

Impacto do Alto Risco para Apneia Obstrutiva do Sono na Sobrevida após Síndrome Coronariana Aguda: Achados do Registro ERICO

Impact of High Risk for Obstructive Sleep Apnea on Survival after Acute Coronary Syndrome: Insights from the ERICO Registry

Flavia C Maia,¹ Alessandra C. Goulart,¹ Luciano F. Drager,² Henrique L. Staniak,¹ Itamar de Souza Santos,¹ Paulo Andrade Lotufo,¹ Isabela M. Bensenor¹

Hospital Universitário - Universidade de São Paulo;¹ Instituto do Coração (InCor) - HCFMUSP;² São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição clínica muito frequente, que pode estar associada a alto risco de mortalidade, particularmente em doença arterial coronariana (DAC). Nem sempre o diagnóstico de AOS acha-se disponível por polissonografia, o método padrão-ouro.

Objetivo: Avaliar, usando o Questionário de Berlim como substituto, a influência a longo prazo do alto risco para AOS nos desfechos fatal e não fatal após síndrome coronariana aguda (SCA) na Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (estudo ERICO).

Métodos: O Questionário de Berlim, para triagem de AOS, foi aplicado a 639 casos de SCA 30 dias após o evento índice. Usou-se o modelo de riscos proporcionais de Cox para calcular a razão de risco (HR) para mortalidade por todas as causas, por doença cardiovascular e por IAM (infarto agudo do miocárdio), assim como os desfecho combinado infarto do miocárdio fatal e recorrente não fatal.

Resultados: O grupo de alto risco para AOS apresentou maior frequência de história pessoal/familiar de DAC e diabetes, assim como pior sobrevida livre de evento, quando comparado ao de baixo risco (p -log-rank = 0,03). A HR para IAM fatal e recorrente não fatal foi 4,26 (intervalo de confiança 95%: 1,18-15,36) para os pacientes de alto risco para AOS em comparação àqueles de baixo risco após seguimento médio de 2,6 anos.

Conclusões: Usando o Questionário de Berlim, conseguimos identificar alto risco para AOS como fator preditivo independente de reinfarto não fatal ou mortalidade por IAM após SCA em seguimento em longo prazo. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(1):31-37)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda; Prognóstico; Infarto Agudo do Miocárdio; Sobrevida; Fatores de Risco; Apneia do Sono Tipo Obstrutiva.

Abstract

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is a very often clinical condition that can be associated with high mortality risk, particularly in coronary heart disease (CHD). The diagnosis of OSA is not always accessible via the gold-standard method polysomnography.

Objective: To evaluate long-term influence of the high risk for OSA on fatal and non-fatal outcomes after acute coronary syndrome (ACS) in the Acute Coronary Syndrome Registry Strategy (ERICO) Study using the Berlin questionnaire as a surrogate.

Methods: Berlin questionnaire, a screening questionnaire for OSA, was applied in 639 cases of ACS 30 days after the index event. Cox regression proportional-hazards model was used to calculate the hazard ratio (HR) of all-cause, cardiovascular and CHD (myocardial infarction) mortality, as well as, the combined endpoint of fatal or recurrent non-fatal CHD.

Results: The high-risk group for OSA had higher frequencies of previous personal/family history of CHD and diabetes, in addition to a poorer event-free survival, as compared to the low-risk group (p -log-rank=0.03). The HR for fatal or recurrent non-fatal CHD was 4.26 (95% confidence interval, 1.18 – 15.36) in patients at high risk for OSA compared to those at low risk for OSA after a 2.6-year mean follow-up.

Conclusions: Using Berlin questionnaire, we were able to identify high risk for OSA as an independent predictor of non-fatal reinfarction or CHD mortality in post-ACS individuals in a long-term follow-up. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(1):31-37)

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Prognosis; Myocardial Infarction; Survivorship (Public Health); Risk Factors; Sleep Apnea, Obstructive.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Alessandra C. Goulart •

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica - Hospital Universitário. Av. Prof Lineu Prestes, 2565, Cidade Universitária, Butantã. CEP 05508-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: agoulart@hu.usp.br, alecgoulart@yahoo.com.br

Artigo recebido em 13/04/16; revisado em 17/08/16; aceito em 13/09/16.

