sem movimentos rápidos dos olhos (não-REM, ou NREM) (63) (64).

Segundo as características do registro do sono no estudo polissonográfico, o sono NREM é dividido em três estágios. O estágio 1 (N1) caracteriza-se pela presença predominante de ondas cerebrais de baixa frequência e amplitude (ondas teta), no EEG, redução da atividade muscular mentoniana em relação à vigília e movimentos oculares lentos. O estágio 2 do sono NREM (N2) caracteriza-se pela presença de complexo K e fusos do sono, no EEG, e ausência de movimentos oculares. No sono de ondas lentas (estágios N3 do sono NREM) há presença de ondas de grande amplitude e baixa frequência (ondas delta), em mais de 20% do EEG (64)

Já no sono REM, ocorre acentuada redução ou ausência do tônus muscular, presença movimentos oculares rápidos e ondas em dente de serra no eletroencefalograma (63).

Com relação aos aspectos metabólicos e hemodinâmicos, o sono NREM caracteriza-se pela diminuição progressiva da atividade neural simpática e pelo aumento da atividade parassimpática, que usualmente resulta em redução da frequência cardíaca,

resistência vascular periférica e pressão sanguínea. Há uma redução de 5 a 28% do fluxo sanguíneo cerebral durante o sono NREM, que tende a se igualar com o consumo de oxigênio cerebral e com o índice metabólico basal, ambos reduzidos durante o sono NREM (61, 65). O sono REM caracteriza-se pela presença de atonia muscular, pela presença de fenômenos fásicos e tônicos, ambos com efeitos diferentes no sistema nervoso autonômico, e assim, no sistema hemodinâmico. O sono REM é caracterizado predominantemente, pelo estado vagotônico, com aumento da atividade simpática neural, que frequentemente, ocorre no estado fásico do REM. Devido à “onda simpática”, há o aumento da pressão sanguínea e variação da frequência cardíaca. O fluxo sanguíneo cerebral aumenta de 4 a 41% durante o sono REM (61) (66).

A circulação cerebral é sensível às mudanças na pressão parcial no sangue arterial de oxigênio (PaO_2) e pressão parcial no sangue arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Nos DRS, há o aumento da pressão intracraniana e diminuição da pressão de perfusão cerebral. Assim, podem-se observar alterações na hemodinâmica cerebral, com a perda da auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral (67) (68).

A manutenção de um metabolismo e consumo de oxigênio adequado durante o sono, é essencial para a manutenção da homeostase cerebrovascular. A sonolência diurna excessiva, as dificuldades de memória e concentração, podem representar possíveis consequências da homeostase, alterada pelos eventos respiratórios, nos DRS (62).

3.3.3. Definições e Diagnóstico

Os DRS incluem todos os tipos de eventos respiratórios: obstrutivo, central ou misto. Geralmente, há predomínio do evento central ou obstrutivo (69). No evento tipo apneia obstrutiva, o esforço respiratório é mantido, mas a ventilação diminui ou desaparece, por causa da oclusão total ou parcial, de vias aéreas superiores. Na apneia central, o esforço respiratório é reduzido, com redução ou ausência da ventilação. A apneia mista começa com a apneia central e termina com evento obstrutivo (70). Apneias e hipopnéias recorrentes acompanham todas as formas de DRS, muitas vezes causando dessaturação de

oxihemoglobina, despertares frequentes, interrupção do sono, com consequentes repercussões diurnas, como a fadiga, falta de atenção e sonolência diurna excessiva (10).

Existem vários tipos de DRS, como a síndrome da apneia central do sono, síndrome da hipoventilação do sono e síndrome da apneia/hipopnéias obstrutiva do sono, essa última, mais conhecida como síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) (70). SAOS é uma enfermidade comum, que desperta ampla atenção, principalmente pelas consequências relacionadas à saúde, pelos seus sinais e sintomas, diurnos e noturnos, como o ronco e a sonolência diurna, assim como sua associação com comorbidades, como as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (61).

No geral, estima-se a prevalência de SAOS na população adulta de meia idade em 2% para as mulheres e 4% para os homens (71). No Brasil, o estudo epidemiológico de Tufik et al. (2011) (72) revelou a prevalência elevada de 32.9% na cidade de São Paulo. Os autores explicam esse valor aumentado pelo uso de uma amostragem probabilística com pouca recusa para realizar o exame de polissonografia, pelo uso de técnicas e critérios clínicos diferentes, pela inclusão da população mais idosa e com maior prevalência de obesidade.

A SAOS, portanto, se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução, completa (apneias) ou parcial (hipopnéias), das vias aéreas superiores, durante o sono, resultando em despertares frequentes e fragmentação do sono, hipoxemia intermitente, aumento da atividade neural simpática e mudanças significativas na pressão intratorácica. A redução ou cessação do fluxo de ar, nesta condição, ocorrem na vigência de manutenção de esforço inspiratório contínuo (hipopneias e apneias obstrutivas, respectivamente). Algumas apneias iniciam com ausência de esforço respiratório, que é seguida pelo aumento gradual do esforço, contra a via aérea superior ocluída, constituindo uma apneia de tipo misto. Esses últimos eventos são fisiopatologicamente semelhantes à apneia obstrutiva e também podem estar presentes na SAOS (70).

Os critérios para diagnosticar a SAOS incluem a presença de sonolência diurna excessiva, que não pode ser explicada por outros fatores, ou dois ou mais dos seguintes aspectos, que também não são explicados por outros fatores: episódios de asfixia ou

respiração ofegante durante o sono, despertares recorrentes durante o sono, sono não restaurador, fadiga diurna e comprometimento da concentração. O diagnóstico definitivo é feito pela monitorização noturna do sono por polissonografia, demonstrando 5 ou mais eventos respiratórios obstrutivos, por hora de sono. Esses eventos podem incluir a combinação de apneias obstrutivas, mistas, hipopnéias ou o esforço respiratório relacionado ao despertar (70). A gravidade da AOS é avaliada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH), determinado pelo número de apneias e hipopnéias por hora de sono (70).

A caracterização da gravidade clínica da SAOS, além da quantificação do IAH, pode ser feita pela avaliação da intensidade de sintomas diurnos, como da sonolência diurna. A sonolência, que corresponde a um dos sintomas mais frequentes da SAOS, pode ser classificada em: leve, moderada e grave. A sonolência leve é caracterizada por ser indesejada ou manifestada por episódios de sono involuntário, que ocorrem durante atividades que requerem pouca atenção, como por exemplo, assistindo televisão, lendo ou viajando, com sintomas que alteram pouco a função social ou ocupacional. A sonolência moderada caracteriza-se por ser indesejada, ou manifestada por episódios de sono involuntário, que ocorrem durante atividades que requerem alguma atenção, como em reuniões, concertos ou apresentações, com sintomas que alteram mais expressivamente o relacionamento social. A sonolência grave caracteriza-se pelos mesmos sintomas, mas em atividades que necessitam de muito mais atenção, como quando se está conversando, comendo, andando ou dirigindo, comprometendo muito mais o convívio social (70).

Mesmo com os avanços da tecnologia diagnóstica, no campo da Medicina do Sono, e o aumento da consciência pública da AOS, a maioria dos sujeitos com sintomas sugestivos não é diagnosticada. É importante que as equipes médicas e especialistas da área, sejam capacitadas para reconhecer e identificar esses pacientes, para um tratamento precoce e apropriado (73).

O padrão áureo para diagnosticar o paciente com apneia do sono é a polissonografia de noite inteira, realizada no laboratório específico (70), a qual será discutida no texto que se segue.

3.3.4. Fisiopatologia da AOS

A respiração involuntária normal é governada pelo centro respiratório medular, composto de núcleos autônomos, localizados na formação reticular do cérebro. Esse centro é dividido em 2 grupos: grupos respiratórios ventral e dorsal (74). Os axônios do grupo respiratório dorsal, localizados no bulbo dorsomedial, descem pela coluna ventrolateral da medula espinhal, para inervar o músculo diafragma, os intercostais e os acessórios. Os axônios do grupo respiratório ventral, localizados no bulbo ventrolateral, contêm neurônios inspiratórios e expiratórios (75). A lesão na região ventral, responsável pela inervação motora da laringe e faringe, pode explicar o aparecimento da apneia obstrutiva, após o AVC (76).

A via aérea superior é uma estrutura com funções múltiplas que envolvem tarefas funcionais como a fala, a deglutição de alimentos e líquidos e a passagem de ar para a respiração. Apesar da via aérea mudar sua forma e, momentaneamente ser ocluída para a pessoa conseguir falar e deglutir durante a vigília, pode também colapsar num momento inoportuno, como durante o sono. Os pacientes com SAOS são mais susceptíveis a colapsar a faringe durante o sono (77) (78).

O colapso da via aérea durante o sono geralmente acontece na altura da faringe; posteriormente à língua, úvula, palato mole ou uma combinação dessas estruturas. A porção faríngea da via aérea superior (do septo nasal posterior à epiglote) possui poucas estruturas ósseas ou rígidas de suporte (78). A anormalidade primária da AOS é um via aérea anatomicamente estreita, como resultado de fatores propiciadores, como a obesidade, e características estruturais ósseas e de tecidos moles faríngeos (79).

Na vigília, o estreitamento da via aérea leva a um aumento da resistência ao fluxo aéreo e a uma maior pressão negativa intrafaríngea na inspiração. Os mecanorreceptores localizados na laringe respondem reflexamente a esta pressão negativa e aumentam a atividades dos músculos dilatadores da faringe, mantendo a via aérea pérvia durante a vigília. Durante o sono, entretanto, este mecanismo compensatório da musculatura faríngea é perdido ou reduzido, levando ao estreitamento ou colapso da faringe. Na apneia ou

hipopnéia, a hipóxia e a hipercapnia resultante estimulam o esforço respiratório e levam ao despertar, o que determina o final do evento respiratório (79).

Apesar destas anormalidades estruturais e neuromusculares do controle da musculatura dilatadora da via aérea superior serem a causa predominante do colapso faríngeo nos pacientes com AOS, outros mecanismos estão envolvidos, como as anormalidades anatômicas craniofaciais, incluindo hipoplasia maxilo-mandibular; aumento da disfunção do músculo dilatador da faringe, incluindo hipertrofia tonsilar; limiar baixo para despertares; aumento da instabilidade do controle ventilatório e/ou redução do volume pulmonar (77).

Durante a inspiração, há aumento fisiológico da pressão sub-atmosférica intratorácica, sendo esta transmitida aos músculos da região faríngea. Na apneia obstrutiva, esta pressão sobrepuja as forças abductoras dos músculos da região faríngea, promovendo o colapso total ou parcial da mesma. A falta de ventilação alveolar adequada resulta em frequente dessaturação de oxigênio e, em casos de doença prolongada, no aumento gradual da pressão parcial no sangue arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Os sintomas diurnos, como sonolência excessiva, estão associados à fragmentação do sono, por recorrentes despertares noturnos e, possivelmente, também devido à hipoxemia recorrente (61) (69) (70).

3.3.5. Manifestações clínicas da AOS

Os sintomas noturnos da AOS incluem: roncos habituais e ruídos respiratórios, pausas respiratórias, despertares com sufocação, respiração irregular, sudorese noturna, sono inquieto, insônia e noctúria, entre outros. Entre os sintomas diurnos estão: sonolência diurna excessiva, fadiga, déficit de memória e atenção, boca e orofaringe ressecadas ao despertar, cefaléia (78) (80).

Consequências significantes da AOS compreendem a sonolência diurna excessiva, a disfunção cognitiva, o comprometimento do desempenho profissional, o risco aumentado de acidentes, a ansiedade, dificuldades de relacionamento pessoal, o aumento do

risco de acidentes automobilísticos fatais e não fatais, a piora da qualidade de vida e aumento do risco cardiovascular (10).

A recuperação dos déficits motores, a redução do tempo gasto na posição supina no sono, a melhora da função pulmonar (recuperação da pneumonia), o desaparecimento das complicações cardíacas e a mobilização do paciente, podem contribuir para a melhora das apneias centrais e respiração Cheyne-Stokes (80).

3.3.6. Fatores de risco para AOS

Apesar de o mecanismo básico permanecer obscuro, os principais fatores de risco para AOS são idade avançada, sexo masculino e obesidade. Além disso, o acúmulo central de tecido adiposo e a circunferência do pescoço são considerados fortes preditores da doença. A história familiar, retrognatía, desvio de septo nasal, macroglossia, obstrução nasal e anormalidades endócrinas, como hipotireoidismo e acromegalia são outros fatores que predisõem a AOS (70) (77).

O consumo de álcool e cigarro também são fatores de risco para AOS. O tabagismo associa-se com maior prevalência de ronco e DRS. O uso do cigarro induz a inflamação e lesão de via aérea superior, podendo mudar as propriedades estruturais e funcionais da via aérea superiores, aumentando o risco de colapamento da mesma, durante o sono (73). Já o álcool, relaxa os músculos dilatadores das vias aéreas, aumentando sua resistência, podendo induzir ao colapso da mesma nos sujeitos suscetíveis à AOS. Apesar de não se conhecer tão bem o mecanismo desencadeador da associação entre DRS e álcool, é conhecido que a ingestão do álcool pode prolongar a duração da apneia, por inibição do despertar, aumentando a frequência de episódios oclusivos e piorando a gravidade da hipoxemia (81).

Outro fator de risco conhecido é a hipertensão arterial. Nieto et al. (2000) (82) realizaram um estudo epidemiológico, com mais de 6000 sujeitos, avaliando a associação entre DRS e hipertensão arterial. Os autores mostraram associação entre IAH elevado e menor duração do sono, com saturação de oxigênio menor que 90%, no grupo de

hipertensos, principalmente nos de meia idade. O mecanismo básico de associação ente DRS e hipertensão arterial ainda não está completamente elucidado. Um mecanismo conhecido é o que envolve os distúrbios hemodinâmicos, já que as pressões intratorácicas negativas intermitentes, durante a apneia e os episódios recorrentes de hipoxemia e hipercapnia, resultam em ativação anormal dos quimiorreceptores arteriais e aumento da atividade simpática, associada aos despertares repetido durante o sono (83).

O diabetes é um fator de risco associado aos DRS. A prevalência de AOS em pessoas com diabetes e obesidade pode alcançar 33 a 77% da população (Young et al, 2005). Vários estudos mostram a associação entre apneia obstrutiva do sono e componentes da síndrome metabólica, particularmente a resistência à insulina e anormalidades no metabolismo do lipídio (84). No entanto, a direção dessa associação ainda não é completamente conhecida. A combinação entre apneia do sono e diabetes implica em complicações cardiovasculares e renal se não diagnosticada e tratada. Surani e Subramanian (2012) (85) indicam o tratamento com CPAP para melhorar a resistência à insulina.

Existe uma forte associação entre AOS e fibrilação atrial (86), além de maior prevalência do forame oval patente nos pacientes com AOS, quando comparados aos controles (87). Há também o desvio de sangue do átrio direito para o átrio esquerdo do coração, durante a apneia obstrutiva nos pacientes com forame oval patente, visto pelo doppler transcraniano. Isso faz aumentar o risco de embolia paradoxal nestes pacientes (88).

Várias mudanças ocorrem no organismo, em associação com os distúrbios respiratórios, incluindo hipoxemia, redução do funcionamento cardíaco, arritmias cardíacas, aumento do esforço respiratório, oscilação da pressão sanguínea, aumento da atividade simpática, disfunção de barorreceptores, disfunção endotelial, estresse oxidativo, alterações inflamatórias, diminuição da atividade fibrinolítica, aumento da agregação plaquetária, entre outras. Todas essas alterações possivelmente são responsáveis pelo início ou rápida progressão do AVC e por complicações cardiovasculares nos pacientes com SAOS (69) (67) (68).

3.3.7. Métodos de avaliação dos Distúrbios Respiratórios do Sono

Os métodos diagnósticos utilizados na avaliação dos distúrbios do sono compreendem avaliação subjetiva, através de escalas e questionários específicos; registros actigráficos ou polissonográficos diurnos ou noturnos (89).

3.3.7.1. Métodos de Avaliação Subjetiva

Entre os métodos de avaliação subjetiva estão os questionários, que podem ser utilizados na rotina clínica para fins diagnósticos, na monitorização da resposta aos tratamentos instituídos, em estudos epidemiológicos e em pesquisa clínica. Alguns deles já são validados para a língua portuguesa. Podem incluir avaliação de aspectos gerais do sono e sua qualidade (como o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh), aspectos específicos como a sonolência excessiva (como a Escala de Sonolência de Epworth), avaliação de distúrbios específicos (como os DRS) e, ainda, ser utilizados para triagem de distúrbios do sono e da indicação para estudos diagnósticos objetivos (89).

Escala de Sonolência Epworth: questionário que avalia o início de sonolência em 8 situações diferentes, num período recente. Para avaliar a probabilidade de cochilar, o indivíduo utiliza uma escala de 0 a 3, onde 0 corresponde a nenhuma e 3 uma grande probabilidade de cochilar (90). Escore total: 24 pontos. Valor maior que 10 indica a presença de sonolência diurna excessiva. Foi validada em nosso meio (91). (Anexo 4)

Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh: avalia a qualidade do sono em relação ao último mês, combinando informação quantitativa e qualitativa sobre o sono. Composta por 19 questões auto-administradas. Essas questões são agrupadas em 7 componentes, com pesos distribuídos numa escala de 0 a 3. As pontuações desses componentes são somadas para produzirem um escore global, que varia de 0 a 21, onde

quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. Também é instrumento validado em nosso meio (92) (93). (Anexo 5)

3.3.7.2. Método de Avaliação Objetiva - Polissonografia

A polissonografia é o registro simultâneo de múltiplas variáveis fisiológicas no sono, sendo que a polissonografia de noite inteira, realizada no laboratório, constitui o método padrão áureo para o diagnóstico dos DRS. A montagem polissonográfica possibilita o registro, em polígrafo, do eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma, eletromiografia do mento e membros, medidas do fluxo de ar oronasal, movimento tóraco-abdominal, eletrocardiograma e oximetria de pulso, entre outras variáveis (94) (63).

O estagiamento do sono é estabelecido pelo padrão de ondas cerebrais (eletroencefalograma – EEG), atividade muscular por eletromiograma da região submentoniana e o eletrooculograma, analisados a cada período de 20 ou 30 segundos de registro, que são denominados "épocas" (94) (63).

Alguns dos principais dados apresentados no registro polissonográfico são: duração total de registro, duração total de sono, duração de vigília; eficiência do sono; latência para o início do sono, latência para o sono REM e para os demais estágios do sono; durações (em minutos) e as proporções (percentuais) dos estágios do sono, no tempo total do sono; número total de eventos respiratórios e o IAH por hora de sono; valores da saturação e números de eventos de dessaturação da oxihemoglobina, número total e o índice dos movimentos periódicos de membros inferiores por hora de sono; número total e o índice dos micro-despertares por hora de sono e sua relação com os eventos respiratórios ou os movimentos de pernas; ritmo e frequência cardíaca, presença e contabilização de registros de roncos (89).

A polissonografia de noite inteira, realizada num laboratório especializado, requer o treinamento de técnicos, que atuam durante o exame, monitorando os registros dos sinais transmitidos para um computador. Além disso, requer o treinamento de profissionais,

aptos a interpretar os exames. Portanto, trata-se de exame complexo, de custo elevado e que ainda pode trazer inconvenientes para os pacientes, como dormir fora do ambiente habitual e a presença dos sensores (80) (11).

Desde 1994, a Academia Americana de Medicina do Sono(12), introduziu o uso de monitores portáteis para diagnosticar SAOS. Os aparelhos de monitorização foram classificados em 4 categorias: tipo 1 - polissonografia de noite inteira, realizada em laboratório, sob supervisão de um técnico; tipo 2 - polissonografia de noite inteira, portátil, realizada sem a supervisão de um técnico; tipo 3 – registro portátil, com no mínimo, 4 de 7 variáveis fisiológicas, incluindo ao menos 2 variáveis respiratórias (fluxo de ar e esforço respiratório), sinal cardíaco (pulso ou eletrocardiograma) e saturação de oxihemoglobina(pela oximetria de pulso);tipo 4 – registro portátil, com 1 ou 2 variáveis, incluindo saturação de oxihemoglobina.

Monitorização portátil para o diagnóstico da AOS: a AOS, muitas vezes, é sub diagnosticada na população geral, pois o diagnóstico é realizado num laboratório específico, através da polissonografia noturna. Por isso, a polissonografia domiciliar, não supervisionada (“registro portátil”), pode ser uma opção viável para avaliar pacientes com suspeita clínica de AOS moderada a grave. Esse método vem sendo usado amplamente em países, como os Estados Unidos da América (13). A avaliação ambulatorial pode ser usada para monitorar o tratamento da AOS, na maioria dos pacientes, quando o acesso à polissonografia de noite inteira é restrito (73).

