

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVII

Capítulo 44

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E DOENÇA CARDIOVASCULAR: EVIDÊNCIAS ATUAIS

BRUNA MONTOZA VILAS BOAS PARREIRA¹
AMANDA YAMAKAWA VENDRAME¹
LUIZ FERNANDO ABREU FERRONI¹

1. Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR, Campus Londrina.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono; Doenças Cardiovasculares; Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas.

DOI

10.59290/9272120198

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios recorrentes de colapso parcial ou completo da via aérea superior durante o sono, resultando em hipóxia intermitente, fragmentação do sono e oscilações da pressão intratorácica. Estima-se que a doença atinja quase 1 bilhão de adultos em todo o mundo quando considerados critérios diagnósticos amplos, configurando-se como um problema de saúde pública global frequentemente subdiagnosticado (BENJAFIELD *et al.*, 2019).

A prevalência de AOS entre pacientes cardiopatas é substancialmente maior do que na população geral, variando de aproximadamente 40% a 80% conforme a condição cardiovascular avaliada, incluindo hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial, doença arterial coronariana e histórico de acidente vascular cerebral (JAVAHERI *et al.*, 2017; YEGHIAZARIANS *et al.*, 2021). Estudos de base populacional identificaram associação entre distúrbios respiratórios do sono e maior incidência de hipertensão arterial (NIETO *et al.*, 2000; PEPPARD *et al.*, 2000) e de eventos cardiovasculares maiores, incluindo morte cardíaca súbita (GAMI *et al.*, 2013).

Essa sobreposição epidemiológica levanta uma questão central para a prática clínica e para a pesquisa cardiovascular: a AOS constitui um fator de risco causal e modificável para doença cardiovascular, ou representa principalmente um marcador associado a comorbidades compartilhadas, como obesidade, síndrome metabólica e sedentarismo? Essa distinção tem implicações diretas sobre a indicação do tratamento da AOS, em especial por pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), como estratégia de prevenção cardiovascular. Estudos observacionais associam a AOS grave não tratada a

maior incidência de eventos cardiovasculares (MARIN *et al.*, 2005), mas os principais ensaios clínicos randomizados voltados a desfechos maiores – infarto, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular – têm mostrado resultados predominantemente neutros (MCEVOY *et al.*, 2016; PEKER *et al.*, 2016; SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE *et al.*, 2020). Já o benefício do CPAP sobre desfechos intermediários, como o controle pressórico em hipertensão resistente e a redução da recorrência de fibrilação atrial, é descrito de forma mais consistente na literatura, ainda que sustentado majoritariamente por estudos observacionais e metanálises, com participação limitada de ensaios randomizados de grande porte (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2013; KANAGALA *et al.*, 2003).

Essa discrepância entre estudos observacionais e ensaios randomizados é descrita com frequência na literatura como conflitante, e gera incerteza relevante para cardiologistas e demais profissionais envolvidos no manejo de pacientes com doença cardiovascular e distúrbios respiratórios do sono. Compreender se ela decorre de limitações metodológicas, de características das populações estudadas ou da adesão ao tratamento é essencial para orientar decisões clínicas melhor fundamentadas.

