

## Correlação de Risco entre Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Insuficiência Cardíaca na Atenção

### *Risk Correlation between Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure in Primary Care*

Adson Renato Leite, Erica de Abreu Macedo, Antonio José Lagoeiro Jorge, Maria Luiza Garcia Rosa

Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Introdução

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), uma doença crônica, progressiva, com alta mortalidade e morbidade, que tem sido associada às doenças cardiovasculares, entre elas, a insuficiência cardíaca.<sup>1</sup>

As alterações fisiopatológicas relacionadas à SAOS e sua contribuição para o risco cardiovascular são consequências da maior atividade simpática, aumento do estresse oxidativo, alterações pró-inflamatórias e disfunção endotelial.<sup>2</sup>

Além da polissonografia, considerada como padrão ouro para diagnóstico de SAOS, há escalas que não diagnosticam o transtorno, mas indicam pessoas em risco, entre os quais está o Questionário de Berlim (QB). Os indivíduos classificados como de alto risco para a síndrome apresentaram uma frequência cinco vezes maior que os demais no Índice de Distúrbio Respiratório (IDR). O QB apresentou uma sensibilidade de 86% e especificidade de 77%, em relação ao encontrado pela polissonografia.<sup>3</sup>

O ecodopplercardiograma é um método que pode identificar de modo precoce alterações estruturais e funcionais cardíacas em pacientes com risco para desenvolver IC.<sup>4</sup>

A disfunção diastólica é comumente encontrada em pacientes com SAOS, sendo necessária avaliação rotineira nesses pacientes. Essa alteração se apresenta como preditor independente de risco, mesmo na ausência de variáveis de gravidade respiratória.<sup>5</sup>

### Palavras-chave

Apneia do Sono Tipo Obstrutiva, Insuficiência Cardíaca, Polissonografia. Ecocardiografia.

A investigação da associação da presença do risco de SAOS com alterações cardíacas identificadas pelo ecodopplercardiograma em pacientes sem sintomas de IC (estágios A e B) pode ajudar na compreensão da relação entre as duas síndromes.

### Metodologia

Estudo observacional, transversal, parte do Estudo DIGITALIS,<sup>6</sup> envolvendo 633 indivíduos, cadastrados no Programa Médico de Família de Niterói, selecionados aleatoriamente, com idade entre 45 e 99 anos com dados obtidos de agosto de 2011 a dezembro de 2012. O Questionário de Berlim foi utilizado para classificar o alto risco para SAOS e alterações estruturais e funcionais cardíacas, através da avaliação ecocardiográfica transtorácica.

A seleção das unidades e dos indivíduos em cada unidade foi realizada através de sequência aleatória gerada por programa computacional, onde o peso de cada unidade foi proporcional ao número de indivíduos assistidos.

Todos os indivíduos selecionados no estudo foram submetidos a uma avaliação realizada em um único dia e que constou dos seguintes procedimentos: coleta de sangue, urina, consulta e exame clínico, preenchimento de questionário em que constava o Questionário de Berlim, avaliação nutricional, eletrocardiograma com 12 derivações (ECG) e ecocardiograma com Doppler tecidual (EDT).

Os critérios de inclusão no estudo foram: idade entre 45 anos e 99 anos, e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos indivíduos com insuficiência cardíaca clínica (através dos critérios clínicos maiores e menores – Tabela 1) e impedimento para realizar os procedimentos necessários para a avaliação.

### Correspondência: Adson Renato Leite

Avenida Nossa Senhora de Copacabana, 1150, Apto 703. CEP 22070-012, Copacabana, Rio De Janeiro, RJ – Brasil.

E-mail: adson\_cardio@hotmail.com

**Tabela 1 – Critérios clínicos para diagnóstico de insuficiência cardíaca – Framingham modificado**

Critérios maiores	Critérios menores
Dispneia paroxística noturna	Edema
Ortopneia	Tosse noturna
Distensão anormal da veia jugular	Dispneia aos esforços
Estertores pulmonares	Hepatomegalia
Cardiomegalia	Efusão pleural
Edema pulmonar	Taquicardia (> 120 bpm)
Refluxo hepatojugular	Perda de peso $\geq$ 4,5 kg em 5 dias

*A insuficiência cardíaca é considerada presente se dois critérios maiores ou se um maior e dois menores estiverem presentes.*

Dois equipamentos foram utilizados para realização dos exames de ecocardiograma e Doppler tecidual: o Cypress 20 Acuson (Siemens, Mountain View, EUA) e o AU-3 Partner (Esaote, Florença, Itália). Os exames foram realizados por dois ecocardiografistas experientes sem o conhecimento prévio dos resultados dos outros exames clínicos e laboratoriais. Foram obtidas três medidas repetidas de cada parâmetro e a média resultante foi utilizada no estudo. Os exames foram realizados segundo as recomendações para quantificação de câmaras da *American Society of Echocardiography* (ASE) e da *European Association of Echocardiography* (EAE).<sup>7</sup>

A função sistólica foi avaliada pela medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson e pelo estiramento do eixo longitudinal (S'). Os parâmetros de função diastólica foram obtidos pelo Doppler tecidual (EDT).