DOI: 10.5935/abc.20160195

Introdução

Além dos tradicionais, novos fatores de risco associados com doença cardiovascular (DCV) têm sido detectados nos últimos anos. Um candidato promissor é a apneia obstrutiva do sono (AOS), uma condição clínica comum caracterizada por obstrução parcial ou completa da via aérea superior durante o sono. Tais eventos obstrutivos determinam uma série de respostas mecânicas, hemodinâmicas, químicas, neurais e inflamatórias, com consequências adversas para o sistema cardiovascular. Uma recente meta-análise de estudos de coorte prospectivos sugerem que a AOS grave aumente significativamente o risco de doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular encefálico e mortalidade por todas as causas.¹ Além disso, aterosclerose subclínica foi associada com AOS em muitos relatos.²⁻⁵ A AOS pode ainda afetar o prognóstico de pacientes com DAC. Alguns estudos prévios mostraram uma associação de AOS com um mau prognóstico em longo prazo após intervenção coronariana percutânea^{6,7} e infarto agudo do miocárdio com supradesniveamento do segmento ST (IAMCSST).⁸ Isso não foi confirmado em outro estudo avaliando síndrome coronariana aguda (SCA) em um seguimento curto de 6 meses.⁹

A polissonografia é o exame padrão-ouro para o diagnóstico de AOS.¹⁰ Entretanto, seu uso em grandes estudos epidemiológicos acha-se limitado pelo seu alto custo. Como substituto para a polissonografia, vários autores tentaram desenvolver questionários de triagem para identificar indivíduos com alto risco para AOS. Um deles, o Questionário de Berlim, foi usado para o diagnóstico de AOS no Brasil e em outros países.¹¹⁻¹⁶ Entretanto, nenhum estudo prévio utilizou o Questionário de Berlim para avaliar AOS em uma amostra de SCA com seguimento em longo prazo.

Este estudo visou a avaliar o Questionário de Berlim, uma ferramenta de triagem para AOS, como fator preditivo de sobrevida em longo prazo medido na Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (estudo ERICO).

Métodos

Desenho e população do estudo

O estudo ERICO é um estudo prospectivo de coorte em andamento que arrolou todos os casos de SCA no hospital da Universidade de São Paulo (HU-USP), um hospital acadêmico e de ensino situado no Butantã, na região oeste da cidade. O desenho e os dados basais do estudo ERICO foram descritos em detalhe previamente.^{17,18}

Indivíduos com SCA são tratados no setor de emergência, em enfermarias de medicina interna ou em unidades de terapia intensiva geral. A maioria dos pacientes que necessita de procedimento intervencionista é encaminhada ao Instituto do Coração do Hospital das Clínicas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional local que se ocupa da pesquisa em seres humanos. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado.

Todos os indivíduos com suspeita de SCA foram convidados a participar do estudo principal. A entrevista

clínica incluiu perguntas sobre nível educacional (sem educação formal, elementar, média e superior), estado civil (solteiro, casado, divorciado ou viúvo), raça (branca, mulato, negra ou asiática), principais fatores de risco cardiovascular, como autorrelato de hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade, tabagismo (nunca, passado ou atual), história familiar e pessoal de DAC, e inatividade física. A definição de SCA foi fornecida anteriormente.^{17,18}

Além disso, foram obtidos dados sobre estratificação de risco cardiovascular, como angioplastia coronariana transluminal percutânea e/ou cirurgia de revascularização miocárdica de urgência ou eletiva, achados ecocardiográficos e informação sobre medicamentos usados. Três médicos foram responsáveis por revisar os prontuários médicos, colhendo dos participantes a informação necessária na admissão hospitalar, e solicitando eletrocardiograma, exames laboratoriais (troponina I, creatina quinase MB, glicemia, colesterol total, HDL/LDL-colesterol, triglicerídeos e hemograma completo), sendo ainda responsáveis pelo tratamento médico intra-hospitalar.