Este capítulo tem como objetivo realizar uma análise crítica das evidências atuais sobre a relação entre a AOS e a doença cardiovascular, com ênfase na distinção entre associação epidemiológica e causalidade e na avaliação do impacto do tratamento da AOS, sobretudo com CPAP, sobre desfechos cardiovasculares maiores e intermediários, de modo a auxiliar cardiologistas, residentes e demais profissionais da saúde na interpretação crítica da evidência disponível e na tomada de decisão clínica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular, com ênfase na distinção entre associação epidemiológica e causalidade e no impacto do tratamento com CPAP sobre desfechos cardiovasculares. A busca bibliográfica foi realizada em setembro de 2026 nas bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library e SciELO, complementada por consulta a diretrizes e declarações científicas de sociedades de cardiologia e de medicina do sono. Foram utilizados descritores e termos livres em português e inglês, combinados por operadores booleanos, incluindo: *“obstructive sleep apnea”*, *“sleep apnea syndromes”*, *“continuous positive airway pressure”*, *“cardiovascular diseases”*, *“hypertension”*, *“atrial fibrillation”*, *“stroke”*, *“myocardial infarction”*, *“randomized controlled trial”* e *“systematic review”*. Priorizaram-se publicações dos últimos cinco a sete anos, sem exclusão de estudos clássicos considerados indispensáveis para a compreensão da evolução do conhecimento sobre o tema.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas que avaliassem a associação entre AOS e desfechos cardiovasculares ou o efeito do tratamento com CPAP sobre esses desfechos. Foram excluídos relatos de caso isolados, cartas ao editor sem dados originais e estudos cuja população ou desfecho não se relacionassem diretamente à pergunta central da revisão. Na interpretação dos achados, priorizou-se a evidência proveniente de diretrizes recentes, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados, em relação aos estudos observacionais isolados. Os achados foram organizados de forma temática, contemplando fisiopatologia,

hipertensão arterial, fibrilação atrial, outros desfechos cardiovasculares, fatores de confusão e evidência randomizada sobre CPAP, permitindo síntese crítica e comparativa entre os estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da relação entre AOS e doença cardiovascular

Os episódios repetidos de obstrução da via aérea superior durante o sono geram um padrão característico de hipóxia intermitente seguida de reoxigenação, análogo, em vários aspectos, ao fenômeno de isquemia-reperfusão. Esse padrão cíclico ativa vias de estresse oxidativo, com produção aumentada de espécies reativas de oxigênio, e estimula respostas inflamatórias sistêmicas, incluindo elevação de citocinas pró-inflamatórias e de marcadores como a proteína C-reativa (JAVAHERI *et al.*, 2017; JAVAHERI *et al.*, 2024).

A hipóxia intermitente e os despertares recorrentes também promovem hiperatividade simpática persistente, que se mantém elevada mesmo durante a vigília e contribui tanto para o desenvolvimento de hipertensão arterial quanto para o remodelamento cardiovascular. O esforço inspiratório contra uma via aérea ocluída gera, por sua vez, oscilações acentuadas da pressão intratorácica, que aumentam a pós-carga do ventrículo esquerdo, o retorno venoso e o estresse mecânico sobre as câmaras cardíacas, mecanismo relevante para o remodelamento atrial associado à fibrilação atrial (JAVAHERI *et al.*, 2024; YEGHIAZARIANS *et al.*, 2021).

A disfunção endotelial, decorrente da redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e da ativação de vias inflamatórias e oxidativas, favorece rigidez arterial e progressão da aterosclerose. Alterações metabólicas, como resistên-

cia à insulina, dislipidemia e disfunção autonômica, frequentemente coexistem com a AOS e são amplificadas por ela, o que torna difícil isolar, do ponto de vista causal, a contribuição específica da doença respiratória do sono sobre o risco cardiovascular global do paciente (YEGHIAZARIANS *et al.*, 2021).

Esses mecanismos fornecem uma base fisiopatológica consistente para a hipótese de uma relação causal entre AOS e doença cardiovascular. Entretanto, essa base, por si só, não demonstra benefício terapêutico. A questão central é saber se esses mecanismos se traduzem em redução efetiva de eventos cardiovasculares com o tratamento da AOS, aspecto que será discutido nas seções seguintes.

Apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial

A associação entre AOS e hipertensão arterial está entre as mais bem estabelecidas na literatura. Estudos de coorte de base populacional demonstraram relação dose-resposta entre a gravidade da AOS e a incidência de hipertensão arterial ao longo do seguimento, mesmo após ajuste para obesidade e outros fatores de confusão (NIETO *et al.*, 2000; PEPPARD *et al.*, 2000). Essa associação é biologicamente plausível, sustentada pela hiperatividade simpática persistente e pela disfunção endotelial associadas à hipóxia intermitente, já discutidas.

