



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

CURSO DE MEDICINA

THAIS SALLES PEREIRA

PEDRO ARTHUR VIEIRA MORAIS ARRUDA

**APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ESTRATÉGIAS DE
TRATAMENTO**

Orientador: Prof. Dr. Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

Goiânia-GO

2026

THAIS SALLES PEREIRA
PEDRO ARTHUR VIEIRA MORAIS ARRUDA

**APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ESTRATÉGIAS DE
TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de
Ciências Médicas e da Vida, da Pontifícia Universidade
Católica de Goiás como requisito parcial para conclusão
da graduação em Medicina, sob a orientação do professor
Dr. Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

Goiânia - GO

2026

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND ITS RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR DISEASES: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND TREATMENT STRATEGIES

Thaís Salles Pereira¹

Pedro Arthur Vieira Morais Arruda¹

Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho^{1,2}

1 Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia - GO.

2 Universidade Estadual de Goiás (UEG), Goiânia - GO.

RESUMO

Objetivo: Analisar a associação entre a apneia obstrutiva do sono (AOS) e as doenças cardiovasculares (DCV), abordando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos e as possibilidades terapêuticas descritas na literatura científica. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida a partir de buscas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Embase e Scopus. Foram utilizados os descritores “Obstructive Sleep Apnea”, “Cardiovascular Diseases”, “Pathophysiology” e “Treatment”, associados pelo operador booleano “AND”. Incluíram-se artigos originais publicados entre 2018 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e relacionados diretamente ao tema proposto. O processo de triagem e seleção dos estudos foi conduzido com auxílio do software Rayyan. **Resultados:** A amostra final foi composta por treze estudos. As evidências demonstraram que a AOS está intimamente relacionada a mecanismos como hipóxia intermitente, estresse oxidativo, inflamação sistêmica, disfunção endotelial e hiperatividade simpática, alterações que favorecem o desenvolvimento e agravamento de doenças cardiovasculares, especialmente hipertensão arterial, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca. Observou-se ainda que fatores clínicos e demográficos, como obesidade, envelhecimento e presença de comorbidades cardiovasculares, influenciam tanto a expressão fisiopatológica da doença quanto a resposta às terapias instituídas. O tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) apresentou benefícios relevantes principalmente em parâmetros intermediários e fisiológicos, embora sua efetividade clínica seja frequentemente limitada pela baixa adesão dos pacientes. Outras abordagens terapêuticas, incluindo aparelhos de avanço mandibular, cirurgias das vias aéreas superiores e o uso de dapagliflozina, demonstraram resultados promissores, porém ainda carecem de evidências robustas quanto ao impacto em desfechos cardiovasculares maiores. **Conclusão:** A apneia obstrutiva do sono representa importante fator de risco cardiovascular, sendo fundamental seu diagnóstico precoce e manejo individualizado. Apesar dos avanços terapêuticos observados, ainda existem lacunas na literatura quanto ao impacto das intervenções sobre eventos cardiovasculares clínicos de maior relevância.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono; Doenças Cardiovasculares; Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To analyze the association between obstructive sleep apnea (OSA) and cardiovascular diseases (CVD), addressing the main pathophysiological mechanisms involved and the therapeutic possibilities described in the scientific literature. **Methods:** This is an integrative literature review conducted through searches in the PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Embase, and Scopus databases. The descriptors “Obstructive Sleep Apnea,” “Cardiovascular Diseases,” “Pathophysiology,” and “Treatment” were combined using the Boolean operator “AND.” Original articles published between 2018 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish, available in full text and directly related to the proposed theme, were included. Study screening and selection were performed using the Rayyan software. **Results:** Thirteen studies composed the final sample. Evidence demonstrated that OSA is closely associated with mechanisms such as intermittent hypoxia, oxidative stress, systemic inflammation, endothelial dysfunction, and sympathetic hyperactivity, alterations that contribute to the development and worsening of cardiovascular diseases, especially hypertension, atrial fibrillation, and heart failure. Clinical and demographic factors, including obesity, aging, and cardiovascular comorbidities, also influenced both the pathophysiological expression of the disease and the response to treatment. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy showed relevant benefits mainly in intermediate and physiological outcomes, although its clinical effectiveness is often limited by poor patient adherence. Other therapeutic approaches, including mandibular advancement devices, upper airway surgeries, and dapagliflozin, demonstrated promising results but still lack robust evidence regarding their impact on major cardiovascular outcomes. **Conclusion:** Obstructive sleep apnea represents an important cardiovascular risk factor, making early diagnosis and individualized management essential. Despite therapeutic advances, important gaps remain regarding the impact of interventions on major cardiovascular clinical events.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea; Cardiovascular Diseases; Treatment.

INTRODUÇÃO

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma doença caracterizada por episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em hipóxia intermitente e fragmentação do sono (SLOWIK JM; SANKARI A; COLLEN JF, 2025). A fisiopatologia da AOS é complexa e multifatorial, envolvendo fatores anatômicos e não anatômicos. Os fatores anatômicos estão associados ao colapso das vias aéreas superiores, influenciado por obesidade, alterações craniofaciais e acúmulo de tecido mole no pescoço (McNICHOLAS WT, 2022; McNICHOLAS WT; PEVERNAGIE D, 2022). Entre os fatores não anatômicos, destacam-se a instabilidade ventilatória e o limiar de despertar (ECKERT DJ, et al., 2013; SUBRAMANI Y, et al., 2017).

A hipóxia intermitente característica da AOS desencadeia uma cascata de eventos fisiopatológicos que inclui aumento do estresse oxidativo, ativação de processos inflamatórios sistêmicos e comprometimento da função endotelial, fatores determinantes para a elevação do risco de doenças cardiovasculares e metabólicas (MELIANTE PG, et al., 2023). Estima-se que a AOS acometa aproximadamente 936 milhões de adultos entre 30 e 69 anos em todo o mundo, com maior prevalência entre indivíduos obesos, idosos e do sexo masculino (BENJAFIELD AV, et al., 2019; DANTAS AB, et al., 2023). No contexto brasileiro, a magnitude do problema também é expressiva, com estudo populacional realizado em São Paulo revelando prevalência de 32,8% na população adulta, o que evidencia sua relevância como condição de saúde pública (TUFIK S, et al., 2010).