Diâmetro diastólico na mulher entre 3.9 e 5.3 cm e no homem 4.2-5.9 cm sendo indexado para 2,4-3,2 cm/cm<sup>2</sup> e 2,2-3,1 cm/cm<sup>2</sup> e diâmetro sistólico entre 2,1-4,0 cm, indexado para 1,4-2,1 cm/2.<sup>8</sup>

O volume do átrio esquerdo (VAE) foi obtido por método biplanar área-comprimento, na qual as áreas são obtidas nas posições apicais, excluindo-se o apêndice atrial esquerdo e a confluência das veias pulmonares; o comprimento perpendicular é medido entre o plano do anel da VM e a porção superior do AE; sendo o valor de referência do VAE para ambos os sexos 28 ml/m<sup>2</sup>.<sup>9</sup> No estudo foi considerado aumento do VAE-I a partir de 29 mL/m<sup>2</sup>. Aumento do VAE-I não foi utilizado para caracterizar pacientes em estágio B de IC.

Todas as válvulas e seus padrões de fluxo foram inspecionados para a avaliação de doenças valvares.

Disfunção sistólica foi definida pela medida da FEVE pelo método de Simpson, sendo considerada alteradas medidas menores que 50%.

A disfunção diastólica foi definida pela presença de alterações do relaxamento ventricular avaliadas pela medida da onda E' septal menor que 8 cm/s e ou pela presença de aumento das pressões de enchimento do VE pela relação E/E' maior ou igual a 15 e pelo aumento do volume do átrio esquerdo indexado maior ou igual que 34 mL/m<sup>2</sup>.<sup>10</sup>

A medida pelo EDT da velocidade do anel mitral no início da diástole na parede septal (onda E') reflete o relaxamento do ventrículo esquerdo e, em conjunto com a medida do fluxo transmitral no início da diástole (onda E), relação E/E', pode ser usado para prever as pressões de enchimento do VE. Usando as medidas obtidas em parede septal, uma relação E/E' < 8 é usualmente associada a pressões normais de enchimento ventricular, enquanto uma relação E/E' > 15 está associada a pressões de enchimento elevadas.<sup>10</sup>

Os graus de DD foram estabelecidos de acordo com os seguintes critérios:

Grau I de DD (leve) - presença de E' < 8 e/ou VAE-I  $\geq$  34 ml/m<sup>2</sup> com uma relação E/E' < 8.

Grau II de DD (moderada) - presença de E' < 8 e/ou VAE-I  $\geq$  34 ml/m<sup>2</sup> com uma relação E/E'  $\geq$  8 e < 15.

Grau III de DD (severa) - presença de uma relação E/E'  $\geq$  15.

As alterações estruturais cardíacas utilizadas neste estudo foram:

Aumento da massa e dilatação do VE (MVE-i).

A presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo foi definida pelo ecocardiograma pela presença de massa do VE indexada  $> 95 \text{ g/m}^2$  em mulheres e  $>115 \text{ g/m}^2$  em homens.

Dilatação do ventrículo esquerdo foi definida pela presença de VDF indexado  $\geq 97 \text{ mL/m}^2$ .

Foram considerados portadores de doença valvar os indivíduos que apresentavam lesões moderadas ou severas das válvulas cardíacas mitral, aórtica, pulmonar ou tricúspide.

Os dados referentes a alterações da parede do VE foram obtidos através das alterações relacionadas ao movimento da parede (hipocinesia, discinesia ou acinesia).

Definição da exposição de interesse: alto risco para SAOS. Questionário de Berlim (QB) e seu escore da escala.

O QB inclui 10 itens organizados em 3 categorias referentes à roncopatia e apneias presenciadas (5 itens), sonolência diurna (4 itens) com uma subquestão sobre sonolência ao volante (episódios de cochilo enquanto estiver dirigindo um veículo a motor) e hipertensão arterial (HTA)/obesidade (1 item). Informação sobre o sexo, idade, altura, peso, circunferência do pescoço e etnia é também solicitada (Tabela 2). A determinação de alto ou baixo risco para SAOS se baseia nas respostas em cada categoria de itens.

Na categoria 1, alto risco foi definido como sintomas persistentes ( $> 3-4$  vezes/semana) em duas ou mais perguntas sobre seu ronco.

Na categoria 2, alto risco foi definido como persistente ( $> 3-4$  vezes/semana) quando apresentou sonolência

**Tabela 2 – Questionário de Berlim.<sup>12</sup>**

**CATEGORIA 1**

**1. Você ronca?**

- Sim  
 Não  
 Não sei

**2. Seu ronco é:**

- Pouco mais alto que sua respiração?  
 Bem 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 você está acordado você se sente cansado, fadigado ou não se 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 SAOS.*

excessiva diurna, sonolência durante condução de carro motorizado ou ambos.