Dentre os vários tipos de registros portáteis tem-se o Embletta ®, que é um aparelho tipo 2, com vários canais que mensuram o fluxo de ar, através da cânula nasal, conectado a um transdutor de pressão. Esse aparelho estabelece o IAH baseado no tempo de registro, além de detectar o esforço respiratório e abdominal, através de sensores de esforço e de detectar a posição corporal (13). O Embletta ® constitui uma das ferramentas para diagnosticar eventos respiratórios no sono, principalmente nos pacientes com maior chance de ter AOS ou na população com maior prevalência de DRS. O sistema em questão

é útil para diferenciar os vários tipos de apneias e para obter informações clínicas quanto aos eventos relacionados à posição (14).

3.4. Distúrbios Respiratórios do Sono e Doenças Cerebrovasculares:

3.4.1. Correlação entre DRS e AVC

Na literatura, vários estudos mostram a associação entre AOS e AVC, mas a relação causal ainda não pôde ser estabelecida, sendo difícil determinar se a AOS precede o AVC (6) (10) (95) (59).

Em 2005, Artz et al. (95) publicaram um estudo, no qual foram avaliados aproximadamente, 1500 indivíduos, no período de 12 anos. Na análise transversal, indivíduos entre 30-60 anos, que tinham IAH $\geq 20/h$, apresentaram aumento do risco de ter um AVC, quando comparados aos que tiveram IAH menor que 5/h.

No estudo longitudinal da pesquisa de Artz et al. (2005) (95), os autores analisaram se o DRS associavam-se com aumento da incidência de AVC, no intervalo de 4 anos (4, 8, 12 anos). No modelo, controlado pelo sexo e idade, indivíduos com IAH $\geq 20/h$ tiveram chance maior de ter o primeiro AVC, que o grupo controle.

Yaggi et al. (2005) (59) avaliaram aproximadamente 1000 pacientes com diagnóstico de AVC, divididos em dois grupos: IAH $\geq 5/h$ ou $< 5/h$, durante seis anos. Eles observaram que a SAOS associava-se com risco elevado para AVC, AVCi transitório ou morte, quando há o ajuste para idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial sistêmica, diabetes, fibrilação atrial, hiperlipidemia e hábito de fumar. Pacientes com DRS grave exibem um risco maior para o AVC.

Parte dos resultados obtidos pelo grupo de pesquisa multicêntrico Sleep Heart Health Study (2010) mostra a importante correlação entre doença cerebrovascular e SAOS. Da amostra de 5422 sujeitos, 193 tiveram AVCi. Destes, 85 eram homens e 108 eram mulheres. Dos homens, 54(63.5%) e 37 mulheres (34.3%) tiveram IAH maior que 15/h. O risco de AVC foi correlacionado com IAH e tempo de registro com saturação O₂ menor que

90% no sono, tanto em homens quanto em mulheres. Ou seja, os sujeitos com índice de apneia elevado e que tinham uma saturação de oxigênio baixa no sono eram mais propensos a desenvolver o AVC (58).

Redline et al. (2010) (58) também demonstraram que a SAOS aumenta a chance de ter um AVC em homens. Os homens com IAH com aumento moderado a grave tiveram chance quase três vezes maior de ter AVCi, do que os que tinham índice baixo. O risco de ter o AVC aumentou 6% a cada acréscimo de unidade do IAH, de 5 a 25 eventos por hora. A SAOS aumentou três vezes o risco de AVC em homens enquanto que em mulheres, o risco só aumentou com IAH grave, com mais de 25 eventos por hora (58).

Rola et al. (2008) (96) avaliaram 91 pacientes com AVCi ou AVCi transitório e os dividiram em dois grupos: um grupo com DRS e outro sem DRS. Não houve diferença significativa, quanto à idade, índice de massa corpórea e parâmetros funcionais entre os grupos, mas os pacientes com DRS apresentaram maior risco de desenvolver um novo evento cerebrovascular, no intervalo de dois anos.

Bassetti et al. (1999) (6) em um estudo de caso controle com 128 pacientes diagnosticados com AVCi ou AVCi transitório agudo encontraram apneias obstrutivas em 62,5% dos pacientes contra 12,5% no grupo controle (pessoas sem diagnóstico de AVC), pareados por sexo, idade e massa corpórea. Parra et al. (2000) (9) em um estudo com 161 pacientes, com o mesmo diagnóstico clínico, realizaram avaliação polissonográfica na fase aguda e crônica do AVC. Eles observaram redução do índice de apneias centrais na fase crônica, mas com permanência das apneias obstrutivas, sugerindo que esta última seria condição precedente ao evento.

Há alguns indícios de que apneias obstrutivas sejam mais um fator de risco para doenças cerebrovasculares, do que consequência destas. Esses indícios são: história prévia de roncos habituais, pausas respiratórias e sonolência excessiva em pacientes com AVC; surgimento de apneias obstrutivas com igual frequência em pacientes com AVC ou AVCi transitório; prevalência similar das apneias obstrutivas em AVC supra e infratentoriais (5) (9).

Mohsenin e Valor (1995) (97) selecionaram 10 pacientes com diagnóstico de AVC, mas que não tiveram história significativa de ronco, sonolência ou obesidade. A média do IAH dos pacientes e grupo controle (indivíduos sem história de AVC, pareados por idade, IMC, presença de hipertensão arterial e tabagismo) foi respectivamente, 52 e 3/h. Os autores sugerem que o AVC pode ser a causa da SAOS, devido à falta de sinais e sintomas que sugerissem esse quadro antes do ictu.

3.4.2. Aspectos Fisiopatológicos da interação AOS e AVC

O aumento do risco de AVC pode ocorrer por mecanismos que não são específicos para a circulação cerebral. A AOS pode promover aterosclerose generalizada por meio da hipoxemia intermitente, induzindo a expressão de citocinas inflamatórias e adesão molecular. A associação entre SAOS e risco de AVC, através do modelo aterogênico é assegurado pela maior prevalência de lesão aterosclerótica de carótida interna, em pacientes com AVC (58).

Dzieawas et al. (2007) (98) também relataram maior prevalência de lesão aterosclerótica de carótida interna, em pacientes com AVC e AOS, quando comparados aos que não têm a SAOS. Além disso, os autores demonstraram a idade mais avançada, IAH ≥ 10 /h e o tabagismo como preditores para a aterosclerose. A ultrassonografia de carótida demonstrou correlação entre gravidade da AOS e espessamento da camada íntima média. Os homens com AOS de leve a moderada intensidade têm maior chance de desenvolver aterosclerose na artéria carótida. Essa predisposição está relacionada à gravidade da AOS, avaliada pelo IAH e intensidade da hipoxemia noturna (99).

Acredita-se que a associação entre AVC e AOS possa ser mediada pela oclusão da faringe e consequentes períodos de dessaturação-ressaturação. Essa resposta resulta na geração de radicais livres, liberação de mediadores pró-inflamatórios e pró-trombóticos com o aumento da atividade nervosa simpática e da pressão sanguínea. Assim, a AOS pode aumentar o risco de desenvolver AVC, contribuindo diretamente para o mecanismo

fisiopatológico envolvido no AVC (58). A influência da gravidade da AOS e a dessaturação noturna no evento isquêmico permanece indeterminada (60).

3.4.3. Prevalência de DRS em pacientes com AVC

Até recentemente, o diagnóstico de AOS não era frequentemente incluído na avaliação clínica, dos pacientes de AVC. Hermann e Bassetti (2009)(80) fizeram uma revisão de literatura, a respeito das principais pesquisas, envolvendo prevalência de DRS depois do AVC. Dos 17 artigos revistos, do período de 1996 a 2008, 7 mostraram prevalência de IAH $\geq 10/h$ em mais de 60% dos pacientes com AVC. Destes, apenas 2 estudos foram realizados na fase crônica da doença.

A metanálise realizada por Johnson e Johnson (2010) (7) selecionou 29 artigos com 2.343 pacientes com AVC ou AVCi transitório, no período de 1995 a 2008. O diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono foi feito por 3 métodos: polissonografia completa com canais de EEG, polissonografia com canais limitados sem EEG e auto-CPAP. Os autores revelaram alta prevalência da DRS, com 72% da amostra apresentando IAH $>5/h$ e 38% $>20/h$.

O estudo de Johnson e Johnson (2010) (7) mostrou que a maior porcentagem dos DRS acomete homens, casos de AVC recorrentes e de causa desconhecida. Dos 29 artigos selecionados, 16 realizaram a avaliação do sono na primeira semana pós ictu, 8 na primeiro mês e apenas 5 após 30 dias. Isso reflete a maior preocupação das pesquisas em analisar os pacientes ainda na fase aguda do AVC. Os dados disponíveis foram insuficientes para avaliar se a frequência dos DRS foi influenciada pela localização ou causa do AVC. Três estudos mostraram maior porcentagem de pacientes com IAH $>10/h$, em AVC de causa desconhecida (82%) e outros 3, de causa macrovascular (71%). Num desses estudos, o IAH $\geq 30/h$ foi mais frequente, nos pacientes com etiologia de macroangiopatia, e IAH $<10/h$, mais frequente, nos pacientes com AVC de origem cardioembólica (Bassetti et al, 2006)(5). Somente 3 estudos correlacionaram a frequência

de DRS com localização cerebral ou hemisférica do AVC. Nestes, não houve diferença significativa entre pacientes com IAH>10/h e a localização (7).

Johnson e Johnson (2010) (7), ainda mostraram que a prevalência de ronco foi relatada somente em 6 estudos. De 231 pacientes sem DRS, 53% roncavam, enquanto 73% de 371 pacientes com DRS tinham história de ronco ($p < 0.001$). O risco relativo de ronco em DRS foi de 1.39.

3.4.4. Evolução e Prognóstico de pacientes com AVC e AOS

Sahlin et al. (2008) (100), investigaram se a Síndrome da apneia do sono reduz a sobrevida dos pacientes com AVC, ao longo de 10 anos. De uma amostra de 132 pacientes, 116 foram a óbito, no período estipulado. O risco de morte foi maior nos pacientes com AOS, comparados aos controles (pacientes com AVC e AOS com IAH menor que 15/h), independente dos fatores de risco, como sexo, idade, IMC, hipertensão arterial, tabagismo.

Sahlin et al. (2008) (100), acreditam que as Síndromes da apneia obstrutiva e central afetam o paciente de maneira diferente e que as apneias obstrutivas são mais prejudiciais ao cérebro. Autores como Franklin (2002) (101) e Balfors e Franklin (1994) (68) sugerem que a AOS pode levar à isquemia cerebral, diferentemente da apneia central.

Os possíveis mecanismos que causam a mortalidade entre os pacientes com AVC e com AOS incluem: hipoxemia noturna e aumento súbito no risco de óbito, por doença cardiovascular, durante o sono (86). A velocidade do fluxo sanguíneo cerebral aumenta concomitante à pressão arterial, durante a apneia obstrutiva. Esse aumento é seguido por sua diminuição, após o término da apneia, quando a saturação de oxigênio está baixa. Essas mudanças alteram a auto regulação cerebral, sendo insuficientes para proteger o cérebro, do rápido aumento da pressão sanguínea.

Outro aspecto relacionado à mortalidade é a circunferência cervical aumentada. Medeiros et al. (2011) (60) mostraram a importância de se mensurar o perímetro cervical, para prever mortalidade em AVC. Após avaliar 89 pacientes com AVCi, acompanhando-

os por um ano, percebeu-se que o aumento da circunferência cervical se relacionou com a mortalidade e provavelmente, constitui medida clínica importante a ser considerada. O aumento dessa circunferência relacionou-se com a presença de diabetes, hipertensão arterial e risco elevado de AOS.

4. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal com pacientes com AVCi na fase crônica.

O estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, de acordo com o número do processo 1071/2009. (Anexo 6)

4.1. Seleção dos indivíduos:

Foram incluídos indivíduos diagnosticados com AVCi, através da história e exames clínicos de imagem, selecionados no período de setembro de 2010 a abril de 2013, que obedeceram os seguintes critérios:

4.1.1. Critérios de Inclusão

Pacientes com diagnóstico clínico de AVCi, avaliados entre o terceiro e quarto mês pós-icto, apresentando déficit motor do tipo hemiplegia ou hemiparesia, com assistência médica regular, no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Foi escolhido avaliar os pacientes nesse intervalo de tempo, por supormos um quadro neurológico relativamente estável nesta fase crônica recente de evolução após o AVCi.

4.1.2. Critérios de Exclusão

- Pacientes com outras doenças neurológicas associadas.
- Pacientes com doenças pulmonares restritivas ou vasculares periféricas associadas.
- Pacientes com Índice de Massa Corpórea (IMC) superior a 30 kg/m².
- Pacientes com doença cardíaca congestiva.
- Pacientes não cooperativos por nível de consciência rebaixado e/ou comprometimento cognitivo.

- Pacientes com uso de sonda nasoenteral ou nasogástrica para a alimentação, pois não conseguem realizar os testes da função respiratória.

4.2. Métodos:

4.2.1. Procedimento para as avaliações

O recrutamento dos pacientes foi realizado por meio do acompanhamento, pela pesquisadora, das consultas médicas realizadas na Unidade de Emergência e no Ambulatório de Neurologia do HC da UNICAMP.

Os participantes foram informados quanto aos objetivos e procedimentos do estudo. O termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 7) foi assinado pelo paciente ou seu responsável legal, antes da inclusão no estudo. Após tal confirmação, eles foram orientados a agendar a avaliação, indicando-se a data, horário e local da mesma.

Na avaliação, o grupo dos pacientes foi submetido à coleta de dados e às mensurações que se seguem:

- Coleta de dados pessoais
- Exame clínico avaliando IMC, circunferência cervical e abdominal (102), e a classificação de Mallampati modificado (103).
- Mensuração da função pulmonar e padrão respiratório, realizados pela autora (fisioterapeuta), pelos instrumentos: história, exame clínico, espirometria, PIM e PEM, oximetria de pulso, pico de fluxo de tosse, capnografia volumétrica.
- Avaliação dos aspectos do comprometimento neurológico pelo AVC através da Escala do NIHSS, Escala de Rankin e Índice de Barthel Modificado.
- Aplicação da Escala de Sonolência de Epworth.
- Aplicação do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh.
- Realização de estudo polissonográfico tipo portátil de noite inteira.

4.2.2. Instrumentos de medida

4.2.2.1. Avaliação Respiratória

Avaliação clínica:

Padrão Respiratório: pela observação da frequência, ritmo e da existência de predomínio apical, basal ou participação mista das duas regiões, toraco-abdominal.

Tipo de tórax: pela observação dos diâmetros antero-posterior e latero-lateral e detecção da presença de deformidades (pectos excavatus, pectus carinatus, cifo-escoliose).

Saturação do oxigênio basal diurna: medida pelo oxímetro de pulso. Valor de normalidade: > 95% do valor previsto (104). Oxímetro modelo Nonin Onyx 9550, EUA.

Espirometria: os pacientes foram submetidos à espirometria na posição sentada e deitada, a fim de quantificar a função respiratória dinâmica. Foram avaliados: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a relação VFE1/CVF. Períodos de repouso foram ofertados entre as medidas e os resultados foram expressos em valores absolutos ou em porcentagens dos valores previstos, de acordo com o sexo e idade dos pacientes (105). Foi usado o espirômetro MicroLab-3500-CareFusion, EUA.

Medidas de Pressão Inspiratória Máxima (PIM) e Pressão Expiratória Máxima (PEM): os resultados foram comparados com as porcentagens dos valores previstos, segundo referência brasileira de Neder et al. (1999) (52), pelas fórmulas: $PIM = (143 - 0,55 \times idade)$ para homens e $(104 - 0,51 \times idade)$ para mulheres; $PEM = (268 - 1,03 \times idade)$ para homens e $(170 - 0,53 \times idade)$ para mulheres. Durante aferição de PIM e PEM pelo manuvacuômetro, os pacientes receberam comandos verbais para tentar alcançar a força inspiratória e expiratória máxima e permaneceram na postura sentada, com um clipe nasal.

As medidas foram realizadas em três momentos consecutivos, com intervalo de 30 segundos entre as manobras, para a escolha do valor maior. Foi usado o manovacuômetro digital MVD 300-Globalmed, Brasil.

Medida de pico de fluxo da tosse: usou-se o medidor de fluxo expiratório máximo (Mini-Wright Peak Expiratory Flow Meter, Clement Clarke, Harlow, Inglaterra). Valores abaixo de 270 L/min indicam risco elevado de tosse ineficaz durante episódios de infecção respiratória aguda, devido à deterioração da musculatura respiratória, prejudicando a remoção de secreções e limpeza adequada das vias aéreas (106).

Capnografia volumétrica diurna: foi utilizado o monitor respiratório DX-8100 CO₂SMO PLUS Analyser® (Respironics, Murrsville, PA), o qual permite o cálculo e armazenamento das variáveis capnográficas. O sensor do monitor foi conectado a um bocal, e o clipe nasal foi utilizado para evitar o escape de ar pelo nariz. O paciente sentado respira inicialmente pelo bocal por um minuto a fim de se “adaptar” à nova situação. Logo após, inicia-se o registro da monitorização no computador, por 4 minutos. Seleciona-se uma sequência *off-line* dos ciclos respiratórios do paciente, admitindo-se um coeficiente de variação para o volume total expirado menor que 15% e para a pressão expiratória final de gás carbônico menor que 5%.

O traçado de capnografia volumétrica é chamado capnograma (107). O capnograma volumétrico é dividido em três fases. A fase I representa o volume de ar exalado contido nas grandes vias aéreas em cada ciclo respiratório, essencialmente livre de dióxido de carbono (CO₂). A fase II tem início quando a concentração de CO₂ no ar expirado, aumenta 0,1% acima da linha de base. Representa o esvaziamento, a região de transição entre as grandes vias aéreas e os alvéolos; e a fase III, que expressa a eliminação do CO₂ dos alvéolos (platô alveolar). A Figura 1 é o exemplo da curva capnográfica. A pressão parcial do gás carbônico está relacionada com o volume expirado (54).

Os valores de normalidades das variáveis da capnografia volumétrica foram referidos, de acordo com Paschoal et al. (2007) (108).

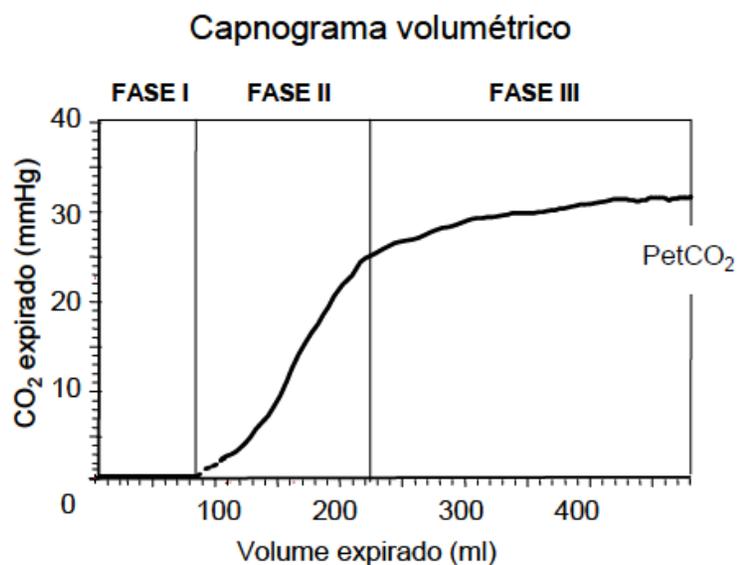


Figura 1. Exemplo de uma curva capnográfica volumétrica.

4.2.2.2. Avaliação Neurológica

Escala NIHSS: sua pontuação varia de 0 a 42, onde escores menores indicam menor comprometimento.

Escala de Rankin: é composta por 6 itens, onde 0 compreende pacientes sem sintomas e 5, pacientes com incapacidade grave, confinado ao leito.

Índice de Barthel Modificado: composta por 10 itens que avaliam a presença de incapacidade física em diversas atividades diárias. Sua pontuação varia de 0 (dependência completa) a 100 (independência completa).

4.2.2.3. Avaliação dos Aspectos Respiratórios do Sono

Todas as monitorizações do sono foram realizadas pelo mesmo equipamento Embletta®X100 (Embla, The Netherlands). Os equipamentos pertencem ao Centro de Estudos em Otorrinolaringologia, Cabeça e Pescoço da Disciplina de Otorrinolaringologia da Unicamp. Este equipamento é um polígrafo portátil com diferentes canais de monitorização, a partir de uma montagem selecionada para o estudo a ser realizado. O equipamento dispõe de uma memória interna de 128 MB, permitindo armazenar mais de 24 horas de registro, sendo alimentado por pilhas alcalinas modelo AA.

Estudo polissonográfico: todos os pacientes foram submetidos à polissonografia tipo portátil, de noite inteira. Os exames foram realizados integralmente pela pesquisadora, no Setor de Procedimentos Especializados do HC-UNICAMP, com montagem e retirada dos sensores e acompanhamento do estudo pela mesma. Os exames não foram acompanhados “on line”, no entanto, a pesquisadora realizou intervenções periódicas, durante a noite de realização, de forma aleatória ou quando havia solicitação do paciente.