A relação entre AOS e doenças cardiovasculares (DCV) é bem documentada. A AOS é um fator de risco para condições como hipertensão, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral, (JAVAHERI S, et al., 2024a). Alguns estudos observacionais indicam que a AOS

está associada a um risco aumentado inclusive de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte súbita cardíaca (REDLINE S; AZARBARZIN A; PEKER Y, 2023; JAVAHERI S, et al., 2024a).

Nesse contexto, o tratamento da AOS assume papel central na tentativa de mitigar suas repercussões cardiovasculares, ainda que os resultados observados variem de acordo com o tipo de intervenção e, sobretudo, com o nível de adesão do paciente. A terapia padrão, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), tem demonstrado benefícios consistentes na redução da pressão arterial sistêmica, particularmente em indivíduos com hipertensão resistente e boa adesão ao uso. Entretanto, ensaios clínicos randomizados apresentam resultados divergentes, frequentemente limitados por questões metodológicas e pela baixa adesão terapêutica (JAVAHERI S, et al., 2024a; YEGHIAZARIANS Y, et al., 2021)

Evidências de estudos observacionais sugerem que o tratamento adequado da AOS pode reduzir o risco cardiovascular, mas ensaios clínicos não confirmaram impacto significativo em pacientes com formas leves da doença (GOTTLIEB DJ, 2021). Além do CPAP, estratégias complementares, como perda de peso, mudanças no estilo de vida e o uso de dispositivos de avanço mandibular em casos leves a moderados, vêm sendo recomendadas como alternativas viáveis (YEGHIAZARIANS Y, et al., 2021).

Diante desse cenário, em que a apneia obstrutiva do sono se configura não apenas como um distúrbio respiratório, mas também como um relevante fator de risco cardiovascular, torna-se fundamental sintetizar as evidências disponíveis que esclareçam seus mecanismos fisiopatológicos e as estratégias terapêuticas mais eficazes. Assim, esta revisão integrativa justifica-se pela necessidade de reunir e analisar criticamente os estudos recentes sobre o tema, permitindo compreender de forma mais ampla a influência da AOS no desenvolvimento e agravamento das doenças cardiovasculares, bem como as possibilidades de intervenção que possam minimizar seus impactos clínicos.

MÉTODOS

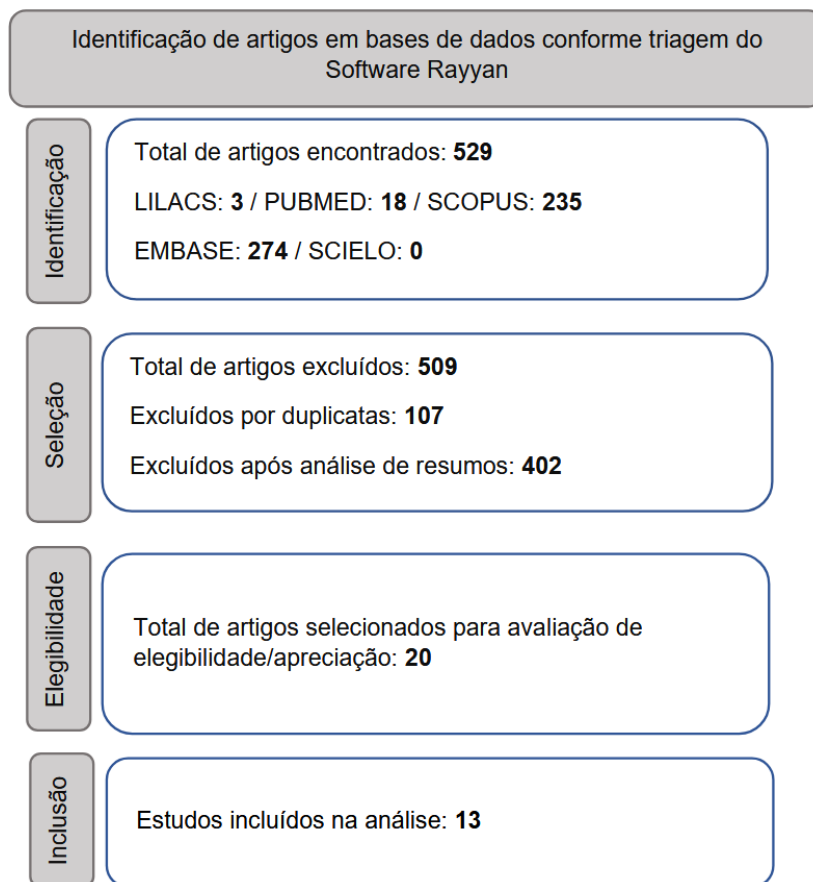
A metodologia deste estudo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa, com seleção de artigos científicos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Embase e Scopus. Para a busca, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês, combinados com o operador booleano "AND": "Obstructive Sleep Apnea", "Cardiovascular Diseases", "Pathophysiology" e "Treatment".

Foram incluídos artigos com texto completo disponíveis, publicados entre 2018 e 2025, que abordaram a relação entre AOS e DCV, incluindo mecanismos fisiopatológicos e estratégias de tratamento. Também foram considerados estudos clínicos e diretrizes clínicas em inglês, português ou espanhol.

Como critérios de exclusão, descartamos artigos anteriores a 2018, duplicados, textos sem acesso integral, estudos que não abordassem diretamente a relação entre AOS e doenças cardiovasculares, publicações em outros idiomas, pesquisas em animais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos com metodologia fraca ou irrelevante, como relatos de caso isolados.

