



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Henrique César Calvo Alessi

**Frequência e caracterização dos distúrbios
respiratórios em pacientes com AVCi agudo.**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Associado José Vicente Tagliarini
Coorientador(a): Profa. Titular Silke Anna Theresa Weber

**Botucatu
2026**

Henrique César Calvo Alessi

Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVC isquêmico.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina pelo programa de pós graduação em medicina, Mestrado Profissional (MEPAREM)

Orientador: Prof Associado Jose Vicente Tagliarini
Coorientadora: Profa Titular Silke Anna Theresa Weber

Botucatu

2026

A372f

Alessi, Henrique César Calvo

Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVCi agudo. / Henrique César Calvo Alessi. --Botucatu, 2026

42 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: José Vicente Tagliarini

Coorientadora: Silke Anna Theresa Weber

1. Apneia obstrutiva do sono. 2. Acidente vascular cerebral.
3. Neurologia. 4. Polissonografia. 5. Medicina do sono. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE HENRIQUE CESAR CALVO ALESSI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 25 de junho de 2026, às 0h, no(a) Sala de reuniões 02 do Prédio da Administração da FMB/Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de HENRIQUE CESAR CALVO ALESSI, intitulada "Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVEi agudo e subagudo.". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. SILKE ANNA THERESA WEBER (Participação Presencial) do(a) Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Profa. Dra. SILMEIA GARCIA ZANATI BAZAN (Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica Médica / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Prof. Dr. SÉRGIO HENRIQUE KIEMLE TRINDADE (Participação Virtual) do(a) Depto. de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva / FO/Bauru - USP, Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Profa. Dra. SILKE ANNA THERESA WEBER

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. José Vicente Tagliarini, e à minha coorientadora, Profa. Dra. Silke Anna Theresa Weber, por sua orientação firme, generosa e inspiradora, sempre com rigor científico e humanidade.

À minha noiva, Adriana, por seu amor, paciência e incentivo incondicional em cada etapa deste percurso. Aos meus pais, Haroldo e Cláudia, exemplos de integridade e dedicação, cuja base sólida me permitiu voar mais alto.

Ao Prof. Dr José Eduardo Corrente, pelo auxílio na análise estatística. Aos internos Bruna Almeida Brito Fernandes e Victor Hugo Dinardi Moreira, pelo entusiasmo e comprometimento.

Agradeço também à Faculdade de Medicina da UNESP, ao Hospital das Clínicas e a todos os profissionais do departamento que acolheram e apoiaram esta pesquisa. E, por fim, mas com especial gratidão, aos pacientes e suas famílias — nossos maiores professores — que, com sua confiança e histórias, foram a verdadeira razão deste trabalho.

RESUMO

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) é considerada um fator de risco para eventos cardiovasculares deletérios de forma independente. Trata-se de uma comorbidade comum em pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) e deve ser investigado de forma precoce e criteriosa, uma vez que a sua presença em um contexto de AVC agudo pode agravar o déficit neurológico e retardar a recuperação do paciente, além de aumentar a chance de um segundo evento dentro de 12 meses. Apesar de ser uma condição que pode ser efetivamente tratada com pressão positiva nas vias aéreas, a AOS ainda é frequentemente subdiagnosticada nesses pacientes, o que prolonga o tempo e custo de internação.

Objetivos: Caracterizar a população de pacientes com AVC considerando suas comorbidades; prever o poder de triagem dos questionários de Epworth e Berlin para AOS nessa população; correlacionar a gravidade da AOS com a do AVC e descrever os achados de polissonografia considerando os diferentes tipos de eventos respiratórios. **Metodologia:** Estudo transversal com caráter descritivo e analítico. Foram avaliados 66 pacientes com diagnóstico de AVC isquêmico no serviço HCFMB submetidos a um exame de polissonografia tipo III nas primeiras 72 horas do evento isquêmico. Foram preenchidos os questionários de Berlin e Epworth para todos os pacientes, além do score DHECA. Foi obtido de prontuário a pontuação da escala de avaliação neurológica National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) no momento da admissão hospitalar. Foram realizadas correlações entre AOS, questionários, comorbidades e gravidade do AVC. Também foram diferenciados os tipos de evento respiratório em pacientes com AOS moderada e grave com índice de apneia hipopneia (IAH) ≥ 15 eventos/hora (e/h) e com AOS leve ou sem AOS aqueles com IAH < 15 e/h.

Resultados: A população estudada teve idade média de $66 \pm 13,2$ anos e 44% composta por homens. Observou-se alta prevalência de sobrepeso/obesidade (66,7%) e hipertensão arterial sistêmica (72%). Foi identificada a presença de AOS (IAH > 5) em 61 (92%) dos pacientes e IAH ≥ 15 em 41 (62%). O questionário de Epworth foi positivo em 25,8% dos pacientes e o de Berlin em 53%, o escore DHECA apresentou positividade significativamente maior (81,8% no pré-AVC e 90,9% no pós-AVC). A polissonografia mostrou IAH médio de $32,1 \pm 23,1$ e/h. Pacientes do Grupo I (IAH ≥ 15 e/h) apresentaram maior prevalência de HAS (82,9% vs. 56%; $p=0,0172$) e DM2 (61% vs. 12%; $p<0,0001$), além de um NIHSS de entrada mais elevado ($5,56 \pm 4,92$ vs. $4,28 \pm 4,69$; $p=0,0234$) e uma maior proporção de eventos respiratórios complexos como apneias centrais, mistas e o IDO. **Conclusão:** O estudo apontou que pacientes com AVC isquêmico têm elevada frequência de AOS. Os questionários de triagem como Escala de Epworth e Questionário de Berlin tem baixo poder de identificar o paciente em risco para AOS, porém o escore DHECA mostrou melhor poder de identificação. Na população foi observada correlação entre a gravidade de AOS e do AVCi caracterizado pela escala NIHSS. Eventos respiratórios complexos como apneias centrais e mistas foram observados com maior proporção em pacientes com AOS moderada grave, apontando etiologia predominante pelo fenótipo de high loop gain. A elevada frequência de AOS e sua associação com a gravidade do quadro neurológico apontam para a necessidade de incluir a polissonografia no protocolo de atendimento ao paciente com AVCi.

Palavras-chave: AVC isquêmico, AOS, apneia, polissonografia, gravidade.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is considered an independent risk factor for adverse cardiovascular events. It is a common comorbidity in patients who have suffered a stroke and should be investigated early and carefully as its presence in the subacute phase of stroke may worsen neurological deficits and delay recovery, in addition to increasing the risk of recurrence within 12 months. Although OSAS can be effectively treated with positive airway pressure, it remains frequently underdiagnosed in these patients, leading to prolonged hospital stays and increased healthcare costs. **Objectives:** The objectives of this study were to characterize the population of patients with stroke according to their comorbidities; to assess the diagnostic performance of the Epworth Sleepiness Scale and the Berlin Questionnaire for OSAS; to correlate OSAS severity with stroke severity; and to describe polysomnographic findings considering the different types of respiratory events. **Methods:** This was a cross-sectional study with descriptive and analytical design. 66 patients diagnosed with ischemic stroke at the HCFMB were evaluated and underwent a type III polysomnography within the first 72 hours after the ischemic event. The Berlin and Epworth questionnaires, as well as the DHECA score, were applied to all patients. Neurological severity at admission was obtained from medical records using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Correlations were established between OSAS, questionnaires, comorbidities, and stroke severity. Respiratory event types were also compared between patients with apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 15 and < 15 . **Results:** The study indicated that patients with ischemic stroke (IS) present a high frequency of comorbidities, specifically obstructive sleep apnea (OSA), hypertension, and obesity. Conventional screening questionnaires, such as the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the Berlin Questionnaire, have low power to identify patients at risk for OSA in this population; however, the DHECA score showed a higher capability for OSA identification. A correlation was observed between the severity of OSA and the neurological severity of the stroke, as characterized by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Complex respiratory events, such as central and mixed apneas, were observed in higher proportions among patients with moderate-to-severe OSA, suggesting an etiology related to the high loop gain (unstable ventilatory control) phenotype. The high frequency of OSA and its association with neurological severity highlight the imperative need to include polysomnography in the clinical care protocol for patients with IS.

