

Questionário de Berlim é um bom instrumento diagnóstico para apneia obstrutiva do sono em indivíduos hipertensos?

Berlin questionnaire is a good diagnostic tool for obstructive sleep apnea in hypertensive individuals?

Débora Dada Martineli¹, José Fernando Vilela-Martin¹

RESUMO

Esta revisão aborda a definição, a prevalência e o diagnóstico clínico e complementar da apneia obstrutiva do sono (AOS). Discute as complicações geradas pela AOS, que se caracteriza como um fator de risco independente para desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo, incluindo o processo aterosclerótico; além de avaliar o questionário de Berlim, um importante instrumento de *screening* validado para detectar pacientes de risco para AOS. Os autores também mostram a relação existente entre AOS e hipertensão, uma vez que a AOS pode ser um das causas de hipertensão arterial secundária, bem como de hipertensão resistente, situações nas quais o uso do questionário torna-se útil para pesquisar essa associação. Discutem-se os mecanismos fisiopatogênicos que associam a AOS à hipertensão arterial sistêmica (HAS). Por fim, revisa aspectos básicos da abordagem terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE

Apneia do sono tipo obstrutiva; Berlim; questionários; diagnóstico; terapêutica.

ABSTRACT

This review covers the definition, the prevalence, and clinical and complementary diagnosis of the obstructive sleepapnea (OSA). Discusses the complications caused by OSA, which is characterized as an independent risk factor for development of lesions in target-organs, including the atherosclerotic process; in addition to evaluating the Berlin Questionnaire, an important validated screening tool to detect patients at risk for OSA. The authors also show the relationship between OSA and hypertension, since OSA can be a cause of secondary hypertension and resistant hypertension, situations in which the use of the questionnaire is useful to investigate this association. We discuss the pathophysiological mechanisms linking OSA to hypertension. Finally, we review basic aspects of the therapeutic approach.

KEYWORDS

Sleep apnea, obstructive; Berlin; questionnaires; diagnosis; therapeutics.

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Os distúrbios respiratórios do sono se constituem em um grupo de doenças caracterizadas por alterações na frequência e/ou profundidade da respiração durante o sono.¹ Entre eles, a AOS é um dos mais importantes distúrbios respiratórios do sono caracterizado por sonolência diurna e ronco perturbador durante o sono.^{1,2} Durante a apneia, ocorre o colapso repetitivo das vias aéreas superiores e a cessação quase completa do fluxo aéreo associado à dessaturação de oxigênio por mais de dez segundos,^{1,3,4} o que leva ao despertar do sono; enquanto na hipopneia ocorre o colapso parcial das vias aéreas superiores.³ Para definir a AOS, utiliza-se o índice de apneia-hipopneia, que quantifica a frequência da redução de fluxo

aéreo relacionada ao colapso das vias aéreas superiores ou redução que ocorre durante o sono.³ No entanto, este índice não mede o grau de dessaturação de oxigênio que seria importante em termos de sequelas cardiovasculares.³ A AOS é classificada de acordo com o índice de apneia-hipopneia (número de eventos de apneia e hipopneia por hora de sono) em: leve, de 5 a 14,9 eventos; moderada, de 15 a 29 eventos e grave, quando ≥ 30 eventos.⁴

A prevalência da AOS nos Estados Unidos é 9% entre as mulheres e 24% nos homens.⁵ Um estudo realizado entre uma população adulta em São Paulo, para estimar a prevalência da síndrome da AOS, observou que os homens têm maior prevalência do que as mulheres e os obesos do que indivíduos de peso normal.⁶

Homens apresentam um risco maior de desenvolver AOS do que as mulheres;³ no entanto, mulheres no período da fase pós-menopausa têm um risco maior do que as da pré-menopausa, fato que evidencia a influência hormonal.³ A AOS é comumente não diagnosticada em muitos indivíduos, estimando-se que o diagnóstico correto seja feito em apenas 10% da população portadora do problema.⁷ Associa-se ao aumento do risco para HAS, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular, intolerância à glicose e disfunção sexual.⁷ Portanto, indivíduos com AOS cursam com maior morbidade e mortalidade cardiovascular.⁸

Um instrumento para a seleção de indivíduos com alto e baixo risco para desenvolver AOS é o questionário de Berlim.⁷ O “padrão ouro” para o diagnóstico é a polissonografia noturna,⁹ que representa a monitorização simultânea do eletroencefalograma, eletromiograma, eletrooculograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar, esforço respiratório e frequência cardíaca.⁴

ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

A prevalência de hipertensão arterial no Brasil varia de 22,3% a 43,9%.¹⁰ A elevação da pressão arterial (PA) caracteriza-se como um fator de risco independente, linear e contínuo para doença cardiovascular e é responsável por 40% das mortes devido ao acidente vascular cerebral e por 25% por DAC. A AOS se relaciona ao desenvolvimento de HAS, que pode ser passível ou não de correção. Estudos mostram que a prevalência de AOS em hipertensos é de 35%, chegando a 70% em casos de hipertensão arterial refratária.⁴