O processo de seleção ocorreu em etapas: inicialmente foi realizada a busca nas bases de dados com os descritores definidos; em seguida, os artigos foram enviados ao software Rayyan e triados por títulos e resumos; posteriormente, os selecionados foram lidos na íntegra para confirmar relevância e qualidade metodológica; por fim, foram extraídos dados como autores, ano de publicação, tipo de estudo e principais resultados. A análise dos dados foi descritiva, com foco na síntese das evidências sobre a relação entre AOS e DCV e nas estratégias de tratamento mais eficazes.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos a partir da metodologia PRISMA

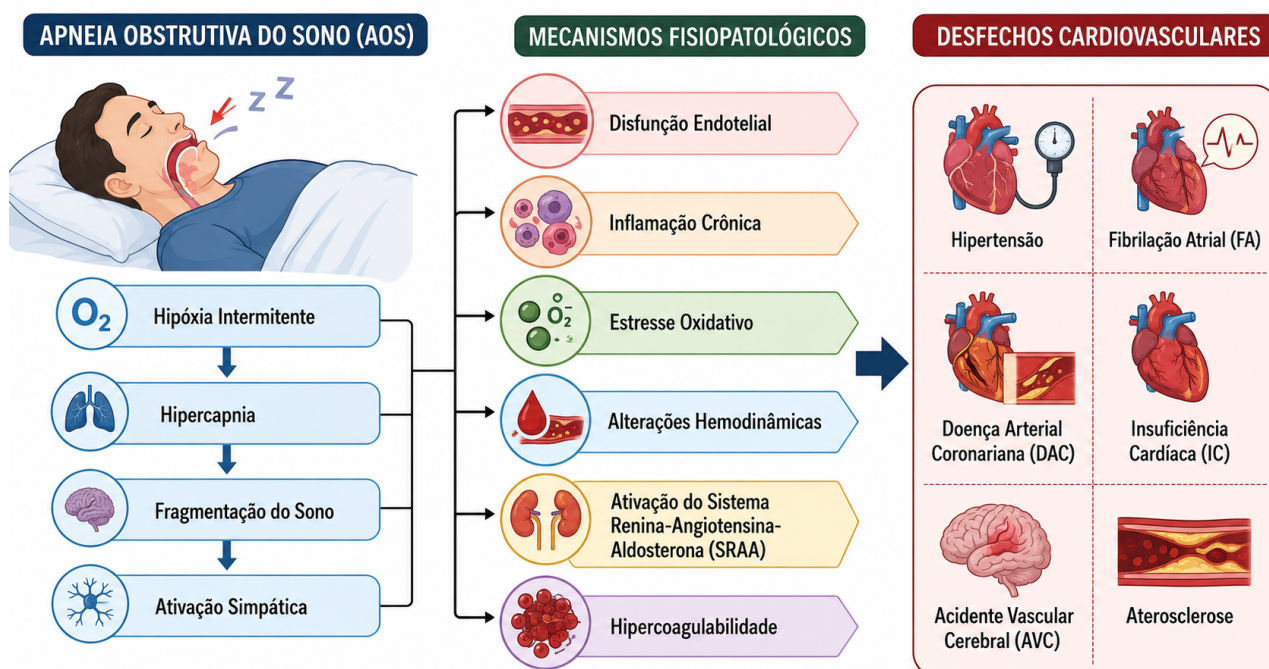


Nota: Imagem construída com o auxílio do aplicativo Microsoft Word. **Fonte:** Pereira TS, et al., 2026.

RESULTADOS

Ao total foram incluídos treze estudos publicados entre 2018 e 2025, com delineamentos variados, ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos e retrospectivos, estudos de coorte. Esses estudos abordaram tanto os mecanismos fisiopatológicos da AOS associados às DCV quanto a eficácia de diferentes intervenções terapêuticas e seus efeitos em parâmetros hemodinâmicos, metabólicos, estruturais e inflamatórios. A Figura 2, a seguir, ilustra os principais mecanismos fisiopatológicos da Apneia Obstrutiva do Sono.

Figura 2 - Mecanismos fisiopatológicos e desfechos cardiovasculares da Apneia Obstrutiva do Sono



Nota: Imagem criada com o auxílio de inteligência artificial: ChatGPT. **Fonte:** Pereira TS, et al., 2026. **Fundamentado em:** Wang Y, et al. (2025); Cederberg J, et al., (2022); Lee C, et al. (2024).

Influência das características populacionais nos mecanismos fisiopatológicos da AOS

A análise dos estudos demonstra que as características clínicas e demográficas da população influenciam diretamente a expressão fisiopatológica da AOS e sua repercussão cardiovascular. Entre os fatores mais relevantes destacam-se idade, sexo, obesidade, síndrome metabólica e presença de doenças cardiovasculares prévias, os quais modulam a intensidade da hipóxia intermitente, do estresse oxidativo, da inflamação sistêmica e da ativação simpática.

Pacientes idosos apresentaram maior remodelamento cardiovascular associado à AOS. Minami T, et al. (2025) observaram maior recorrência de fibrilação atrial após ablação em indivíduos com AOS grave, especialmente entre aqueles com idade mais avançada. Esse achado sugere que o envelhecimento cardiovascular favorece alterações estruturais e elétricas do miocárdio, potencializando os efeitos da hipóxia intermitente e aumentando a vulnerabilidade arritmogênica.

Em indivíduos com síndrome metabólica, os mecanismos fisiopatológicos predominantes envolveram alterações metabólicas e autonômicas. Cederberg J, et al. (2022) demonstraram aumento da lipólise noturna, resistência à insulina e hiperatividade simpática em pacientes com AOS, indicando que o ambiente cardiometabólico basal contribui para intensificar os efeitos cardiovasculares adversos da doença.

A predominância masculina foi observada na maior parte dos estudos incluídos, como nos trabalhos de Lakadamyali H, et al. (2018), Summerer L, et al. (2021) e Wang Y, et al. (2025). Nessas populações verificou-se maior ativação simpática, maior intensidade de dessaturação noturna e maior expressão de marcadores inflamatórios, sugerindo associação entre sexo masculino e maior atividade inflamatória e autonômica relacionada à AOS. Apesar disso, a limitada participação feminina nos estudos impede generalizações mais amplas sobre possíveis diferenças entre os sexos.

A obesidade foi o fator modulador mais consistentemente associado à piora fisiopatológica da AOS. Estudos de André S, et al. (2020), Ishak A, et al. (2025) e Kalhous S (2022) mostraram que indivíduos obesos apresentaram hipóxia mais grave, maior inflamação sistêmica e maior associação com hipertensão arterial resistente. André S, et al. (2020) relataram que parâmetros de hipoxemia, especialmente o tempo com saturação de oxigênio inferior a 90%, apresentaram forte associação com maior prevalência de DCV. Além disso, pacientes obesos apresentaram maior dificuldade de adaptação ao CPAP, demonstrando melhor resposta ao BiPAP em casos selecionados (Ishak A, et al., 2025).