Keywords: Ischemic Stroke; Obstructive Sleep Apnea; Polysomnography; DHECA score; NIHSS; High Loop Gain.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão do estudo	18
Tabela 2. Comorbidades e questionários dos subgrupos I e II.....	27
Tabela 3. Associação NIHSS com subgrupos I, II, Ib e IIb	28
Tabela 4. Caracterização do tipo de eventos respiratórios nos pacientes com AVCi, comparados entre os grupos I e II	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Questionário de Berlin	19
Figura 2. Escala de Sonolência de Epworth (ESE)	20
Figura 3. Score DHECA para indicação de CPAP, adaptado para português	21
Figura 4. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	22
Figura 5. Exemplos esquemáticos de apneia	24

LISTA DE SIGLAS

% - Porcentagem .

% Ac - Porcentagem de eventos de apneia central.

% Am - Porcentagem de eventos de apneia mista.

% Ao - Porcentagem de eventos de apneia obstrutiva.

%T90 - Tempo de saturação menor que 90%

AASM - American Academy of Sleep Medicine

AOS - Apneia obstrutiva do sono.

AVC - Acidente vascular cerebral

AVCi - Acidente vascular cerebral isquêmico

AVCp - Acidente vascular cerebral prévio

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CPAP - Continuous positive airway pressure

DHECA - Disturbances, hypoxemia, epworth, cardiovascular comorbidities, accidents

DHECA pós - score dheca após o AVC

DHECA pré - score dheca antes do AVC

DLP - Dislipidemia

DP - Desvio padrão

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

Dr. - Doutor

ESE - Escala de sonolência de epworth.

FMB-Unesp - Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

HC - FMB - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

HC - Unesp - Hospital das Clínicas da - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

IAC - índice de Aapneia central.

IAH - Índice de apneia e hipopneia.

IAM - índice de Apneia mista .

IAMP - Infarto agudo do miocárdio prévio

IAo - -Índice de Apneia obstrutiva.

IDO -Índice de dessaturação de oxigênio (número de quedas de saturação $\geq 3\%$ por hora de sono).

IMC - índice de massa corporal

kg/m² - quilograma / metro²

n - número

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

NIHSSe - NIHSS de entrada/admissão hospitalar

p – p-valor do teste estatístico

p25 - percentil 25

p75 - percentil 75

Prof. – Professor

SAOS - Síndrome da apneia obstrutiva do sono

TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido

Tel – telefone

UNESP - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	16
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	16
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. PACIENTES E MÉTODOS	17
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
6. RESULTADOS	26
7. DISCUSSÃO.....	29
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	34
9. CONCLUSÃO.....	35
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
11. ANEXOS.....	39

1. INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença crônica com elevada prevalência, relacionada ao envelhecimento, e com repercussões sistêmicas importantes e de forte impacto na qualidade de vida. É caracterizada por episódios recorrentes de diminuição do fluxo respiratório intermitente, durante o sono, com consequente hipoxemia e ativação simpática, levando a estresse cardiovascular e elevando o risco de eventos cardiovasculares deletérios de forma independente^{1,2,3}. Os sintomas compreendem roncos, episódios de apneias observadas, déficit de concentração e sonolência diurna⁴.

Em uma avaliação do impacto da AOS na saúde global, Benjafield *et al.*⁵ estimaram que 936 milhões de adultos entre 30-69 anos ao longo do mundo apresentam a doença, sendo que a prevalência foi de 32,4% na China e de 47,7% nos Estados Unidos.

No Brasil, TUFIK *et al.*⁶ realizaram uma análise na cidade de São Paulo e identificaram que 21.3% da população estudada apresenta um índice de apneia e hipopneia (IAH) entre 5-14,9 enquanto 16.9% da população apresenta um IAH maior ou igual a 15.

A etiologia da AOS ainda é discutida e aceita-se ser multifatorial originando quatro principais fenótipos não excludentes entre si: A)Fatores anatômicos obstrutivos, sendo esse o principal mecanismo - Anatomia estreita, via aérea superior colapsável. B)Fatores fisiológicos - high loop gain – ciclo de apneia e hiperventilação.C)Fatores de hipofunção muscular - Prejuízo de atividade do genioglossos durante o sono. D)Baixo limite de despertar durante estreitamento de vias aéreas^{7,8}.

O diagnóstico de AOS e sua classificação de gravidade depende exclusivamente da polissonografia, que deve ser realizada durante a noite inteira, porém com acesso restrito nos sistemas de saúde no mundo todo.

Estudos em eventos cardiovasculares agudos sugerem que os distúrbios respiratórios do sono apresentam um curso clínico dinâmico. No contexto do infarto agudo do miocárdio (IAM) , por exemplo, observou-se que a gravidade dos distúrbios respiratórios pode diminuir com a estabilização clínica, mas sua persistência está ligada a piores desfechos cardiovasculares⁹.

De forma análoga, no paciente com AVCi, a persistência da AOS após a fase aguda correlaciona-se com um maior risco de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) e prejuízo na recuperação funcional e neurológica em seis meses^{9,10}. Essa natureza transitória ou persistente dos eventos respiratórios após a lesão cerebral reforça a imperatividade de um protocolo de seguimento sistemático.

AOS é comum em pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) e deve ser investigado principalmente em pacientes com déficit neurológico importante após o evento^{11,12}. O estudo brasileiro de Camilo *et al.*¹², de 2016, em uma coorte de 69 pacientes, demonstrou que 76,8% dos pacientes apresentaram um IAH ≥ 10 , e 47,8% foram

diagnosticados com apneia do sono grave (IAH ≥ 30). Esse mesmo estudo também demonstrou que um IAH >30 está associado a um pior prognóstico neurológico a longo prazo de pacientes que sofreram AVCi. Porém, não foi identificada associação significativa entre a gravidade do AVCi (Baseado na escala NIHSS) com o IAH.

O estudo de Sebastian OTT *et al*¹³. avaliou 166 pacientes com polissonografia na noite do evento sendo encontrado IAH ≥ 5 em 136 pacientes (80,5%). O mesmo estudo aplicou polissonografia com 3 meses de seguimento e, assim como Camilo, não trouxe associação entre gravidade do AVCi (NIHSS) com o IAH, apesar de demonstrar uma pior recuperação funcional e neurológica em pacientes com IAH >30 .

Após o AVCi, episódios de apneia e a redução da perfusão cerebral podem agravar o déficit neurológico e retardar a recuperação do paciente¹⁴. Apesar de ser uma condição que pode ser efetivamente tratada com pressão positiva nas vias aéreas, trata-se de uma comorbidade frequentemente subdiagnosticada nesses pacientes, o que prolonga o tempo e custo de internação¹⁴.

2. JUSTIFICATIVA

Conforme exposto, estudos apontam elevada prevalência de AOS em pacientes que sofreram um AVCi agudo, sendo que sua presença pode agravar a evolução clínica e aumentar a chance de um novo evento dentro dos próximos 12 meses.

Além disso, existe uma lacuna persistente na literatura quanto à associação entre a gravidade da AOS (medida pelo IAH) e a gravidade do insulto isquêmico inicial. Isso indica que o impacto direto da AOS na magnitude do evento vascular ainda carece de evidências confirmatórias mais robustas.

Dessa forma, consideramos imperativo analisar o perfil dos pacientes internados na Unidade de AVC do HCFMB para compreender as particularidades fenotípicas dessa população e, no futuro, elaborar protocolos de triagem sistemática e planos terapêuticos que visem a estabilização do controle ventilatório.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

Descrever a frequência de distúrbios respiratórios em pacientes com quadro agudo de AVCi no complexo HCFMB, além de diferenciar o tipo de eventos respiratórios como apneias obstrutivas, centrais e mistas. O estudo avalia o poder de triagem de AOS dos questionários de Berlin e Epworth, como também busca associação entre presença de AOS e a gravidade do evento isquêmico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar e descrever a população estudada considerando idade, sexo, comorbidades, gravidade do AVCi (Medida pela escala National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) e score DHECA e comparar entre pacientes com AOS leve e os com AOS moderada-grave.

Avaliar o poder de triagem dos scores de Berlin e Epworth para a identificação do paciente em risco para AOS.

Comparar a gravidade do AVCi (NIHSS) com a presença de AOS.

Analisar e descrever a proporção dos tipos de eventos respiratórios (apneia obstrutiva, apneia central, apneia mista e tempo em hipóxia/hipoxemic burden) obtidos na polissonografia.

4. PACIENTES E MÉTODOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o protocolo/CAAE 79853024.2.0000.5411. Número do parecer 7.086.723. Todos os pacientes ou respectivo familiar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de iniciar o estudo.