Adultos portadores de hipertensão resistente submetidos ao exame de polissonografia mostraram prevalência de AOS de 83%, definida com um índice de apneia-hipopneia ≥ 10 eventos obstrutivos por hora.¹¹ Nesse estudo, mulheres com AOS eram significativamente mais velhas, tinham PA sistólica mais elevada e diastólica mais baixa do que mulheres sem AOS.¹¹

Entre as causas secundárias de hipertensão resistente, a mais comum é a AOS (64%), seguida pelo hiperaldosteronismo primário (5,6%), estenose de artéria renal (2,4%), doença parenquimatosa renal (1,6%), uso de contraceptivos orais (1,6%) e desordens da tireoide (0,8%).¹²

A relação entre AOS e hipertensão arterial pode ser explicada pela hipoxemia gerada pelos episódios de apneia/hipopneia, que contribuem para o aumento da atividade simpática, alteram o sistema renina-angiotensina, impedem a produção de óxido nítrico e causam disfunção endotelial.¹³

De forma geral, os distúrbios do sono têm uma forte relação com o aumento da atividade simpática.¹⁴ Na AOS, o aumento do tônus simpático está aparentemente associado à ativação do quimiorreflexo, que é o mecanismo responsável pela regulação

da resposta circulatória e ventilatória às mudanças do conteúdo arterial de gás carbônico e oxigênio.¹⁴ A ativação desse mecanismo leva ao aumento da atividade simpática, frequência cardíaca, pressão arterial e volumeminuto.¹⁴ Na AOS há níveis aumentados de angiotensina II e aldosterona, os pacientes apresentam baixa atividade plasmática de renina e relação aldosterona/renina elevada, levando a falso diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.¹⁴ Esse fato é importante para o tratamento porque sugere um efeito adicional dos antagonistas da aldosterona no controle da PA nesses pacientes com AOS.¹⁴

A disfunção endotelial é responsável por uma cascata de eventos que levam ao desenvolvimento da hipertensão e da aterosclerose.¹³ Sabe-se que nesse processo, há a participação de espécies reativas de oxigênio e de inflamação, que promovem menor biodisponibilidade de óxido nítrico e maior produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina.¹⁴

A AOS se caracteriza como um fator de risco independente para desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo, incluindo o processo aterosclerótico. Pacientes não fumantes e não diabéticos portadores de AOS e hipertensos com AOS apresentaram maior espessura íntima-média carotídea quando comparados ao grupo controle.¹⁵ Neste estudo, a espessura íntima-média se correlacionou diretamente à pressão arterial sistólica e o índice de apneia-hipopneia.¹⁵

Hipertensão arterial e AOS também estão independentemente associadas ao aumento da rigidez arterial, que pode contribuir para o remodelamento do ventrículo esquerdo.¹⁶ Pacientes normotensos com AOS comparados a hipertensos sem AOS apresentam aumentos semelhantes na velocidade de onda de pulso, no diâmetro do átrio esquerdo, no índice de massa do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, na hipertrofia ventricular esquerda, assim como hipertensos portadores de AOS.¹⁶

Recentes ensaios clínicos controlados têm mostrado a eliminação de eventos apneicos pelo uso da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP – *Continuous Positive Airway Pressure*) em pacientes com AOS e a redução da pressão arterial.⁸ O CPAP é conhecido como um aparelho que fornece fluxo de ar por meio de uma máscara facial nasal ou orofacial atuando como uma prótese pneumática a fim de preservar aberta a via aérea durante o período de inspiração e expiração.⁴

Em pacientes com AOS e HAS resistente às medicações anti-hipertensivas ocorre significativa redução da PA após um ano de terapia com CPAP.¹³ O tratamento melhora a função endotelial, reduz os níveis aumentados de células endoteliais apoptóticas na circulação, diminui a produção de radicais livres, reduz os níveis de proteína C-reativa (PCR), aumenta os níveis de vasodilatadores e reduz os de vasoconstritores.¹³ Bayram et al. mostraram em homens normotensos com

AOS que a terapia com CPAP durante seis meses melhorou a função endotelial.⁸

Os fatores clínicos típicos que caracterizam a AOS incluem ronco e sonolência diurna excessiva, mas a presença da síndrome metabólica tem se mostrado um importante marcador de AOS entre pacientes com HAS.¹⁷ O *Wisconsin Sleep Cohort Study* avaliou a associação entre distúrbios respiratórios do sono e HAS.⁵ Em 709 participantes, submetidos à polissonografia durante os 4 anos de acompanhamento, observou-se que indivíduos com distúrbio respiratório do sono de grau leve a moderado tinham risco dobrado ou triplicado de desenvolver hipertensão durante o seguimento.⁵ O questionário de Berlim foi útil para rastreamento de AOS em indivíduos com hipertensão resistente e distúrbios do sono, mostrando sensibilidade de 85,5% e especificidade de 65%, considerando-se um ponto de corte igual ou superior a 10 para o índice de apneia e hipopneia.¹⁸

