

Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Benefício sobre a Pressão Arterial em Pacientes Hipertensos**Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Blood Pressure Benefit in Hypertensive Patients**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-348

Recebimento dos originais: 03/07/2020

Aceitação para publicação: 28/08/2020

Lucas Dornelas Moreira de Melo

Graduando em Medicina, pela Instituição Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais,

CEP: 32604-115

E-mail: lucasdornelas.moreira@gmail.com

Jhonson Tizzo Godoy

Médico residente, pela Instituição Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Endereço: Avenida Francisco Sales, 1111, Bairro Santa Efigênia - Belo Horizonte, Minas Gerais,

CEP: 30150-221

E-mail: jhonsontizzo@gmail.com

Andressa Duarte de Souza

Graduando em Medicina, pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Instituição: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, 5000, Alto da Jacuba - Diamantina, Minas Gerais,

CEP: 39100-000

E-mail: andressa.sduarte@gmail.com

Carolina Sant' Anna Filipin

Graduando em Medicina, pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Bairro Santa Efigênia - Belo Horizonte, Minas

Gerais, CEP: 30130-100

E-mail: carolinafilipin@gmail.com

Débora Aline Oliveira Portela de Carvalho

Graduando em medicina, pela Instituição Universidade Católica de Pernambuco

Instituição: Universidade Católica de Pernambuco

Endereço: Rua do Príncipe, 526, Bairro Boa Vista - Recife, Pernambuco,

CEP: 50050-900

E-mail: deboraoliveira.portela@gmail.com

Júlia Camargos Silva

Graduando em Medicina, pela Instituição Faculdade de Medicina de Barbacena

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena

Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, São Sebastião - Barbacena, Minas Gerais,
CEP: 36202-336
E-mail: juliacamargossilva@hotmail.com

Marina Méscolin Reis de Paula

Graduando em Medicina, pela Instituição Faculdade de Medicina de Barbacena
Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena
Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, São Sebastião - Barbacena, Minas Gerais,
CEP: 36202-336
E-mail: marinamescolin@gmail.com

Matheus Miller de Oliveira

Graduando em Medicina, pela Universidade Federal de São João del-Rei
Instituição: Universidade Federal de São João del-Rei
Endereço: Praça Dom Helvécio, 74, Fábricas - São João del-Rei, Minas Gerais,
CEP 36301-160
E-mail: matheusmiller13@gmail.com

Sarah Romero Barbosa Sanches

Graduando em Medicina, pela Faculdade Santa Marcelina
Instituição: Faculdade Santa Marcelina
Endereço: Rua Cachoeira Utupanema, 40, Vila Carmosina - São Paulo, SP, CEP: 08270-140
E-mail: sarahsanchesfasm@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Discutir, por meio de uma revisão narrativa, os tratamentos da SAOS mais relevantes nos últimos anos, esclarecer a relação entre o diagnóstico e o tratamento da SAOS com os valores pressóricos dos pacientes hipertensos, além de fazer um comparativo do valor pressórico de pacientes tratados e não tratados para SAOS. Revisão Bibliográfica: A HAS é a consequência cardiovascular mais bem estabelecida da SAOS. Diversos mecanismos decorrentes da hipóxia intermitente esclarecem essa associação, tais como a hiperatividade simpática, a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a disfunção endotelial. O tratamento com CPAP indicou redução média de 4,78 mmHg e 2,95 mmHg na PA sistólica e diastólica, respectivamente. A terapia com dispositivos de avanço mandibular evidenciou redução na PA diurna sistólica de 1,8 mmHg e na diastólica de 2,2 mmHg. Considerações Finais: O tratamento da SAOS em pacientes com HAS mostra-se capaz de reduzir a pressão arterial média. É sugerido um manejo multiterapêutico que aborde os fatores modificáveis para SAOS. O uso de diuréticos é indicado pelos seus efeitos benéficos sobre a PA e sobre o edema faríngeo, contribuindo, assim, para melhora no quadro da HAS e da síndrome apneica.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono, Hipertensão Arterial, Tratamento, Pressão Arterial.