Seis meses após o evento índice e a cada ano, todos os participantes foram contatados por telefone para atualizar a informação sobre seu estado geral de saúde, história cardiovascular, uso de medicamentos, sintomas depressivos e atividade física.

Definição de AOS

Entrevistadores treinados aplicaram o Questionário de Berlim a todos os participantes 30 dias, 180 dias e um ano após a SCA. O Questionário de Berlim inclui 10 perguntas divididas em categorias I (5 perguntas), II (3 perguntas) e III (2 perguntas). Duas respostas positivas às perguntas 1 a 5 definem a categoria I como positiva, e 2 respostas positivas às perguntas 6 a 8 definem a categoria II como positiva. A categoria III é atendida caso o respondente apresente hipertensão ou índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². Haverá alto risco para AOS se pelo menos duas categorias forem positivas.¹⁹ A sensibilidade e a especificidade do Questionário de Berlim para DAC foram 70% e 48%, respectivamente.¹⁹ Alguns estudos no Brasil apresentam resultados similares.^{11,16}

Desfechos

Analisaram-se dados de mortalidade (desfechos fatais: mortalidade por todas as causas, por DCV e por IAM) e de desfecho composto (IAM fatal ou recorrente não fatal). Cada evento identificado foi adjudicado usando critérios internacionais predefinidos.^{20,21} Os participantes foram definidos como tendo morte de causa cardiovascular (mortalidade por DCV) caso fosse identificada uma causa de morte classificada na 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) capítulo IX "Doenças do sistema circulatório" ou caso fosse identificada uma causa de morte classificada na CID-10 código R57.0 "Choque cardiogênico".²²

Investigou-se o estado geral de saúde periodicamente através de estratégia de busca ativa de casos durante o seguimento. A informação de mortalidade foi confirmada por declaração de óbito oficial com a colaboração das secretarias

de saúde municipal e estadual (Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade no Município de São Paulo, PRO-AIM, e Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados-SEADE, respectivamente).

Análise estatística

As características basais foram analisadas de acordo com o risco para AOS (baixo e alto). As variáveis categóricas foram expressas como proporções (%) e comparadas usando-se os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher, quando indicado. Testou-se a probabilidade da distribuição das variáveis contínuas com o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas paramétricas foram todas expressas como média (\pm desvio padrão) e comparadas nos grupos de risco para AOS usando-se o teste *t* de Student. Realizamos análises de sobrevida (seguimento médio de 2,6 anos), considerando os seguintes desfechos: fatal (mortalidade por todas as causas, mortalidade DCV, mortalidade IAM, desfecho combinado (IAM fatal e recorrente não fatal) usando-se a análise de Kaplan-Meier com o teste *log-rank*. Modelos de riscos proporcionais de Cox para desfechos fatais e não fatais foram construídos, sendo apresentados seus valores brutos, ajustados para idade-sexo e após ajuste multivariado para idade, sexo, história familiar de DAC, história prévia de SCA, diabetes (sim ou não), dislipidemia (sim ou não), tabagismo (nunca, passado ou atual), sedentarismo (sim ou não), tipo de SCA (angina, IAMCSST e IAMSSST) e fração de ejeção (%) à admissão. Não houve ajuste para a presença

de hipertensão e obesidade, porque o Questionário de Berlim inclui esses dois fatores de risco como parte de seus critérios de classificação. Todos os testes foram bicaudais, sendo $p < 0,05$ considerado significativo. Realizou-se a análise estatística com o programa SPSS, versão 22.0.