Na categoria 3, definiu-se como alto risco para apneia do sono a presença de histórico de pressão alta ou índice de massa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>.

Para ser considerada de alto risco para apneia do sono, uma paciente teve de pontuar em pelo menos duas categorias de sintomas. Aqueles que negaram ter sintomas persistentes ou que pontuaram para apenas uma categoria foram colocados no grupo de baixo risco para apneia do sono.

O item 9 (*Você tem pressão alta?*) é analisado separadamente, pois a resposta já prediz se existe o risco ou não.<sup>3,11</sup>

### Análise estatística

O programa SPSS (versão 21.0 SPSS Inc. Chicago, IL) será utilizado para as análises estatísticas. Todos os dados serão apresentados usando tabelas descritivas resumidas. Os dados serão apresentados como médias±desvio padrão para variáveis contínuas e como frequência para variáveis categóricas. Os desfechos analisados serão presença de remodelamento cardíaco, mensurado pela disfunção sistólica, disfunção diastólica, aumento de massa e espessura de parede do VE. Comparações entre grupos serão realizadas com o Pearson qui-quadrado para variáveis categóricas e o teste T de Student para variáveis contínuas com distribuição normal e o teste de Mann Whitney para as demais. Na comparação de variáveis contínuas para mais de dois grupos, serão utilizados a ANOVA e o teste de Kruskal-Wallis. Somente as variáveis que tiverem significância estatística até o valor de 0,05 na análise univariada permanecerão no modelo múltiplo, estimado por regressão logística. Um valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado como indicador de significância estatística.

### Referências

1. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2010;122(4):352-60.
2. Lévy P, Ryan S, Oldenburg O, Parati G. Sleep apnoea and the heart. *Eur Respir Rev*. 2013;22(129):333-52.
3. 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;131(7):485-91.
4. Carerj S, Carrubba S, Antonini-Canterin F, Di Salvo G, Frlicher A, Linguori E, et al. The incremental prognostic value of echocardiography in asymptomatic stage A heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(10):1025-34.
5. Bodez D, Lang S, Meuleman A, Boyer-Chatenet L, Nguyen XL, Soulat-Dufour L, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in obstructive sleep apnoea syndrome by an echocardiographic standardized approach: An observational study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(10):480-90.
6. Jorge AJ, Rosa ML, Fernandes LC, Freire MD, Rodrigues RC, Correia DM, et al. Estudo da prevalência de insuficiência cardíaca em indivíduos cadastrados no Programa Médico de Família - Niterói. Estudo DIGITALIS: desenho e método. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(5):320-5.
7. Lang MR, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Guillebert TC, Marino PN, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*; 2006;7:79-108.

### Conclusão

O estudo da associação de síndrome da apneia obstrutiva do sono e surgimento das anormalidades estruturais e funcionais cardíacas poderá contribuir para a discussão da adoção de mais um critério para selecionar indivíduos em risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca clínica na atenção primária.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O estudo foi financiado pelos pesquisadores e pelo Programa de Fomento a Pesquisa (FOPESq/UFF), além de bolsas de iniciação científica concedidas pelo CNPq.

Os exames de laboratório foram doados pelos laboratórios Sérgio Franco e Laboratório Abbott (BNP).

Exames de ecocardiograma e eletrocardiograma foram realizados por pesquisadores do Estudo DIGITALIS.

### Vinculação acadêmica

Este artigo faz parte da dissertação de mestrado de Adson Renato Leite pela Universidade Federal Fluminense.

### Considerações éticas

Este estudo será conduzido de acordo com os princípios estabelecidos na Declaração de Helsinki e revistos em 2000 (Escócia 2000).

O protocolo do estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Médica da Faculdade de Medicina/Hospital Universitário Antônio Pedro e aprovado na reunião plenária de 11 de junho de 2010. CAAE: 0077.0.258.000-10.

- 
8. Otto CM. Fundamentos de ecocardiografia clínica. 4ªed. Tradutor Lianza AC. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2010.p.61-62.
  9. Sousa AC. Volume atrial esquerdo como índice de função diastólica. . Arq Bras Cardiol. 2006;87(3):e27-33.
  10. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth AO, et al.Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(2):107-33.
  11. Netzer NC, Hoegel JJ, Loube D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, et al.Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. Sleep in Primary Care International Study Group. Chest. 2003;124(4):1406-14.
  12. Vaz AP, Drummond M, Mota PC, Severo M, Almeida J, Winck JC. Translation of Berlin Questionnaire to Portuguese language and its application in OSA identification in a sleep disordered breathing clinic. Rev Port Pneumol. 2011;7(2):59-65.