O registro da polissonografia compreendeu:

- a) dois canais de EEG: central direito (C4) e occipital direito (O2), referenciados com eletrodo em lóbulo da orelha esquerda, segundo o Sistema Internacional 10/20 de Colocação de Eletrodos (109).
- b) um canal de eletrooculograma, com referência com eletrodo em lóbulo da orelha esquerda.
- c) um canal de eletromiografia do mento
- d) medidas do fluxo oronasal por cânula com transdutor de pressão
- e) dois canais de medida do esforço respiratório: torácico e abdominal (por cintas piezo elétricas)
- f) um canal para sensor de posição corporal
- g) um canal para sensor de ronco

h) um canal para a saturação de oxihemoglobina (através da oximetria de pulso). Este sensor permite o registro e a análise dos dados da saturação da oxihemoglobina, da frequência cardíaca, onda de pulso plestimográfica e da saturação da oxihemoglobina por batimento cardíaco.

A Figura 2 e Figura 3 ilustram a montagem dos sensores em um paciente.



Figura 2. Imagem do paciente sentado, após a montagem de sensores.



Figura 3. Imagem do paciente no leito, após a montagem de sensores.

A leitura e a interpretação do estudo do sono foram realizadas por uma médica neurofisiologista especializada e credenciada, baseado em critérios padronizados, de acordo com a Academia Americana de Medicina do Sono (63) (64).

Quanto aos eventos respiratórios, apnéias foram classificadas conforme as recomendações sugeridas para adultos pelo Manual da Academia Americana de Medicina do Sono (2007) e hipopneias foram identificadas de acordo com a regra alternativa (64).

O Índice de Apneia- Hipopnéia (IAH) é determinado pela média do número de apneias e hipopnéias por hora de sono. Um IAH < 5 eventos é considerado normal e com IAH \geq 5 eventos é considerado aumentado. As faixas do aumento são: 5 a 15 eventos/hora, aumento leve; 15 a 30 eventos/hora, aumento moderado e acima de 30 eventos/hora, aumento acentuado, de acordo com as normas e definições da Academia Americana de Medicina do Sono (70).

Escala de Sonolência Epworth: valores maiores que 10 foram considerados anormais, indicando a presença de sonolência diurna excessiva.

Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh: as pontuações dos componentes são somadas para produzir um escore global, que varia de 0 a 21, onde um escore acima de 5 indica que o indivíduo apresenta maior dificuldade em pelo menos 2 componentes, ou dificuldade moderada em mais de 3 componentes.

4.2.2.4. Avaliação de imagem por Ressonância e Angio-ressonância encefálicas

Os pacientes foram avaliados radiologicamente através de ressonância e angio-ressonância arterial do encéfalo, realizadas em equipamento 3 Tesla (Achieva Philips Medical Systems) através das sequências: arterial 3D-TOF (time-of-flight), axial FLAIR (fluid inversion recovery), volumétrica ponderada em T1 e axial ponderada em difusão.

Em relação à avaliação radiológica, não foi padronizado o momento em que se realizou o exame. Houve dificuldades em padronizar, devido a grande demanda de pacientes, em diversas áreas, a serem atendidos no setor, e devido à manutenção técnica do aparelho, que frequentemente, impedia o andamento do serviço. Em média, o exame foi realizado 4,5 meses após o ictô.

Quanto ao tipo de isquemia, foram consideradas como lacunares aquelas menores que 1,5cm e que não envolviam o córtex. As demais que envolviam o córtex (de quaisquer dimensões) ou não envolviam o córtex (maiores que 1,5cm), foram classificadas como não lacunares.

Relacionado ao tempo de evolução, foram consideradas como isquemias recentes (fases aguda ou subaguda) aquelas que apresentaram restrição à difusão das moléculas de água. As demais foram consideradas como crônicas.

As dimensões das isquemias não lacunares foram consideradas como pequenas, quando envolviam menos que 1/2 dos territórios das artérias cerebral anterior ou posterior; e menos que 1/3 do território da artéria cerebral média. Quando o envolvimento foi maior que estes referidos acima, as isquemias foram classificadas como grandes.

O estudo angiográfico definiu ausência ou presença de estenose arterial intracraniana. Quando presente, a estenose foi classificada como leve, moderada ou acentuada, de acordo com critério visual subjetivo do neurorradiologista.

A quantificação da microangiopatia foi de acordo com a classificação de Fazekas (110). Fazekas 0: ausência ou lesão puntiforme isolada na substância branca; Fazekas 1: múltiplas lesões puntiformes na substância branca; Fazekas 2: lesões na substância branca tendendo a confluência; Fazekas 3: grandes lesões confluentes na substância branca.

4.3. Análise Estatística:

Os dados registrados nos roteiros de avaliação foram revisados manualmente pelo pesquisador. A seguir, foram transcritos e armazenados nos moldes de arquivo para o banco de dados do programa SPSS versão 20.0; SAS System for Windows (statistical analysis system), versão 9.2. SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC,USA; R 3.0.1, versão de maio de 2013, sendo novamente revisados para detecção e correção de possíveis erros de digitação. O nível de significância adotado foi de 5%.

A utilização da estatística descritiva de posição (média, mediana, mínimo e máximo) e de dispersão (desvio padrão) foi utilizada para descrever os dados demográficos e clínicos da amostra.

Variáveis quantitativas utilizadas:

1. Dados pessoais: idade (anos), IMC (kg/m^2), carga tabágica (anos/maço), perímetro cervical (cm), perímetro abdominal (cm), tempo decorrido entre o AVC e a coleta de dados (escalas).

2. Dados da CVF, VEF1, VEF/CVF, PIM, PEM, oximetria de pulso diurna, pico de fluxo de tosse, parâmetros da capnografia volumétrica.

3. Dados do sono: IAH (eventos/hora), saturação média de oxigênio no registro, saturação mínima de oxigênio no registro, porcentagem de tempo de registro com saturação menor que 90%, índice de dessaturação, presença de roncos no registro. Parâmetros da arquitetura do sono: eficiência do sono, latência para o sono, latência para o sono REM, índice de microdespertares, percentuais dos estágios do sono (1, 2, 3 e REM).

4. Pontuação nas escalas NIHSS, Ranhin, Barthel, Epworth e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh.

Variáveis qualitativas utilizadas: sexo, HAS (presente ou ausente), diabete melito (presente ou ausente), tabagismo (presente ou ausente), dislipidemia (presente ou ausente), déficit motor (hemiplegia ou hemiparesia), classificação de Mallampati (grau I e

II ou III e IV), IAH (≤ 15 eventos/hora e > 15 eventos por hora), ronco (presente ou ausente), parâmetros da ressonância e angio-ressonância.

As comparações entre as variáveis categóricas foram feitas através do teste não paramétrico exato de Fisher, para ver se houve relação entre as variáveis. As comparações entre as variáveis contínuas foram feitas através do teste não paramétrico de Mann-Whitney, para verificar se a média da variável é igual à zero ou para diferença entre médias, de duas variáveis.

A análise de regressão linear múltipla com transformação por postos foi utilizada para tentar identificar as variáveis relacionadas aos parâmetros respiratórios. As variáveis selecionadas (PEM, PIM, PFP, NIHSS, Rankin, Barthel) foram incluídas no modelo.

Foi utilizado o coeficiente de Spearman para verificar a existência de correlação (associação linear) entre as variáveis estudadas. O coeficiente de Spearman assume valores de -1 a +1. Quanto mais próximo de zero, menos correlacionadas são as variáveis, e quanto mais próximo de 1 ou -1, mais correlacionadas são as variáveis.

5. RESULTADOS

Foram registrados 500 pacientes com diagnóstico clínico de AVC, no período de setembro de 2010 a abril de 2013. Destes, 58 foram a óbito, seja durante a internação ou após a alta hospitalar. Dos 442 pacientes restantes, em 104, os AVC eram de etiologia hemorrágica. Outros 39 pacientes com AVCi ainda permaneciam internados, na ocasião da avaliação, inviabilizando-a, foram transferidos para outro hospital, não apresentavam contato telefônico ou moravam em clínicas de repouso ou em cidades distantes, dificultando o contato e o acesso à Unicamp, para serem avaliados.

Dos 299 pacientes com AVCi, 260 foram excluídos da pesquisa por apresentarem outras doenças associadas e complicações, como SAOS já diagnosticada, fratura de membros inferiores, neoplasia, tuberculose, doença de Chagas, doença de Alzheimer, transtorno psiquiátrico, infarto agudo do miocárdio, estenose mitral grave, traumatismo craniano e crises epiléticas. Outros pacientes foram excluídos por não apresentarem déficit motor, serem obesos, usarem sondas nasoenterais ou terem afasia global. Dez pacientes preenchiam os critérios de inclusão da pesquisa, mas desistiram da avaliação (fluxograma -Figura 4).

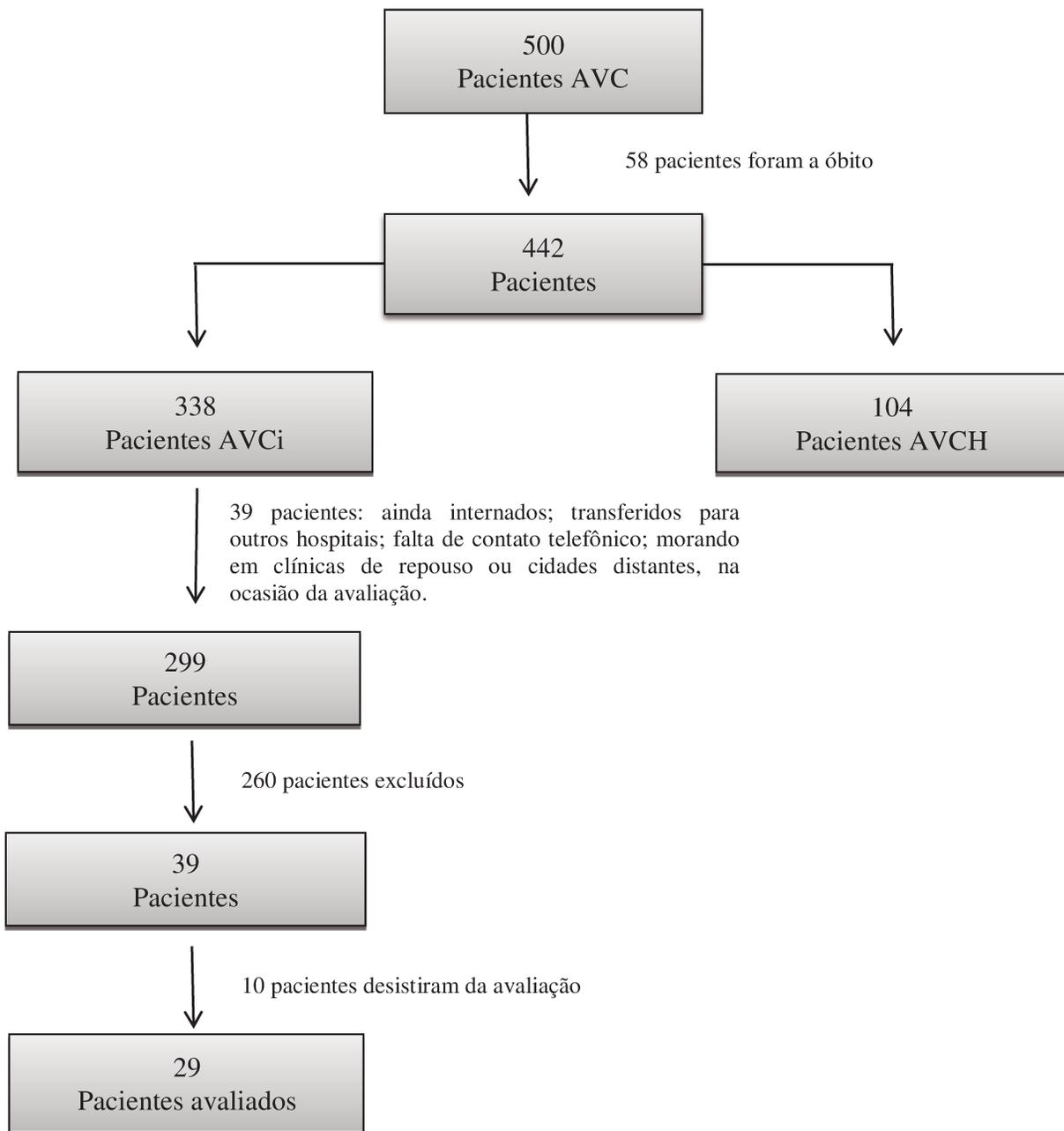


Figura 4. Fluxograma dos pacientes com AVC do Hospital de Clínicas e Ambulatório Neurovascular da Unicamp.

A mediana da idade dos 29 pacientes foi de 61 anos, sendo a maioria do sexo masculino (20/29), com hipertensão arterial sistêmica, além de diabetes e hipercolesterolemia como principais fatores de risco. A média da escala NIHSS foi de 4,5 e os pacientes apresentaram incapacidade entre leve e moderada para realizar atividades diárias, de acordo com a escala de Rankin e Barthel. Vinte e três pacientes tiveram hemiparesia como déficit motor e apenas 6 apresentaram hemiplegia na ocasião da avaliação (Tabela 1).

Tabela 1. Dados demográficos e clínicos dos pacientes com AVCi.

	Pacientes
Número de indivíduos	29
Mediana da idade (min-max)	61 (41-85)
Sexo masculino/feminino	20/9
Número de pacientes com HAS (%)	23 (79,3)
Número de pacientes com diabetes (%)	12 (41,4)
Número de pacientes com hipercolesterolemia (%)	12 (41,4)
Número de fumantes ou ex-fumantes (%)	17 (58,6)
Carga Tabágica (média em anos/maço)	33,7 (1-64)
Escore médio do IMC	25,6 (18,9-29,9)
Número de pacientes submetidos à terapia trombolítica (%)	4 (13,8)
Escore médio da NIHSS (min-max)	4,5 (0-15)
Escore médio do Rankin (min-max)	2,3 (0-4)
Escore médio do Barthel (min-max)	72,2 (15-100)
Número de pacientes com hemiparesia/ hemiplegia	23/6

HAS: hipertensão arterial sistêmica, IMC: índice de massa corporal (Kg/m^2), NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. NIHSS: quanto maior a pontuação, maior o comprometimento neurológico, Rankin: quanto maior a pontuação, maior a incapacidade funcional, Barthel: quanto maior a pontuação, menor o comprometimento das atividades funcionais.

Na avaliação clínica da função respiratória os pacientes apresentaram padrão respiratório com frequência e ritmo normal, de predomínio misto, com participação das duas regiões, toraco-abdominal (apenas um paciente apresentou predomínio abdominal). Não foi detectada nenhuma deformidade do tórax, como pectos excavatus, pectus carinatus ou cifo-escoliose. Em relação à ausculta pulmonar, 3 pacientes tiveram ausculta alterada, com roncos ou sibilos. Dos 29 pacientes, 5 tiveram relação VEF1/CVF menor que 0,7.

Na avaliação dos parâmetros respiratórios, as médias de espirometria, PIM e saturação de oxigênio na vigília estavam nos valores de normalidade. As médias de PEM e PFT estavam abaixo dos valores de referência (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros da função respiratória nos pacientes com AVCi.

	Pacientes
Média CVF% sentado	68,45
Média CVF% deitado	63,2
Média VEF1%	63,4
Média VEF1/CVF%	94,3
Média PIM%	62,3
Média PEM%	59,3
Média PFT%	246,2
Média SpO ₂ % diurna	96,4

CVF: capacidade vital forçada, VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo, PIM: pressão inspiratória máxima, PEM: pressão expiratória máxima, SpO₂: saturação de oxigênio.

A avaliação mais específica e detalhada da força muscular e dos volumes pulmonares, através dos instrumentos de medida de espirometria, PIM, PEM, pico de fluxo de tosse e capnografia volumétrica na vigília, demonstrou o comprometimento da função respiratória, nos pacientes de AVCi.

Na capnografia volumétrica o grupo de pacientes com a variável “Slope da fase 3” (Slp3) aumentada ($n = 15$) apresentou volume corrente, volume inspiratório (Vi), volume expiratório (Ve), VCO₂ (volume de gás carbônico expirado), ventilação alveolar e tempo inspiratório menor, compensando com frequência respiratória (FR) e índice de respiração rápida e superficial (RSBI) maior. O Slp3 normalizado pelo volume expiratório é maior porque o volume expiratório é menor (Tabela 3). O cut off do Slp3 foi de 7,8. O exame não foi realizado em todos os pacientes por falta de disponibilidade por parte do paciente ou porque o paciente não conseguiu realizar a manobra.

Tabela 3. Capnografia volumétrica em pacientes com AVCi

	Grupo com P3SLP até 7,8 (N= 7)		Grupo com P3SLP acima de 7,8 (N = 15)		P-Valor*
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
Peso	80	71 - 84	70	60 - 73	0,039
IMC	28,4	26,9 - 29,7	25,2	22,8 - 27,8	0,032
Anos/maço	23	15,2 - 32,5	48	31,5 - 60,7	0,042
FR	14	13 - 16	18	15 - 22	0,032
RSBI	20	13,1 - 25,5	41,5	27,8 - 82,9	0,005
VCO ₂	234,3	207,5 - 280,7	172,8	141,2 - 219,7	0,011
Vi	728	589 - 1016	472	266 - 563	0,009
Ve	808	707 - 1101	502	277 - 601	0,002
Ti	2	2 - 2	1	1,0 - 2	0,014
VCO ₂ /br	16	15 - 23	10	7 - 12	<0,0001
VC insp/peso	9,72	7,53 - 12,09	7,08	3,84 - 8,25	0,047
VC exp/peso	11,38	8,72 - 13,1	6,86	4,14 - 8,79	0,009
MV alv s	10	7 - 12	5	4 - 9	0,021

IMC: índice de massa corporal (Kg/m²), FR: frequência respiratória (br/m), RSBI: índice de respiração rápida e superficial (br/m/L), VCO₂ (mL/m): volume de gás carbônico expirado, Vi (mL): volume inspiratório, Ve (mL): volume expiratório, Ti (sec): tempo inspiratório, VCO₂/br (mL): volume de gás carbônico expirado a cada respiração, VC insp/Peso (mL/Kg): volume corrente inspirado normalizado pelo peso corporal, VC exp/Peso (mL/Kg): volume corrente expirado normalizado pelo peso corporal, MV alv s (L): volume minuto alveolar espontâneo. * Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

O pico de fluxo inspiratório (PFI) (parâmetro da capnografia volumétrica) foi menor no grupo de pacientes com hemiplegia quando comparado ao grupo de pacientes com hemiparesia, 21,04 e 32,5 L/m, respectivamente ($p = 0,042$).

Quando avaliada a força da musculatura expiratória, o grupo de pacientes com PEM inferior a 60% do valor de referência apresentou PIM, VEF1, Vi menor e FR e RSBI maior que o grupo com PEM acima de 60%, do valor de referência. O grupo com comprometimento da força expiratória apresentou prejuízo maior da função neurológica, visto pela maior pontuação na escala NIHSS ($p = 0,013$). Quanto maior a pontuação na escala NIHSS, pior o déficit neurológico. Mesmo sem significância estatística, o grupo com fraqueza muscular expiratória também apresentou maior dificuldade nas atividades funcionais, avaliadas pelas escalas de Rankin e Barthel (

Tabela 4). O exame não foi realizado em todos os pacientes por falta de disponibilidade (por parte do paciente) ou porque o paciente não conseguiu realizar a manobra.

Tabela 4. PEM em pacientes com AVCi.