Trata-se de estudo transversal e analítico de pacientes com diagnóstico de AVCi e encaminhados à Unidade de AVC do HCFMB. Pacientes foram incluídos por conveniência conforme chegada ao serviço hospitalar, com visita diária na Unidade de AVC do HCFMB, com realização de todo protocolo nas primeiras 72 horas da admissão hospitalar. Foram recrutados 71 pacientes elegíveis dos quais 66 preencheram critérios para avaliação final.

Os critérios de inclusão foram: (1) Diagnóstico de AVC isquêmico após exame de imagem; (2) pacientes entre 18-92 anos; (3) pacientes ou familiares que declararam consentimento com o estudo. Foram excluídos do estudo: (1) pacientes direcionados para atendimento inicial em unidade de terapia intensiva; (2) história de trauma cranioencefálico ou tumor cerebral; (3) pacientes com AVC hemorrágico; (4) polissonografia com tempo de gravação menor de 4 horas.

Tabela 1. Critérios de Inclusão e exclusão.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Diagnóstico de AVC isquêmico após exame de imagem.	Pacientes direcionados para atendimento inicial em unidade de terapia intensiva
Pacientes entre 18-92 anos	História de trauma cranioencefálico ou tumor cerebral
Pacientes ou familiares que declararam consentimento com o estudo	Pacientes com AVC hemorrágico
	Polissonografia com tempo < 4 horas de gravação

A partir da análise do prontuário eletrônico foram obtidos dados demográficos, incluindo idade, gênero, índice de massa corporal (IMC) e as comorbidades (hipertensão arterial; tabagismo; dislipidemia; diabetes melitus tipo 2; doença pulmonar obstrutiva crônica; história de AVC ou infarto prévio – AVCp e IAMp).

Foram aplicados os questionários de triagem para AOS de Berlin e de avaliação de sonolência diurna pela Escala de Sonolência de Epworth (ESE), ambos validados para o português do Brasil¹⁵.

O questionário de Berlin é composto por três categorias com questões sobre ronco e apneia, sonolência diurna e de comorbidades. O paciente com duas ou mais categorias positivas é considerado de alto risco para AOS e deve ser encaminhado para investigação especializada (Figura 1).

Figura 1. Questionário de Berlin

Categoria 1 1. Você ronca? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei 2. Seu ronco é: Pouco mais alto que sua respiração? Tão mais alto que sua respiração? Mais alto do que falando? Muito alto que pode ser ouvido nos quartos próximos? 3. Com que frequência você ronca? Praticamente todos os dias 3-4 vezes por semana 1-2 vezes por semana Nunca ou praticamente nunca 4. O seu ronco incomoda alguém? ☐ Sim ☐ Não 5. Alguém notou que você para de respirar enquanto dorme? Praticamente todos os dias 3-4 vezes por semana 1-2 vezes por semana Nunca ou praticamente nunca	Categoria 2 6. Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar? Praticamente todos os dias 3-4 vezes por semana 1-2 vezes por semana Nunca ou praticamente nunca 7. Quando vc está acordado você se sente cansado, fadigado ou não sente bem? Praticamente todos os dias 3-4 vezes por semana 1-2 vezes por semana Nunca ou praticamente nunca 8. Alguma vez você cochilou ou caiu no sono enquanto dirigia? ☐ Sim ☐ Não Categoria 3 9. Você tem pressão alta? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei IMC=
---	--

Pontuação das perguntas: Qualquer resposta circulada é considerada positiva.
 Pontuação das categorias: Categoria 1 é positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 1-5; Categoria 2 é positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 6-8; Categoria 3 é positiva se a resposta para a questão 9 é positiva ou o IMC > 30.
 Resultado final: 2 ou mais categorias positivas indicam alto risco para AOS.

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é composta por oito questões que investigam a chance de cochilar em diversas situações cotidianas, com uma pontuação entre 0 - nenhuma chance a 3 - alta chance. A soma maior de 10 pontos é considerada positivo para sonolência diurna excessiva e deve ser investigada. (Figura 2).

Figura 2. Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

Situação	Chance de cochilar
1. Sentado e lendo	
2. Vendo TV	
3. Sentado em um lugar público, sem atividade	
(sala de espera, cinema, reunião)	
4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando	
uma hora sem parar	
5. Deitado para descansar à tarde, quando as	
circunstâncias permitem	
6. Sentado e conversando com alguém	
7. Sentado, calmamente, após almoço sem álcool	
8. Se estiver de carro, enquanto pára por alguns minutos	
no trânsito intenso	
0-nenhuma chance de cochilar 1- pequena chance de cochilar 2- moderada chance de cochilar 3- alta chance de cochilar	

O escore DHECA utiliza variáveis: IAH e %T90 (caso tenha polissonografia realizada), escala de sonolência de Epworth (ESE), alterações cardiovasculares (HAS, arritmias, insuficiência cardíaca, história de acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio) e história de acidente de trabalho por sonolência¹⁶.

Esse escore busca prever a indicação de CPAP em pacientes baseando-se não somente no IAH da polissonografia. Foi atribuído o valor de escore DHECA para cada paciente a partir de dados de prontuário no momento da admissão hospitalar. Uma vez que o próprio AVC adiciona pontuação no score DHECA (5 pontos), a cada paciente foi atribuído um valor pré AVC (DHECA pré) e pós AVC (DHECA pós = DHECA pré +5 pontos). Uma pontuação DHECA maior ou igual a 10 indica a utilização de CPAP. Figura 3.

Figura 3. Escore DHECA para indicação de CPAP, adaptado para português¹⁶.



Foram obtidos os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da escala de sonolência de Epworth (ESE) e do Questionário de Berlin (QP).

Como o DHECA utiliza o próprio IAH na sua composição, ele não é independente do padrão-ouro (polissonografia). Portanto, não é metodologicamente adequado calcular sensibilidade, especificidade, VPP e VPN usando o IAH como referência, porque isso introduz um viés de incorporação o teste e o padrão-ouro compartilham a mesma informação.

Por essa razão, o DHECA será apresentado como um escore de decisão clínica, conforme proposto por Schönfeld et al., e não como um teste diagnóstico independente comparável ao Epworth ou ao Berlim.

A gravidade do evento isquêmico foi medida pela escala do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), composto por uma soma de comprometimento funcional e motor do paciente como apresentado na Figura 4. A avaliação foi aplicada pela equipe de neurologia no momento da admissão hospitalar.

Figura 4. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

1a — Nível de consciência	0 = Alerta; prontamente responsivo 1 = Não alerta, mas despertável com estímulo mínimo 2 = Não alerta; requer estimulação repetida 3 = Não responsivo ou responde apenas com reflexos
1b — Perguntas sobre nível de consciência: Qual a sua idade? Qual é o mês?	0 = Responde corretamente às duas perguntas 1 = Responde corretamente a uma pergunta 2 = Não responde corretamente a nenhuma pergunta
1c — Comandos sobre nível de consciência: Abra e feche os olhos Aperte e solte sua mão	0 = Executa corretamente ambas as tarefas 1 = Executa corretamente uma tarefa 2 = Não executa corretamente nenhuma tarefa
2 — Melhor olhar conjugado	0 = Normal 1 = Paralisia parcial do olhar 2 = Desvio forçado do olhar
3 — Campo visual	0 = Sem perda visual 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3 = Hemianopsia bilateral
4 — Paralisia facial	0 = Movimentos faciais normais e simétricos 1 = Paralisia leve 2 = Paralisia parcial 3 = Paralisia completa de um ou ambos os lados
5 — Força motora do braço Braço esquerdo Braço direito	0 = Sem queda 1 = Queda leve 3 = Algum esforço contra a gravidade 3 = Nenhum esforço contra a gravidade 4 = Sem movimento
6 — Força motora da perna Perna esquerda Perna direita	0 = Sem queda 1 = Queda leve 2 = Algum esforço contra a gravidade 3 = Nenhum esforço contra a gravidade 4 = Sem movimento
7 — Ataxia de membros	0 = Ausente 1 = Presente em um membro 2 = Presente em dois membros
8 — Sensibilidade	0 = Normal; sem perda sensitiva 1 = Perda sensitiva leve a moderada 2 = Perda sensitiva grave a total
9 — Melhor linguagem	0 = Sem afasia; normal 1 = Afasia leve a moderada 2 = Afasia grave 3 = Mudo; afasia global
10 — Disartria	0 = Normal 1 = Disartria leve a moderada 2 = Disartria grave
11 — Extinção e desatenção	0 = Sem anormalidade 1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal 2 = Hemidesatenção profunda ou extinção
Pontuação = 0–42	

A classificação da gravidade do acidente vascular cerebral (AVC) a partir da pontuação na National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) considera escores entre 0 e 4 pontos como AVC leve, entre 5 e 15 pontos como AVC moderado, entre 16 e 20 pontos como AVC moderadamente grave e escores acima de 20 pontos como AVC grave.