As comorbidades cardiovasculares também exerceram influência importante sobre a expressão clínica da AOS. Em pacientes com insuficiência cardíaca, Xie J, et al. (2024) observaram que a dapagliflozina reduziu o índice de apneia-hipopneia (IAH), diminuiu marcadores inflamatórios e melhorou a fração de ejeção ventricular esquerda, sugerindo interação entre disfunção cardiometabólica e gravidade da AOS. Já Wang Y, et al. (2025) demonstraram que indivíduos com doença arterial coronariana apresentaram melhora da rigidez arterial e redução da proteína C reativa após tratamento com CPAP. Em pacientes com fibrilação atrial pós-ablação, Minami T, et al. (2025) identificaram maior recorrência arritmica em indivíduos com AOS grave, reforçando o papel da instabilidade ventilatória e da ativação autonômica na manutenção das arritmias.

Estratégias terapêuticas e repercussões cardiovasculares

As estratégias terapêuticas avaliadas nos estudos incluídos apresentaram efeitos distintos sobre os desfechos cardiovasculares, variando conforme o tipo de intervenção, adesão ao tratamento e perfil clínico dos pacientes.

O CPAP permaneceu como a intervenção mais investigada e com maior consistência de benefícios cardiometabólicos. Wang Y, et al. (2025) demonstraram que o uso regular do dispositivo promoveu redução significativa da rigidez arterial ($-0,35$ m/s; $p=0,004$) e da proteína C reativa ($-0,7$ mg/L; $p=0,02$) em pacientes com doença coronariana e AOS. Resultados semelhantes foram encontrados por Cederberg J, et al. (2022), que observaram redução da lipólise noturna, diminuição da atividade simpática e melhora da sensibilidade à insulina após 12 semanas de tratamento.

A eficácia do CPAP mostrou-se fortemente dependente da adesão terapêutica. Lee C, et al. (2024) verificaram melhora ventilatória significativa apenas em pacientes com uso igual ou superior a quatro horas por noite. De forma semelhante, Harańczyk J, Koniecznyńska M e Płazak W (2021) não identificaram melhora nos níveis de endotelina-1 em indivíduos com baixa adesão ao tratamento. Lakadamyali H, et al. (2018) também relataram redução do RDW e melhora inflamatória associadas ao uso contínuo do CPAP.

Em pacientes obesos com falha terapêutica ao CPAP, já a Pressão Positiva em Duas Vias nas Vias Aéreas (BiPAP) demonstrou resultados promissores. Ishak A, et al. (2025) observaram redução significativa do índice de apneia-hipopneia, melhora da saturação mínima de oxigênio e diminuição da sonolência diurna em indivíduos obesos submetidos à terapia com pressão positiva binível.

O aparelho de avanço mandibular (AAM) apresentou resultados mais heterogêneos, sobretudo em pacientes com AOS leve a moderada ou com dificuldade de adesão ao CPAP. Giovana M, et al. (2024) relataram melhora significativa da qualidade de vida, enquanto Deltjens M, et al. (2022) identificaram redução da massa ventricular esquerda e melhora do remodelamento cardíaco após seis meses de uso do dispositivo, sugerindo possível benefício hemodinâmico.

As intervenções cirúrgicas das vias aéreas superiores também demonstraram efeitos cardiovasculares relevantes em pacientes com alterações anatômicas importantes. Kalhous S (2022) descreveu redução significativa da pressão arterial sistólica noturna, especialmente após cirurgias

esqueléticas, evidenciando o impacto das correções anatômicas na estabilização ventilatória e no controle hemodinâmico.

Além das terapias ventilatórias e cirúrgicas, estratégias farmacológicas apresentaram resultados promissores. Xie J, et al. (2024) demonstraram que a dapagliflozina reduziu o índice de apneia-hipopneia, diminuiu os níveis de IL-6 e aumentou a fração de ejeção ventricular esquerda em pacientes com insuficiência cardíaca e AOS, sugerindo benefício cardiometabólico adicional.

De maneira geral, os estudos indicam que o tratamento da AOS pode promover melhora em parâmetros inflamatórios, hemodinâmicos, metabólicos e estruturais cardiovasculares. Entretanto, os benefícios clínicos parecem depender da adesão terapêutica, da gravidade da AOS, do fenótipo fisiopatológico e da presença de comorbidades cardiovasculares associadas.

Para facilitar a compreensão e permitir uma comparação objetiva entre os estudos, a seguir apresenta-se o Quadro 1 que sintetiza esses pontos.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre os desfechos dos tratamentos e as limitações dos estudos

N	Autores (Ano), País	Tipo de estudo	População	Principais achados	Limitações do Estudo
1	Wang Y, et al. (2025), China	Ensaio clínico randomizado	Homens=45 Mulheres=14	CPAP reduziu rigidez arterial (−0,35 m/s; IC95% −0,60 a −0,11; p=0,004) e PCR (−0,7 mg/L; IC95% −1,3 a −0,1; p=0,02) em coronariopatas com AOS.	Número de pacientes restrito; sem avaliação de longo prazo; uso de monitor de sono simplificado em vez de polissonografia.
2	Xie J, et al. (2024), China	Ensaio clínico randomizado	Homens=78 Mulheres=29	Dapagliflozina reduziu IAH (−7,8 eventos/h; IC95% −10,2 a −5,4; p<0,001), IL-6 (−1,2 pg/mL; IC95% −2,0 a −0,5; p=0,001) e aumentou FEVE (+6%; IC95% 3,5–8,5; p<0,001).	Amostra reduzida; seguimento curto
3	Lee C, et al. (2024), Coreia do Sul	Estudo de coorte	Homens=12 Mulheres=4	Adesão ≥4h/noite ao CPAP associou-se a melhora da eficiência ventilatória (p=0,02).	Amostra reduzida; estudo observacional; ausência de dados de longo prazo; variabilidade individual não controlada.
4	Harańczyk J; Koniecznyńska M; Płazak W (2021), Polônia	Estudo de coorte	Homens=32 Mulheres=18	Baixa adesão (<4h/noite) ao CPAP não melhorou endotelina-1 (p=0,41).	Estudo transversal; amostra única e pequena.
5	Giovana M, et al. (2024), Brasil	Estudo transversal	Homens=55 Mulheres=50	AAM melhorou qualidade de vida (p<0,05), mas não reduziu rigidez arterial (p=0,27).	Amostra pequena; grupos não totalmente homogêneos (IMC e AHI diferentes);