A associação é particularmente marcante na hipertensão arterial resistente, condição na qual a prevalência de AOS é de aproximadamente 70% dos casos avaliados, sugerindo que a doença respiratória do sono não diagnosticada pode ser um determinante importante da falta de controle pressórico em parte desses pacientes (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2013). Um estudo de coorte com seguimento prolongado também associou a AOS não tratada a maior incidência cumulativa de hipertensão arterial em

comparação a pacientes tratados com CPAP, reforçando a hipótese de um efeito modificável (MARIN *et al.*, 2012).

A evidência de ensaios clínicos randomizados, contudo, qualifica de forma importante essa associação. Em pacientes com AOS sem sonolência diurna excessiva, o uso de CPAP não reduziu de forma significativa a incidência de hipertensão arterial ou de eventos cardiovasculares ao longo do seguimento, resultado atribuído, em parte, à adesão subótima ao tratamento nessa população pouco sintomática e menos motivada a utilizá-lo continuamente (BARBÉ *et al.*, 2012). Já no contexto específico da hipertensão resistente, o ensaio HIPARCO demonstrou redução estatisticamente significativa, ainda que modesta, da pressão arterial ambulatorial de 24 horas com o uso de CPAP, sobretudo entre os pacientes com maior adesão ao tratamento (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2013).

Em conjunto, esses achados sugerem que o efeito do CPAP sobre a pressão arterial é real, mas de magnitude clinicamente modesta na maioria dos pacientes, sendo mais expressivo em subgrupos selecionados, sobretudo pacientes com hipertensão resistente e aqueles com maior adesão ao tratamento. Isso indica que o CPAP não deve ser interpretado como substituto da terapia antihipertensiva otimizada, mas como intervenção coadjuvante, com maior potencial de benefício quando a AOS grave coexiste com hipertensão de difícil controle.

Apneia obstrutiva do sono e fibrilação atrial

A relação entre AOS e fibrilação atrial (FA) é sustentada tanto por mecanismos fisiopatológicos plausíveis quanto por evidência observacional consistente. As oscilações acentuadas da pressão intratorácica durante os eventos obstrutivos, associadas à hipóxia intermitente e à hiperatividade simpática, promovem sobrecarga

mecânica e remodelamento estrutural e elétrico do átrio esquerdo, substrato reconhecido para o desenvolvimento e a manutenção da arritmia (JAVAHERI *et al.*, 2024).

Estudo observacional pioneiro demonstrou que pacientes com AOS não tratada apresentavam taxa de recorrência de FA após cardioversão elétrica substancialmente maior do que aqueles tratados com CPAP, achado que ajudou a consolidar o interesse clínico pelo rastreamento e tratamento da AOS em pacientes arritmicos (KANAGALA *et al.*, 2003). Metanálises subsequentes, reunindo estudos observacionais sobre recorrência de FA após ablação por cateter, encontraram de forma consistente menor recorrência entre os pacientes tratados com CPAP em comparação aos não tratados (NG *et al.*, 2011; DENG *et al.*, 2018).

É importante destacar, entretanto, que a maior parte dessa evidência é de natureza observacional, com escassez de ensaios clínicos randomizados de grande porte desenhados especificamente para testar o efeito do CPAP sobre a recorrência de FA como desfecho primário. Isso limita de forma relevante a força causal dessas conclusões: pacientes que aderem ao CPAP tendem a ser mais motivados, mais aderentes a outras recomendações de estilo de vida e a apresentar perfil de comorbidades distinto dos não aderentes, o que pode superestimar o benefício observado devido a confundimento por adesão e por indicação.