Resultados

A presente análise incluiu 639 (95,9%) participantes com informação completa do Questionário de Berlim 30 dias após o evento índice. Os indivíduos identificados como tendo alto risco para AOS de acordo com o Questionário de Berlim eram homens em sua maioria (55,9%), $p = 0,02$. Além disso, indivíduos com alto risco apresentaram IMC mais elevado se comparados àqueles de baixo risco (28,0 versus 25,9 kg/m², $p < 0,001$). Detectou-se maior frequência de história prévia de DAC, obesidade, hipertensão, diabetes e sedentarismo entre indivíduos de maior risco para AOS se comparados àqueles de baixo risco. As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier não diferiram estatisticamente quando se compararam indivíduos classificados como de alto e baixo risco para AOS com relação aos desfechos mortalidade por todas as causas e por DCV ou DAC fatal. Entretanto, ao se analisar o desfecho combinado (IAM fatal e recorrente não fatal), o grupo de alto risco para AOS apresentou menor sobrevida livre de evento do que o grupo de baixo risco após seguimento médio de 2,6 anos ($p\text{-log rank} = 0,03$) (Figura 1). As análises de regressão de Cox confirmaram esses achados (Tabela 1).

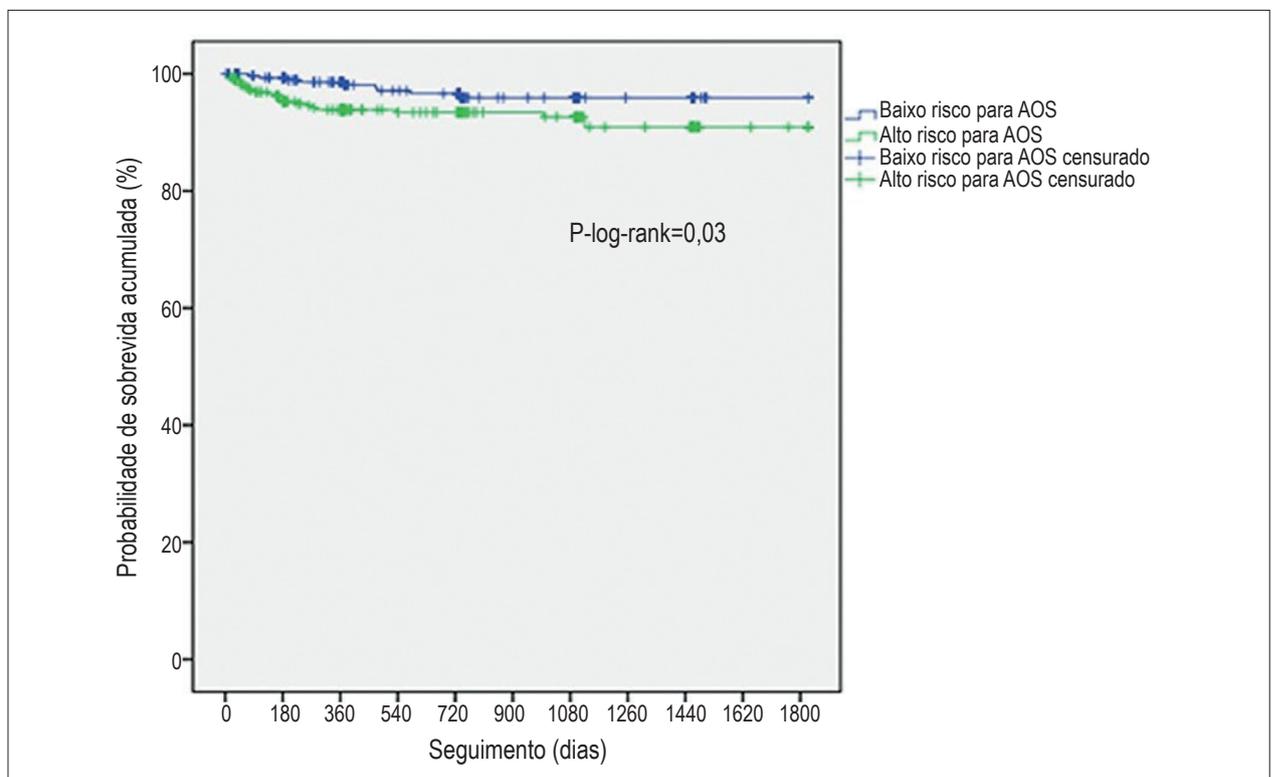


Figura 1 – Apneia obstrutiva do sono (AOS) como fator preditivo de sobrevida em longo prazo medido pelo Questionário de Berlim em participantes do estudo ERICO durante seguimento médio de 2,6 anos.

Tabela 1 – Características gerais dos participantes do Estudo ERICO de acordo com a presença de baixo e alto risco para apneia obstrutiva do sono (AOS) 30 dias após síndrome coronariana aguda

Características	Risco de AOS		Valor de p
	Baixo n = 310	Alto n = 329	