	Grupo PEM \geq 60% (n = 12)		Grupo PEM < 60% (n = 13)		p- Valor*
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
CVF% sentado	67,5	58,5 - 82	62,5	55,5 - 72	0,346
CVF% deitado	64,5	51,5 - 80,2	60,5	47,2 - 65	0,283
VEF1%	67	62 - 91,2	56,5	46 - 64	0,05
PIM%	77,5	67,5 - 90,7	41,5	28,2 - 59	0,02
PFT	260	235 - 300	240	185 - 300	0,482
SpO ₂ diurna%	95	95 - 96	97	96 - 98	0,008
NIHSS	2	1 - 3	5	2 - 8	0,013
Rankin	1	1 - 3	3	2 - 4	0,069
Barthel	95	70 - 100	60	40 - 85	0,087
FR	14	12,5 - 20,5	18	16 - 21	0,169
Vi	724	555,5 - 818	496,5	260,5 - 656,5	0,041
Ve	736	568,5 - 815,5	532,5	277,2 - 756,2	0,193
VCO ₂	207,5	175,2 - 227,5	204,8	136,5 - 240,9	0,651
ETCO ₂	27,5	24,3 - 32,3	31,5	23,6 - 36,9	0,277
RSBI	19,2	15,1 - 37,3	44	28,5 - 78,3	0,04
PFI	31,2	28,5 - 39,5	29	18,6 - 37,5	0,247
Ti	2	1 - 2,5	2	1 - 2	0,31
Te	2	1,5 - 3	2	1,25 - 2	0,129
VC insp/Peso	8,7	6,6 - 10,9	6,9	3,6 - 9,3	0,129
VC exp/Peso	9	7 - 11,6	7,5	3,8 - 10,7	0,219

PEM (cmH₂O): pressão expiratória máxima, CVF (L): capacidade vital forçada, VEF1(L): volume expiratório forçado no primeiro segundo, PIM (cmH₂O): pressão inspiratória máxima, PFT (L/m): pico de fluxo de tosse, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, FR (br/m): frequência respiratória, Vi (mL): volume inspiratório, Ve (mL): volume expiratório, VCO₂ (mL/m): volume de gás carbônico expirado, ETCO₂(mmHg): concentração de gás carbônico no final da expiração, RSBI (br/m/L): índice de respiração rápida e superficial, PFI (L/m): pico de fluxo inspiratório, Ti (sec): tempo inspiratório, Te (sec): tempo expiratório, VC insp/Peso (mL/Kg): volume corrente inspirado normalizado pelo peso corporal, VC exp/Peso (mL/Kg): volume corrente expirado normalizado pelo peso corporal. * Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

Na mensuração da CVF na posição sentada, os pacientes com volume pulmonar baixo, ou seja, com medida de valor inferior a 60% do previsto, apresentaram dificuldade mais significativa para realizar as atividades funcionais. Por exemplo, necessitaram de auxílio na transferência da cama para a cadeira, para alimentação e vestuário, mobilidade e deambulação. (Tabela 5). O exame não foi realizado em todos os pacientes porque alguns não conseguiram realizar a manobra.

Tabela 5. CVF na posição sentada em pacientes com AVCi.

	Grupo CVF sentado > 60% (n = 16)		Grupo CVF sentado ≤ 60% (n = 8)		p- Valor*
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
NIHSS	2	1 - 5	4,5	2 - 6	0,291
Rankin	1	1 - 2	3	2,2 - 4	0,009
Barthel	97,5	80 - 100	65	46,2 - 83,7	0,023

CVF: capacidade vital forçada, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. NIHSS: quanto maior a pontuação, maior o comprometimento neurológico, Rankin: quanto maior a pontuação, maior a incapacidade funcional, Barthel: quanto maior a pontuação, menor o comprometimento das atividades funcionais.* Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

A análise da efetividade da tosse mostrou que os pacientes com tosse mais fraca apresentaram tempo maior com saturação inferior a 90% do previsto, na oximetria noturna, volume de gás carbônico expirado em vigília e PFE menor (Tabela 6). O exame não foi realizado em todos os pacientes porque alguns não conseguiram realizar a manobra.

Tabela 6. Pico de Fluxo de Tosse em pacientes com AVCi.

	Grupo Pico Fluxo Tosse \geq 270 L/min (n = 9)		Grupo Pico Fluxo Tosse <270 L/min (n = 15)		p-Valor *
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
CVF% sentado	63	56 - 73	69	60,5 - 80	0,393
CVF% deitado	60	53 - 67,5	62,5	48 - 70,7	0,808
VEF1%	63	45,5 - 83,5	64	56 - 67	0,647
PIM%	69	49,5 - 93,5	46	34,5 - 85,5	0,357
PEM%	53	46,5 - 70	46	38 - 83	0,357
SpO ₂ noturna %	94,9	93,5 - 96,5	93	92 - 94,5	0,055
SpO ₂ noturna < 90%	0	0 - 1,5	2	1 - 8	0,042
VCO ₂	224,3	203,4 - 240,9	161,2	139,4 - 212,1	0,043
PFE	36,4	31,6 - 43,8	27,6	21,8 - 33,6	0,034

CVF (L): capacidade vital forçada, VEF1(L): volume expiratório forçado no primeiro segundo, PIM (cmH₂O): pressão inspiratória máxima, PEM (cmH₂O): pressão expiratória máxima, SpO₂:saturação de oxigênio, SpO₂ noturna: < 90% porcentagem do tempo de saturação de oxigênio menor que 90%, VCO₂ (mL/m): volume de gás carbônico expirado, PFE (L/m): pico de fluxo expiratório. * Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

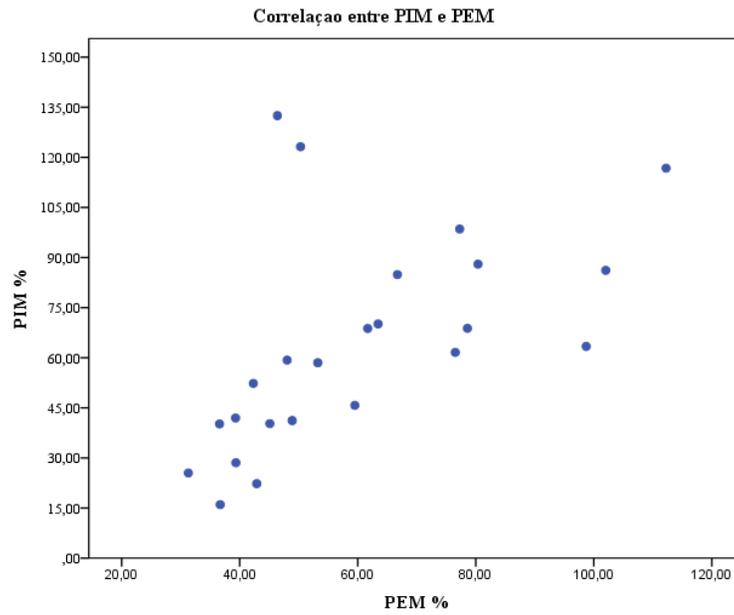
A análise das correlações entre variáveis respiratórias e variáveis neurológicas, utilizadas comumente, para acompanhar a evolução dos pacientes com AVCi, demonstra que quanto maior a fraqueza da musculatura inspiratória e expiratória e quanto menor o volume pulmonar alcançado, maior é o comprometimento motor e incapacidade nas atividades de vida diária (Tabela 7).

Tabela 7. Coeficiente de correlação de Spearman entre variáveis respiratórias e neurológicas nos pacientes com AVCi.

	PIM	PEM	CVF sentado	CVF deitado
NIHSS	-0,4327	-0,5147	-0,0132	-0,2728
p-valor*	0,0308	0,0071	0,9512	0,2079
Rankin	-0,3057	-0,4344	-0,4506	-0,5213
p-valor*	0,1373	0,0266	0,0271	0,0108
Barthel	0,2367	0,3807	0,2971	0,4260
p-valor*	0,2547	0,0551	0,1586	0,0427

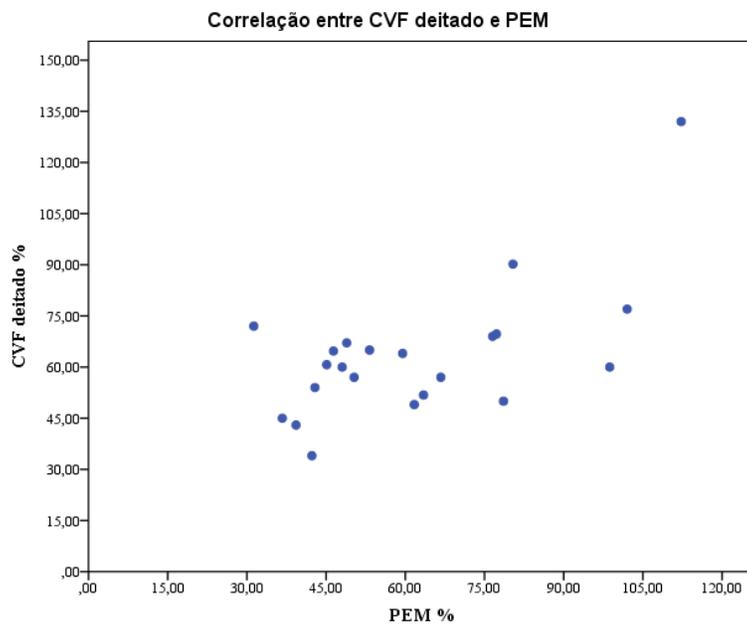
PIM (cmH₂O): pressão inspiratória máxima, PEM (cmH₂O): pressão expiratória máxima, CVF (L): capacidade vital forçada, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. NIHSS: quanto maior a pontuação, maior o comprometimento neurológico, Rankin: quanto maior a pontuação, maior a incapacidade funcional, Barthel: quanto maior a pontuação, menor o comprometimento das atividades funcionais. Teste de correlação de Spearman, com nível de significância de p-valor < 0,05.

Houve correlações entre as variáveis respiratórias nos pacientes de AVCi (Figura 5, Figura 6).



Correlação de Spearman: $r = 0,7365$; $p = 0,0001$

Figura 5. Correlação entre as variáveis PIM e PEM, nos pacientes com AVCi.



Correlação de Spearman: $r = 0,4621$; $p = 0,0304$

Figura 6. Correlação entre as variáveis CVF deitado e PEM, nos pacientes com AVCi.

Na regressão linear múltipla o único parâmetro relacionado à PEM foi a escala de NIHSS (Tabela 8). Quase 50% da variação dos escores da escala NIHSS pode ser explicada pelo valor da PEM.

Tabela 8. Variáveis relacionadas à PEM, usando o modelo de regressão linear múltipla.

Variável	r^2	p-valor
NIHSS	0.4969	0.0023

Em relação à avaliação neurológica, a amostra apresentou, na média, pouco comprometimento em relação à gravidade da doença (NIHSS: 4,5), e à funcionalidade nas atividades diárias (Rankin: 2,3; Barthel: 72). A maioria dos pacientes com AVCi apresentou o déficit motor do tipo hemiparesia (79%) e deambulavam sem apoio. Porém, na categorização do grupo em pacientes com hemiplegia e com hemiparesia, percebeu-se que os pacientes hemiplégicos apresentaram o IAH nas faixas de aumento de grau moderado a grave e os pacientes hemiparéticos apresentaram IAH de normal a aumento de grau leve.

O grupo de pacientes com pontuação na escala de Barthel inferior a 50 pontos (maior grau de incapacidade física) apresentou pior resultado nos itens de déficit da função neurológica e na funcionalidade, avaliados pela NIHSS e Rankin, quando comparados ao grupo de pacientes com pontuação superior a 50. O mesmo grupo (Barthel < 50) mostrou comprometimento da função respiratória, demonstrando redução da força e volume pulmonar. Houve redução da PEM, PFI, VC insp/Peso (volume corrente inspirado normalizado pelo peso) (Tabela 9).

Tabela 9. Escala de Barthel nos pacientes com AVCi.

	Grupo Barthel > 50 (n = 19)		Grupo Barthel ≤ 50 (n = 10)		p- Valor*
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
CVF% sentado	64,5	60 - 74,2	60	50,7 - 90,5	0,537
CVF% deitado	64	58,5 - 69,5	53	44,5 - 75,7	0,117
VEF1%	64	59,7 - 70	49	37,5 - 86	0,343
PIM%	62,5	47,5 - 85,7	40	23 - 93,5	0,152
PEM%	62	47 - 78	40	38 - 56,5	0,045
PFT	250	222,5 - 287,5	225	160 - 322,5	0,742
NIHSS	2	1 - 4,0	8	5,7 - 11,7	<0,0001
Rankin	1	1 - 2,0	4	4 - 4,0	<0,0001
FR	15,5	13 - 18	18	15 - 22	0,329
Vi	576	476 - 770	365	214 - 627	0,115
Ve	646,5	472,2 - 806,7	390	224,5 - 711,7	0,203
VCO ₂	203,7	152,3 - 240,9	181,9	74 - 222	0,294
ETCO ₂	28	24,6 - 33,2	32,2	23,8 - 38,4	0,407
RSBI	26,7	16,9 - 46	61,7	32,8 - 105,3	0,115
PFI	32,1	28,5 - 39,4	23,3	15,6 - 31,1	0,027
Ti	2	1 - 2	1,5	1 - 2,2	0,747
Te	2	2 - 2,75	2	1 - 2,2	0,407
VC insp/Peso	8	6,6 - 10,6	4,6	3 - 8,1	0,049
VC exp/Peso	8,7	6,9 - 11,3	5	3,1 - 9,1	0,083

Barthel: quanto maior a pontuação, menor o comprometimento das atividades funcionais, CVF (L): capacidade vital forçada, PIM (cmH₂O): pressão inspiratória máxima, PEM (cmH₂O): pressão expiratória máxima, PFT (L/m): pico de fluxo de tosse, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, FR: frequência respiratória (br/m), Vi (mL): volume inspiratório, Ve (mL): volume expiratório, VCO₂ (mL/m): volume de gás carbônico expirado, ETCO₂ (mmHg): concentração de gás carbônico no final da expiração, RSBI (br/m/L): índice de respiração rápida e superficial, PFI (L/m): pico de fluxo inspiratório, Ti (sec): tempo inspiratório, Te (sec): tempo expiratório, VC insp/Peso (mL/Kg): volume corrente, inspirado normalizado pelo peso corporal, VC exp/Peso (mL/Kg): volume corrente expirado normalizado pelo peso corporal. * Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

A ressonância magnética demonstrou lesão isquêmica cortical e/ou subcortical em 27 pacientes e lesão lacunar em 2 pacientes. Sessenta e nove por cento da amostra

apresentou lesão única no exame de imagem. Houve envolvimento capsular em 8 pacientes. Quanto ao tempo de evolução da lesão, na ocasião da realização da ressonância magnética, metade dos pacientes que realizou o exame apresentou sinais de lesão recente e a outra metade apresentou lesão crônica, pois foram avaliados em momentos diferentes. Quanto à dimensão da isquemia não lacunar, 10 de 25 foram de tamanho grande (Figura 7).

A lesão microangiopática ocorreu em 64,3% da amostra. De acordo com a classificação de Fazekas, metade da amostra apresentou ausência desse tipo de lesão, lesão puntiforme ou múltipla na substância branca. A outra metade apresentou lesões de substância branca tendendo à ou tendo confluência, sendo consideradas oclusões de grau moderado a acentuado.

Em relação ao estudo angiográfico, houve presença de estenose intracraniana em 13 de 25 pacientes, sendo classificadas como moderada a grave em 41% da amostra (Figura 8).

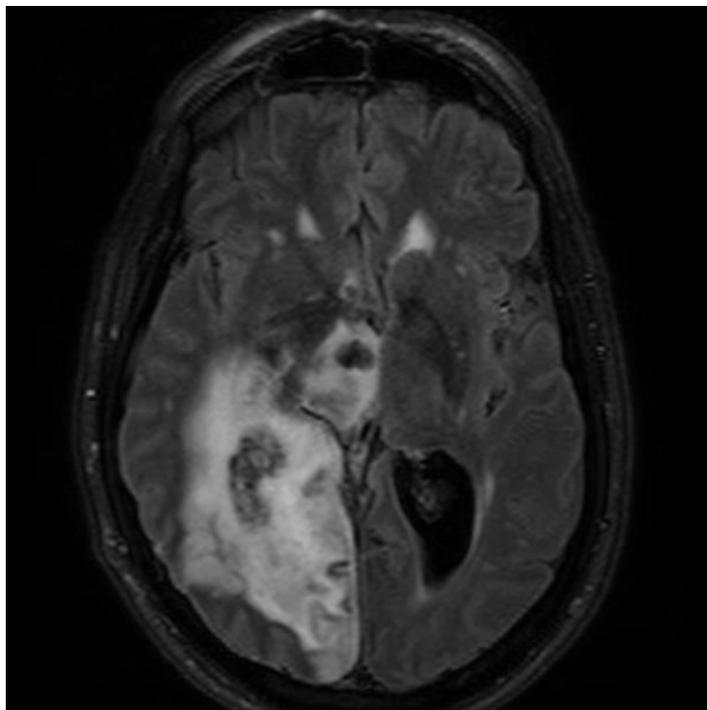


Figura 7. Exemplo de lesão isquêmica extensa em hemisfério direito (ressonância magnética) de um paciente da pesquisa.

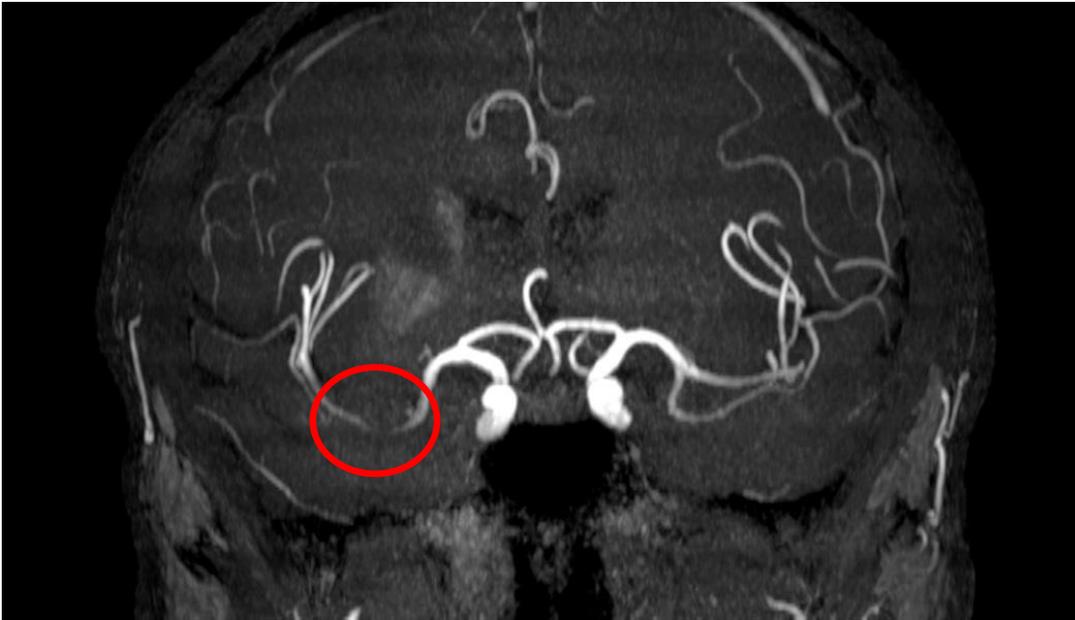


Figura 8. Exemplo de estenose na artéria cerebral média à direita (angio-ressonância) de um paciente da pesquisa.

No grupo de pacientes com AVCi com envolvimento capsular (avaliado pela ressonância magnética) houve comprometimento funcional e incapacidade física maior que o grupo sem envolvimento da cápsula, na lesão (Tabela 10).

Tabela 10. Análise da presença de envolvimento capsular, avaliado pela ressonância magnética, relacionado a variáveis neurológicas.

	Grupo AVCi sem envolvimento capsular (n = 20)		Grupo AVCi com envolvimento capsular (n = 8)		p-Valor*
	Mediana	Intervalo Interquartil	Mediana	Intervalo Interquartil	
NIHSS	2,5	1 - 6	5,5	2,5 - 8,7	0,281
Rankin	2	1 - 3,7	4	3 - 4	0,033
Barthel	85	57,5 - 100	47,5	32,5 - 67,5	0,028

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, IAH: índice de apneia e hipopnéia, NIHSS: quanto maior a pontuação, maior o comprometimento neurológico, Rankin: quanto maior a pontuação, maior a incapacidade funcional, Barthel: quanto maior a pontuação, menor o comprometimento das atividades funcionais, Epworth: quanto maior a pontuação, maior a queixa de sonolência diurna.* Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

Foi realizado o exame polissonográfico nos 29 pacientes. Porém, houve uma perda de 27,5% da amostra, por falha na captação da saturação de oxigênio (indispensável para a avaliação da SAOS) em 8 pacientes, inviabilizando o aproveitamento do registro. Dos 21 pacientes com avaliação completa, a média do IAH foi de 15,6/hora (índice moderadamente aumentado) e a média da saturação de oxigênio foi de 94,0%. Mesmo com a avaliação sendo realizada na fase crônica da doença, em 16 pacientes, ou seja, em 76% da amostra houve aumento do índice de apneia e hipopnéia, de graus variando de leve a acentuado. A principal queixa dos pacientes avaliados foi história de roncos, registrado pelo aparelho portátil, em todos os pacientes (Tabela 11).

Tabela 11. Dados polissonográficos relacionados ao estudo do sono dos pacientes com AVCi.

	Pacientes
Número de indivíduos	21
Escore médio do IAH (min-max)	15,6 (0-52,2)
Número de pacientes com IAH < 5 (%)	5 (23,8%)
Número de pacientes com IAH entre 5 - 15 (%)	7 (33,3%)
Número de pacientes com IAH entre 15 - 30 (%)	6 (28,5%)
Número de pacientes com IAH > 30 (%)	3 (14,2)
Escore médio de SpO ₂ noturna (%) (min-max)	94 (89,2 - 97,3)
Escore médio de SpO ₂ noturna min (%) (min-max)	84,8 (67 – 94)
% tempo de registro na PSG com SpO ₂ noturna < 90% (min-max)	5 (0 – 62,5)
Número de pacientes com presença de ronco (%)	21 (100%)

IAH: índice de apneia e hipopnéia; SpO₂: saturação de oxigênio, SpO₂ noturna min, saturação de oxigênio noturna mínima, SpO₂noturna < 90%: porcentagem do tempo de saturação de oxigênio noturna menor que 90%, PSG: polissonografia.