A população foi alocada segundo a gravidade de AOS em Grupo I: AOS moderada-grave ($IAH \geq 15\text{e/h}$) e Grupo II: AOS leve/sem AOS ($IAH < 15\text{e/h}$), considerando que o $IAH \geq 15\text{ e/h}$ é considerado o de maior associação com doença cardiovascular e desfecho desfavorável^{13,17}.

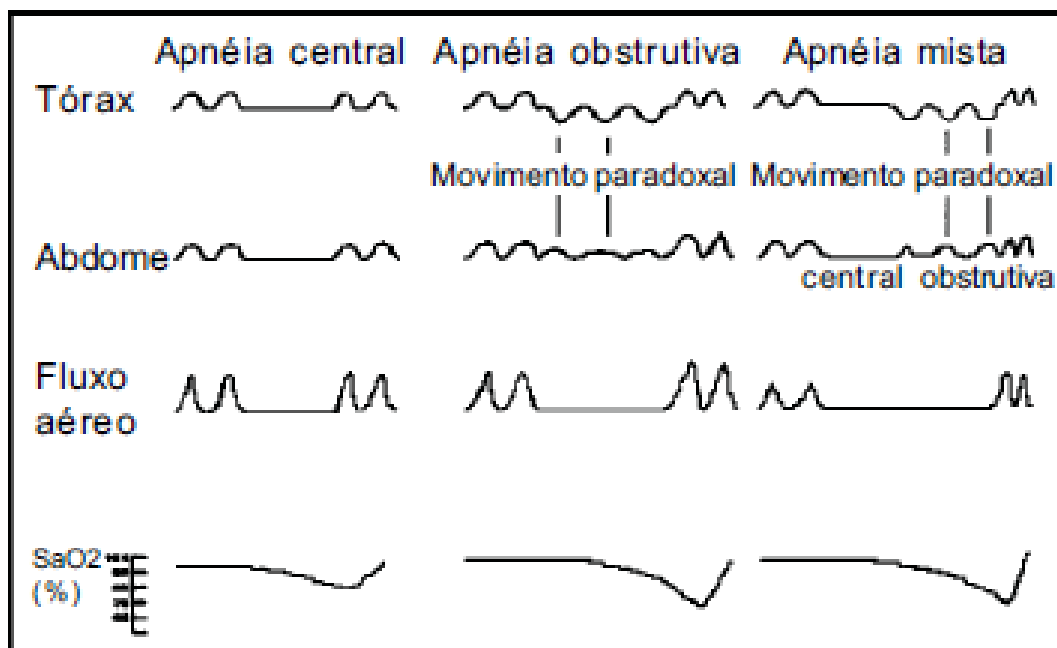
Foi avaliada a associação entre gravidade do AVCi e a gravidade de AOS, utilizando tanto o IAH quanto o tempo de exame em que o paciente se manteve com saturação abaixo de 90% (%T90). Para essa segunda análise, houve uma subdivisão em grupo Ib (%T90 ≥ 10) e grupo IIb (%T90 < 10)¹⁶. O T90, obtido pela polissonografia, correlaciona com a carga hipoxêmica e é considerado um parâmetro de gravidade de AOS e de risco cardiovascular^{13,17}.

A investigação de AOS foi realizada por meio da polissonografia tipo III Philips, na versão portátil, sendo instalado por profissional habilitado em polissonografia, na unidade de AVC em até 72 horas após o diagnóstico do evento. O registro não foi supervisionado ao longo da noite, e pacientes com registro menor do que 4 horas foram excluídos da análise.

As análises das polissonografias foram realizadas pelo mesmo profissional certificado, cego aos demais resultados. Os eventos respiratórios foram classificados em apneia obstrutiva, apneia central, apneia mista e hipopneia^{16,17}. Foram obtidos os seguintes parâmetros seguindo padronização da Academia Americana de Medicina de Sono – AASM¹⁸:

- Apneia obstrutiva: queda em mais de 90% do fluxo aéreo associado a esforço respiratório, observado nas cintas tóraco-abdominais por pelo menos 10 segundos.
- Apneia central: ausência de fluxo aéreo e esforço respiratório por 10 segundos ou mais.
- Apneia mista: redução de fluxo aéreo associado a ausência de esforço respiratório no início do evento, seguido de esforço respiratório no final do evento, com duração de ao menos 10 segundos.
- Hipopneia: queda maior de 30% do sinal de fluxo aéreo com duração de ao menos 10 segundos associado à dessaturação de oxigênio > 3%.

Figura 5. Exemplos esquemáticos de apneia



A partir da pontuação destes eventos, foram obtidos os seguintes índices da polissonografia e usados para análise futura¹⁸:

- Índice de Apneia obstrutiva (IAo): Número de eventos de apneia obstrutiva por hora de sono.
- Índice de Apneia mista (IAm): Número de eventos de apneia mista por hora de sono.
- Índice de Apneia central (IAc): Número de eventos de apneia central por hora de sono.
- Índice de dessaturação de oxigênio (IDO): Número de dessaturações abaixo de 90% por hora de sono.
- Tempo de saturação menor que 90% (T90): Tempo de exame (em porcentagem) em que o paciente se manteve com saturação inferior a 90%.

Também foram obtidos os percentuais de apneia obstrutiva, mista e central em cada polissonografia realizada (%Ao; %Am; %Ac). A classificação da gravidade de AOS a partir do IAH considera o IAH < 5 e/h como normal, o IAH > 5 e/h até 15 e/h é classificado como AOS leve, o IAH entre 15 e 30 e/h como moderado e o IAH > 30 e/h como grave¹⁸.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva dos dados com frequência e porcentagem para as variáveis qualitativas e média, mediana, desvio padrão, valores de mínimo e de máximo para as variáveis quantitativas. As variáveis de natureza contínua e com distribuição aproximadamente normal (como a idade) foram comparadas entre grupos utilizando o teste t de Student para amostras independentes.

Para as variáveis de contagem e proporções relacionadas aos parâmetros respiratórios e oximétricos), empregou-se o modelo de Poisson ou regressão binomial negativa, por se tratar de dados assimétricos e com evidência de sobredispersão (variância superior à média), condição em que o modelo de Poisson clássico apresenta ajuste inadequado.

Esse modelo permite estimar diferenças entre médias ajustadas de contagens de eventos entre os grupos I e II ($IAH \geq 15e/h$ e $IAH < 15e/h$, respectivamente), considerando a variabilidade intrínseca dos dados e fornecendo valores de p ajustados à distribuição observada.

Já para variáveis de contagem sem sobredispersão (ex.: NIHSS), utilizou-se a regressão de Poisson, enquanto as variáveis categóricas foram analisadas por meio de teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme aplicável. O programa utilizado para as análises foi o SAS for Windows versão 9.4. Considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância¹⁹.

6. RESULTADOS

De 71 pacientes elegíveis, cinco (5) foram excluídos por tempo de exame de polissonografia insuficiente (<4hrs). Foram avaliados 66 pacientes dos quais 29 (44%) eram do sexo masculino, 44 (66,7%) tinham sobrepeso ou obesidade ($IMC \geq 25$), e 48 (72%) eram hipertensos. O IMC médio foi de $27,24 \pm 4,83$. NIHSS de entrada teve como média $5,08 \pm 4,84$. Dos 66 pacientes, 41 (62%) apresentaram $IAH \geq 15$ (Grupo I – AOS moderado/grave) e 25 (38%) apresentaram $IAH < 15$ (Grupo II – AOS leve/ausente).

O questionário Epworth se mostrou positivo em apenas 17 (25,8%) dos pacientes com AVCi sendo 11 pacientes do Grupo I e 6 pacientes do Grupo 2, sem diferença entre os grupos ($p=0,7987$). O questionário Berlin positivou em apenas 35 (53%) pacientes da amostra total, sendo 24 deles do Grupo I e 11 do Grupo II ($p=0,251$). A combinação de ambos os questionários positivos foi observada em 12 (18,2%) dos pacientes; 9 no Grupo I e 3 no Grupo II ($p=0,3093$).