ABSTRACT

Objective: Discuss, through a narrative review, the most relevant OSAS treatments in recent years, clarify the relationship between the diagnosis and treatment of OSAS with the pressure values of hypertensive patients, in addition to comparing the pressure values of separated patients and not treated for OSAS. Literature Review: SAH is the most well-established cardiovascular consequence of OSAS. Several mechanisms resulting from intermittent hypoxia clarify this association, such as sympathetic hyperactivity, the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system and endothelial dysfunction. CPAP treatment indicated an average reduction of 4.78 mmHg and 2.95 mmHg in

systolic and diastolic BP, respectively. Therapy with mandibular advancement devices showed a reduction in systolic daytime BP of 1.8 mmHg and diastolic BP of 2.2 mmHg. Final Considerations: The treatment of OSAS in patients with SAH is able to reduce mean arterial pressure. Multiterapeutic management that addresses modifiable factors for OSAS is suggested. The use of diuretics is indicated for its beneficial effects on BP and on pharyngeal edema, thus contributing to the improvement of SAH and apneic syndrome.

Keywords: Sleep Apnea Obstructive, Hypertension, Treatment, Blood Pressure.

1 INTRODUÇÃO

O sono é essencial na regulação biológica e homeostática do organismo, além de imprescindível para uma boa saúde mental e emocional. Diversos eventos podem interferir na qualidade do sono, alterando sua fisiologia e regulação, sendo estes definidos como distúrbios do sono. Entre eles, destaca-se a apneia obstrutiva do sono (AMARAL; MISSON; PAULIN, 2017).

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por uma interrupção da respiração durante o sono, com redução ou cessação do fluxo de ar - hipopneia ou apneia, respectivamente - devido ao colapamento parcial ou total das paredes da faringe (SEMELKA; WILSON; FLOYD, 2016). Quando os eventos apneicos ou hipopneicos ocorrem cinco ou mais vezes por hora de sono, figura-se a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) (ALVES DA SILVA et al., 2009).

Esse distúrbio apresenta sinais e sintomas como ronco, sensação de sufocamento ao despertar, sonolência diurna excessiva, impotência sexual, dores de cabeça e irritabilidade (AMARAL; MISSON; PAULIN, 2017). Fatores de risco associados não modificáveis incluem o sexo masculino, a idade e a raça assim como a predisposição genética e histórico familiar de SAOS. A anatomia facial do crânio que resulta em vias aéreas estreitas também pode conferir maior risco. Os fatores de risco modificáveis, por sua vez, incluem a obesidade, o uso de medicamentos relaxantes musculares que causam o estreitamento das vias aéreas como opiáceos, benzodiazepínicos e álcool, alguns distúrbios endócrinos como hipotireoidismo e síndrome do ovário policístico, e, também, o tabagismo e a congestão ou obstrução nasal (RUNDO, 2019).

Na última década, a SAOS tem sido cada vez mais reconhecida como um problema de saúde. A prevalência geral da SAOS é de 9 a 38% na população adulta, variando de 13 a 33% nos homens e de 6 a 19% nas mulheres, com variações de subgrupos compostos pela população de maior risco. Além disso, estudos apontam que 85% ou mais dos indivíduos portadores de SAOS clinicamente significativa não foram diagnosticados com a condição (ZHANG; SI, 2012).

A SAOS é associada a diversas doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, arritmias cardíacas, hipertrofia ventricular e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (LIU et al., 2020,

2016). Dentre elas, é importante ressaltar a relação entre SAOS e hipertensão, que comumente coexistem. Tal correlação pode ser explicada pelo aumento da atividade simpática mediada por quimiorreflexo, que induz vasoconstrição, e pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ambos desencadeados pela hipoxemia decorrente da SAOS (GONZAGA et al., 2015). Nessa perspectiva, a SAOS é apontada como uma das principais causas secundárias de hipertensão resistente, em que a pressão arterial permanece elevada mesmo com o uso associado de três medicamentos anti-hipertensivos de classes distintas, incluindo um diurético (LIU et al., 2016).

Para manejo da HAS, a adoção de um estilo de vida saudável, com perda e estabilização de peso para pacientes em sobrepeso ou obesidade, adesão à dieta saudável, prática de atividade física, cessação do tabagismo e controle do consumo de álcool são essenciais, trazendo, também, benefícios sobre a SAOS. Além dessas mudanças comportamentais de extrema importância, a atuação sobre a SAOS pode ter dimensão significativa, haja vista que figura um outro fator de risco modificável para a hipertensão. Dessa maneira, a terapia de pacientes hipertensos pode se basear, ainda, na medicação anti-hipertensiva e, possivelmente, no uso de terapias específicas para SAOS, como tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), utilização de dispositivos de avanço mandibular (DAM) e cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular (AMM) (LIU et al., 2020; TSIOUFIS et al., 2010).