O grupo de pacientes com aumento moderado a grave do IAH foi diferente daquele com IAH normal ou com aumento leve. O grupo com IAH >15 eventos/hora teve média de 25 eventos respiratórios/hora e o grupo com IAH ≤ 15 eventos/hora teve média de 7 eventos/hora (p-valor = 0,0001). Como era esperado, o grupo com aumento moderado a grave do IAH apresentou parâmetros do sono piores que o grupo com IAH ≤ 15, mas sem relevância estatística. Houve significância no índice de dessaturação (5,8 x 20,6 respectivamente, grupo ≤ 15 eventos/hora e grupo IAH > 15 eventos/hora), com p-valor = 0,004 (Tabela 12).

O grupo de pacientes com IAH >15/hora teve pior resultado funcional, mensurado pela escala de Rankin e índice de Barthel, quando comparado ao grupo de IAH normal ou leve, mas sem significância estatística (Tabela 12). Da mesma forma, o grupo de pacientes com hemiplegia teve IAH = 22,7 (grau moderado de aumento) e o grupo com hemiparesia teve IAH = 13,6 (grau leve).

Tabela 12. Dados do IAH relacionados a outros parâmetros polissonográficos e neurológicos nos pacientes com AVCi.

	Grupo		Grupo		p-Valor*
	IAH ≤ 15	IAH > 15	IAH ≤ 15	IAH > 15	
	(N= 11)	(N = 10)	(N= 11)	(N = 10)	
	Mediana	Min - Max	Mediana	Min - Max	
IAH (eventos/hora)	7	0,0 - 14	20,9	16 - 52,2	0,0001
SpO ₂ noturna	94,2	91 - 97	93,8	89,2 - 97,3	0,809
SpO ₂ noturna min	86,6	80 - 94	85	67 - 89	0,0349
% tempo de registro na PSG com SpO ₂ noturna < 90%	1,1	0,0 - 8	2,5	0 - 14,2	0,152
Índice de dessaturação	5,8	0 - 12,3	16,8	4,1 - 50,2	0,004
NIHSS	4	0 - 15	2,5	0 - 11	0,758
Rankin	2	0 - 4,0	2,5	0 - 4	0,803
Barthel	85	25 - 100	75	30 - 100	0,606

IAH: índice de apneia e hipopnéia, SPO2: saturação de oxigênio noturna, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. * Teste U de Mann-Whitney (nível de significância com p-valor < 0,05).

A Figura 9 exemplifica o resumo gráfico de registro de polissonografia por aparelho portátil, de um dos pacientes com AVCi, mostrando eventos respiratórios obstrutivos (apneias e hipopnéias) no sono. É possível visualizar os eventos obstrutivos, principalmente no estágio do sono REM, acompanhados de dessaturação de oxigênio e/ou microdespertares.

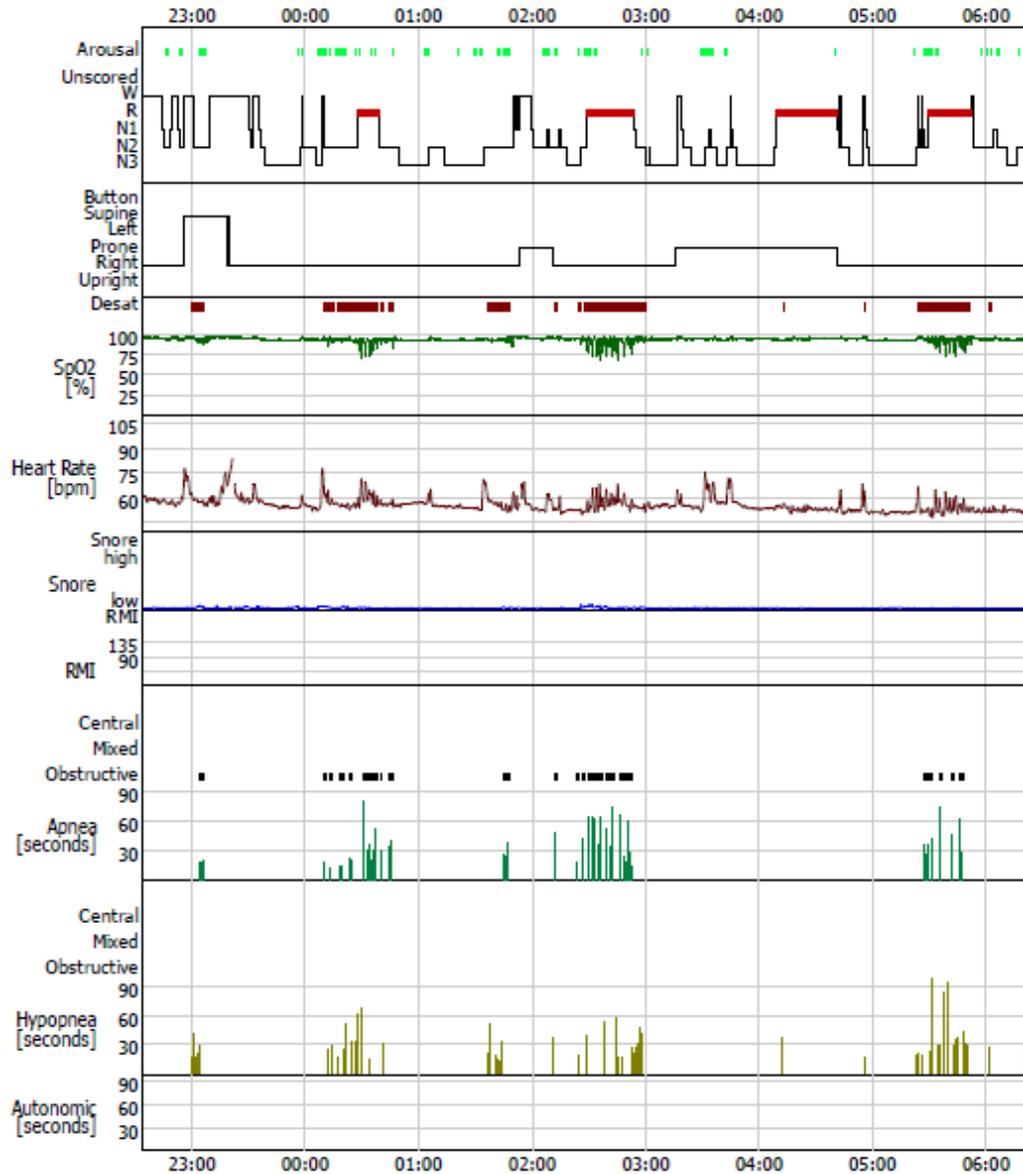


Figura 9. Exemplo de resumo gráfico de registro de polissonografia por aparelho portátil, de um dos pacientes avaliados com AVCi, mostrando eventos respiratórios obstrutivos (apneias e hipopnéias) no sono.

A análise descritiva da arquitetura do sono, nos 21 pacientes mostrou redução da eficiência do sono (inferior a 85%), aumento do índice de microdespertares (> 10,0/hora de sono) e aumento da latência para o sono REM (> 120 minutos). Quanto aos estágios do sono, houve aumento dos percentuais do estágio 1 do sono NREM e redução do percentual

do estágio do sono REM, ou seja, os pacientes permaneceram mais tempo no sono superficial e menos tempo no sono profundo (Tabela 13).

Tabela 13. Tabela descritiva da arquitetura do sono nos pacientes de AVCi.

	Pacientes (n = 21)	DP
Média de Eficiência Sono (%)	73,7	13,44
Média do Índice Microdespertar (eventos/h)	17,1	8,68
Média de tempo acordado após iniciar o sono (min)	101,9	47,61
Média da Latência Sono (min)	19,3	28,13
Média de Latência Sono REM (min)	149,3	82,64
Média do Estágio 1 (%)	10,7	4,83
Média do Estágio 2 (%)	52,9	6,91
Média do Estágio 3 (%)	19,7	6,96
Média do Estágio REM (%)	16,5	4,38

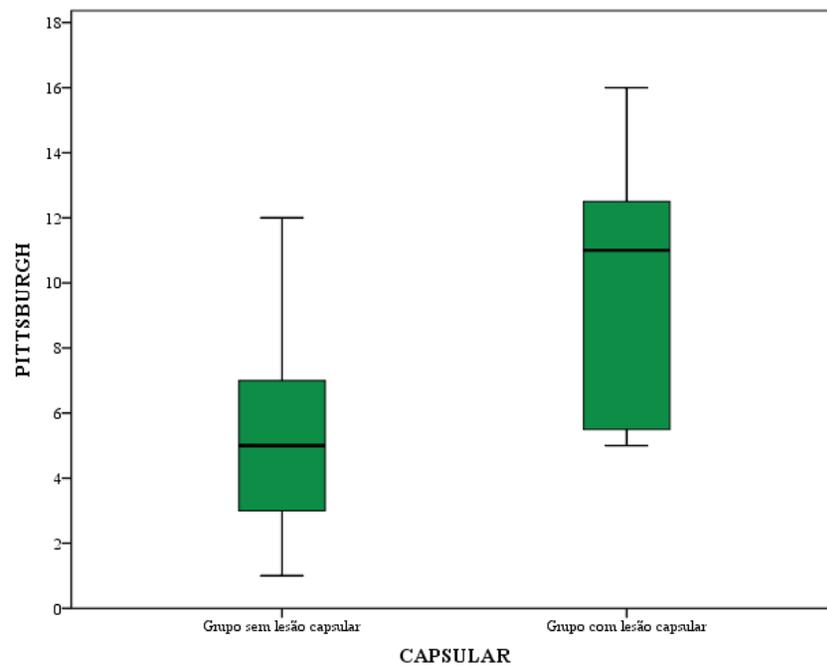
Quanto à avaliação subjetiva do sono, a maioria dos pacientes não se queixava de sonolência diurna excessiva (score médio da escala de Epworth: 7,4), mas referia qualidade do sono ruim (média na escala de Pittsburgh: 6,6). A média da circunferência cervical nos homens e mulheres estava dentro da faixa de normalidade, mas a média da circunferência abdominal ultrapassou os valores normais, tanto para homens quanto para mulheres. Vinte e um pacientes (72,4% da amostra) tiveram pontuação III ou IV da classificação do Mallampati modificado, demonstrando a não visualização das tonsilas palatinas, amígdalas, palato mole e úvula (Tabela 14).

Tabela 14. Tabela descritiva dos parâmetros relacionados ao sono.

	Pacientes
Escore médio da escala de Epworth (min-max)	7,4 (0 - 21)
Escore médio do índice de Pittsburgh (min-max)	6,6 (1-16)
Classificação Mallampati modificado III ou IV (%)	21(72,4)
Escore médio da circ cervical masculina (dp)	42,2 (3,1)
Escore médio da circ cervical feminina (dp)	37,5 (3,2)
Escore médio da circ abdominal masculina (dp)	102,8 (10,0)
Escore médio da circ abdominal feminina (dp)	93,4 (14,0)

Epworth: quanto maior a pontuação, maior a queixa de sonolência diurna, índice de Pittsburgh: quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono, Cir (cm): circunferência.

Os pacientes que tiveram envolvimento capsular na lesão isquêmica, visto pela ressonância magnética, apresentaram IAH maior, queixa de sonolência mais intenso (mas sem significância estatística) e pior qualidade do sono, avaliada pelo índice de Pittsburgh (significância com p-valor = 0,008) (Figura 10). O índice de Pittsburgh mensurou qualidade subjetiva do sono, latência para o sono, duração e eficiência do sono, transtorno do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna.



Teste Mann-Whitney, p-valor: 0,008.

Figura 10. Índice de Pittsburgh no grupo com envolvimento capsular.

6. DISCUSSÃO

Análise da Função Respiratória

Geralmente o foco da reabilitação em pacientes com sequelas motoras, fundamenta-se no treino de força, coordenação e desenvolvimento de habilidades para atividades de vida diária (111) (112). O comprometimento cardiovascular e neuromuscular juntos com a inatividade física, devido ao AVC, afeta adversamente a capacidade na realização dos exercícios (111), mas é pouco abordado nas pesquisas científicas.

A preocupação com a avaliação e mensuração da função respiratória só ocorre quando os pacientes referem sintomas respiratórios com interferência importante nas atividades diárias. Pouca atenção é dada ao sistema pulmonar durante a avaliação e tratamento de pacientes com comprometimento motor de membros, apesar de se saber, que esses indivíduos demonstram déficit nesse sistema (113). No presente estudo, os pacientes com AVCi apresentaram, na sua maioria, frequência respiratória, ritmo e ausculta pulmonar, em princípio, normais, sem deformidades torácicas e com média de saturação de oxigênio acima de 94%.

O uso da capnografia volumétrica permite a avaliação dinâmica do padrão respiratório. Pôde-se constatar na amostra estudada de pacientes com AVCi, uma heterogeneidade estrutural do pulmão. O grupo com a Slp3, acima dos valores de referência (108), apresentou volume corrente menor, com capacidade residual funcional menor para interagir com o volume corrente novo que chega (V_i) e volume corrente que sai (V_e), a cada respiração.

Inclinações maiores do Slp3 podem representar resistências difusionais aumentadas no pulmão. Estes slopes aumentados podem ocorrer quando o processo da respiração acontece envolvendo uma área de interface menor entre o volume corrente que chega e a capacidade residual funcional, durante um intervalo entre movimentos respiratórios; volumes correntes menores produzem slopes maiores porque o ar inalado atinge regiões menos profundas no pulmão e encontra áreas de interface menores do que o normal (114). A diminuição da força da musculatura respiratória presente nos pacientes

analisados neste estudo explica o V_i (volume inspiratório) ou V_e (volume expiratório) menores. O Slp_3 aumentado pode, portanto, ser consequência da diminuição da força muscular.

No entanto, muitos dos pacientes avaliados eram fumantes e poderiam ter também um aumento do Slp_3 por lesão estrutural do pulmão como, por exemplo, bronquiolite e/ou enfisema. A lesão bronquiolar torna a distribuição do ar na periferia do pulmão bastante heterogênea e o enfisema reduz a área disponível para difusão de gases. Nas duas circunstâncias também se espera que a área de contato entre o volume corrente novo que chega a cada ventilação e o ar da capacidade residual funcional também esteja diminuída.

De qualquer modo, Slp_3 maiores nestes doentes aqui avaliados estiveram associados a medidas que indicam um padrão de respiração com volumes correntes menores e frequências respiratórias maiores (Tabela 3).

Na pesquisa de Veronez et al. (2008) (115), 24 pacientes com fibrose cística e 21 pacientes com bronquiectasia idiopática, tiveram o Slp_3 maior que àqueles indivíduos saudáveis. Os autores inferem que as variáveis capnográficas possam sugerir um padrão restritivo de ventilação, na amostra estudada, com frequência respiratória aumentada e volumes expiratórios menores. Veronez et al. (2008) (115) relatam que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, tipicamente têm Slp_3 maiores e apagamento da transição, entre a fase II e fase III, nos espirogramas de CO_2 . Ribeiro et al. (2012) (116) também mostraram o aumento da Slp_3 , em pacientes com fibrose cística.

Até o momento, é desconhecida a análise das variáveis capnográficas em pacientes com AVC. A capnografia volumétrica pode ser, mais uma ferramenta disponível, para identificar as alterações da dinâmica respiratória, em doenças neurológicas.

A visão mais superficial da amostra dos pacientes com AVCi, indicou pouca alteração dos parâmetros respiratórios, com médias de CVF, VEF1 e PIM acima de 60%, a média de PEM pouco abaixo de 60% dos valores previstos e a média do PFT menor que 270L/min. Nesse contexto, os pacientes não são encaminhados à reabilitação da função

respiratória e só teriam acompanhamento da parte pulmonar caso apresentassem algum quadro de infecção, como pneumonia.

Porém, quando os parâmetros respiratórios da amostra foram categorizados em valores acima e abaixo de 60%, pôde-se perceber a diferença da função pulmonar, força muscular respiratória e tosse, além da relação com parâmetros funcionais, que avaliam comprometimento neurológico, funcionalidade e capacidade para realizar atividades diárias. Ou seja, os pacientes com fraqueza da musculatura respiratória e com volumes pulmonares menores, apresentaram dificuldades e restrições para realizar atividades cotidianas, como se vestir, se alimentar e tomar banho sem auxílio.

Como dito anteriormente, desde a década de 70, alguns autores investigam os distúrbios do padrão respiratório, em AVC agudo e sua possível relação com a lesão neurológica (42). Mas, há poucas pesquisas que quantificam o déficit motor respiratório, na fase crônica da doença e menos ainda, que tentam fazer as associações com o déficit motor, do lado plégico acometido. Pouco é falado sobre o efeito do AVC na função dos músculos respiratórios ou na efetividade das estratégias de reabilitação (117).

Polese et al. (2013)(118) não encontraram correlação entre variáveis respiratórias de PIM e PEM e níveis de atividade física nos pacientes com AVC, na fase crônica (pacientes classificados em inativos, moderadamente ativos ou ativos), apesar de os valores serem menores nos pacientes inativos. Mesmo assim, os autores acreditam que o déficit de força e a capacidade funcional menor se associam com nível de atividade física menor.

Lee et al. (1971) inferem que as anormalidades do padrão respiratório tendem a ser menos frequentes ou desaparecer, na medida em que a condição neurológica do paciente com AVC melhora. Mas no presente estudo, onde a avaliação foi realizada após 3 meses do icto, a restrição da função pulmonar revelou que os pacientes tinham incapacidade e restrição maior para desempenhar as atividades do cotidiano. O grupo com CVF $\leq 60\%$ apresentou incapacidade moderada e o grupo com CVF $> 60\%$ não apresentou incapacidade significativa, conseguindo realizar todas as atividades diárias.

Jandt et al. (2011) (119) avaliaram a relação entre função pulmonar, força muscular respiratória e controle do tronco, em pacientes pós-AVC. Os autores sugerem que os pacientes com comprometimento do controle axial de tronco têm maior probabilidade de apresentar algum déficit na dinâmica respiratória, devido à fraqueza das estruturas musculares que o controlam. Se houver a perda do controle do tronco, o diafragma estará mais fraco e os músculos terão menor participação na dinâmica respiratória, resultando na diminuição da força da musculatura inspiratória e expiratória.

A força dos músculos respiratórios após o AVC reduz em aproximadamente metade do que é registrado em adultos saudáveis, pareados pela idade. A PIM menor que 80 cmH₂O já indica fraqueza muscular (120). Essa fraqueza pode acontecer não pela perda da função muscular periférica e sim, pela redução da estimulação motora cortical (pela lesão) a esses músculos (55) (56). No presente estudo, a média da PIM no grupo de pacientes foi de 62 cmH₂O. O grupo de pacientes com PEM < 60% apresentou quase metade da força muscular inspiratória quando comparado ao grupo com PEM ≥ 60%. (p= 0,02). Isso pode indicar a necessidade de avaliação do diafragma, mesmo sem queixas respiratórias significativas pelo paciente.

Além disso, o grupo com PEM menor apresentou recuperação neurológica ruim (mensurado pela escala NIHSS), saturação de oxigênio maior e respiração rápida e superficial duas vezes a mais, quando comparado ao grupo com PEM ≥ 60%. No começo do comprometimento respiratório, o paciente pode se adaptar à perda da força muscular com respirações rápidas e superficiais, conseguindo manter a saturação de oxigênio através da hiperventilação.

A regressão linear múltipla confirmou a relação existente entre parâmetros respiratórios e neurológicos. A escala NIHSS foi a única variável relacionada à variável PEM. Grande parte do NIHSS alto pode estar relacionada à perda de força da musculatura respiratória.

Mesmo sendo a expiração um processo passivo, os pacientes com doenças cerebrovasculares não são capazes de realiza-lo com eficiência. Com a doença, os músculos abdominais, que são os responsáveis pela expiração forçada, apresentam perda da atividade

muscular e do tônus, alterando a força muscular expiratória (121). Na nossa pesquisa, os pacientes que tiveram PEM < 60%, apresentaram musculatura inspiratória mais fraca e volumes pulmonares menores. Isso pode levar a dificuldade em tossir eficazmente, uma vez que a tosse é um importante mecanismo de proteção contra aspiração e é frequentemente prejudicada nos pacientes com AVC (56).

O AVC é notável não pelo prejuízo que impõe ao paciente, mas sim, pela recuperação que é permitida. Contudo, ambos, recuperação e sobrevida podem ser comprometidos por complicações cerebrais, sistêmicas e cardíacas. Dentre as causas sistêmicas, tem-se a pneumonia, frequentemente relacionada a distúrbios da deglutição e aspiração, septicemia e embolia pulmonar. As infecções são as causas mais comuns de morte na fase subaguda. Consequentemente, é necessária atenção especial às infecções, pois elas podem influenciar não só na mortalidade, como também na morbidade, na fase subaguda e crônica da doença. A O prejuízo da eficiência da tosse favorece muito o aparecimento de infecções pulmonares (122).