Em relação ao diagnóstico de AOS ($IAH \geq 15$), o Epworth apresentou sensibilidade de 26,8%, especificidade de 76,0%, VPP de 64,7% e VPN de 38,8%, enquanto o questionário de Berlim apresentou sensibilidade de 58,5%, especificidade de 56,0%, VPP de 68,6% e VPN de 45,2%.

O score DHECA antes e após o AVC (DHECA pré e DHECA pós) se mostraram positivos em 54 (81,8%) e 60 (90,9%) dos pacientes estudados, respectivamente, apontando para um potencial de identificação destes pacientes mesmo antes de sofrer o AVCi.

Na análise das características clínicas e demográficas em relação ao índice de apneia-hipopneia (IAH), observou-se no Grupo I ($IAH \geq 15$ eventos/h)) associação significativa com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A prevalência de HAS foi de 82,9% no grupo com $IAH \geq 15$, comparada a 56% entre aqueles com $IAH < 15$ ($p=0,0172$). De forma semelhante, o DM2 foi mais frequente nos pacientes do grupo I (61%) em relação aos do grupo II (12%; $p<0,0001$), respectivamente (Tabela 2).

A obesidade ($IMC \geq 30$) foi mais prevalente entre os pacientes do Grupo I (31,7%) quando comparada com Grupo II (12%), com tendência à significância ($p=0,0699$). Esses resultados reforçam a associação entre distúrbios respiratórios do sono e a presença de comorbidades cardiovasculares e metabólicas, em especial HAS e DM2, no contexto dos pacientes avaliados após o AVCi.

Os pacientes apresentaram idade média de $66 \pm 13,2$ anos. Após a alocação nos Grupos I e II de acordo com a gravidade de AOS, observou-se tendência de idade média maior no Grupo I ($68,66 \pm 11,57$ anos) em relação ao Grupo II ($62,4 \pm 14,96$ anos), com diferença limítrofe para significância estatística ($p=0,0563$).

Tabela 2. Comorbidades e questionários dos subgrupos I e II.

	Total	Grupo I	Grupo II	
	n = 66	n = 41	n = 25	
Variavel	(n/%)	IAH ≥ 15 (n/%)	IAH < 15 (n/%)	p-valor
Idade (média ± DP)	66,29 ± 13	68,66 ± 11,57	62,4 ± 14,96	0,0563
Masc	29 (43,9%)	20 (48,8%)	9 (36%)	0,3102
HAS	48 (72,7%)	34 (82,9%)	14 (56%)	0,0172*
DM2	28 (42,4%)	25 (61%)	3 (12%)	<.0001*
DPOC	6 (9,1%)	4 (9,8%)	2 (8%)	0,8098
AVCp	9 (13,6%)	6 (14,6%)	3 (12%)	0,7623
IAMP	9 (13,6%)	6 (14,6%)	3 (12%)	0,7623
Tabagismo	38 (57,6%)	24 (58,5%)	14 (56%)	0,8397
Dislipidemia	14 (21,2%)	11 (26,8%)	3 (12%)	0,1529
IMC ≥ 30	16 (24,2%)	13 (31,7%)	3 (12%)	0,0699
IMC ≥ 25	44 (66,7%)	30 (73,2%)	14 (56%)	0,1512
Epworth	17 (25,8%)	11 (26,8%)	6 (24%)	0,7987
Berlin	35 (53%)	24 (58,5%)	11 (44%)	0,251
Berlin + Epworth	12 (18,2%)	9 (22%)	3 (12%)	0,3093
DHECA pre	54 (81,8%)	41 (100%)	13 (52%)	<.0001*
DHECA pos	60 (90,9%)	41 (100%)	19 (76%)	0,001*

Legenda: Masc – masculino; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DM2 – diabetes melitus tipo 2; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; AVCp – acidente vascular cerebral prévio; IAMP – infarto agudo do miocárdio prévio; IMC – índice de massa corporal; DHECA – Distúrbios (IAH), hipoxemia, Epworth, comorbidades cardiovasculares e acidentes.

Na pesquisa de associação de gravidade de AVCi com AOS, o escore de gravidade neurológica NIHSS apresentou diferença significativa entre os grupos I e II. Pacientes do Grupo I exibiram maiores pontuações de NIHSS na admissão hospitalar ($5,56 \pm 4,92$ vs. $4,28 \pm 4,69$; $p=0,0234$).

Quando analisado a associação de gravidade de AVCi pela escala NIHSS e o tempo de hipóxia (T90) pacientes do Grupo Ib (%T90 ≥ 10, n=31) e Grupo IIb (%T90 <10, n=35) não apresentaram diferença significativa entre as médias ($p=0,9696$), como apontado na Tabela 3.

Tabela 3. Associação NIHSS com subgrupos I, II, Ib e IIb

	Total n = 66	Grupo I - n = 41	Grupo II - n = 25	
Variável	(média ± DP)	IAH ≥ 15 (média ± DP)	IAH < 15 (média ± DP)	p-valor
NIHSSe	5,08 ± 4,84	5,56 ± 4,92	4,28 ± 4,69	0,0234*

	Total n = 66	Grupo Ib - n = 31	Grupo IIb - n = 35	
	(média ± DP)	%T90 ≥ 10 (média ± DP)	%T90 <10 (média ± DP)	p-valor
NIHSSe	5,08 ± 4,84	5,06 ± 4,83	5,09 ± 4,92	0,9696

Legenda: DP – desvio padrão; Grupo I - IAH ≥ 15 ; Grupo Ib - %T90 ≥ 10; Grupo II - IAH < 15 ; Grupo IIb - %T90 <10; NIHSSe - National Institutes of Health Stroke Scale de entrada.

Os achados da polissonografia incluíram valor médio de IAH $32,11 \pm 23,12$. A porcentagem de apneia central (%AC) média foi de $26,61 \pm 24,81$. Observou-se que o grupo I apresentou valores significativamente mais elevados para as variáveis %AC, %AM e Índice de Dessaturações (IDO), quando comparado ao grupo II.

O percentual de apneias centrais (%AC) foi significativamente maior no Grupo I em relação aos do Grupo II ($32,67 \pm 27,82$ vs $16,67 \pm 14,55$; $p=0,0098$). O percentual de apneias mistas (%AM) foi significativamente maior no Grupo I ($2,78 \pm 5,40$ vs. $0,21 \pm 0,66$; $p<0,0001$).

Da mesma forma, o índice de dessaturações (IDO) apresentou diferença entre os grupos (G I= $50,7 \pm 20,26$ vs. G II= $9,96 \pm 5,31$; $p<0,0001$), evidenciando maior número de eventos cursando com dessaturação. O tempo com saturação da oxihemoglobina <90% (T90), que pode ser correlacionado com carga hipóxica noturna, não mostrou diferença entre os grupos. Por outro lado, não houve diferença significativa em %AO entre os grupos ($p=0,7546$), vide Tabela 4.

Tabela 4. Caracterização do tipo de eventos respiratórios nos pacientes com AVCi, comparados entre os grupos I e II.

	Total n = 66	Grupo I - n = 41	Grupo II - n = 25	
Variável	(média ± DP)	IAH ≥ 15 (média ± DP)	IAH < 15 (média ± DP)	p-valor
IAH	32,11 ± 23,12	46,45 ± 17,32	8,6 ± 4,47	<.0001*
AO/h	4,64 ± 7,77	6,67 ± 9,23	1,32 ± 1,75	<.0001*
%AO	14,48 ± 16,85	13,93 ± 17,64	15,37 ± 15,79	0,7546
AC/h	10,24 ± 14,25	15,66 ± 15,79	1,35 ± 1,43	<.0001*
%AC	26,61 ± 24,81	32,67 ± 27,82	16,67 ± 14,55	0,0098*
AM/h	1,01 ± 2,92	1,61 ± 3,59	0,01 ± 0,03	<.0001*
%AM	1,8 ± 4,44	2,78 ± 5,4	0,21 ± 0,66	<.0001*
IDO	35,27 ± 25,68	50,7 ± 20,26	9,96 ± 5,31	<.0001*
T90	0,21 ± 0,25	0,26 ± 0,25	0,12 ± 0,22	0,2028

Legenda: DP – desvio padrão; Grupo I - IAH ≥ 15; Grupo II - IAH < 15 ; IAH – índice de apneia e hipopneia; AO/h – Apneia obstrutiva por hora; %AO – Porcentagem de apneias obstrutivas; AC/h – Apneia central por hora; %AC – Porcentagem de apneias centrais; AM/h – Apneia mista por hora; %AM – Porcentagem de apneias mistas; IDO – índice de dessaturação de oxigênio; T90 – Tempo de saturação <90%.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo apontou elevada frequência de AOS na população com AVCi, com correlação positiva de gravidade de AOS com a do AVCi. Nos pacientes com maior gravidade de AOS foram observadas proporções de eventos respiratórios complexos como apneias centrais e mistas, apontando para etiologia fisiopatológica mais complexa.