Homens (%)	201 (64,8)	184 (55,9)	0,02
Idade média (anos) (±DP)	62,1 (13,1)	63,1 (12,2)	0,31
Índice de massa corporal (kg/m ²) (±DP)	25,9 (4,2)	28,0 (5,1)	<0,0001
Estado civil (%)			0,50
Solteiro	44 (14,2)	35 (10,7)	
Casado	189 (61,2)	210 (64)	
Divorciado	26 (8,4)	24 (7,3)	
Viúvo	50 (16,2)	59 (18)	
Educação (%)			0,23
Sem educação formal	35 (11,3)	42 (12,8)	
Elementar	183 (59)	198 (60,2)	
Média	56 (18,1)	66 (20,1)	
Superior	36 (11,6)	23 (7,0)	
História prévia de doença arterial coronariana (%)	61 (20,5)	101 (31,9)	0,001
História familiar de doença arterial coronariana (%)	71 (29,2)	102 (39,2)	0,02
Obesidade (%)	41 (13,4)	113 (34,8)	<0,0001
Hipertensão (%)	182 (59,9)	300 (92)	<0,0001
Diabetes (%)	100 (32,9)	131 (40,7)	0,04
Dislipidemia (%)	135 (48,7)	168 (56)	0,08
Tabagismo (%)			0,29
Atual	102 (33,2)	89 (27,5)	
Passado	119 (38,8)	135 (41,7)	
Nunca	86 (28)	100 (30,9)	
Sedentarismo (%)	201 (67,2)	240 (75,5)	0,02
Tipo de síndrome coronariana aguda (%)			<0,0001
Angina	74 (23,9)	112 (34,0)	
Infarto agudo do miocárdio sem supra de ST	127 (41,0)	148 (45,0)	
Infarto agudo do miocárdio com supra de ST	109 (35,2)	69 (21,)	
Fração de ejeção média (%) (±DP)	55,8 (13,1)	56,2 (13,2)	0,79

p-valores derivados do teste qui-quadrado para variáveis categóricas ou teste t de Student para variáveis contínuas. DP: desvio padrão.

As razões de risco (HR) da análise multivariada com ajuste para o grupo de alto risco para AOS comparado ao de baixo risco foram calculadas para mortalidade por todas as causas [HR, 1,29; intervalo de confiança 95% (IC95%): 0,64-2,61]; mortalidade DCV (HR, 1,65; IC95%: 0,63-4,38), mortalidade DAC (HR, 2,85; IC95%: 0,54-15,12) e desfecho composto (HR, 4,26; IC95%: 1,18-15,36) (Tabela 2).