A tosse eficaz depende da habilidade em puxar o ar para dentro do pulmão e gerar pressão e fluxo de ar suficiente, enquanto as vias aéreas permanecem desobstruídas (47). A fraqueza dos músculos inspiratórios e expiratórios influencia no funcionamento da tosse. A fraqueza da musculatura inspiratória leva a redução do volume pulmonar no início da tosse e a fraqueza expiratória leva a redução da pressão intratorácica, necessária para produzir um fluxo de ar adequado (123).

Harraf et al. (2008) (55) referem que a PEM pode ser um instrumento eficaz para avaliar a desobstrução de vias aéreas e um exame complementar, para avaliar o risco de aspiração, em pacientes com AVC agudo. Esses autores mostraram a associação da lesão isquêmica cortical com fraqueza da musculatura expiratória. A lesão cortical pode ainda contribuir para o comprometimento da tosse em pacientes com AVC.

Kimura et al. (2013) (124) avaliaram o PFT em pacientes com AVC e com disfagia, com AVC e sem disfagia e no grupo controle. Os autores encontraram que os pacientes com AVC têm a tosse voluntária reduzida quando comparados ao grupo controle. O volume de reserva inspiratório diminuído se associa com PFT menor.

Nos pacientes com AVC, a fraqueza da musculatura respiratória e as alterações cinemáticas da parede torácica podem comprometer a tosse (47). No presente estudo, o grupo de pacientes com PFT inferior a 270L/min apresentou porcentagem do tempo de saturação de oxigênio noturna menor que 90% aumentado (avaliada pela polissonografia portátil), e como esperado, redução do pico de fluxo expiratório e do VCO₂, avaliados pela capnografia volumétrica.

É interessante mostrar que não houve associação entre PFT e saturação de oxigênio diurna (medida pelo oxímetro de pulso por poucos minutos), mas houve associação entre o PFT e a saturação de oxigênio noturna. Esta foi medida várias vezes, durante todo o período noturno. Provavelmente, ao longo do tempo, os pacientes da amostra poderão hipoventilar, reter CO₂ e dessaturar no período diurno, levando a restrição pulmonar grave. Roffe et al. (2003) (45) mostraram índice de dessaturação de oxigênio maior, medido pela oximetria de pulso, em pacientes na fase aguda pós-AVC, quando comparados aos controles. Além disso, quase 25% da amostra, que saturava bem durante o dia, tiveram mais que 30 minutos com saturação inferior a 90%, do período noturno.

Como a demanda de oxigênio não é necessária somente para tarefas funcionais, mas também para o trabalho respiratório, espera-se que os pacientes tenham fadiga mais facilmente, durante algumas tarefas simples (125). Assim, sugere-se que todos os pacientes com AVC devam ser avaliados e acompanhados ao longo do tempo, quanto à efetividade da tosse e oxigenação.

Quando se compara o grupo de pacientes em relação à força e função pulmonar boa normal e alterada, pode-se demonstrar a relação da perda de força muscular respiratória com a função neurológica. Na comparação do grupo em relação à funcionalidade para atividades da vida diária pode-se demonstrar a associação entre o índice de Barthel modificado e parâmetros respiratórios. O grupo com índice de Barthel modificado menor que 50% apresenta força muscular expiratória e PFI menor, volume corrente inspirado normalizado pelo peso corporal menor, e, como seria esperado, comprometimento neurológico maior, avaliado pelas escalas de NIHSS e Rankin.

As várias correlações e associações estatísticas obtidas na pesquisa entre CVF, PIM, PEM, capnografia e parâmetros neurológicos reforça a necessidade de utilizar tais instrumentos, na rotina de atendimento, dos pacientes com sequelas de AVC. O que se percebe é que não existe um padrão áureo para avaliar a força muscular respiratória e o comprometimento neurológico. Mas, existem alguns testes mais específicos que conseguem captar melhor, de maneira mais simples e não invasiva tais déficits.

Foram utilizados os instrumentos de NIHSS, escala de Rankin e índice de Barthel modificado que são as escalas mais conhecidas e específicas para avaliar os déficits motores e a funcionalidade em AVC. Tais escalas foram realizadas nos pacientes com AVC, que fizeram seguimento no ambulatório de Neurovascular, da Unicamp. Após confirmar a relação entre parâmetros respiratórios e escalas funcionais, na amostra estudada, sugere-se que os pacientes, na fase aguda ou crônica possam ser avaliados e acompanhados pela equipe respiratória. A avaliação precoce, onde muitas vezes o paciente não percebe sintomas respiratórios ou a fraqueza dos músculos respiratórios, pode ajudar a evitar quadros infecciosos, seja pela imobilidade, fraqueza muscular ou por dificuldade em tossir.

Dede 1984, Fugl-Meyer e Grimby (125) já sugeriam que a fisioterapia respiratória precoce e prolongada, ajuda a prevenir contraturas da caixa torácica, em pacientes hemiplégicos. O êxito do programa de reabilitação fisioterapêutico depende de um sistema respiratório que funcione de maneira favorável. Isso significa que, durante a reabilitação, deve-se enfatizar a flexibilidade, mobilidade, complacência, força e resistência da caixa torácica, além da atuação dos músculos respiratórios e acessórios do tronco, em que vão assegurar uma ventilação ideal (126). Essa informação é muito importante para a equipe de reabilitação, pois quantifica e deixa claro que os pacientes sequelados de AVC apresentam além do déficit motor, o comprometimento respiratório.

É importante também se considerar na reabilitação dos pacientes com sequelas de AVC, o trabalho do controle postural, para aumentar a força da musculatura respiratória e para reduzir as complicações pulmonares (119).

Como visto no trabalho, existem alguns instrumentos de medida que mensuraram a função respiratória e o padrão respiratório. Todos eles, seja a espirometria, PIM, PEM, PFT, capnografia volumétrica ou oximetria de pulso são úteis para monitorar o paciente. Como a espirometria é um instrumento um pouco mais custoso, onde geralmente se precisa de um laboratório para realiza-lo, sugere-se utilizar as medidas de PIM e PEM (que avaliam força muscular) como alternativa mais barata e fácil de manusear. O PFT é um instrumento extremamente necessário na avaliação respiratória, apesar de pouco reconhecido. Geralmente o paciente com AVC complica, pois não consegue tossir eficazmente. O diagnóstico precoce da insuficiência respiratória pode levar à intervenção terapêutica antecipada (38).

Para uma adequada avaliação e acompanhamento do paciente com sequela motora de AVC é necessário ter instrumentos de medida adequados e uma equipe de reabilitação que abranja, por exemplo, o médico neurologista e pneumologista, o fisioterapeuta, o fonoaudiólogo e o terapeuta ocupacional. É primordial o incentivo e a criação de mais centros de reabilitação, pela rede pública em todo o país, para atender os pacientes de uma maneira mais integrada e eficaz.

Análise do Sono

Bassetti et al. (2006) (5) relataram frequência elevada dos DRS em pacientes com AVCi e mencionaram que a gravidade ou topografia do AVC não prediz a presença ou gravidade dos distúrbios respiratórios. Essa observação apoia a hipótese de que o DRS muitas vezes, precede o AVC.

Vários estudos mostram a incidência elevada do Índice de Apnéia e Hipopnéia (avaliado pelo estudo polissonográfico) em pacientes com AVC (5, 8). Porém, a maioria das pesquisas avalia ainda na fase aguda. De 33 pacientes avaliados por Bassetti et al. (2006) (5) na fase aguda do AVC (uma semana após o ictu), 28 mostraram decréscimo do IAHI, 6 meses após a lesão. A melhora dos sintomas relacionados aos distúrbios respiratórios pode ser devida à redução da lesão cerebral, melhora da função pulmonar e

caixa torácica, diminuição do tempo de sono gasto na posição supina e recuperação das complicações associadas à fase aguda da doença, como pneumonia aspirativa e arritmias cardíacas.

No presente estudo, optou-se por avaliar os pacientes na fase crônica recente (entre o terceiro e quarto mês após ictu), devido à suposta estabilização do quadro neurológico e dos sintomas relacionados aos distúrbios do sono nesta fase de evolução. Mesmo assim, observou-se uma prevalência alta de IAH aumentado em nossa amostra, na qual 76% dos pacientes apresentou índice maior que 5 eventos/hora. Esse resultado se assemelha à pesquisa de Parra et al. (2000) (9), que mostrou incidência de 64% de IAH maior que 10 eventos/hora, três meses após o AVCi. Quarenta e sete por cento dos pacientes da nossa pesquisa apresentaram IAH com aumento moderado ou acentuado.

Houve a preocupação em selecionar rigorosamente os pacientes para a avaliação, o que restringiu o tamanho da amostra. Segundo um dos critérios de exclusão estabelecidos, os pacientes com IMC maior que 30 Kg/m² não foram incluídos, para evitar a interferência da obesidade sobre o IAH, visto ser este, um fator de risco bem conhecido para os DRS. Ainda, os pacientes com doença cardíaca congestiva também não foram incluídos, também devido à probabilidade de DRS associado (77).

Medidas antropométricas como IMC, circunferência do pescoço e da cintura podem ser usadas como preditores para AOS e para avaliar sua gravidade. Karakoc et al. (2012) (130) mostraram associação entre IMC, circunferência do pescoço e IAH, em homens com queixas de roncos ou com DRS. O exame físico simples e cuidadoso pode ajudar a identificar os pacientes com suspeita de apneia obstrutiva e com anormalidades anatômicas.

Interessante mostrar que a maioria dos pacientes da nossa pesquisa teve grau III ou IV na classificação de Mallampati modificado. Muitas pesquisas mostram associação do grau III e IV com gravidade da apneia do sono. Zonato et al. (2003) (131) mostraram associação desses graus com IMC elevado, anormalidades anatômicas da faringe e IAH aumentado. Karakoc et al. (2012) (130) apontaram diferença significativa entre a

classificação Mallampati e o IAH, em indivíduos com queixa de ronco ou DRS. Porém, a avaliação do Mallampati em pacientes com AVC é muito pouco abordada.

Alguns autores pressupõe-se que os DRS possam atuar sobre o grau de comprometimento motor do paciente. Sabe-se que a AOS pode aumentar o risco de AVC por meio da alteração na oxigenação do tecido cerebral, na velocidade e fluxo sanguíneo cerebral e/ou pela alteração na auto regulação cerebrovascular (58).

Há divergências na opinião de autores sobre a relação entre DRS e resultado funcional, ao longo do tempo, em pacientes com AVC. Bassetti et al. (2006) (5), Turkington et al. (2004) (132) e Parra et al. (2000) (9) não encontraram efeito do IAH sobre a avaliação funcional dos pacientes. Porém, Turkington et al. (2004) (132) mostraram associação entre saturação de oxigênio mínima, observada na polissonografia, e o índice de Barthel, ou seja, quanto maior a limitação nas atividades funcionais, pior a saturação de oxigênio mínima verificada. Kaneko et al. (2003) (8) mostraram piora funcional, 4 a 6 semanas pós ictu, com tempo de reabilitação maior, nos indivíduos com DRS, internados na Unidade de AVC.

A presença de DRS em pacientes com AVCi está associada a resultados não favoráveis. Good et al. (1996) (10) observaram, num estudo de 47 pacientes com AVCi e DRS, uma elevada mortalidade e pior evolução funcional, avaliada pelo índice de Barthel, no período de um ano. Uma possível explicação para isso é que as frequentes dessaturações e hipoxemia crônicas alterem o fluxo sanguíneo cerebral, exercendo efeito inibitório sobre o processo de reorganização neuronal nesses pacientes. Portanto, a hipoxemia recorrente associada com DRS pode ser prejudicial à recuperação cerebral, depois do evento isquêmico.

No nosso estudo, observou-se piora funcional para realizar atividades cotidianas, como na transferência, mobilidade, locomoção, vestuário e higiene pessoal nos pacientes de AVCi, com IAH > 15 eventos/hora, quando comparados àqueles com IAH ≤ 15 eventos/hora, mas sem significância estatística observada. Provavelmente não foi possível obter a relevância estatística devido à amostra reduzida, e/ou porque os pacientes, na sua maioria, apresentaram déficit motor leve (80% da amostra tiveram hemiparesia e

20% tiveram hemiplegia). Interessante notar que, dos pacientes com hemiplegia, 80% pertenciam ao grupo com IAH > 15 eventos/hora.

Rola et al. (2008) (96) também não encontraram diferença entre pacientes com AVCi com e sem DRS, quanto aos parâmetros funcionais, num seguimento de 2 anos. Os autores acreditam que isso se deve ao critério de inclusão rigoroso e porque os pacientes apresentavam déficit neurológico leve, na sua maioria. No entanto, os autores salientam a importância de supervisão desses pacientes com AVC e DRS, pela equipe de neuroreabilitação.

Yaggi et al. (2005) (59) relatam que os pacientes com SAOS de grau moderado a grave tem risco aumentado quase duas vezes para desenvolver AVC ou ir a óbito, depois de ajustado para outros fatores de risco vasculares, já conhecidos, como HAS, diabetes e tabagismo. Depois do ictu, a apneia do sono interferiu negativamente no tempo de hospitalização e nos resultados a curto e longo prazo, provavelmente pela associação com risco elevado de complicações neurológicas, durante a fase aguda e subaguda do AVC(5) (95).

Essa informação corrobora a tentativa de inserir a avaliação e monitoração dos distúrbios respiratórios do sono, na prática clínica neurológica, no cuidado de pacientes com AVC. É importante detectar os sintomas respiratórios na fase aguda, acompanhar a evolução na fase crônica, e tratar a AOS e as complicações relacionadas a ela, quando diagnosticada. A abordagem dos DRS é complexa e interdisciplinar, com atuação diagnóstica e de tratamento das áreas de neurologia, pneumologia e otorrinolaringologia. O tratamento conta ainda com o auxílio das equipes de: fisioterapia, para a escolha e adaptação do suporte ventilatório invasivo ou não invasivo; fonoaudiologia, para exercitar e fortalecer os músculos da língua e palato; odontologia, para adaptar aparelhos orais, quando necessário (133) (134).

Na nossa pesquisa, quando se comparou o grupo de pacientes com IAH normal ou com aumento leve àqueles com IAH com aumento moderado a grave, pôde-se perceber que eram significativamente diferentes. O primeiro grupo teve média de IAH de 7 eventos/hora e o segundo, média de 25 eventos/hora. Os pacientes com IAH maior

apresentaram, no estudo polissonográfico, as médias de saturação de oxigênio total e mínima menor e tempo de registro com saturação inferior a 90% maior, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Isso pode ter sido justificado por uma diferença pequena das saturações entre os dois grupos.

Kaneko et al. (2003) (8) não encontraram diferença significativa na saturação de oxigênio e saturação de oxigênio mínima, avaliadas pela polissonografia, comparando pacientes com AVC com e sem apneia do sono, avaliados na fase aguda. Porém, o índice de dessaturação (número de eventos de dessaturação dividido pelo tempo total de sono) foi significativo, com valor de 1,2 eventos/hora no grupo sem apneia do sono e 9,2 eventos/hora, no grupo com apneia do sono. O presente estudo, também revelou diferença significativa, no índice de dessaturação, entre o grupo com IAH normal ou aumento leve e aquele com IAH de aumento moderado a grave, com valores de 5,85 eventos/hora e 20,62 eventos/hora, respectivamente. A média de saturação de oxigênio do grupo com IAH > 15 eventos/hora não foi tão baixa (93,9%), mas os pacientes deste grupo tiveram mais dessaturações inferiores a 90%, ao longo do tempo total de sono, com o índice de dessaturação quase 4 vezes a mais, que o grupo com IAH \leq 15 eventos/hora.

Rola et al. (2007) (135) avaliaram os DRS em pacientes de AVCi, na fase aguda com uso de aparelho portátil, também de modelo Embletta ®. Os indivíduos com SAOS em grau moderado a grave tiveram, no estudo polissonográfico, índice de dessaturação maior, que os indivíduos com SAOS leve ou sem SAOS. Os autores pressupõem que o índice de dessaturação possa ser um parâmetro seguro para avaliar o comprometimento neurológico, já que houve correlação entre esse índice e a escala NIHSS. Pelo nosso estudo, pode-se inferir que os pacientes que apresentam mais déficit motor e que têm suspeita de DRS, possam ter mais dessaturações.

Good et al. (1996) (10) observaram que o ronco e DRS acompanhados de dessaturação de oxigênio, avaliados por estudo polissonográfico, são achados comuns em pacientes que se submeteram à reabilitação pós- AVC. Eles sugerem que o DRS, mais precisamente a AOS, preceda o AVC, apesar de achar possível que o icto possa ser a causa do distúrbio respiratório em alguns pacientes. Palomaki et al. (1989) (136), em um estudo

de caso-controle, analisaram 167 pacientes com AVC ao longo do tempo. Nesse grupo, o risco de AVCi foi duas vezes maior nos pacientes que roncavam, comparado aos que não roncavam. No presente estudo, o ronco não foi um bom parâmetro para avaliar a gravidade da AOS ou o risco de AVCi, pois, de forma surpreendente, todos os pacientes apresentaram roncos (registrados pela polissonografia portátil), mesmo aqueles com IAH normal, mensurados pelo exame polissonográfico. Contudo, é importante perguntar e avaliar na anamnese, a presença do ronco, sua intensidade e duração, pois este pode ser a única queixa referida pelos pacientes ou familiares, com suspeita de apneia do sono.

A detecção precoce dos sintomas relacionados aos DRS, como o ronco, sonolência diurna excessiva e disfunção cognitiva, auxilia na investigação clínica das suas causas possíveis e no tratamento das complicações, colaborando para a prevenção de outros problemas, como o próprio AVC. No nosso estudo, todos os pacientes tiveram história de ronco, não foi significativa a presença de sonolência diurna excessiva (média de Epworth no grupo com AVC: 7,4) ou queixas de pausas respiratórias, despertares com sufocação, respiração irregular, sudorese noturna, sono inquieto ou insônia. Autores como Bassetti et al. (2006) (5), Parra et al.(2000) (9) e Rola et al. (2008) (96) sugerem que os DRS possam ser fator causal do ictu. Quanto mais grave a SAOS, maior o risco de o paciente desenvolver AVC (59).

Vários estudos mostram que a maioria dos pacientes com AVCi tem DRS, incluindo AVCi transitório, sem diferença entre comprometimento da circulação anterior ou posterior (5). Até o momento, não se tem conhecimento sobre a relação exata entre a topografia da lesão isquêmica e os DRS. Como as lesões têm extensão variável e podem envolver diferentes regiões, como hemisférios, tronco encefálico, cerebelo e regiões subcorticais, é difícil determinar se existe uma área cerebral específica relacionada ou que causa os DRS (137).

No presente estudo, não houve diferença entre gravidade do IAH e localização da lesão, dimensão da isquemia, presença de lesões microangiopáticas ou presença e extensão da estenose de artéria intracraniana. No entanto, percebeu-se que os pacientes com lesão isquêmica com envolvimento capsular, avaliados por ressonância magnética,

apresentaram incapacidade motora e física, nas atividades diárias, mais significativas que nos pacientes sem envolvimento capsular ($p < 0,005$). Além disso, os pacientes da pesquisa referiam qualidade do sono ruim ($p = 0,008$). Esses mesmos indivíduos (com envolvimento capsular) tiveram IAH aumentado, com queixa de sonolência diurna mais intensa. Segundo Vilaplana et al. (2009) (137), a lesão isquêmica capsular pode comprometer os músculos da faringe, levando a eventos obstrutivos do sono.

É possível que, no presente estudo, a qualidade do sono ruim dos pacientes que tiveram envolvimento capsular e incapacidade acentuada nas atividades de vida diária possa se dar, pela ocorrência de eventos obstrutivos do sono, hipoventilação ou pela própria imobilidade. Vilaplana et al. (2009) (137) sugerem que os pacientes fumantes com AVC lacunar e com envolvimento da capsula interna ou da ponte, devem ser triados para a avaliação dos possíveis DRS. Nesse estudo, o tabagismo e a lesão da capsula ou ponte foi significativamente mais frequente em pacientes com AVC lacunar com IAH > 10 eventos/hora, do que naqueles com IAH < 10 eventos/hora, assim como, em pacientes com IAH ≥ 30 eventos/hora, quando comparados aos pacientes com AVC lacunar com IAH < 30 eventos/hora.

A utilização do exame de imagem, para a avaliação objetiva da localização da lesão, juntamente com outros dados e ferramentas clínicas, pode trazer informações úteis para o rastreio de pacientes mais propensos aos DRS e candidatos à investigação polissonográfica.