Do ponto de vista prático, a evidência disponível justifica a investigação ativa de AOS em pacientes com FA, sobretudo antes de procedimentos de ablação, dado o mecanismo biologicamente plausível e a consistência dos achados observacionais. Entretanto, a ausência de ensaios randomizados robustos impede afirmar, com o mesmo grau de certeza aplicável a outros desfechos, que o tratamento da AOS reduza causalmente a recorrência da arritmia,

uma lacuna que segue sendo prioridade de pesquisa na área.

Apneia obstrutiva do sono e outros desfechos cardiovasculares

Em pacientes com doença arterial coronariana estabelecida e AOS sem sonolência diurna excessiva, o ensaio RICCADSA não observou redução significativa do desfecho composto de eventos cardiovasculares maiores com o uso de CPAP ao longo do seguimento, resultado consistente com o observado em outras populações pouco sintomáticas (PEKER *et al.*, 2016).

De modo semelhante, em pacientes recém-admitidos por síndrome coronariana aguda, o tratamento da AOS com CPAP não reduziu a incidência de novos eventos cardiovasculares em comparação ao cuidado usual, achado atribuído, entre outros fatores, à baixa adesão média ao dispositivo nesse contexto agudo (SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE *et al.*, 2020). Metanálise recente reunindo os principais ensaios clínicos randomizados sobre CPAP e prevenção cardiovascular reafirmou a ausência de redução significativa de desfechos maiores quando os estudos são analisados em conjunto, reforçando a neutralidade observada isoladamente em cada ensaio (ALMUZAINY *et al.*, 2026).

No campo da insuficiência cardíaca, é importante distinguir a apneia obstrutiva da apneia central do sono, esta última frequente em pacientes com fração de ejeção reduzida. Em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e apneia predominantemente central, o uso de servoventilação adaptativa não reduziu a mortalidade e esteve associado a maior mortalidade cardiovascular no grupo tratado, resultado que reforça a importância de não extrapolar automaticamente para a apneia obstrutiva os achados obtidos em populações com fisiopatologia distinta da apneia do sono (COWIE *et al.*, 2015).

Quanto à mortalidade cardiovascular e por todas as causas, estudo de coorte com seguimento prolongado associou a AOS grave não tratada a maior mortalidade cardiovascular em comparação a indivíduos tratados com CPAP ou sem AOS (MARIN *et al.*, 2005), enquanto metanálise de ensaios randomizados não identificou redução significativa de mortalidade ou de eventos cardiovasculares maiores atribuível ao CPAP (YU *et al.*, 2017). Essa dissociação entre a evidência observacional, favorável ao tratamento, e a evidência randomizada, predominantemente neutra, permeia praticamente todos os desfechos cardiovasculares maiores associados à AOS e constitui o núcleo da discussão desenvolvida na próxima seção.

Associação versus causalidade

A discrepância sistemática entre estudos observacionais, que associam a AOS não tratada a maior risco cardiovascular, e ensaios clínicos randomizados, que em sua maioria não demonstram redução de eventos maiores com o tratamento, ilustra de forma didática por que associação epidemiológica não equivale a causalidade. Essa distinção é central para a interpretação correta da literatura sobre AOS e doença cardiovascular.

Obesidade é, provavelmente, o principal fator de confusão nessa relação: constitui simultaneamente a principal causa de AOS e um fator de risco cardiovascular independente e de grande magnitude, atuando também sobre síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e dislipidemia. Idade e sexo masculino aumentam tanto a prevalência de AOS quanto o risco cardiovascular basal, enquanto sedentarismo e outros componentes da síndrome metabólica frequentemente coexistem com ambas as condições. Quando esses fatores não são adequadamente mensurados ou ajustados nos estudos observacionais, o efeito atribuído à AOS pode estar, em

parte substancial, refletindo o efeito dessas comorbidades compartilhadas, fenômeno conhecido como confundimento residual (YEGHIAZARIANS *et al.*, 2021).