Discussão

Usando-se o Questionário de Berlim como um substituto da polissonografia, nossos resultados mostraram uma

associação positiva do alto risco para AOS como desfecho combinado (IAM fatal e recorrente não fatal) em pacientes com seguimento médio de 2,6 anos. A HR de morte devida a DAC ou reinfarcto foi quatro vezes maior entre indivíduos com alto risco para AOS se comparados aos de baixo risco. O alto risco para AOS medido pelo Questionário de Berlim não foi significativamente associado com mortalidade por todas as causas, mortalidade DCV e morte devida a DAC. A recente meta-análise de Wang et al.,¹ incluindo 12 estudos prospectivos de coorte nos quais AOS foi diagnosticada por polissonografia, mostrou uma associação de AOS grave com risco cardiovascular significativamente aumentado,

Tabela 2 – Razão de risco e intervalo de confiança 95% de mortalidade por todas as causas, DCV e DAC, e de desfecho combinado incluindo DAC fatal e não fatal em participantes do Estudo ERICO com baixo e alto risco para apneia obstrutiva do sono

	Crua	Ajustada para idade e sexo	Multivariada ajustada
Mortalidade por todas as causas			
Baixo risco para apneia obstrutiva do sono	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Alto risco para apneia obstrutiva do sono	1,17 (0,632,17)	1,31 (0,83-2,07)	1,29 (0,64-2,61)
Mortalidade por DCV*			
Baixo risco para apneia obstrutiva do sono	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Alto risco para apneia obstrutiva do sono	1,21 (0,453,24)	1,23 (0,66-2,29)	1,65 (0,63-4,38)
Mortalidade por DAC†			
Baixo risco para apneia obstrutiva do sono	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Alto risco para apneia obstrutiva do sono	1,21 (0,453,24)	1,24 (0,46-3,34)	2,85 (0,54-15,12)
Desfecho combinado DAC (IAM fatal e recorrente não fatal)			
Baixo risco para apneia obstrutiva do sono	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
Alto risco para apneia obstrutiva do sono	2,31 (1,06-5,02)	2,34 (1,07-5,08)	4,26 (1,18-15,36)

*DCV: doença cardiovascular; †DAC: doença arterial coronariana. Análise multivariada ajustada para idade, sexo, diabetes, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, DAC prévia, história familiar de DAC, subtipo de síndrome coronariana aguda e fração de ejeção.

acidente vascular encefálico e mortalidade por todas as causas. A maioria dos estudos que avaliam AOS como fator prognóstico para eventos cardiovasculares analisou subamostras específicas de síndrome coronariana aguda e crônica,^{5,9} IAMCSST,⁸ angina instável ou CRM,^{6,7,23} tendo usado polissonografia para medir AOS com resultados positivos. Entretanto, outros estudos usando perguntas simples²⁴ ou questionários específicos para medir AOS^{12,14} também encontraram associações positivas.²⁵ Embora alguns estudos no Brasil tenham usado o Questionário de Berlim para avaliar a relação entre AOS e outros desfechos,¹¹⁻¹³ apenas dois avaliaram a associação de AOS definida pelo Questionário de Berlim com eventos cardiovasculares.^{14,15} Em um estudo prospectivo de coorte com 200 indivíduos com SCA, Jesus et al.¹⁴ avaliaram a associação de AOS com eventos cardiovasculares usando um desfecho composto de morte cardiovascular, eventos de DAC recorrente, edema agudo de pulmão ou acidente vascular encefálico. No modelo de regressão logística multivariada, relatou-se associação positiva entre alto risco para AOS e o desfecho composto (OR, 3,66; IC95%: 1,22-11,0).¹⁴ Nosso estudo tem várias semelhanças com aquele de Jesus et al.¹⁴ Os dois estudos mostraram uma associação positiva de AOS em uma amostra de pacientes com SCA usando desfechos compostos de morbimortalidade – ainda que não exatamente os mesmos – e a mesma estratégia para ajuste multivariado. Entretanto, um aspecto muito importante é que no estudo de Jesus et al.,¹⁴ o seguimento foi restrito ao período de hospitalização em contraste com o seguimento médio de 2,6 anos do nosso estudo. Além disso, há diferenças na estrutura dos dois hospitais em que os estudos foram