O que se conhece sobre alterações cerebrais na SAOS, avaliadas através dos exames de imagem, é a relação entre apneia do sono e centros de função cognitiva, motora, de aprendizado motor e regulação cardiovascular (138). Robbins et al. (2005) (139) revelaram que a apneia do sono central contribui para a progressão da lesão de substância branca. O fluxo sanguíneo cerebral, nos pacientes com AOS é significativamente reduzido em várias regiões, como no trato corticoespinal, ponte, núcleo rubro, lemnisco medial, pedúnculo cerebelar (140). Alguns estudos demonstram atrofia hipocampal nos pacientes com AOS, alteração cognitiva devido à falta de ativação cerebral no córtex pré-frontal dorsolateral e aumento da resposta neural no lobo frontal, tálamo, cíngulo, cerebelo e córtex

temporal (141). No entanto, as mudanças cerebrais que envolvem os pacientes com AOS e AVC não são mencionadas nos estudos.

A razão para a associação entre DRS e piora dos resultados funcionais permanece incerta. Estudos em pacientes com DRS, após o AVC, podem ajudar a esclarecer se o distúrbio respiratório é um fator causal independente para a piora funcional e podem ajudar a compreender o mecanismo fundamental deste efeito (10).

Alguns estudos mostram mudanças na arquitetura do sono, em pacientes com AVC. Bassetti e Aldrich. (2001) (142) identificaram tempo total de sono menor, eficiência do sono menor e redução dos estágios 2,3 e 4 do sono NREM em pacientes com AVC agudo, quando comparados a indivíduos com AVCi transitório, com imagem cerebral normal. O nosso estudo mostrou que os pacientes tiveram aumento do estágio 1 do sono NREM (superficialização do sono), aumento da latência para o sono REM (dificuldade para iniciar o sono), redução do estágio REM, redução da eficiência do sono e aumento do índice de microdespertares (fragmentação do sono).

Em relação a recuperação funcional, Bassetti e Aldrich. (2001) (142) mostraram que os pacientes com função ruim tinham eficiência do sono menor, tempo total de sono menor e redução do estágio 2 do sono NREM. Os autores acreditam que a lesão hemisférica focal interrompe a arquitetura do sono e que os hemisférios cerebrais têm a função de modular as funções do ciclo sono-vigília. No nosso estudo, os pacientes com IAH > 15 eventos/hora tiveram índice de microdespertar maior que os pacientes com IAH ≤ 15 eventos/hora.

É interessante relatar que os pacientes desta pesquisa que tiveram IAH aumentado, de grau moderado a grave, com queixa de sonolência diurna ou roncos frequentes, foram encaminhados ao ambulatório de neurologia, do Hospital de Clínicas, da Unicamp, após o término da avaliação. Todos foram acompanhados para monitoramento dos sintomas e para indicação de tratamento, quando preciso. Mas houve dificuldade em avaliar tais pacientes, devido à falta de um serviço especializado, com técnicos e aparelhos de polissonografia de noite inteira.

Nossa pesquisa rastreou a presença de apneia obstrutiva do sono, em pacientes com comprometimento motor, pós-AVCi, na fase crônica recente da doença. Esse pode ser um incentivo para dar continuidade à avaliação dos DRS, numa amostra maior de pacientes.

Frente aos resultados desta pesquisa, julgamos importante conscientizar os profissionais da área médica sobre a importância de investigar a presença de alterações da função respiratória e de DRS, proporcionando tratamento adequado para os mesmos, em pacientes que apresentem AVC.

7. CONCLUSÃO

1. O presente estudo demonstrou que os pacientes com AVCi apresentaram disfunção respiratória, com comprometimento da força muscular, da função pulmonar e da eficácia da tosse. A média do IAH foi de 15,6 eventos/hora, e em 76% da amostra houve aumento do índice de apneia-hipopneia, de graus variando de leve a acentuado.
2. A correlação entre os parâmetros respiratórios e neurológicos confirmou a necessidade de avaliar o paciente de uma forma mais integrada. Quanto maior a incapacidade motora e física, presente no paciente pós AVCi, maior a probabilidade de o paciente estar se valendo de uma respiração rápida e superficial, para compensar a perda da força da musculatura respiratória.
3. O padrão respiratório dos pacientes com AVCi mostrou-se alterado, com diminuição do volume corrente, do volume de gás carbônico expirado, do volume inspiratório e do volume expiratório, com aumento compensatório da frequência respiratória e do índice da respiração rápida e superficial.
4. Os pacientes com envolvimento capsular, demonstrado pelo exame de ressonância magnética, apresentaram comprometimento da função motora e grau de incapacidade física maior que o grupo sem envolvimento da cápsula.

Os pacientes com envolvimento capsular apresentaram qualidade do sono pior que o grupo sem envolvimento capsular.

8. LIMITAÇÕES E SUGESTÕES PARA FUTUROS ESTUDOS

Considerando-se o HC-UNICAMP um dos centros de referência para atendimento de AVC, da Região Metropolitana de Campinas, procurou-se captar o máximo de pacientes possível para o estudo. Entretanto, houve fatos que reduziram o tamanho da amostra, como a dificuldade em encontrar pacientes com acometimento motor acentuado, a restrição dos critérios de inclusão, os óbitos e a dificuldade de transporte dos pacientes para as avaliações.

Sugestões para próximos trabalhos na área:

Estudos prospectivos, com o monitoramento da função respiratória nos pacientes com AVC, ainda na fase aguda e depois na crônica, com uma amostra de participantes maior, avaliando a probabilidade e ocorrência de complicações, como pneumonia e embolia pulmonar.

A mensuração do condicionamento cardiopulmonar nos pacientes com AVC, através do teste ergoespirométrico, na fase aguda e crônica. Correlacionar tal parâmetro com escalas que avaliam condicionamento físico, força muscular respiratória, padrão respiratório e habilidades funcionais e de vida diária.

A avaliação da polissonografia de noite inteira, em pacientes com AVCi, 3 meses, 6 meses e 1 anos após o ictu, avaliando e comparando a localização da lesão, o nível de comprometimento e recuperação motora e as possíveis variações do índice de apneia hipopnéia.

9. REFERÊNCIAS

1. www.who.int/ncd. The WHO stepwise approach to stroke surveillance. Overview and Manual (version 2.0). Noncommunicable Diseases and Mental Health. World Health Organization. 2006.
2. Schepers VP, Ketelaar M, van de Port IG, Visser-Meily JM, Lindeman E. Comparing contents of functional outcome measures in stroke rehabilitation using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Disabil Rehabil*. 2007 Feb 15;29(3):221-30.
3. Nogues MA, Benarroch E. Abnormalities of respiratory control and the respiratory motor unit. *Neurologist*. 2008 Sep;14(5):273-88.
4. Godoy J, Mellado P, Tapia J, Santin J. Obstructive sleep apnea as an independent stroke risk factor: possible mechanisms. *Curr Mol Med*. 2009 Mar;9(2):203-9.
5. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):967-72.
6. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep*. 1999 Mar 15;22(2):217-23.
7. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010 Apr 15;6(2):131-7.
8. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep*. 2003 May 1;26(3):293-7.
9. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat J, Lopez J, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:375-80.
10. Good DC, Henkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke*. 1996 Feb;27(2):252-9.
11. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Mar 15;169(6):668-72.
12. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1994 Jun;17(4):372-7.
13. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007 Dec 15;3(7):737-47.
14. Ng SS, Chan TO, To KW, Ngai J, Tung A, Ko FW, et al. Validation of Embletta portable diagnostic system for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Respirology*. 2010 Feb;15(2):336-42.
15. Victor M, Ropper A. Cerebrovascular diseases. In: Adams, Vectors, editors. *Principles of Neurology*. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2001. p. 821-924.
16. www.datasus.gov.br. Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e IBGE. In: Saúde/SVS Md, editor.

17. Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. [Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997 Sep;55(3A):357-63.
18. de Carvalho JJ, Alves MB, Viana GA, Machado CB, dos Santos BF, Kanamura AH, et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3341-6.
19. LaBresh KA, Reeves MJ, Frankel MR, Albright D, Schwamm LH. Hospital treatment of patients with ischemic stroke or transient ischemic attack using the "Get With The Guidelines" program. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 25;168(4):411-7.
20. Tilley BC, Lyden PD, Brott TG, Lu M, Levine SR, Welch KM. Total quality improvement method for reduction of delays between emergency department admission and treatment of acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *Arch Neurol*. 1997 Dec;54(12):1466-74.
21. Oliveira-Filho J, Martins SC, Pontes-Neto OM, Longo A, Evaristo EF, Carvalho JJ, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Aug;70(8):621-9.
22. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(4):294-316.
23. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007 May;38(5):1655-711.
24. Lansberg MG, Bluhmki E, Thijs VN. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2438-41.
25. Martins SC, Freitas GR, Pontes-Neto OM, Pieri A, Moro CH, Jesus PA, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Nov;70(11):885-93.
26. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Aug;8(8):741-54.
27. Murie-Fernandez M, Carmona Iragui M, Gnanakumar V, Meyer M, Foley N, Teasell R. [Painful hemiplegic shoulder in stroke patients: causes and management]. *Neurologia*. 2012 May;27(4):234-44.
28. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2756-63.
29. Daniels SK, Ballo LA, Mahoney MC, Foundas AL. Clinical predictors of dysphagia and aspiration risk: outcome measures in acute stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Aug;81(8):1030-3.

30. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol*. 2004 Jan;11(1):49-53.
31. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul;20(7):864-70.
32. Heinemann AW, Harvey RL, McGuire JR, Ingberman D, Lovell L, Semik P, et al. Measurement properties of the NIH Stroke Scale during acute rehabilitation. *Stroke*. 1997 Jun;28(6):1174-80.
33. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. III. Diagnosis and treatment. *Scott Med J*. 1957 Jun;2(6):254-68.
34. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May;19(5):604-7.
35. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):703-9.
36. Richter DW, Spyer KM. Studying rhythmogenesis of breathing: comparison of in vivo and in vitro models. *Trends Neurosci*. 2001 Aug;24(8):464-72.
37. Noguez MA, Roncoroni AJ, Benarroch E. Breathing control in neurological diseases. *Clin Auton Res*. 2002 Dec;12(6):440-9.
38. Howard RS, Rudd AG, Wolfe CD, Williams AJ. Pathophysiological and clinical aspects of breathing after stroke. *Postgrad Med J*. 2001 Nov;77(913):700-2.
39. Nachtmann A, Siebler M, Rose G, Sitzler M, Steinmetz H. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology*. 1995 Apr;45(4):820-1.
40. Guo X, Pantoni L, Simoni M, Gustafson D, Bengtsson C, Palmertz B, et al. Midlife respiratory function related to white matter lesions and lacunar infarcts in late life: the Prospective Population Study of Women in Gothenburg, Sweden. *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1658-62.
41. Rowat AM, Wardlaw JM, Dennis MS. Abnormal breathing patterns in stroke: relationship with location of acute stroke lesion and prior cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Mar;78(3):277-9.
42. Lee MC, Klassen AC, Resch JA. Respiratory pattern disturbances in ischemic cerebral vascular disease. *Stroke*. 1974 Sep-Oct;5(5):612-6.
43. Khedr EM, El Shinawy O, Khedr T, Abdel aziz ali Y, Awad EM. Assessment of corticodiaphragmatic pathway and pulmonary function in acute ischemic stroke patients. *Eur J Neurol*. 2000 Sep;7(5):509-16.
44. Walshaw MJ, Pearson MG. Hypoxia in patients with acute hemiplegia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Jan 7;288(6410):15-7.
45. Roffe C, Sills S, Halim M, Wilde K, Allen MB, Jones PW, et al. Unexpected nocturnal hypoxia in patients with acute stroke. *Stroke*. 2003 Nov;34(11):2641-5.
46. McMahan SM, Heyman A. The mechanics of breathing and stabilization of ventilation in patients with unilateral cerebral infarction. *Stroke*. 1974 Jul-Aug;5(4):518-27.
47. Lanini B, Bianchi R, Romagnoli I, Coli C, Binazzi B, Gigliotti F, et al. Chest wall kinematics in patients with hemiplegia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jul 1;168(1):109-13.
48. Voyvoda N, Yucel C, Karatas G, Oguzulgen I, Oktar S. An evaluation of diaphragmatic movements in hemiplegic patients. *Br J Radiol*. 2012 Apr;85(1012):411-4.

49. Teixeira-Salmela LF, Parreira VF, Britto RR, Brant TC, Inacio EP, Alcantara TO, et al. Respiratory pressures and thoracoabdominal motion in community-dwelling chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Oct;86(10):1974-8.
50. van der Palen J, Rea TD, Manolio TA, Lumley T, Newman AB, Tracy RP, et al. Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events. *Thorax.* 2004 Dec;59(12):1063-7.
51. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969 May;99(5):696-702.
52. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999 Jun;32(6):719-27.
53. Harik-Khan RI, Wise RA, Fozard JL. Determinants of maximal inspiratory pressure. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1459-64.
54. Moreira MM. Variáveis capnográficas e D-dímeros em pacientes com suspeita de tromboembolismo pulmonar. [Tese- Doutorado]. Campinas - SP: Universidade Estadual de Campinas; 2009.
55. Harraf F, Ward K, Man W, Rafferty G, Mills K, Polkey M, et al. Transcranial magnetic stimulation study of expiratory muscle weakness in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2008 Dec 9;71(24):2000-7.
56. Ward K, Seymour J, Steier J, Jolley CJ, Polkey MI, Kalra L, et al. Acute ischaemic hemispheric stroke is associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough. *Eur Respir J.* 2010 Dec;36(6):1383-90.
57. Bassetti C. Sleep and Stroke. In: Kryger M, Roth T, Dement W, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 811-30.
58. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb D, Shahar E, O'Connor G, Resnick H, et al. Obstructive sleep apnea –hypopnea and incident stroke. The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:269-77.
59. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005 Nov 10;353(19):2034-41.
60. Medeiros CA, Bruin VM, Castro-Silva C, Araujo SM, Chaves Junior CM, Bruin PF. Neck circumference, a bedside clinical feature related to mortality of acute ischemic stroke. *Rev Assoc Med Bras.* 2011 Sep-Oct;57(5):559-64.
61. Ramar K, Surani S. The relationship between sleep disorders and stroke. *Postgrad Med.* 2010 Nov;122(6):145-53.
62. Pang KP, Terris DJ. Screening for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Am J Otolaryngol.* 2006 Mar-Apr;27(2):112-8.
63. Rechtschaffen A KA. Manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. . UCLA BISBRI-, editor. Los Angeles; 1968.
64. Iber C A-IS, Chesson AJ, Quan S. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep; 2007.
65. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain.* 1997 Jul;120 (Pt 7):1173-97.

66. Madsen PL, Schmidt JF, Wildschiodtz G, Friberg L, Holm S, Vorstrup S, et al. Cerebral O₂ metabolism and cerebral blood flow in humans during deep and rapid-eye-movement sleep. *J Appl Physiol*. 1991 Jun;70(6):2597-601.
67. Hajak G, Klingelhofer J, Schulz-Varzegi M, Sander D, Ruther E. Sleep apnea syndrome and cerebral hemodynamics. *Chest*. 1996 Sep;110(3):670-9.
68. Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Dec;150(6 Pt 1):1587-91.
69. Khayat R, Patt B, Hayes D, Jr. Obstructive sleep apnea: the new cardiovascular disease. Part I: Obstructive sleep apnea and the pathogenesis of vascular disease. *Heart Fail Rev*. 2009 Sep;14(3):143-53.
70. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999 Aug 1;22(5):667-89.
71. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230-5.
72. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010 May;11(5):441-6.
73. Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *Indian J Med Res*. 2010 Feb;131:165-70.
74. Afifi AK BR. Medulla oblongata. In: McGraw-Hill, editor. *Functional neuroanatomy: text and atlas* New York; 2005. p. 78-97.
75. Dyken ME, Im KB. Obstructive sleep apnea and stroke. *Chest*. 2009 Dec;136(6):1668-77.
76. Chaudhary BA, Elguindi AS, King DW. Obstructive sleep apnea after lateral medullary syndrome. *South Med J*. 1982 Jan;75(1):65-7.
77. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):144-53.
78. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007 Jul;132(1):325-37.
79. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Dec 1;164(11):2025-30.
80. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology*. 2009 Oct 20;73(16):1313-22.
81. Mitler M, Dawson A, Henriksen S, Sobers M, Bloom F. Bedtime ethanol increase resistance of upper airway and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin Exp Res*. 1988;12(6):801-5.
82. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000 Apr 12;283(14):1829-36.
83. Silverberg DS, Oksenberg A, Radwan H, Iaina A. Is obstructive sleep apnea a common cause of essential hypertension? *Isr J Med Sci*. 1995 Sep;31(9):527-35.
84. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004 May;25(9):735-41.

85. Surani S, Subramanian S. Effect of continuous positive airway pressure therapy on glucose control. *World J Diabetes*. 2012 Apr 15;3(4):65-70.
86. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004 Jul 27;110(4):364-7.
87. Shanoudy H, Soliman A, Raggi P, Liu JW, Russell DC, Jarmukli NF. Prevalence of patent foramen ovale and its contribution to hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1998 Jan;113(1):91-6.
88. Beelke M, Angeli S, Del Sette M, De Carli F, Canovaro P, Nobili L, et al. Obstructive sleep apnea can be provocative for right-to-left shunting through a patent foramen ovale. *Sleep*. 2002 Dec;25(8):856-62.
89. Togeiro SM, Smith AK. [Diagnostics methods for sleep disorders]. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005 May;27 Suppl 1:8-15.
90. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1994 Dec;17(8):703-10.
91. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009 Sep;35(9):877-83.
92. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May;28(2):193-213.
93. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC, de Barba ME, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011 Jan;12(1):70-5.
94. Iber C A-IS, Chesson AJ, Quan S. . . Manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. . UCLA BISBRI-, editor. Los Angeles; 1968.
95. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Dec 1;172(11):1447-51.
96. Rola R, Jarosz H, Wierzbicka A, Wichniak A, Richter P, Ryglewicz D, et al. Sleep disorder breathing and recurrence of cerebrovascular events, case-fatality, and functional outcome in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *J Physiol Pharmacol*. 2008 Dec;59 Suppl 6:615-21.
97. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995 Jan;76(1):71-6.
98. Dziewas R, Ritter M, Usta N, Boentert M, Hor H, Dittrich R, et al. Atherosclerosis and obstructive sleep apnea in patients with ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(1):122-6.
99. Szaboova E, Tomori Z, Donic V, Petrovicova J, Szabo P. Sleep apnoea inducing hypoxemia is associated with early signs of carotid atherosclerosis in males. *Respir Physiol e Neurobiol*. 2007;155(2):121-7.
100. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, Bucht G, Carlberg B, Stenlund H, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 11;168(3):297-301.