A amostra do presente estudo foi composta por 66 pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), composta majoritariamente por idosos, com proporção maior de mulheres e com comorbidades prevalentes de HAS e DM. Dessa forma, com exceção da predominância feminina (56.06%), a amostra estudada apresenta perfil demográfico e clínico comparável ao de grandes estudos na área^{12,13,20}.

Camilo *et al.* (2016)¹² encontraram em sua coorte de 69 pacientes com AVCi agudo uma média etária de 60.8 ± 11.8 anos e predomínio de homens (75.4%) e hipertensos (71%). Estudos como SAS-CARE 1 (*Sleep-Disordered Breathing in Acute Stroke and Transient Ischaemic Attack*, Ott *et al.*, 2020¹³) e Korostovtseva *et al.* (2023)²⁰ avaliaram populações de 166 e 328 pacientes após AVCi com prevalência de Hipertensão arterial sistêmica em 55,6% e 79,8% respectivamente.

No presente estudo a distribuição dos hipertensos encontrada foi de 82,9% no Grupo I, significativamente maior que no Grupo II (56%; p=0,0172), reforçando a associação já conhecida de AOS e HAS. Achados similares ocorrem nos estudos de Bassetti *et al.* (2006)²¹ que identificaram que pacientes com IAH ≥ 30 apresentavam uma prevalência de HAS significativamente superior em relação ao grupo com IAH < 10 (p=0,011) e de Wessendorf *et*

al. (2000)²² que também relataram que a prevalência de hipertensão era maior em pacientes com distúrbios respiratórios do sono (85% vs. 60%).

Em relação ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), a associação encontrada nesta amostra foi particularmente robusta, com 61% de prevalência no Grupo I frente a apenas 12% no Grupo II ($p < 0,0001$). Este achado também é sustentado por Bassetti *et al.*²¹. (2006), que encontraram DM2 em 31% dos pacientes com apneia grave, comparado a apenas 3% naqueles sem apneia ($p < 0,001$). Em contrapartida, o estudo SAS-CARE 1 (Ott *et al.*¹³, 2020) não identificou o diabetes como um preditor significativo do IAH na fase aguda do AVC. Essas discrepâncias podem ser atribuídas a variações no tamanho das amostras.

Sobrepeso e obesidade como fator de risco para doença cardiovascular e AOS foi observado em 44 pacientes (66,7%) da população estudada, que teve um índice de massa corporal médio de $27,2 \pm 4.83 \text{ kg/m}^2$. Resultados semelhantes aos de Camilo *et al.* (2016)¹² cujo índice de massa corporal médio foi de 26.3 ± 4 e SAS-CARE ¹³ (27.7 ± 4.9) que ressaltam a obesidade e o sobrepeso como preditores independentes da gravidade da apneia e fator de risco cardiovascular.

Esses achados fortalecem a hipótese de que a AOS em pacientes com AVCi não é um evento isolado, mas parte de um fenótipo de alto risco cardiovascular caracterizado por síndrome metabólica e hipertensão de difícil controle.

Em relação ao tabagismo e à dislipidemia, os resultados desse estudo não mostraram diferença significativa entre os grupos I e II, achados coerentes com a literatura. Wessendorf *et al.*²² (2000) relataram proporções similares de fumantes entre pacientes com e sem distúrbios respiratórios do sono significativos (59,4% vs. 49,1%). Da mesma forma, Camilo *et al.*¹² (2016), em sua amostra brasileira, não identificaram o tabagismo como fator de risco diferenciador entre apneicos e não apneicos (34% vs. 50%; $p = 0,25$). A relação entre o perfil lipídico e a AOS pós-AVC também aponta para resultados de não-associação: Bassetti *et al.*²¹ (2006) não encontraram diferença estatística na presença de hipercolesterolemia ao comparar pacientes com $\text{IAH} < 10$ e $\text{IAH} \geq 30$ (33% vs. 44%, $p = \text{NS}$). No estudo de Camilo *et al.*¹² (2016), a tendência também foi de não significância (41,5% vs. 18,7%; $p = 0,097$).

Dessa forma, os dados desta pesquisa reforçam que, embora a hipertensão, o sobrepeso e o diabetes tenham uma associação clara e direta com a gravidade da AOS no AVC agudo, o tabagismo e a dislipidemia parecem comportar-se como fatores de risco transversais, presentes na população AVCi independentemente da magnitude do distúrbio respiratório do sono avaliado na fase inicial.

Em relação aos questionários clínicos de triagem, tanto a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) quanto o Questionário de Berlin (QB) não foram capazes de identificar a população de risco para AOS. Mesmo quando avaliada a combinação dos dois questionários,

os resultados evidenciaram baixa concordância entre os questionários e os achados de PSG, achado consistente com o descrito na literatura: Ao avaliar pacientes em centros de reabilitação, Wessendorf *et al.*²². (2000) conclui que a sonolência não é um sintoma predominante, o que invalida a triagem baseada puramente em questionários subjetivos. De forma semelhante, ARZT, Michael *et al.*² enfatizam que pacientes com AOS e AVC se queixam menos da sonolência diurna clássica da AOS, o que dificultaria ainda mais a utilização desse score nessa população.

Camilo *et al.*¹², 2016 e Korostovtseva *et al.*²⁰, 2023 reforçam a baixa acurácia dessas ferramentas de triagem (pre-screening tools) no contexto hospitalar agudo em suas populações de 69 e 328 pacientes.

Em contrapartida, a introdução de algoritmos clínicos mais objetivos, como o DHECA score, proposto recentemente como ferramenta de estratificação clínica para indicação de CPAP, mostrou-se promissora em diferentes contextos. No presente estudo, a alta prevalência de DHECA positivo sugere maior sensibilidade do escore em apontar pacientes com indicação de CPAP mesmo antes do AVC.

Em relação à gravidade do evento isquêmico, poucos estudos na literatura trazem associações positivas entre AOS e AVCi, medida pelo NIHSS. Camilo *et al.*¹². (2016), em estudo realizado no Brasil com 69 pacientes, não observaram diferença significativa no NIHSS de entrada entre apneicos e não apneicos (11 vs. 10,5; $p=0,61$). Da mesma forma, o estudo multicêntrico SAS-CARE 1 de Ott *et al.* (2020) não encontrou correlação entre o IAH basal e a gravidade do AVC medida pelo NIHSS nas primeiras 24 horas em sua coorte de 166 pacientes¹³.

De forma análoga, Bassetti *et al.*²¹ (2006) confirmaram que a gravidade da lesão isquêmica não é preditor da presença ou da severidade dos distúrbios respiratórios do sono (DRS). Nesse estudo, no entanto, a análise da gravidade neurológica inicial, medida pela escala NIHSS, revelou, com significância estatística, que pacientes com AOS moderada a grave (IAH ≥ 15 – Grupo I) apresentaram déficits mais severos na admissão hospitalar ($5,56 \pm 4,92$) em comparação ao grupo II com IAH < 15 . Este achado encontra suporte no estudo de Jeon *et al.* (2017)¹¹, que avaliou pacientes na fase subaguda e também identificou scores de NIHSS significativamente maiores no grupo com IAH ≥ 15 ($7,5 \pm 5,2$ vs. $3,9 \pm 2,8$; $p=0,005$).

Tais incongruências de literatura sugerem que, embora a AOS seja frequentemente um fenômeno pré-existente ao insulto isquêmico (OTT¹³ 2023, KOROSTOVTSEVA²⁰ 2023), seu impacto direto na magnitude do evento ainda carece de evidências confirmatórias mais robustas.

Vale pontuar, além disso, que a gravidade do AVCi pode ser avaliada por outros métodos que não a escala NIHSS. Um estudo recente estabelece que a IL-6 e o TNF-alfa são

biomarcadores robustos para quantificar a resposta inflamatória aguda no AVCi, servindo como ferramentas valiosas para prever a severidade do quadro neurológico e a evolução funcional do paciente. Esse estudo abre precedentes para novas formas de explorar a associação AVCi x AOS no futuro²⁴.