Outro problema metodológico relevante é a possibilidade de causalidade reversa: a própria doença cardiovascular subclínica, por meio de congestão pulmonar, alterações do controle ventilatório e ganho de peso associado a menor atividade física, pode favorecer o desenvolvimento ou o agravamento da AOS, e não o contrário. Adicionalmente, estudos observacionais que comparam usuários e não usuários de CPAP estão sujeitos a viés de adesão: pacientes que aderem ao tratamento tendem a ser mais aderentes a outras medidas de saúde, mais engajados em seu autocuidado e, possivelmente, mais saudáveis por razões não mensuradas, o chamado “efeito do aderente saudável”. Esse viés tende a inflar o benefício observado do tratamento em estudos não randomizados.

Essa questão foi objeto de análise sistemática conduzida pela American *Academy of Sleep Medicine*, que comparou diretamente estudos randomizados e não randomizados sobre o efeito da pressão positiva nas vias aéreas em desfechos de mortalidade: enquanto os ensaios randomizados não demonstraram redução da mortalidade por todas as causas, os estudos não randomizados, sujeitos aos vieses de confundimento e de adesão descritos, indicaram redução substancial do risco (PATIL *et al.*, 2019). Metanálise mais recente, que comparou explicitamente ensaios randomizados e estudos observacionais ajustados para confundidores, reproduziu esse padrão: benefício de mortalidade evidente nos estudos não randomizados, mas atenuado e sem significância estatística consistente quando restrito aos ensaios randomizados (BENJAFIELD *et al.*, 2025). Esse contraste sistemático constitui, atualmente, uma das evidên-

cias mais robustas de que a magnitude do benefício cardiovascular do CPAP observada em estudos observacionais reflete, em parte relevante, confundimento não controlado.

Do ponto de vista de epidemiologia causal, esses achados reforçam a hierarquia metodológica: estudos observacionais são úteis para gerar hipóteses e identificar associações, mas apenas ensaios clínicos randomizados adequadamente desenhados, com populações representativas e adesão satisfatória ao tratamento, permitem inferência causal robusta sobre o benefício cardiovascular do tratamento da AOS. É sob essa ótica que a evidência de ensaios randomizados sobre CPAP deve ser interpretada.

CPAP e desfechos cardiovasculares

Os principais ensaios clínicos randomizados que avaliaram o efeito do CPAP sobre desfechos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular, mortalidade por todas as causas, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e eventos cardiovasculares compostos, estão sintetizados na **Tabela 44.1**. Em conjunto, esses estudos, realizados em populações e cenários clínicos distintos, convergem para um resultado predominantemente neutro quando o desfecho avaliado é um evento cardiovascular maior.

Tabela 44.1 Principais ensaios clínicos randomizados sobre CPAP e desfechos cardiovasculares

Estudo (ano)	População	Desfecho primário	Adesão média ao CPAP	Principal resultado
MCEVOY <i>et al.</i> (2016) – SAVE	AOS moderada a grave com doença cardiovascular ou cerebrovascular estabelecida	Composto de eventos cardiovasculares maiores e morte	Inferior a 4 horas/noite	Sem redução significativa do desfecho composto em relação ao cuidado usual
PEKER <i>et al.</i> (2016) – RICCADSA	Doença arterial coronariana confirmada, AOS sem sonolência diurna excessiva	Composto de eventos cardiovasculares maiores	Heterogênea; subgrupo com boa adesão minoritário	Sem redução significativa na análise por intenção de tratar
SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE <i>et al.</i> (2020) – ISAACC	Síndrome coronariana aguda recente, AOS não sonolenta	Recorrência de eventos cardiovasculares maiores	Aproximadamente 3 horas/noite	Sem redução significativa da incidência de novos eventos
MARTÍNEZ-GARCÍA <i>et al.</i> (2013) – HIPARCO	Hipertensão arterial resistente com AOS	Variação da pressão arterial ambulatorial de 24 horas	Superior a 5 horas/noite	Redução estatisticamente significativa, porém, modesta, da pressão arterial
BARBÉ <i>et al.</i> (2012)	AOS sem sonolência diurna excessiva, sem doença cardiovascular estabelecida	Incidência de hipertensão arterial e de eventos cardiovasculares	Inferior a 3 horas/noite	Sem redução significativa da incidência de hipertensão ou de eventos cardiovasculares