É bem descrito na literatura os efeitos do tratamento da SAOS com CPAP sobre a pressão arterial (PA). A terapia com pressão positiva nas vias aéreas mostra-se capaz de reduzir os valores pressóricos dos pacientes examinados com o uso contínuo do método. Contudo, essa terapêutica pode ser de difícil adaptação entre os pacientes, que, muitas vezes, não aderem ao seu uso ou a abandonam antes de um ano de tratamento (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020). Perante isso, torna-se importante a busca por evidências de outros tratamentos para SAOS que sejam eficientes sobre parâmetros cardiovasculares.

Dessa forma, os objetivos desta revisão são discutir os tratamentos mais relevantes abordados nos últimos anos, esclarecer a relação entre o diagnóstico e o tratamento da SAOS com os valores pressóricos dos pacientes hipertensos, além de fazer um comparativo do valor pressórico de pacientes tratados e não tratados para SAOS.

2 RESULTADOS

A hipertensão arterial sistêmica é a consequência cardiovascular da síndrome de apneia obstrutiva do sono mais bem estabelecida (KHAYAT; PLEISTER, 2016). A severidade da SAOS relaciona-se a um pior prognóstico dos pacientes com doenças cardiovasculares, trazendo maiores

índices de morbidade e mortalidade (DE VRIES et al., 2018). Entretanto, trata-se de um fator de risco modificável para complicações cardiovasculares, possuindo variadas opções terapêuticas.

A CPAP é o tratamento com maior número de estudos encontrados na literatura. A meta-análise de Liu et al analisou medidas de pressão arterial em indivíduos com SAOS em 5 pesquisas clínicas randomizadas. Apesar dos efeitos do tratamento da SAOS na PA terem sido discrepantes entre os estudos, ao realizar a meta-análise foram encontrados efeitos positivos da terapia sobre a pressão sistólica, com redução média de 4,78 mmHg, e diastólica, com diminuição de 2,95 mmHg, medidas por meio de monitorização ambulatorial da pressão arterial. O trabalho também encontrou uma diminuição de 1,53 mmHg na pressão diastólica noturna, mas sem alterações na pressão sistólica durante a noite (LIU et al., 2016). Entretanto, em outra meta-análise, Cai et al. encontrou reduções na pressão sistólica noturna com o uso de CPAP. Além disso, um estudo recente que avalia o impacto do CPAP demonstrou que a terapia com pressão positiva reduz valores pressóricos noturnos e a flutuação deles em pacientes com coexistência de doença cardiovascular. O CPAP reduziu a PA sistólica máxima em 9 mmHg logo após a primeira noite, o resultado foi mais expressivo após terapia prolongada de seis meses, em que houve redução da PAS noturna média em 10 mmHg (PICARD et al., 2020). Pesquisas apontam, ainda, que o efeito benéfico do CPAP pode ser maior em pacientes com hipertensão não controlada, apresentando reduções mais significativas nos valores pressóricos (KHAYAT; PLEISTER, 2016).

Em relação à terapia com aparelhos orais, De Vries et al., em sua meta-análise, evidenciou uma redução de 1,8 mmHg e de 2,2 mmHg nos valores de pressão arterial diurna sistólica e diastólica, respectivamente, com o uso do dispositivo, quando comparado aos valores pressóricos iniciais dos pacientes. O tratamento com aparelho oral e com pressão positiva de ar contínua mostraram-se igualmente efetivos. Além disso, ambas terapêuticas possivelmente reduziram a taxa de mortes por eventos cardiovasculares comparado aos grupos controles (DE VRIES et al., 2018).

Chunyan Liu et al. buscou esclarecer os efeitos dos dispositivos de avanço mandibular (DAM) nos sintomas da SAOS, realizando testes em coelhos brancos neo zeolandeses. O estudo com animais permitiu a análise de manifestações da SAOS em condições controladas e forneceu ferramentas para entendimento das consequências e mecanismos da síndrome. A apneia foi devidamente induzida nos animais, que apresentaram diminuição no espaço das vias aéreas superiores, aumento no índice apneia-hipopneia, redução na saturação do oxigênio e aumento do esforço respiratório e das interrupções do sono, sintomas observados em paciente com SAOS. O DAM foi adaptado para a anatomia animal, mas respeitando os princípios do aparelho para humanos. O grupo de coelhos que fez uso do DAM não demonstrou sintomas da SAOS após introdução do aparelho, além de sua