Adicionalmente, deve-se considerar um potencial viés de seleção intrínseco ao fluxo hospitalar no presente estudo: a amostra avaliada em Unidades de AVC costuma concentrar pacientes com déficits neurológicos de gravidade leve a moderada uma vez que pacientes com quadros isquêmicos mais severos e instabilidade clínica são triados para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neurológica, o que pode limitar a representatividade dos achados para a totalidade da população com AVCi e possivelmente subestimar a correlação entre o IAH e o NIHSS em casos críticos¹².

Outro achado dessa dissertação foi a ausência de associação significativa entre o NIHSS e a carga hipoxêmica medida pelo %T90 ≥ 10 ($p=0,9696$), conforme detalhado na Tabela 3.

Korostovtseva et al²⁰. (2023) observaram que, embora o IAH por si só nem sempre se correlacione com a gravidade clínica da AOS, índices de hipoxemia noturna têm valor preditivo independente para desfechos desfavoráveis e mortalidade a longo prazo. A ausência de significância para o %T90 em sua amostra inicial pode indicar que, na fase aguda do AVCi, o número de eventos respiratórios (IAH) exerce um impacto mais direto no score neurológico do que o tempo total de dessaturação acumulada.

Esses dados corroboram a visão de que a presença de distúrbios respiratórios mais frequentes (IAH elevado) está intrinsecamente ligada a quadros de AVCi neurologicamente mais graves na admissão. Como sugerido por Eckert et al⁷. (2013), o dano cerebral isquêmico pode comprometer os mecanismos de controle motor das vias aéreas superiores, criando um ciclo onde o AVC agrava a apneia, e a apneia, por sua vez, dificulta a recuperação da área de penumbra isquêmica devido à hipóxia intermitente.

Em relação aos achados de polissonografia, vale pontuar que a academia americana do sono¹⁸ define Apneia Central do Sono (ACS) quando os eventos centrais preenchem mais de 50% do total de eventos respiratórios. Sob esse critério, coortes brasileiras e europeias reportam frequências de ACS relativamente baixas, variando entre 6% Wessendorf²². (2000) e 9,4% Camilo et al¹² (2016).

Na presente amostra de 66 pacientes, apenas 12 (18%) preenchem critério para ACS. Jeon et al. (2017)¹¹ identificaram números parecidos, em que 16,1% dos pacientes na fase subaguda do AVCi apresentavam eventos predominantemente centrais (>50%).

Além disso, Ott *et al.*¹³ (2020) observaram que, embora a AOS seja o fenótipo dominante na maioria dos casos (83,8%), a predominância de apneia central (>50%) está presente em cerca de 13% a 17,3% dos pacientes na fase aguda do AVCi.

Diferentemente da abordagem clássica, a presente dissertação optou por uma análise percentual, avaliando a proporção direta de eventos centrais em relação ao total do Índice de Apneia e Hipopneia (%AC). Essa metodologia permite identificar a expressiva contribuição de componentes neurogênicos no controle ventilatório pós-AVCi.

Portanto, os dados aqui apresentados não devem ser interpretados como prevalência de diagnóstico de ACS pura, mas sim como a magnitude da participação de eventos centrais no fenótipo respiratório desses pacientes. Com essa análise, observou-se proporção significativamente maior de eventos centrais no Grupo I em relação ao Grupo II (32,67% vs. 16,67%; $p=0,0098$).

Não houve diferença significativa no percentual de eventos obstrutivos (%AO) entre os grupos ($p=0,7546$). Isso sugere que, nesta amostra específica de pacientes pós-AVC, o que diferencia os pacientes com distúrbio grave ($IAH \geq 15$) não é necessariamente a frequência de obstruções de via aérea superior, mas sim a exacerbação dos eventos centrais e mistos, bem como a magnitude das dessaturações. Essa observação é clinicamente relevante, pois, como apontado por Eckert *et al.*⁷ (2013), o fenótipo do paciente com AVC pode envolver componentes não anatômicos, como high loop gain ou baixa eficácia muscular, que predispoem a eventos respiratórios independentemente do formato da via aérea.

A literatura corrobora que a lesão cerebral aguda possui um caráter bidirecional com os distúrbios do sono, podendo interromper as vias regulatórias centrais e resultar em padrões de respiração periódica ou do tipo Cheyne-Stokes (WESSENDORF *et al.*²², 2000; KOROSTOVTSEVA *et al.*²⁰, 2023). A alta prevalência de eventos centrais encontrada nesta pesquisa é corroborada por estudos que sugerem a instabilidade do controle ventilatório no período pós-isquêmico imediato.

Finalmente, a correlação entre a AOS e o prejuízo na recuperação de tecidos submetidos ao insulto isquêmico encontra respaldo na literatura cardiológica, sendo possível estabelecer um paralelo fisiopatológico direto entre o coração e o cérebro. No contexto do Infarto Agudo de Miocárdio, evidências demonstram que a AOS atua como um determinante crítico para a expansão do dano tecidual; Buchner *et al.*²⁵ (2013) evidenciaram, por meio de ressonância magnética cardíaca, que pacientes com distúrbios respiratórios do sono apresentaram um índice de salvamento miocárdico significativamente menor (52% vs. 77%; $p < 0,001$) e tamanhos de infarto final até duas vezes maiores que indivíduos sem apneia.

O mecanismo subjacente envolve a exposição do tecido vulnerável a episódios repetitivos de hipóxia intermitente e estresse oxidativo, que sabotam os processos dinâmicos

de cicatrização e remodelação tecidual. Transpondo esse raciocínio para o AVCi, é plausível inferir que a instabilidade respiratória detectada nas primeiras 72 horas comprometa de forma análoga a viabilidade da área de penumbra isquêmica, transformando o parênquima cerebral recuperável em lesão irreversível e justificando os maiores escores neurológicos (NIHSS) encontrados no Grupo I desta amostra. Essa natureza bidirecional entre a lesão orgânica aguda e a instabilidade respiratória noturna (ARZT *et al.*, 2010)²⁶ reforça que a AOS não é apenas uma comorbidade, mas uma 'segunda agressão' que impacta negativamente o prognóstico cardiovascular e neurológico em longo prazo (RABEC *et al.*⁹, 2023).

Essa analogia é clinicamente relevante, pois a carga de eventos centrais na fase aguda tem sido descrita como um preditor independente de menor salvamento de tecido isquêmico tanto cardíaco (BUCHNER *et al.*²⁵, 2013) quanto cerebral (OTT *et al.*¹³, 2020), além de pior prognóstico funcional.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Primeiramente, a utilização da polissonografia do tipo III (portátil e não supervisionada), que não inclui canais de eletroencefalograma (EEG), impede a diferenciação precisa entre os estados de vigília e sono real. Como destacado na literatura por Jeon *et al.*¹¹. (2017), o uso de dispositivos sem EEG tende a subestimar o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), uma vez que o denominador do cálculo é o tempo total de gravação e não o tempo total de sono, diluindo o índice caso o paciente permaneça acordado durante parte do registro.

Além disso, a amostra selecionada por conveniência em um único hospital universitário terciário pode introduzir um viés de seleção, com pacientes apresentando pontuações de NIHSS específicos que podem não representar a totalidade da população com AVCi no Brasil. A exclusão de pacientes clinicamente instáveis ou direcionados a unidades de terapia intensiva também pode ter resultado em uma subestimativa da frequência de apneias centrais, achado que, segundo Camilo *et al.*¹² (2016), é mais comum em quadros de maior gravidade ou instabilidade hemodinâmica.

Por fim, o delineamento transversal do estudo, comum em diversas investigações da área, limita a capacidade de estabelecer uma relação de causalidade definitiva. Assim como discutido por Wessendorf *et al.*²² (2000), torna-se difícil determinar se os distúrbios respiratórios identificados já precediam o AVCi como um fator de risco ou se foram uma consequência direta da lesão neurológica aguda.

9. CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu concluir que a frequência de distúrbios respiratórios do sono é elevada em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) na fase aguda, caracterizando-se por uma população com alta prevalência de comorbidades cardiovasculares, como hipertensão e diabetes.

Além disso, os instrumentos de triagem tradicionais, questionário de Berlin e Escala de Sonolência de Epworth, apresentam baixo poder de screening e sensibilidade limitada para a identificação de pacientes em risco para AOS nesta população, ao passo que o escore DHECA demonstra ser uma ferramenta de estratificação mais abrangente e sensível.