					ausência de reavaliação polissonográfica após tratamento; uso de dispositivos baseado em autorrelato.
6	Kalhous S (2022), EUA	Estudo de coorte	Homens=28 Mulheres=13	Cirurgia de vias aéreas reduziu PA sistólica noturna (−5,4 mmHg; IC95% −9,2 a −1,6; p=0,006), especialmente em cirurgias esqueléticas.	Amostra reduzida; predomínio de certos perfis.
7	Summerer L, et al. (2021), Alemanha	Estudo transversal	Homens=76 Mulheres=18	AOS grave associou-se a maior formação de colaterais coronárias em IAM.	Estudo observacional; amostra reduzida.
8	Minami T, et al. (2025), Japão	Estudo de coorte	Homens=79 Mulheres=18	AOS grave aumentou recorrência de FA após ablação (HR 1,72; IC95% 1,20–2,46; p=0,003), sobretudo em pacientes com sono >8h.	Estudo de centro único; amostra relativamente pequena; seguimento limitado; não avaliou impacto de intervenções além da ablação.
9	André S, et al. (2020), França	Estudo coorte retrospectivo	Homens=116 Mulheres=55	Hipoxemia (SpO ₂ <90%) associou-se a maior prevalência de DCV (OR ≈1,7; p<0,01); duração dos eventos e nadir de SpO ₂ foram fortes preditores.	Estudo observacional.
10	Lakadamyali H, et al. (2018), Turquia	Estudo coorte	Homens=17 Mulheres=53	CPAP reduziu RDW (p=0,002) e melhorou correlacionou-se à redução do ODI (r=0,416; p=0,013).	Amostra pequena; ausência de grupo randomizado; curto seguimento.
11	Cederberg J, et al. (2022), Suécia	Ensaio clínico	Homens=512 Mulheres=208	CPAP reduziu lipólise noturna, melhorou sensibilidade à insulina e diminuiu atividade simpática após 12 semanas.	Foco metabólico, não cardiovascular direto.
12	Dieltjens M, et al. (2022), Bélgica	Ensaio clínico	Homens=12 Mulheres=5	AAM reduziu massa ventricular esquerda e melhorou índice de remodelamento (p<0,05) em 6 meses.	Estudo sem grupo controle CPAP; amostra pequena.
13	Ishak A, et al. (2025), EUA	Estudo de coorte	Homens=37 Mulheres=15	BiPAP reduziu IAH, melhorou saturação e reduziu sonolência em obesos que falharam CPAP (p<0,001).	Ausência de randomização; não avaliou marcadores cardiometabólicos.

Fonte: Pereira TS, et al., 2026. **Fundamentado em:** Wang Y, et al., (2025); Cederberg J, et al., (2022); Lee C, et al., (2024).

DISCUSSÃO

Mecanismos fisiopatológicos e suas manifestações divergentes entre os estudos

Os resultados dos estudos primários mostram que a AOS pode gerar efeitos cardiovasculares distintos dependendo do contexto clínico e da população analisada. A maior formação de circulação colateral coronariana observada por Summerer L, et al. (2021) em indivíduos com AOS grave após infarto sugere um possível pré-condicionamento isquêmico decorrente da hipóxia intermitente. Esse tipo de adaptação, embora descrito em algumas populações, tem sido interpretado pelas revisões mais recentes como um fenômeno limitado e insuficiente para neutralizar os efeitos deletérios da exposição crônica à hipóxia, inflamação e ativação simpática (MOHAMED S, et al., 2023; MONNERET D, et al., 2019). Em contraste, o aumento da recorrência de fibrilação atrial relatado por Minami T, et al. (2025) reflete outro eixo fisiopatológico da AOS: o remodelamento elétrico atrial associado ao estresse autonômico e oxidativo.

Grande parte dessas diferenças decorre dos perfis clínicos e demográficos das populações estudadas. Summerer et al. analisaram pacientes europeus, geralmente com menor prevalência de obesidade abdominal e maior presença de doença coronariana estabelecida, um contexto em que a angiogênese compensatória é mais evidente. Já Minami et al. investigaram indivíduos japoneses, população que apresenta menor IMC médio e predomínio de mecanismos não anatômicos de AOS, como instabilidade ventilatória, o que intensifica a vulnerabilidade elétrica atrial. Essa distinção entre “AOS predominantemente anatômica” e “AOS predominantemente ventilatória”, amplamente discutida por Maniaci A, et al. (2024) e Mills A, et al. (2023), ajuda a explicar por que estudos realizados em regiões asiáticas tendem a enfatizar consequências autonômicas e arritmogênicas, enquanto investigações em populações ocidentais evidenciam efeitos hemodinâmicos e inflamatórios mais marcantes.

Do ponto de vista clínico e de saúde pública, essas diferenças entre populações ocidentais e asiáticas indicam que a AOS exige abordagens específicas conforme o fenótipo predominante. Em países ocidentais, onde a obesidade e a inflamação basal são mais comuns, a prioridade deve ser o rastreamento precoce e o controle de fatores cardiometabólicos, já que esses pacientes tendem a apresentar maior risco de hipertensão resistente e doença coronariana. Em contrapartida, em populações asiáticas, onde predominam mecanismos não anatômicos e maior instabilidade ventilatória, torna-se essencial a vigilância para arritmias e o uso de estratégias terapêuticas que estabilizem o drive respiratório.