estrutura cardíaca ter mostrado poucos danos, sem prejuízo de função, e menores níveis plasmáticos de citocinas sistêmicas quando comparado ao grupo sem tratamento. O estudo propõe, então, que a SAOS pode induzir danos estruturais miocárdicos, com os animais sem uso de DAM mostrando maiores alterações cardíacas em comparação aos animais em terapia. Nesse sentido, foi ressaltado, com base em trabalhos prévios, que o uso de CPAP tem impactos positivos nos parâmetros cardíacos de pacientes com SAOS, indicando possíveis lesões induzidas pela síndrome que podem ser controladas com tratamento adequado. Ademais, percebeu-se uma correlação negativa entre a saturação de oxigênio e a concentração sanguínea de endotelina e angiotensina avaliadas na pesquisa. Essas citocinas, que encontraram-se elevadas no grupo controle, podem ter sua produção aumentada perante uma hiperativação do sistema nervoso simpático, o que é um dos mecanismos fisiopatológicos associados à hipóxia presente na síndrome apneica. Sugere-se, assim, que a hipóxia na SAOS está associada a um aumento de citocinas sistêmicas, que, por sua vez, podem causar o dano cardiovascular observado. Os achados sinalizam, portanto, que o tratamento precoce da SAOS com aparelho mandibular pode, possivelmente, prevenir as complicações cardiovasculares induzidas pela síndrome apneica, tendo esses efeitos benéficos percebidos nos animais (LIU et al., 2020).

Estima-se que aproximadamente 50% das pessoas obesas e pacientes com síndrome metabólica, também apresentam SAOS. Estudos avaliam que um ganho de 10% no peso corporal aumenta em seis vezes o risco de desenvolvimento da síndrome. Por outro lado, uma redução em 10% do peso provoca uma redução de aproximadamente 26% no índice de apnéia-hipopnéia (IAH) (BAUTERS et al., 2016).

Em estudo publicado por American Journey of Hypertension, a associação entre SAOS e a pressão arterial diurna foi avaliada em 540 pacientes hospitalares portadores de SAOS moderada a grave por meio de CPAP e pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas (Bi-CPAP). Foi encontrada uma relação linear entre o risco relativo do número de apneia noturna e hipertensão, independente de idade, IMC ou sexo. O risco relativo de hipertensão arterial se elevou em 15% caso o índice apneia/hipopneia aumentasse em 10 eventos por hora. Além disso, foi observado que a PA e a frequência cardíaca médias tiveram reduções significativas em seus valores após 6 meses de terapia com Bi- / CPAP. A PA sistólica média diminuiu de $130,7 \pm 15,5$ para $128,6 \pm 15,9$ mm Hg ($P = 0,051$), a PA diastólica média de $80,2 \pm 9,3$ para $77,5 \pm 8,1$ mm Hg ($P = 0,001$) e a FC média de $77,7 \pm 8,9$ para $75,7 \pm 8,1$ mm Hg ($P = 0,001$) (BÖRGEL et al., 2004).

Ao se tratar do manejo da hipertensão arterial em pacientes com SAOS, Furlan et al. traz um estudo randomizado comparando os efeitos de cinco anti-hipertensivos comuns na prática médica, administrados em doses orais uma vez ao dia: atenolol 50 mg, amlodipina 5 mg, enalapril 20 mg,

hidroclorotiazida 25 mg e losartan 50 mg em pacientes com hipertensão e SAOS. Todas as drogas obtiveram efeitos semelhantes na pressão arterial durante o dia (FURLAN et al., 2015).

3 DISCUSSÃO

A SAOS está associada a diversas comorbidades, como o acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, hipertensão, hiperlipidemia, intolerância à glicose, diabetes, arritmias incluindo fibrilação atrial, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva e depressão. Pacientes com doenças cardiovasculares possuem prevalência elevada de SAOS, sendo a hipertensão arterial sistêmica a comorbidade mais relevante. Desse modo, o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos relacionados à SAOS e à hipertensão, assim como a conscientização, o diagnóstico e o tratamento precoce da SAOS são importantes para o manejo adequado de ambas condições e para a redução dos índices de doenças cardiovasculares (RUNDO, 2019).

3.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA SAOS:

Os mecanismos associados ao desenvolvimento de HAS em portadores de SAOS ainda não estão completamente esclarecidos (CASITAS et al., 2017). Contudo, a consequência que mais se destaca na SAOS é a hipóxia intermitente - ciclos recorrentes de hipóxia aguda seguida por re-oxigenação rápida - associada à hipercapnia, que pode estar relacionada ao aumento da pressão arterial. Esses ciclos podem induzir a ativação simpática, a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), a disfunção endotelial, a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a produção de substâncias pró-inflamatórias (BAUTERS et al., 2016; ZHANG; SI, 2012). Todos esses fatores decorrentes da hipóxia intermitente têm sido considerados elementos potenciais para uma cascata de eventos que levam ao desenvolvimento e/ou progressão da HAS nos portadores da síndrome.