conduzidos. O estudo de Jesus et al.¹⁴ foi conduzido em um hospital de referência com unidade de hemodinâmica adequada, enquanto o nosso foi conduzido em um hospital geral que assiste a população do bairro do Butantã e usa o Instituto do Coração (InCor) como centro de referência em cardiologia. Mais recentemente, Correia et al.¹⁵ testaram a hipótese de que suspeita clínica de AOS é um fator preditivo independente de pior desfecho intra-hospitalar em pacientes com SCA sem supra de T. A presença de alto risco para AOS foi positivamente associada com risco para evento cardiovascular (OR, 3,4; IC95%: 1,3-9,0), porém o seguimento também foi restrito ao período de hospitalização.¹⁵ Nossos resultados também mostraram que a AOS acha-se associada com pior prognóstico na SCA. Descobrimos que tal associação existe, inclusive para todos os tipos de SCA. Não pudemos avaliar adequadamente o prognóstico de acordo com o subtipo de SCA, mas com a continuação do seguimento, poderemos abordar este objetivo em análise futura.

O estudo ERICO tem algumas diferenças em relação a outros estudos que avaliam a SCA no âmbito mundial. O HU-USP é um hospital comunitário geral que presta assistência aos residentes do Butantã. Nesse ambiente, mostramos uma associação positiva com o desfecho composto após seguimento médio de 2,6 anos após o evento índice. Entretanto, apresenta algumas importantes limitações dignas de nota. O Questionário de Berlim apresenta pior desempenho do que a polissonografia em pacientes com DAC.²⁵ Entretanto, a polissonografia é uma ferramenta de alto custo, nem sempre disponível. Esse importante obstáculo, associado à falta de uma eficiente e fácil ferramenta para

triagem de AOS, pode explicar em parte o sub-diagnóstico da AOS no contexto da cardiologia.²⁶ No nosso estudo, o Questionário de Berlim foi aplicado 30 dias após a SCA. Logo, deve haver um viés de sobrevivência na análise, onde pacientes com formas mais graves de SCA, e provavelmente com maior frequência de AOS, morrem antes de poder entrar no estudo. Mesmo nessas circunstâncias, encontramos uma associação positiva que sugere real causalidade entre alto risco de AOS e o desfecho combinado, não composto de DAC. Além disso, este estudo relata alguns dados interessantes, como existem poucos estudos avaliando exclusivamente a relação entre AOS grave e eventos cardiovasculares apenas para pacientes com SCA em um seguimento longo. Outro ponto importante são os rigorosos critérios usados para definir SCA, e a análise estatística que utilizou o modelo de riscos proporcionais de Cox, que são pontos positivos desta análise.

Conclusões

Esta coorte prospectiva de DAC demonstra que o alto risco para AOS, medido pelo Questionário de Berlim, foi um fator preditivo independente de reinfarto ou mortalidade por DAC entre indivíduos com SCA após seguimento de 2,6 anos.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os envolvidos, médicos e administradores do hospital por sua ajuda na coleta de dados.