Também encontramos associação positiva entre a gravidade da AOS e a gravidade do evento isquêmico, evidenciada pela correlação entre o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) e os scores neurológicos do NIHSS na admissão, embora a carga hipoxêmica isolada (%T90) não tenha demonstrado valor associativo com a severidade do insulto cerebral inicial.

Por fim, os pacientes com AOS moderada a grave apresentaram uma proporção significativamente maior de eventos respiratórios de natureza central e mista, sugerindo que a magnitude da instabilidade do controle ventilatório no sono está diretamente vinculada à gravidade da lesão neurológica aguda.

Diante da elevada prevalência de distúrbios respiratórios do sono encontrada nesta amostra e de sua associação com a gravidade do insulto isquêmico, torna-se evidente a necessidade de implementar protocolos de triagem sistemática na fase aguda do AVCi.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;353(19):2034-41.
2. 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;172(11):1447-51.
3. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269-77.
4. Campos DCO, et al. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Inspirar Mov Saúde*. 2017;12(1):29-36.
5. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687-98.
6. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
7. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea: identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):996-1004.
8. Vavougiou GD, et al. Phenotypes of comorbidity in OSAS patients: combining categorical principal component analysis with cluster analysis. *J Sleep Res*. 2016;25(1):31-8.
9. Rabec C, Sombrun C, Bentounes SA, Georges M, Bisson A, Bichat F, et al. Outcomes in Patients with Acute Myocardial Infarction and Known Sleep Apnea: A Nationwide Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(18):5924.
10. Buchner S, Greimel T, Hetzenecker A, Luchner A, Hamer OW, Debl K, et al. Natural course of sleep-disordered breathing after acute myocardial infarction. *Eur Respir J*. 2012;40(5):1173-9.
11. Jeon H, Sohn MK, Jeon M, Jee S. Clinical characteristics of sleep-disordered breathing in subacute phase of stroke. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(4):556-63.
12. Camilo MR, Schnitman SV, Sander HH, Eckeli AL, Fernandes RMF, Leite JP, et al. Sleep-disordered breathing among acute ischemic stroke patients in Brazil. *Sleep Med*. 2016;19:8-12.
13. Ott SR, Fanfulla F, Miano S, Horvath T, Seiler A, Bernasconi C, et al. SAS Care 1: sleep-disordered breathing in acute stroke and transient ischaemic attack-prevalence,

- evolution and association with functional outcome at 3 months, a prospective observational polysomnography study. *ERJ Open Res.* 2020;6(2):00334-2019.
14. 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;26(3):293-7.
 15. Andrechuk CRS, Silva Andrechuk CR, et al. Cultural adaptation and evaluation of the measurement properties of the Berlin Questionnaire for Brazil. *Sleep Med.* 2019;60:182-7.
 16. Schönfeld D, Arias S, Pérez-Chada D, Mediano O, Romero Peralta S, Dibur E, et al. DHECA score: A decision-making score to identify the need for CPAP treatment beyond the apnea-hypopnea index. *Sleep Med.* 2025;131:106499.
 17. 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. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(7):737-47.
 18. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619.
 19. Magalhães MN, Lima ACP. *Noções de probabilidade e estatística.* 7a ed. São Paulo: Edusp; 2015.
 20. Korostovtseva L, Bochkarev M, Amelina V, Nikishkina U, Osipenko S, Vasilieva A, et al. Sleep-disordered breathing and prognosis after ischemic stroke: it is not apnea-hypopnea index that matters. *Diagnostics.* 2023;13(13):2246.
 21. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke. *Stroke.* 2006;37(4):967-72.
 22. Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM, Konietzko N, Thilmann AF. Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. *J Neurol.* 2000;247(1):41-7.
 23. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep.* 2003;26(3):298-307.
 24. Băcilă CI, et al. The role of IL-6 and TNF-alpha biomarkers in predicting disability outcomes in acute ischemic stroke patients. *Life.* 2025;15(1).
 25. Buchner S, Satzl A, Debl K, Hetzenecker A, Luchner A, Husser O, et al. Impact of sleep-disordered breathing on myocardial salvage and infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2014;35(3):192-9.

26. Arzt M, Young T, Peppard PE, Finn L, Ryan CM, Bayley M, et al. Dissociation of obstructive sleep apnea from hypersomnolence and obesity in patients with stroke. *Stroke*. 2010;41(3):e129-34

11. ANEXOS

Anexo 1. Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB UNESP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa - *Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVCi agudo*

Pesquisador principal - Dr. Henrique César Calvo Alessi

Orientador responsável: Dr. Jose Vicente Tagliarini

Coorientadora: Dra. Silke Anna Theresa Weber

Serviço - Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMB UNESP

Senhor(a) paciente,

Existem cada vez mais associações comprovadas entre o acidente vascular cerebral (AVC) – derrame - e o desenvolvimento de apneia do sono nas semanas subsequentes. O tipo e a gravidade destes problemas na respiração durante ao sono podem retardar a recuperação neurológica do paciente e prolongar a sua internação.

Neste presente estudo queremos identificar o número e o tipo de pausas respiratórias em pacientes que sofreram derrame para que o tratamento seja iniciado o quanto antes. A partir desses dados, será criado um protocolo do Hospital para prevenir que esses eventos respiratórios aconteçam em pacientes no futuro.

Para o diagnóstico dos problemas respiratórios durante o sono, será necessária a realização de um exame chamado polissonografia. Esse exame será realizado em três momentos: nas primeiras 72 horas do derrame (T1), 30 dias após (T2) e 6 meses após (T3).

O exame de polissonografia é indolor e consiste na obtenção de dados essenciais para o diagnóstico de AOS, que incluem: Fluxo de ar medido por uma cânula alocada no nariz, esforço respiratório medido por cintas no tronco e na barriga, sinal de saturação de oxigênio e os batimentos do coração.

Para a realização deste exame, será necessário que o senhor/ a senhora durma nas dependências do HCFMB (Na unidade de admissão após o derrame em T1 e no laboratório do sono para os outros exames)

Além da polissonografia, serão aplicados dois questionários cada vez que fará o exame de dormir. Estes questionários vão perguntar sobre ronco, sobre o seu sono e se cochila fácil, e levarão em torno de 5 a 10 minutos cada um.

Esses questionários irão identificar sua sensação de sono durante o dia (Escala de Sonolência de Epworth) e a chance de ter ronco e apneia do sono (Questionário de Berlin). Iremos correlacionar os seus resultados com os resultados da polissonografia.

Nossa equipe acredita que o presente estudo trará informações importantes para o tratamento de problemas da respiração durante o sono em pacientes que como o senhor/a senhora sofreram um derrame e beneficiará futuros pacientes.

Em qualquer etapa do estudo, você terá liberdade de retirar o seu consentimento sem comprometer o seu tratamento. Também terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas sempre que precisar. O principal investigador é o Dr Henrique César Calvo Alessi que pode ser encontrado no endereço Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n - UNESP - Campus de Botucatu - Botucatu/SP – Anexo Azul, 3º andar (Divisão de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço) - Telefone(s) (14) 3880-1505, e-mail joao.r.oliveira@unesp.br.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no endereço Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo, CEP: 18618-970 (Localizado na FAMESP), telefones: (14) 3880-1608/1609, das 08:00 às 12:00 - 13:30 às 17:00, ou pelo e-mail: cep.fmb@unesp.br.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “*Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVCi agudo*”. Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dr. Henrique César Calvo Alessi) ou pessoa (s) por ele delegada (s) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante /representante legal

Data ____/____/____

Nome do participante/representante legal

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Frequência e caracterização dos distúrbios respiratórios em pacientes com AVEi agudo e subagudo

Pesquisador: José Vicente Tagliarini

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79853024.2.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.086.723

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO.

O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	10/09/2024		Aceito
Básicas do Projeto	OJETO_2340024.pdf	11:39:14		Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.pdf	10/09/2024 11:38:56	José Vicente Tagliarini	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/09/2024 15:12:22	José Vicente Tagliarini	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	13/05/2024 10:52:27	José Vicente Tagliarini	Aceito
Outros	AnuenciaHcSipe1842024.pdf	13/05/2024 10:52:11	José Vicente Tagliarini	Aceito
Outros	AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipe1842024.pdf	13/05/2024 10:51:54	José Vicente Tagliarini	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisaHenrique.pdf	13/05/2024 10:50:53	José Vicente Tagliarini	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	13/05/2024 10:50:34	José Vicente Tagliarini	Aceito

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

BOTUCATU, 19 de Setembro de 2024

**Assinado por: EMÍLIO CARLOS CURCELLI
(Coordenador(a))**