101. Franklin KA. Cerebral haemodynamics in obstructive sleep apnoea and Cheyne-Stokes respiration. *Sleep Med Rev.* 2002 Dec;6(6):429-41.
102. Bittencourt L. Diagnostic e Treatment of Sleep Obstructive Apnea Syndrome (OSAS): Practical Guide. Publisher BPM, editor. São Paulo-Brasil; 2008.
103. Mallampati S, Gatt S, Gugino L, Desai S, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anesth Soc.* 1985;10:64-70.
104. Terzi R. Avaliação da Hipoxemia Arterial. In: Terzi R, Araújo S, editors. *Técnicas Básicas em UTI.* São Paulo: Manole; 1992. p. 1-31.
105. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Sep;152(3):1107-36.
106. Bach JR, Goncalves MR, Hon A, Ishikawa Y, De Vito EL, Prado F, et al. Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013 Mar;92(3):267-77.
107. Frakes MA. Measuring end-tidal carbon dioxide: clinical applications and usefulness. *Crit Care Nurse.* 2001 Oct;21(5):23-6, 8-35; quiz 6-7.
108. Paschoal IA MM, Pereira MC, Piza ST, Gonçalves JR, Metze K, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary disease using volumetric capnography in adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2007;6(Suppl 1):38.
109. Jasper. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10.
110. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol.* 1987 Aug;149(2):351-6.
111. Chen JK, Chen TW, Chen CH, Huang MH. Preliminary study of exercise capacity in post-acute stroke survivors. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010 Apr;26(4):175-81.
112. Mackay-Lyons MJ, Makrides L. Longitudinal changes in exercise capacity after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 Oct;85(10):1608-12.
113. Sutbeyaz ST, Koseoglu F, Inan L, Coskun O. Respiratory muscle training improves cardiopulmonary function and exercise tolerance in subjects with subacute stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2010 Mar;24(3):240-50.
114. Schwardt JD, Neufeld GR, Baumgardner JE, Scherer PW. Noninvasive recovery of acinar anatomic information from CO₂ expirograms. *Ann Biomed Eng.* 1994 May-Jun;22(3):293-306.
115. Veronez L, Moreira MM, Soares ST, Pereira MC, Ribeiro MA, Ribeiro JD, et al. Volumetric capnography for the evaluation of pulmonary disease in adult patients with cystic fibrosis and noncystic fibrosis bronchiectasis. *Lung.* 2010 Jun;188(3):263-8.
116. Ribeiro MA SM, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA. et al. . Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr.* 2012;88(6).
117. Pollock RD, Rafferty GF, Moxham J, Kalra L. Respiratory muscle strength and training in stroke and neurology: a systematic review. *Int J Stroke.* 2012 Feb;8(2):124-30.
118. Polese JC, Pinheiro MB, Faria CD, Britto RR, Parreira VF, Teixeira-Salmela LF. Strength of the respiratory and lower limb muscles and functional capacity in chronic

- stroke survivors with different physical activity levels. *Braz J Phys Ther.* 2013 Oct;17(5):487-93.
119. Jandt SR, Caballero RM, Junior LA, Dias AS. Correlation between trunk control, respiratory muscle strength and spirometry in patients with stroke: an observational study. *Physiother Res Int.* 2011 Dec;16(4):218-24.
120. Society ATSER. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4).
121. Marcucci FC, Cardoso NS, Berteli Kde S, Garanhani MR, Cardoso JR. [Electromyographic alterations of trunk muscle of patients with post-stroke hemiparesis]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007 Sep;65(3B):900-5.
122. Oppenheimer S, Hachinski V. Complications of acute stroke. *Lancet.* 1992 Mar 21;339(8795):721-4.
123. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):48S-53S.
124. Kimura Y, Takahashi M, Wada F, Hachisuka K. Differences in the peak cough flow among stroke patients with and without dysphagia. *J UOEH.* 2013 Mar 1;35(1):9-16.
125. Fugl-Meyer AR, Grimby G. Respiration in tetraplegia and in hemiplegia: a review. *Int Rehabil Med.* 1984;6(4):186-90.
126. Narain S, Puckree T. Pulmonary function in hemiplegia. *Int J Rehabil Res.* 2002 Jan;25(1):57-9.
127. Faraut B, Boudjeltia KZ, Vanhamme L, Kerkhofs M. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med Rev.* 2012 Apr;16(2):137-49.
128. Akerstedt T, Nilsson PM. Sleep as restitution: an introduction. *J Intern Med.* 2003 Jul;254(1):6-12.
129. Institute of medicine CoSMaR. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. Colten HR AB, editor. Washington, D.C.; 2006.
130. Karakoc O, Akcam T, Gerek M, Genc H, Ozgen F. The upper airway evaluation of habitual snorers and obstructive sleep apnea patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2012;74(3):136-40.
131. Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, Junior JF, Gregorio LC, Tufik S. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope.* 2003 Jun;113(6):973-80.
132. Turkington PM, Allgar V, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW. Effect of upper airway obstruction in acute stroke on functional outcome at 6 months. *Thorax.* 2004 May;59(5):367-71.
133. Ballard RD. Management of patients with obstructive sleep apnea. *J Fam Pract.* 2008 Aug;57(8 Suppl):S24-30.
134. Guimaraes KC, Drager LF, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 May 15;179(10):962-6.
135. Rola R, Wierzbicka A, Wichniak A, Jernajczyk W, Richter P, Ryglewicz D. Sleep related breathing disorders in patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks: respiratory and clinical correlations. *J Physiol Pharmacol.* 2007 Nov;58 Suppl 5(Pt 2):575-82.

136. Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. *Stroke*. 1989 Oct;20(10):1311-5.
137. Bonnin-Vilaplana M, Arboix A, Parra O, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Massons J. Sleep-related breathing disorders in acute lacunar stroke. *J Neurol*. 2009 Dec;256(12):2036-42.
138. Emin Akkoyunlu M, Kart L, Kilicarslan R, Bayram M, Aralasmak A, Sharifov R, et al. Brain Diffusion Changes in Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Respiration*. Jun 6.
139. Robbins J, Redline S, Ervin A, Walsleben JA, Ding J, Nieto FJ. Associations of sleep-disordered breathing and cerebral changes on MRI. *J Clin Sleep Med*. 2005 Apr 15;1(2):159-65.
140. Yadav SK, Kumar R, Macey PM, Richardson HL, Wang DJ, Woo MA, et al. Regional cerebral blood flow alterations in obstructive sleep apnea. *Neurosci Lett*. 2013 Sep 26;26.
141. Harper RM, Macey PM, Henderson LA, Woo MA, Macey KE, Frysinger RC, et al. fMRI responses to cold pressor challenges in control and obstructive sleep apnea subjects. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Apr;94(4):1583-95.
142. Bassetti CL, Aldrich MS. Sleep electroencephalogram changes in acute hemispheric stroke. *Sleep Med*. 2001 May;2(3):185-94.

ANEXOS

ANEXO 1. Escala do NIHSS



Escala de AVC do NIH



Paciente: _____

HC: _____ Data: _____ / _____ /200_____

		PONTOS
1a. Nível de consciência:	0 = alerta, responde com vivacidade 1 = não está alerta, mas desperta com estímulo menor, obedecendo e respondendo 2 = não está alerta, necessita de estímulo repetido para atender ou está obnubilado, necessita de estímulo doloroso para fazer movimentos (não estereotipados) 3 = responde somente com reflexos motores ou autonômicos ou totalmente irresponsivo, flácido, arreflexo	
1b. Nível de consciência (mês atual e idade): Pergunta idade e mês. A resposta deve ser exata	0 = responde ambas as questões corretamente 1 = responde uma questão corretamente 2 = nenhuma questão é respondida corretamente	
1c. Nível de consciência: Comandos: abrir/fechar os olhos, fechar e abrir a mão	0 = Executa ambas as tarefas corretamente 1 = Executa somente uma tarefa corretamente 2 = Nenhuma tarefa é executada corretamente	
2. Melhor movimentação ocular: (voluntária ou olhos de boneca)	0 = normal 1 = Paralisia ocular parcial. O movimento ocular é anormal em um ou ambos os olhos, mas não estão presentes desvio forçado do olhar ou paresia total do movimento ocular 2 = Desvio forçado ou paresia ocular total não sobrepujada pela manobra oculocefálica	
3. Campos visuais: (se tiver cegueira monocular os campos visuais do olho não devem ser considerados)	0 = Sem perda visual 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia total 3 = Hemianopsia bilateral (cegueira, incluindo cegueira cortical)	
4. Paralisia facial: (Considere simetria da contração facial em resposta à dor nos pacientes com alteração no nível de consciência)	0 = Movimento simétrico normal 1 = Paralisia leve (dobra nasolabial apagada, assimetria ao sorrir) 2 = Paralisia parcial (paralisia total ou quase total da face inferior) 3 = Paralisia completa de um ou ambos os lados (ausência de movimento facial superior e inferior)	
5. Motricidade dos membros superiores: (Braços estendidos a 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10". Iniciar com lado não-parético)	0 = Sem queda, o membro mantém os 90 ou 45 graus durante 10" 1 = Queda, o membro mantém os 90 ou 45 graus, cai antes de 10", mas não atinge a cama ou outro suporte 2 = Algum esforço contra a gravidade; o membro não atinge ou não consegue manter os 90 ou 45 graus; cai até a cama, mas existe algum esforço contra a gravidade 3 = Sem esforço contra a gravidade; o membro cai. 4 = Sem movimento x = Amputação, fusão articular, etc. Explique:	D E
6. Motricidade dos membros inferiores: (Elevar perna a 30° deitado por 5")	0 = Sem queda, o membro mantém os 30 graus durante 5" 1 = Queda, o membro cai antes de 5", mas não atinge a cama. 2 = Algum esforço contra a gravidade: o membro cai na cama em 5", mas existe esforço contra a gravidade. 3 = Sem esforço contra a gravidade, o membro cai imediatamente. 4 = Sem movimento. x = Amputação, fusão articular, etc. Explique:	D E
7. Ataxia apendicular: (Checar teste index-nariz e calcanhar-jelho em ambos os lados. Se o paciente estiver afásico ou plégico não considerar)	0 = ausente 1 = presente em um membro 2 = presente em dois membros x = Amputação, fusão articular, etc. Explique:	

		PONTOS
8. Sensibilidade:	0 = Normal, sem perda de sensibilidade 1 = Perda da sensibilidade leve a moderada; o paciente sente que a fíbada é menos aguda ou é romba no lado afetado, ou existe uma perda da dor superficial com a fíbada mas o paciente está ciente que está sendo tocado 2 = Perda severa ou total da sensibilidade; o paciente não está ciente de ter sido tocado na face ou membros	
9. Melhor Língua: (Descrever o que está acontecendo na figura apresentada. O paciente intubado deve escrevê-la)	0 = Sem afasia, normal 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou da facilidade de compreensão, sem limitação significativa nas idéias expressadas ou na forma de expressão. A redução da língua e/ou compreensão, entretanto, torna a conversação sobre o material apresentado difícil ou impossível. O examinador pode identificar no material apresentado figuras ou nomeações a partir das respostas do paciente 2 = Afasia severa; toda comunicação é através de expressão fragmentada; há grande necessidade de inferência, questionamento e adivinhação pelo examinador. A variedade de informação que pode ser trocada é limitada; o examinador carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar os materiais apresentados a partir das respostas do paciente 3 = Mudez, afasia global; sem língua aproveitável ou compreensão auditiva	
10. Disartria: (Frases e palavras)	0 = Normal 1 = Leve a moderada, o paciente arrasta pelo menos algumas palavras e, na pior situação, pode ser entendido com alguma dificuldade 2 = Severa; a fala do paciente é tão arrastada que torna-se ininteligível, na ausência ou desproporcional à qualquer disfasia, ou o paciente é mudo/anártrico x = Entubado ou outra barreira física. Explique:	
11. Extinção e inatenção (prévia negligência) (Tocar o paciente em ambas as mãos simultaneamente, mostrar os dedos em ambos os campos visuais, perguntar sobre o lado afetado)	0 = Sem anormalidade 1 = Inatenção ou extinção visual, tátil, auditiva, especial ou pessoal à estimulação simultânea bilateral em uma das modalidades de sensibilidade 2 = Hemi-inatenção profunda ou hemi-inatenção a mais que uma modalidade. Não reconhece sua própria mão ou orienta-se somente a um lado do espaço	
TOTAL:		

FRASES	PALAVRAS	
Você sabe como.	Mamãe	Rico
Com os pés no chão.	Tip-top	Berro
Eu cheguei em casa do trabalho.	Foto – fato	Triste
Perto da mesa da sala de jantar.	Tanque	Problema
Eles o ouviram falar no rádio na noite passada.		

ANEXO 2. Escala Modificada de Rankin



ESCALAS AVC



Paciente: _____

HC: _____ Data: ____/____/200__

ESCALA DE RANKIN

Circule o número correspondente:

0 – Sem sintomas.

1 – Nenhuma incapacidade significativa, com capacidade para desempenhar todas as atividades de vida diárias (AVDs).

2 – Incapacidade leve, incapaz de realizar algumas atividades prévias de AVDs, mas com capacidade de cuidar de suas próprias atividades sem assistência.

3 – Incapacidade moderada, requerendo alguma ajuda, mas com capacidade de caminhar sem assistência.

4 – Incapacidade moderadamente severa, incapacidade de caminhar e para atender a própria necessidade do corpo sem assistência.

5 – Incapacidade severa, confinado ao leito, incontinente e requerendo cuidados e atenção de enfermagem constantes.

ANEXO 3. Índice de Barthel Modificado

ÍNDICE DE BARTHEL MODIFICADO

ATIVIDADES	DESCRIÇÃO	PONTO
1. Alimentação	Totalmente dependente	0
	Necessita de ajuda (para cortar)	5
	Independente	10
2. Banho	Não pode executar sem assistência	0
	Executa sem assistência	5
3. Toaleta Pessoal	Necessita de ajuda	0
	Lava o rosto, penteia os cabelos e escova os dentes	5
4. Vestuário	Totalmente dependente	0
	Necessita de ajuda, mas faz pelo menos a metade da tarefa dentro de um tempo razoável	5
	Independente, amarra sapatos, fixa fivelas e coloca adaptações	10
5. Controle de Intestinos	Acidentes freqüentes	0
	Acidentes ocasionais ou necessita auxílio com enema ou supositório	5
	Sem acidentes e independente para uso de enemas ou supositórios, se necess.	10
6. Controle da Bexiga	Incontinência ou necessidade de uso catéter	0
	Acidentes ocasionais ou necessita de ajuda com dispositivo	5
	Sem acidentes, capaz de cuidar do dispositivo de coleta, se for usado	10
7. Locomoção até o banheiro	Não usa banheiro, restrito ao leito	0
	Necessita de ajuda para equilibrar-se, colocar as roupas, cortar o papel higiên.	5
	Independente no banheiro	10
8. Transferência da cama para a cadeira	Restrito ao leito, não é possível o uso da cadeira	0
	Capaz de sentar, mas necessita de assistência máxima na transferência	5
	Mínima assistência ou supervisão	10
	Independente, inclusive nas travas da cadeira de rodas e levantar o suporte pé	15
9. Mobilidade e Deambulação	Senta na cadeira de rodas mas não se impulsiona	0
	Independente na cadeira de rodas por 50m, não consegue caminhar	5
	Caminha com ajuda por 50m	10
	Independente por 50m, pode usar dispositivo de auxílio (-andador com rodas)	15
10. Subir escadas	Não sobe escadas	0
	Necessita de ajuda ou supervisão	5
	Independente, pode usar dispositivo de auxílio	10
TOTAL:		

Score total máximo: 100

ANEXO 4. Escala de Sonolência de Epworth

Nome: _____

Data: _____ Idade: _____

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = nunca cochilaria

1 = pequena probabilidade

2 = probabilidade média de cochilar

3 = grande probabilidade de cochilar

Situação

Probabilidade de cochilar

Situação	0	1	2	3
Sentado e lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado, quieto, em lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra)	0	1	2	3
Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

ANEXO 5. Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

Nome: _____ Data: _____

Instruções:

As questões a seguir são referentes aos hábitos de sono apenas durante no **último mês**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as questões.

1) Durante o último mês, à que horas você foi deitar à noite na maioria das vezes?

Horário de deitar: _____:_____

2) Durante o último mês, quanto tempo (minutos) você demorou para pegar no sono, na maioria das vezes?

Quantos minutos demorou para pegar no sono: _____

3) Durante o último mês, a que horas você acordou de manhã, na maioria das vezes?

Horário de acordar: _____:_____

4) Durante o último mês, quantas horas de sono por noite você dormiu? (pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)

Horas de sono por noite: _____

Para cada uma das questões seguinte escolha uma a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5) Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldades de dormir** porque você...

a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

c) Precisou levantar para ir ao banheiro

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

d) Não conseguiu respirar confortavelmente

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

e) Tossiu ou roncou forte

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

f) Sentiu muito frio

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

g) Sentiu muito calor

() nenhuma vez () menos de uma vez por semana

() uma ou duas vezes por semana () três vezes por semana ou mais

h) Teve sonhos ruins

nenhuma vez menos de uma vez por semana

uma ou duas vezes por semana três vezes por semana ou mais

i) Teve dor

nenhuma vez menos de uma vez por semana

uma ou duas vezes por semana três vezes por semana ou mais

j) Outra (s) razão(ões), por favor, descreva: _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldades para dormir por esta razão?

nenhuma vez menos de uma vez por semana

uma ou duas vezes por semana três vezes por semana ou mais

6) Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa ruim

Boa muito ruim

7) Durante último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

nenhuma vez menos de uma vez por semana

uma ou duas vezes por semana três vezes por semana ou mais

Qual(is)? _____

8) Durante último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

nenhuma vez menos de uma vez por semana

uma ou duas vezes por semana três vezes por semana ou mais

9) Durante o último mês, quão problemático foi para manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma indisposição nem falta de entusiasmo

indisposição e falta de entusiasmo pequenas

Indisposição e falta de entusiasmo moderadas

muita indisposição e falta de entusiasmo

Comentários do entrevistado (se houver):

10) Você tem um (a) parceiro {esposo(a)} ou colega de quarto?

Não

parceiro ou colega, mas em outro quarto

parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama

parceiro na mesma cama

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência no último mês você teve:

a) Ronco forte

Nenhuma no último mês

Menos de 1 vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

nenhuma no último mês

menos de 1 vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

nenhuma no último mês

menos de 1 vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

nenhuma no último mês

menos de 1 vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva _____

nenhuma no último mês

menos de 1 vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

Pontuação do componente:

1: _____; 2: _____; 3: _____; 4: _____ 5: _____; 6: _____; 7: _____

ANEXO 6. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

 **FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**
www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 19/02/10.
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 1071/2009 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0840.0.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO E FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NO PACIENTE COM HEMIPLEGIA PÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO".
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Sara Regina Meira Almeida
INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/11/2009
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 19/02/11 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar a incidência e a intensidade de distúrbio respiratório do sono (DRS) e a função respiratória em pacientes com hemiplegia pós AVCi instalado (ao final de três meses após o episódio) e após um ano da primeira avaliação. Para cada doente incluído, um controle, de idade, sexo, IMC e intensidade de tabagismo comparáveis será também avaliado e acompanhado.

III - SUMÁRIO

Descrição e caracterização da amostra (caso e controles) bem determinada, com critérios de inclusão e exclusão claros e objetivos. Metodologia adequada.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na XII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 15 de dezembro de 2009.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após avaliar as informações dos documentos submetidos, julgando-os pertinentes para a presente, e tendo em vista as Diretrizes das Resoluções CNS/MS e complementares, resolve aprovar o protocolo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, desde que os sujeitos da pesquisa sejam devidamente informados e consentam livremente com a participação na pesquisa.

O Comitê de Ética em Pesquisa não se responsabiliza por danos ou prejuízos decorrentes da participação na pesquisa, sendo a responsabilidade exclusiva do pesquisador e do patrocinador.

ANEXO 7. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCLE - Distúrbios Respiratórios do Sono e Função Respiratória no Paciente com Hemiplegia pós Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Eu _____ (assinatura do paciente ou responsável) abaixo assinado dou meu Consentimento Livre e Esclarecido para participar como voluntário (a) da pesquisa acima citada sob a responsabilidade da fisioterapeuta Sara Regina Meira Almeida, juntamente a orientadora Dr^a Ilma Aparecida Paschoal.

Assinado este termo estou ciente de que:

O objetivo da pesquisa é avaliar incidência e a intensidade de distúrbios respiratórios do sono e função respiratória em pacientes com hemiplegia (fraqueza muscular) pós AVC isquêmico na fase crônica atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP e monitorizá-los durante 12 meses. Esses distúrbios respiratórios são muito comuns em pacientes com AVC; e as apneias (quando pára de respirar) desses distúrbios DRS causam dessaturação de oxigênio, despertar freqüentes, interrupção do sono, fadiga, falta de atenção e sonolência durante o dia excessivo. Para avaliar o sono o paciente precisará dormir uma noite no hospital. Para avaliar a força dos músculos da respiração serão usados aparelhos onde o paciente precisa inspirar e expirar profundamente. Serão realizados questionários com perguntas rápidas para avaliar: queixa de sonolência excessiva durante o dia; conseqüências neurológicas e nível de recuperação dos pacientes; sintomas relacionados ao comprometimento, incapacidade e dependência do paciente nas atividades diárias; incapacidade física. Haverá um grupo de caso controle onde serão selecionadas pessoas da mesma faixa etária aproximadamente, sem ter tido doença neurológica prévia. Não haverá riscos previsíveis para o paciente e espera-se com a pesquisa poder demonstrar o comprometimento da apneia do sono na qualidade de vida dos pacientes. Foi-me explicado que os procedimentos serão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo a resolução número 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de saúde do Ministério da Saúde, Brasília-DF. Autorizo que os resultados de exames, fotos e imagens (com utilização de tarjas adequadas que não permitam minha identificação) ou quaisquer informações obtidas durante a pesquisa sejam

utilizados para fins de ensino e divulgação em livros, jornais e revistas científicas brasileiras e/ou internacionais, desde que seja reservado o sigilo absoluto de minha identidade. Não vai haver nenhuma forma de reembolso de dinheiro, já que com a participação na pesquisa você não vai ter nenhum gasto. Estou livre para interromper, a qualquer momento, minha participação no trabalho, sem qualquer prejuízo a pesquisa. A interrupção da minha participação não causará prejuízo ao meu eventual atendimento, cuidados e tratamento pela equipe responsável. Meus dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados gerais obtidos através da pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho expostos acima, incluída sua participação na literatura científica especializada. Em qualquer etapa da pesquisa terei acesso aos profissionais responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. Confirmo que recebi uma cópia deste termo de consentimento e autorizo a execução do projeto de pesquisa.

Responsável pelo paciente

Responsável pela pesquisa

Sara Regina Meira Almeida, Dep. de Neurologia – FCM - UNICAMP, Cidade Universitária / Campinas-SP, e-mail: sararm@fcm.unicamp.br Telefone: (0xx19) 3521-7478. Para denúncias e/ou reclamações de condutas não éticas entrar em contato com o CEP/FCM. Fone (019) 3521-8936, e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Campinas, ____/____/____