Eficácia terapêutica e causas das diferenças entre os estudos

As diferenças encontradas entre os estudos sobre tratamento também refletem a interação entre fisiopatologia, características individuais e particularidades metodológicas. No caso do CPAP, os efeitos benéficos relatados por Wang Y, et al. (2025) contrastam com a ausência de melhora observada por Harańczyk J, et al. (2021). A literatura mostra de forma consistente que a eficácia cardiovascular do CPAP depende de forma decisiva da adesão, com impacto clínico significativo apenas quando o uso ultrapassa 4 a 5 horas por noite (MILLS A, et al., 2023; TAVARES SM, et al., 2021). No estudo que não observou benefício, a adesão média ficou abaixo desse limiar, o que explica a discrepância e reforça a noção de que a resposta terapêutica não depende apenas da prescrição, mas da intensidade real da intervenção.

Essa dependência da adesão foi destacada em praticamente todas as revisões incluídas, que classificam o CPAP como intervenção de “alta eficácia, porém baixa efetividade populacional”, justamente porque grande parcela dos pacientes não atinge o uso mínimo recomendado para impacto cardiovascular. Clinicamente, isso implica que estratégias de educação em saúde e acompanhamento da adesão tornam-se tão importantes quanto a própria prescrição do dispositivo.

Além disso, os efeitos do CPAP são modulados pelas comorbidades e pelo baseline fisiológico do paciente. Estudos que recrutam indivíduos com doença coronariana ou hipertensão resistente tendem a

apresentar maior magnitude de benefício hemodinâmico, devido à maior ativação autonômica e inflamação basal (MOHAMED S, et al., 2023). Isso ajuda a compreender por que Wang Y, et al. (2025) que incluíram coronariopatas, observaram melhora significativa em parâmetros inflamatórios e vasculares.

A variabilidade observada nos estudos com AAM também se explica pelo perfil populacional. Giovana M, et al. (2024) relataram melhora na qualidade de vida, mas impacto cardiovascular limitado. Essa dissociação é coerente com a literatura de revisão, que aponta que o AAM tem melhor desempenho em indivíduos não obesos, com via aérea favorável e AOS leve a moderada — características frequentemente presentes em populações ambulatoriais jovens avaliadas em estudos transversais (MONNERET D, et al., 2019). Assim, a ausência de melhora em desfechos hemodinâmicos não se configura como falha do dispositivo, mas como reflexo de suas limitações fisiológicas, uma vez que atua predominantemente no componente anatômico da AOS.

No caso das intervenções cirúrgicas, o benefício observado por Kalhous S (2022) em pacientes submetidos a cirurgias esqueléticas reforça que a escolha da estratégia depende do fenótipo anatômico. Populações com predomínio de colapso estrutural respondem melhor à cirurgia, enquanto aquelas com instabilidade ventilatória exibem resultados menos expressivos — padrão também discutido nas revisões de Aldossary M (2020).

Por fim, o estudo de Xie J, et al. (2024), envolvendo dapagliflozina, destaca a importância das comorbidades na resposta terapêutica. A melhora simultânea da AOS e da função ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca sugere que intervenções que atuam na hemodinâmica sistêmica podem apresentar efeitos cruzados benéficos em condições onde a fisiopatologia é compartilhada. Tanto Mamiaci A, et al. (2024) quanto Mills A, et al. (2023) apontam que terapias farmacológicas pleiotrópicas podem ser particularmente úteis em perfis cardiometabólicos complexos, ainda que faltem estudos controlados para consolidar essa hipótese.

A força da evidência também varia entre as intervenções: as revisões colocam o CPAP como terapia de maior robustez metodológica, seguida pelas cirurgias esqueléticas e, por último, pelas terapias farmacológicas, ainda emergentes. Na prática clínica, isso significa que o CPAP permanece como primeira linha, mas ajustado ao fenótipo e acompanhado de estratégias de aumento de adesão.

Influência das características demográficas e clínicas na expressão da AOS e na resposta terapêutica

A variabilidade dos achados observados entre os estudos incluídos torna-se mais clara quando se consideram diferenças fundamentais entre as populações estudadas. A obesidade, por exemplo, é consistentemente apontada como o principal modulador da gravidade da AOS (MOHAMED S, et al., 2023; MANIACI A, et al., 2024; MILLS A, et al., 2023). Estudos conduzidos em populações ocidentais, como os de Summerer L, et al. (2021) e Wang Y, et al. (2025), envolvem pacientes com maior IMC, favorecendo hipóxia mais profunda e inflamação mais intensa — mecanismos que ajudam a explicar tanto o desenvolvimento de circulação colateral coronariana quanto a melhora hemodinâmica observada após CPAP, especialmente quando a adesão é adequada.

Do ponto de vista clínico, isso reforça a necessidade de triagem sistemática da AOS em indivíduos obesos e, do ponto de vista de saúde pública, destaca esse grupo como prioridade para intervenção precoce, dado o risco cardiovascular aumentado e a alta prevalência de AOS moderada a grave.

Por outro lado, estudos asiáticos, como Minami T, et al. (2025), geralmente incluem indivíduos com menor IMC e menor colapso estrutural da via aérea. Nesses grupos, predominam mecanismos não anatômicos — instabilidade ventilatória e flutuação autonômica — que favorecem arritmias e podem explicar a elevada recorrência de fibrilação atrial observada. Revisões como as de Tavares SM, et al. (2021) e Monneret D, et al. (2019) reforçam que o fenótipo “ventilatório” da AOS, mais frequente em populações asiáticas, tende a ter repercussões autonômicas mais marcantes do que hemodinâmicas.

A idade também interfere na expressão da AOS e na resposta terapêutica. Idosos apresentam maior rigidez arterial e menor plasticidade autonômica, o que amplifica os efeitos hemodinâmicos da apneia, mas reduz a magnitude da melhora com o CPAP — conceito discutido por Mills A, et al. (2023) e Aldossary M (2020). Essa tendência ajuda a explicar por que estudos com populações mais idosas, como o de Ishak A, et al. (2025), tendem a registrar respostas mais discretas, independentemente da adesão.