Um determinante central na interpretação desses resultados é a adesão ao tratamento. Nos principais ensaios (SAVE, RICCADSA, ISAACC), o uso médio noturno de CPAP situou-se, em geral, abaixo de quatro horas por noite, valor inferior ao usualmente considerado necessário para benefício cardiovascular pleno. Essa

limitação levanta a questão da diferença entre eficácia, o efeito do tratamento quando utilizado conforme planejado, e efetividade, o efeito observado nas condições reais de uso, tipicamente marcadas por adesão parcial (MCEVOY *et al.*, 2016; SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE *et al.*, 2020).

É metodologicamente importante, contudo, não utilizar a baixa adesão como explicação automática para os resultados neutros. Análises de subgrupo por adesão, incluindo abordagens por protocolo, sugerem que mesmo entre os pacientes com maior tempo de uso o benefício sobre desfechos maiores permaneceu limitado em vários desses ensaios, o que reduz a probabilidade de que a adesão explique isoladamente a totalidade dos resultados neutros. Por outro lado, metanálise de dados de participantes individuais de múltiplos ensaios randomizados demonstrou relação dose-resposta entre o tempo de uso do CPAP e a redução do risco de eventos cardiovasculares recorrentes, sugerindo que, embora a adesão não explique todo o resultado neutro dos ensaios como um todo, ela permanece um modificador de efeito relevante dentro das próprias populações randomizadas (SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE *et al.*, 2023).

A seleção de pacientes nos ensaios também merece análise crítica. Por razões éticas, a maioria dos grandes ensaios excluiu pacientes com sonolência diurna excessiva grave, uma vez que a randomização para placebo ou cuidado usual nesse subgrupo seria considerada inadequada diante do benefício já estabelecido do CPAP sobre sintomas e qualidade de vida. Isso significa que os ensaios sobre prevenção cardiovascular foram conduzidos, em sua maioria, em populações pouco sintomáticas e possivelmente menos motivadas a aderir ao tratamento continuamente, o que pode não representar adequadamente o subgrupo de pacientes muito sintomáticos, com AOS mais grave, potencialmente mais suscetível a benefício cardiovascular do tratamento.

Em contraste com os desfechos maiores, o efeito do CPAP sobre desfechos intermediários, pressão arterial em hipertensão resistente e, com menor força de evidência, recorrência de fibrilação atrial, mostrou-se mais consistente,

ainda que de magnitude modesta e amplamente dependente da adesão (MARTÍNEZ-GARCÍA *et al.*, 2013). Essa dissociação entre desfechos maiores e intermediários sugere que o CPAP pode produzir benefícios fisiológicos mensuráveis sem que esses benefícios se traduzam, na magnitude observada até o momento, em redução detectável de eventos cardiovasculares maiores, possivelmente por insuficiência de poder estatístico dos ensaios disponíveis, por adesão subótima, por seleção de populações pouco sintomáticas, ou por uma combinação desses fatores, e não necessariamente porque a relação causal entre AOS e desfechos maiores seja inexistente.