QUESTIONÁRIO DE BERLIM

O questionário de Berlim foi elaborado em 1996 durante a *Conference on Sleep in Primary Care* realizada em Berlim (Alemanha) e, em 1999, foi validado para a população geral.² O questionário contém 3 categorias: categoria 1 – que aborda perguntas sobre ronco e apneia presenciada (1 questão inicial e 4 questões seguintes sobre frequência e intensidade do ruído), categoria 2 – que faz perguntas sobre sonolência e fadiga (3 questões e uma subquestão relacionada à sonolência ao dirigir) e a categoria 3 – que avalia a presença ou não de obesidade por meio do índice de massa corpórea e história de HAS.⁹ Também se leva em consideração para pontuação nesse modelo de rastreamento: a idade, sexo, peso, altura, circunferência do pescoço e etnia.^{2,9} Os indivíduos são considerados de alto risco para AOS quando preenchem os critérios de duas das três categorias avaliadas.⁹

O questionário de Berlim tem correlação com o diagnóstico final de AOS (correlações *Cronback* de 0,86 para 0,92) e tem sido validado em um ambiente de atendimento primário.⁹ Em um estudo com 744 entrevistados, 37,5% foram identificados como sendo de alto risco por meio da aplicação do questionário de Berlim.² Dos 744 entrevistados, 100 indivíduos foram submetidos a estudos do sono e foram identificados como pertencendo ao grupo de alto risco, com índice de distúrbio respiratório maior que 5. Assim, o questionário apresentou sensibilidade de 86%, especificidade de 77%, valor preditivo positivo de 0,89 e uma taxa de probabilidade de 3,79.²

Em um estudo americano do *National Sleep Foundation* com 1.506 entrevistados, 26% se enquadraram nos critérios do questionário de Berlim para a categoria de alto risco de AOS.⁷

Esse estudo mostrou que de cada quatro indivíduos adultos americanos um era de alto risco para AOS.⁷

Um estudo realizado em 99 hipertensos submetidos à polissonografia com o objetivo de avaliar preditores clínicos de AOS mostrou prevalência de 56% de AOS e 70% dos hipertensos com risco elevado de AOS como avaliado pelo questionário de Berlim.¹⁷ As principais características dos pacientes que apresentaram AOS foram idade mais avançada, presença de obesidade, maiores níveis de PA, presença de diabetes, dislipidemia, hipertensão resistente e síndrome metabólica comparados aos pacientes sem AOS, sendo a faixa etária de 40 a 70 anos e a síndrome metabólica variáveis independentes associadas à AOS.¹⁷ O uso do questionário para identificação de alto risco para AOS e idade do paciente apresentaram alta sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico de AOS.¹⁷ No entanto, a presença de obesidade e hipertensão resistente cursaram com baixa sensibilidade e maior especificidade para a presença de AOS.¹⁷

Como visto, AOS é uma das causas de hipertensão arterial secundária e está independentemente associada à lesão de órgãos-alvo em hipertensos.¹⁷ O reconhecimento e tratamento adequado dessas causas entre os hipertensos resistentes pode ser importante para controlar a pressão arterial e reduzir o risco cardiovascular.¹⁴ Neste contexto, Pedrosa et al mostraram a AOS como a causa mais comum de hipertensão resistente (64%).¹⁴ Medida elevada da circunferência do pescoço, idade > 50 anos e presença de roncos representaram bons indicadores de AOS nesta população.¹⁴

Portanto, estudos mostram que o questionário de Berlim é um importante instrumento validado para detectar pacientes de risco para AOS.^{2,6} Devido à grande prevalência de HAS, o questionário torna-se útil para pesquisar essa associação entre AOS e HAS resistente.

REFERÊNCIAS

- Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med.* 2010;5(1):10-7.
- 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.
- Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142(3):187-97.
- Pedrosa RP, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. *Rev Med (São Paulo).* 2008;87(2):121-7.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84.
- Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11(5):441-6.
- Hiestand DM, Britz P, Goldman M, Phillips B. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the National Sleep Foundation Sleep in America 2005 Poll. *Chest.* 2006;130(3):780-6.
- Bayram NA, Ciftci B, Keles T, et al. Endothelial function in normotensive men with obstructive sleep apnea before and 6 months after CPAP treatment. *Sleep.* 2009;32(10):1257-63.
- Auckley D, Moallem M, Shaman Z, Mustafa M. Findings of a Berlin Questionnaire survey: comparison between patients seen in an asthma clinic versus internal medicine clinic. *Sleep Med.* 2008;9(5):494-9.

10. Cipullo JP, Martin JF, Ciorlia LA, et al. Hypertension prevalence and risk factors in a Brazilian urban population. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):519-26.
11. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001;19(12):2271-7.
12. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension.* 2011;58(5):811-7.
13. Budhiraja R, Quan SF. When is CPAP an Antihypertensive in Sleep Apnea Patients? *J Clin Sleep Med.* 2009;5(2):108-9.
14. Pedrosa RP, Cabral MM, Pedrosa LC, Sobral Filho DC, Lorenzi-Filho G. Apneia do sono e hipertensão arterial sistêmica. *Rev Bras Hipertens.* 2009;16(3):174-7.
15. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension.* 2009;53(1):64-9.
16. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest.* 2007;131(5):1379-86.
17. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1135-9.
18. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, 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.