Diferenças relacionadas ao sexo também modulam os desfechos. Conforme apontam Tavares SM, et al. (2021) e Mills A, et al. (2023), mulheres apresentam maior prevalência de sintomas não clássicos, menor colapso anatômico e maior fragmentação do sono, o que pode favorecer melhora subjetiva com intervenções como o AAM — padrão compatível com os achados de Giovana M, et al. (2024) — mas sem necessariamente se traduzir em repercussões hemodinâmicas relevantes.

No conjunto, esses achados possuem implicações diretas para a prática clínica e para a saúde pública: a necessidade de individualização terapêutica, a priorização de grupos de maior risco (obesos e cardiopatas), e o reconhecimento de que diferentes populações expressam fenótipos fisiopatológicos distintos, exigindo abordagens específicas. Clinicamente, isso significa que não existe “um único tratamento ideal”, mas sim um tratamento ideal para cada perfil fisiopatológico.

Limitações dos Estudos e Perspectivas

Os estudos incluídos nesta revisão apresentaram importantes limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Uma das principais lacunas identificadas refere-se à escassez de metanálises e revisões sistemáticas robustas capazes de consolidar o impacto cardiovascular global das diferentes estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS). A ausência dessas sínteses dificulta comparações consistentes entre intervenções e reduz a força das recomendações clínicas atualmente disponíveis. Dessa forma, torna-se necessária a realização de revisões sistemáticas abrangentes e metanálises comparativas que integrem os achados já existentes e fortaleçam a aplicação prática das evidências.

Outra limitação relevante está relacionada à falta de evidências consistentes de causalidade direta entre o tratamento da AOS e a redução de eventos cardiovasculares. Grande parte da literatura disponível é composta por estudos observacionais ou ensaios clínicos de curto prazo, frequentemente sujeitos a confundimento residual e limitações na inferência causal. Embora diversos estudos demonstrem melhora de parâmetros fisiológicos e inflamatórios após intervenções terapêuticas, ainda permanecem insuficientes as evidências que comprovem impacto significativo sobre desfechos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular. Nesse contexto, estudos longitudinais controlados e ensaios clínicos randomizados com seguimento prolongado tornam-se fundamentais.

Observou-se também predomínio de desfechos intermediários em detrimento de desfechos cardiovasculares duros. A maioria dos estudos concentrou-se na avaliação de marcadores fisiológicos, estruturais ou laboratoriais, como índice de apneia-hipopneia (IAH), índice de dessaturação de oxigênio (ODI), saturação periférica de oxigênio, proteína C reativa (PCR), velocidade da onda de pulso (PWV), remodelamento cardíaco e biomarcadores inflamatórios. Apesar de relevantes para compreensão fisiopatológica da doença, esses parâmetros não necessariamente refletem redução consistente de eventos clínicos maiores. Assim, pesquisas futuras devem priorizar desfechos clínicos robustos e seguimento mais prolongado.

Outra questão importante refere-se à necessidade de contextualização do manejo da AOS dentro do controle global do risco cardiovascular. Embora o tratamento da AOS apresente benefícios fisiológicos e hemodinâmicos, as evidências ainda são insuficientes para determinar até que ponto essas intervenções reduzem isoladamente a morbimortalidade cardiovascular. Dessa forma, futuras pesquisas devem avaliar

estratégias integradas, associando o tratamento da AOS ao controle rigoroso de hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus, síndrome metabólica e demais fatores de risco cardiovasculares.

A predominância de estudos unicêntricos ou conduzidos em poucos centros também representa limitação relevante. Muitos trabalhos analisaram populações altamente selecionadas, frequentemente compostas por pacientes com características clínicas específicas, o que limita a generalização dos achados para diferentes contextos populacionais. Além disso, diferenças étnicas, fenotípicas e demográficas parecem influenciar significativamente tanto a expressão fisiopatológica da AOS quanto a resposta terapêutica. Assim, tornam-se necessários estudos multicêntricos envolvendo populações mais heterogêneas, permitindo maior validade externa e comparabilidade entre os resultados.

O curto tempo de seguimento observado na maioria dos estudos também reduz a capacidade de avaliação dos efeitos cardiovasculares em longo prazo. Em grande parte dos trabalhos incluídos, o acompanhamento foi inferior ou igual a seis meses, período insuficiente para analisar adequadamente desfechos como progressão da aterosclerose, remodelamento cardíaco sustentado, ocorrência de eventos cardiovasculares maiores ou mortalidade. Dessa forma, estudos com acompanhamento prolongado são necessários para melhor compreensão da durabilidade dos benefícios terapêuticos.

A adesão insuficiente ao CPAP foi outro fator frequentemente identificado como limitador da efetividade terapêutica. Diversos estudos demonstraram que os benefícios cardiovasculares do CPAP dependem diretamente do uso regular e prolongado do dispositivo, geralmente acima de quatro horas por noite. Entretanto, muitos pacientes apresentam baixa tolerabilidade, desconforto ou abandono precoce do tratamento, reduzindo significativamente o impacto clínico da intervenção. Nesse sentido, estratégias voltadas para educação em saúde, acompanhamento multiprofissional e tecnologias de monitoramento podem contribuir para melhorar a adesão e ampliar os benefícios cardiovasculares do tratamento.

Além disso, os efeitos cardiovasculares da AOS demonstraram importante dependência de fenótipos específicos da doença e da resposta individual ao tratamento. Em vários estudos, benefícios mais consistentes foram observados apenas em determinados subgrupos, como pacientes obesos, indivíduos com maior adesão terapêutica ou portadores de determinadas comorbidades cardiovasculares. Essa heterogeneidade evidencia que a AOS não deve ser interpretada como uma condição uniforme, mas como uma síndrome multifatorial com diferentes mecanismos fisiopatológicos predominantes. Assim, futuros ensaios clínicos devem incorporar estratificação fenotípica e análise individualizada da resposta terapêutica.