CONCLUSÃO

A evidência atual permite afirmar, com razoável grau de certeza, que a apneia obstrutiva do sono está epidemiologicamente associada a maior prevalência e incidência de hipertensão arterial, fibrilação atrial e outras condições cardiovasculares, e que essa associação é sustentada por mecanismos fisiopatológicos bem descritos, como hipóxia intermitente, hiperatividade simpática, estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial. Entretanto, a transposição dessa associação para uma relação causal direta, na qual o tratamento da AOS reduziria de forma consistente eventos cardiovasculares maiores, não é sustentada pela totalidade da evidência randomizada disponível até o momento. Os principais ensaios clínicos sobre CPAP e desfechos maiores mostraram resultados predominantemente neutros, contrastando com o benefício mais expressivo observado em estudos não randomizados, discrepância explicada, em parte relevante, por confundimento residual, viés do aderente saudável, seleção de populações pouco sintomáticas e adesão subótima ao tratamento. Já o benefício do CPAP sobre des-

fechos intermediários, sobretudo pressão arterial em hipertensão resistente, é mais consistente, embora modesto e dependente da adesão. Do ponto de vista prático, esses achados sugerem que a indicação do CPAP deve permanecer fundamentada primariamente no controle dos sintomas e na melhora da qualidade de vida, e não em uma expectativa isolada de prevenção cardiovascular primária, sobretudo em pacien-

tes pouco sintomáticos. Lacunas relevantes persistem, incluindo a necessidade de ensaios randomizados em populações sintomáticas mais representativas da prática clínica, com estratégias efetivas de melhora de adesão, e de desfechos avaliados por tempo de uso real do dispositivo, de modo a esclarecer se o benefício cardiovascular do tratamento da AOS foi, até aqui, subestimado por limitações metodológicas dos estudos disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMUZAINY, S. *et al.* Role of continuous positive airway pressure in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Saudi Heart Association*, v. 38, artigo 8, 2026. DOI: 10.37616/2212-5043.1479.

BARBÉ, F. *et al.* Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 307, p. 2161, 2012. DOI: 10.1001/jama.2012.4366.

BENJAFIELD, A.V. *et al.* Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 7, p. 687, 2019. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.

BENJAFIELD, A.V. *et al.* Positive airway pressure therapy and all-cause and cardiovascular mortality in people with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and confounder-adjusted, non-randomised controlled studies. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 13, p. 403, 2025. DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00002-5.

COWIE, M.R. *et al.* Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 1095, 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1506459.

DENG, F. *et al.* Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, v. 46, p. 5, 2018. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.02.013. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.02.013.

GAMI, A.S. *et al.* Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10.701 adults. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 62, p. 610, 2013. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.080.

JAVAHERI, S. *et al.* Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, p. 841, 2017. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.

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*, v. 84, p. 1208, 2024. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.02.059.

KANAGALA, R. *et al.* Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*, v. 107, p. 2589, 2003. DOI: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.1C.

MARIN, J.M. *et al.* Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet*, v. 365, p. 1046, 2005. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7

MARIN, J.M. *et al.* Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*, v. 307, p. 2169, 2012. DOI: 10.1001/jama.2012.3418. DOI: 10.1001/jama.2012.3418.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M.A. *et al.* Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*, v. 310, p. 2407, 2013. DOI: 10.1001/jama.2013.281250.

MCEVOY, R.D. *et al.* CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 919, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.

NG, C.Y. *et al.* Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *The American Journal of Cardiology*, v. 108, p. 47, 2011. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.

NIETO, F.J. *et al.* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*, v. 283, p. 1829, 2000. DOI: 10.1001/jama.283.14.1829.

PATIL, S.P. *et al.* Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 15, p. 301, 2019. DOI: 10.5664/jcsm.7638.

PEKER, Y. *et al.* Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea: the RICCADSA randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 194, p. 613, 2016. DOI: 10.1164/rccm.201601-0088OC.

PEPPARD, P.E. *et al.* Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine*, v. 342, p. 1378, 2000. DOI: 10.1056/NEJM200005113421901.

SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE, M. *et al.* Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, p. 359, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30271-1.

SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE, M. *et al.* Adherence to CPAP treatment and the risk of recurrent cardiovascular events: a meta-analysis. *JAMA*, v. 330, p. 1255, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.17465.

YEGHIAZARIANS, Y. *et al.* Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 144, p. e56, 2021. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988.

YU, J. *et al.* Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, v. 318, p. 156, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.7967.