Referências

1. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013;169(3):207-14.
2. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(5):613-8.
3. Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Alves MJ, Fraga RF, et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2010;208(2):490-5.
4. Weinreich G, Wessendorf TE, Erdmann T, Moebus S, Dragano N, Lehmann N, et al; Heinz Nixdorf Recall (HNR) study group. Association of obstructive sleep apnoea with subclinical coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2013;231(2):191-7.
5. Loo G, Tan AY, Koo CY, Tai BY, Richards M, Lee CH. Prognostic implications of obstructive sleep apnea diagnosed by post-discharge sleep study in patients presenting with acute coronary syndrome. *Sleep Med.* 2014;15(6):631-6.
6. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99(1):26-30.
7. Cassar A, Morgenthaler TI, Lennon RJ, Rihal CS, Lerman A. Treatment of obstructive sleep apnea is associated with decreased cardiac death after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(14):1310-4.
8. Lee CH, Khoo SM, Chan MY, Wong HB, Low AF, Phua QH, et al. Severe obstructive sleep apnea and outcomes following myocardial infarction. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(6):616-21.
9. Mehra R, Principe-Rodríguez K, Kirchner HL, Strohl KP. Sleep apnea in acute coronary syndrome: high prevalence but low impact on 6-month outcome. *Sleep Med.* 2006;7(6):521-8.
10. Levendowski D, Steward D, Woodson BT, Olmstead R, Popovic D, Westbrook P. The impact of obstructive sleep apnea variability measured in-lab versus in-home on sample size calculations. *Int Arch Med.* 2009;2(1):2.
11. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, de Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, et al. Risk for obstructive sleep apnea by Berlin questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens.* 2008;21(7):832-5.
12. Massierer D, Martinez D, Fuchs SC, Pellin PP, Garcia MS, Zacharias AL, et al. Obstructive sleep apnea detected by the Berlin questionnaire: an associated risk factor for coronary artery disease. *Cad Saude Publica.* 2012;28(8):1530-8.
13. Martinez D, da Silva RP, Klein C, Fiori CZ, Massierer D, Cassol CM, et al. High risk for sleep apnea in the Berlin questionnaire and coronary artery disease. *Sleep Breath.* 2012;16(1):89-94.
14. Jesus EV, Dias-Filho EB, Mota Bde M, Souza LD, Marques-Santos C, Rocha JB, et al. Suspicion of obstructive sleep apnea by Berlin questionnaire predicts events in patients with acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):313-20.
15. Correia LC, Souza AC, Garcia G, Sabino M, Brito M, Maraux M, et al. Obstructive sleep apnea affects hospital outcomes of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Sleep.* 2012;35(9):1241-5A.
16. Margallo VS, Muxfeldt ES, Guimarães GM, Salles GF. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *J Hypertens.* 2014;32(10):2030-7.

Além disso, somos gratos às secretarias de saúde municipal (PRO-AIM) e estadual (SEADE) pela colaboração neste estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Maia FC, Goulart AC, Drager LF, Staniak HL, Santos IS, Lotufo PA, Bensenor IM; Obtenção de dados: Maia FC, Goulart AC, Staniak HL, Santos IS, Bensenor IM; Análise e interpretação dos dados: Maia FC, Goulart AC, Drager LF, Santos IS, Lotufo PA, Bensenor IM; Análise estatística: Maia FC, Goulart AC, Bensenor IM; Obtenção de financiamento: Lotufo PA, Bensenor IM.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

17. Goulart AC, Santos IS, Sitnik D, Staniak HL, Fedeli LM, Pastore CA, et al. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study). *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;68(3):431-4.
18. Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RC, Bittencourt MS, Sitnik D, et al. One-year mortality after an acute coronary event and its clinical predictors: The ERICO study. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(1):53-64.
19. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;31(7):485-91.
20. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al; AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108(20):2543-9.
21. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-38.
22. World Health Organization. (WHO). 2010. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th rev. Canada: Canadian Institute for Health Information; 2012.
23. Danzi-Soares NJ, Genta PR, Nerbass FB, Pedrosa RP, Soares FS, César LA, et al. Obstructive sleep apnea is common among patients referred for coronary artery bypass grafting and can be diagnosed by portable monitoring. *Coron Artery Dis*. 2012;23(1):31-8.
24. Yeboah J, Redline S, Johnson C, Tracy R, Ouyang P, Blumenthal RS, et al. Association between sleep apnea, snoring, incident cardiovascular events and all-cause mortality in an adult population: MESA. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):963-8.
25. Nunes FS, Danzi-Soares NJ, Genta PR, Drager LF, Cesar LA, Lorenzi-Filho G. Critical evaluation of screening questionnaires for obstructive sleep apnea in patients undergoing coronary artery bypass grafting and abdominal surgery. *Sleep Breath*. 2014;19(1):115-22.
26. Costa LE, Uchôa CH, Harmon RR, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart*. 2015;101(16):1288-92.