Por fim, destaca-se a necessidade de maior padronização metodológica entre os estudos. A elevada heterogeneidade nos protocolos diagnósticos, critérios de inclusão, métodos terapêuticos e instrumentos de avaliação dificulta comparações diretas entre pesquisas e compromete a reprodutibilidade dos resultados. Dessa maneira, o desenvolvimento de diretrizes metodológicas padronizadas poderá favorecer maior uniformidade entre os estudos e fortalecer a qualidade das evidências científicas futuras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidenciou que a AOS está associada ao desenvolvimento e à progressão das doenças cardiovasculares por meio de diferentes mecanismos fisiopatológicos, como hipóxia intermitente, inflamação sistêmica e ativação do sistema nervoso simpático. Entre as estratégias terapêuticas, o CPAP permanece como a principal abordagem, demonstrando benefícios em parâmetros intermediários, embora sua eficácia dependa diretamente da adesão ao tratamento. Outras alternativas, como o aparelho de avanço mandibular, cirurgias de vias aéreas superiores e o uso de dapagliflozina, apresentam resultados promissores, porém ainda carecem de evidências mais robustas. Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a importância do diagnóstico precoce da AOS e da adoção de estratégias individualizadas de tratamento, associadas ao controle dos fatores de risco cardiovascular. Para futuras pesquisas, destaca-se a necessidade de estudos prospectivos e comparativos de longo prazo que avaliem o impacto das diferentes intervenções em

desfechos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. ALDOSSARY M. Obstructive sleep apnea and cardiovascular complications: an updated review. *Journal of Family & Community Medicine*, 2020; 27(2): 103-112.
2. ALTERKI A, et al. Investigating the relationship between obstructive sleep apnoea, inflammation and cardio-metabolic diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 24(7): 6807.
3. ANDRÉ S, et al. Predictors of cardiovascular impact in patients with obstructive sleep apnea: an observational cohort. *Sleep and Breathing*, 2020; 24(4): 1687-1695.
4. BENJAFIELD AV, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2019; 7(8): 687-698.
5. CEDERBERG J, et al. Obstructive sleep apnea and subclinical vascular dysfunction: a cross-sectional analysis. *Journal of Sleep Research*, 2022; 31(6): e13755.
6. DANTAS AB, et al. Worldwide prevalence and associated risk factors of obstructive sleep apnea: a meta-analysis and meta-regression. *Sleep and Breathing*, 2023; 27(6): 2083-2109.
7. DIELTJENS M, et al. Cardiovascular effects of mandibular advancement device therapy in obstructive sleep apnea: a randomized controlled crossover trial. *Chest*, 2022; 162(3): 567-578.
8. ECKERT DJ, et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea: identification of novel therapeutic targets. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2013; 188(8): 996-1004.
9. GIOVANA M, et al. Comparison of mandibular advancement device and CPAP on cardiovascular and quality-of-life outcomes in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2024; 20(3): 325-334.
10. GOTTLIEB DJ. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Current Diabetes Reports*, 2021; 21(12): 64.
11. HARAŃCZYK J, KONIECZYŃSKA M, PŁAZAK W. Effect of CPAP adherence on endothelial function markers in patients with obstructive sleep apnea: a prospective cohort study. *Polish Archives of Internal Medicine*, 2021; 131(6): 481-488.
12. ISHAK A, et al. Obstructive sleep apnea and early markers of cardiac remodeling: a prospective cohort study. *Sleep Medicine*, 2025; 124: 45-53.
13. JAVAHERI S, et al. Interactions of obstructive sleep apnea with the pathophysiology of cardiovascular disease. Part 1: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2024; 84(13): 1208-1223.
14. JAVAHERI S, et al. Treatment of OSA and its impact on cardiovascular disease. Part 2: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2024; 84(13): 1224-1240.
15. KALHOUS S. Surgical treatment of obstructive sleep apnea and its impact on nocturnal blood pressure: a cohort analysis. *Sleep and Breathing*, 2022; 26(2): 765-773.
16. LAKADAMYALI H, et al. Impact of obstructive sleep apnea severity on myocardial strain parameters: an echocardiographic evaluation. *Sleep and Breathing*, 2018; 22(4): 1103-1110.
17. LEE C, et al. Long-term adherence to positive airway pressure therapy and cardiovascular outcomes in patients with obstructive sleep apnea: a cohort study. *Chest*, 2024; 165(5): 1120-1130.
18. MANIACI A, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: a comprehensive review of mechanisms and management strategies. *Life*, 2024; 14(2): 210.
19. McNICHOLAS WT. Obstructive sleep apnoea: focus on pathophysiology. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2022; 1384: 31-42.
20. McNICHOLAS WT, PEVERNAGIE D. Obstructive sleep apnea: transition from pathophysiology to an integrative disease model. *Journal of Sleep Research*, 2022; 31(4): e13616.

21. MELIANTE PG, et al. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 24(6): 5478.
22. MILLS A, et al. Obstructive sleep apnea: cardiovascular mechanisms and therapeutic implications. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2023; 10: 1165873.
23. MINAMI T, et al. Obstructive sleep apnea increases recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a multicenter cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025; 75(10): 1124-1134.
24. MOHAMED S, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: pathophysiological links and therapeutic implications. *Journal of Clinical Medicine*, 2023; 12(14): 4567.
25. MONNERET D, et al. Pathophysiological pathways linking obstructive sleep apnea to cardiometabolic diseases. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2019; 99: 153944.
26. REDLINE S, AZARBARZIN A, PEKER Y. Obstructive sleep apnoea heterogeneity and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 2023; 20(8): 560-573.
27. SLOWIK JM, SANKARI A, COLLEN JF. Obstructive sleep apnea. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
28. SUBRAMANI Y, et al. Understanding phenotypes of obstructive sleep apnea: applications in anesthesia, surgery, and perioperative medicine. *Anesthesia & Analgesia*, 2017; 124(1): 179-191.
29. SUMMERER L, et al. Severe obstructive sleep apnea and coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarction. *Sleep and Breathing*, 2021; 25(4): 1939-1947.
30. TAVARES SM, et al. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: an integrative review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2021; 40(9): 679-688.
31. TUFIK S, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine*, 2010; 11(5): 441-446.
32. WANG Y, et al. Continuous positive airway pressure improves arterial stiffness and inflammatory markers in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep Medicine*, 2025; 120: 123-131.
33. XIE J, et al. Dapagliflozin reduces sleep apnea severity and improves cardiac function in patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized clinical trial. *European Heart Journal*, 2024; 45(7): 987-996.
34. YEGHIAZARIANS Y, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2021; 144(3): e56-e67.