O principal fator relacionado à gênese da HAS é a hiperatividade do sistema nervoso simpático (SNS), que contribui para o aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, mesmo durante a vigília (FURLAN et al., 2015). Outras consequências observadas são o aumento da resistência vascular e o remodelamento de vasos, que impactam diretamente nos valores pressóricos (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020). Essas alterações acontecem devido a hipóxia e hipercapnia que provocam o estímulo da atividade simpática por meio da ativação quimiorreflexa periférica e central. Isso é confirmado por relatos de que a desativação da atividade quimiorreflexa provoca a diminuição da atividade do nervo simpático muscular e da pressão arterial em pacientes com AOS, fornecendo, assim, evidências de que são necessários quimiorreceptores funcionais para

que ocorram as alterações cardiológicas (CASITAS et al., 2017). Os mecanismos de controle e de regulação das respostas à ativação quimiorreflexa atuam por estímulos primários distintos, os quimiorreceptores carotídeos respondem inicialmente a hipóxia e os quimiorreceptores centrais, localizados na superfície ventral da medula espinhal, sofrem maior influência da hipercapnia (BAUTERS et al., 2016; CASITAS et al., 2017).

A ativação do sistema nervoso simpático também estimula o SRAA a elevar a produção de aldosterona, assim, haverá maior reabsorção de sódio nos rins e, conseqüentemente, aumento da pressão arterial. Estudos comprovam que a elevação de aldosterona na síndrome está ligada a hiperprodução de renina e angiotensina II desencadeada pela hiperativação do SNS durante os períodos de hipóxia (LIU et al., 2020; SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020). Entretanto, outros achados recentes com modelos animais sugerem que a hipóxia e hipercapnia influenciam a concentração de aldosterona independentemente da atividade da renina plasmática (CASITAS et al., 2017). De qualquer forma, a retenção do íon sódio proporcionada pelo hormônio impacta diretamente na pressão arterial e dados afirmam que este é mais um agente relacionado com a manutenção da HAS e desenvolvimento da hipertensão resistente em portadores da SAOS (CASITAS et al., 2017).

A disfunção endotelial e a baixa capacidade de reparo celular também estão presentes na SAOS, pois a baixa concentração sérica de oxigênio é capaz de lesar as células endoteliais a ponto de passarem a liberar abundantemente endotelina-1 (ET-1) na circulação sanguínea. O excesso dessa substância pode induzir a contração de vasos sanguíneos, elevando, desse modo, a resistência periférica (LIU et al., 2020). Há estudos que demonstram o impacto significativo da concentração de ET-1 noturna na gravidade da síndrome e no aumento da pressão arterial (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020). Outro ponto relacionado é a redução plasmática de óxido nítrico - vasodilatador que diminui a pressão arterial - em pacientes com SAOS (AYAS; TAYLOR; LAHER, 2016).

Estudos evidenciam a presença de estresse oxidativo e inflamação na SAOS. Pacientes com a síndrome apresentam uma relevante produção e reduzida degradação de EROs responsáveis pelo estresse oxidativo descontrolado (AYAS; TAYLOR; LAHER, 2016). Também foi observado o aumento de mediadores pró-inflamatórios como fator de transcrição pró-inflamatória (NF- κ B), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), óxido nítrico sintase induzida (iNOS), IL-6, IL-8, , proteína C reativa (PCR) (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020; ZHANG; SI, 2012). Acredita-se que todos esses fatores sejam favoráveis para a disfunção endotelial e, conseqüentemente, para a manifestação da HAS na SAOS.

Por fim, a desregulação metabólica é mais um fator relacionado a SAOS. Indivíduos com a síndrome possuem maiores níveis de colesterol, triglicérides e lipoproteína de baixa densidade, e

apresentam menores níveis de lipoproteína de alta densidade (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020). Estudos demonstram que o grau de dislipidemia está correlacionado com a gravidade da síndrome. A obesidade é predisponente para a SAOS devido às alterações anatômicas e funcionais que provocam o estreitamento faríngeo e às repercussões metabólicas que cursam com o distúrbio e estão intimamente ligadas às consequências cardiovasculares como a hipertensão (BAUTERS et al., 2016). Além disso, a leptina está aumentada em pacientes com SAOS e, desse modo, pacientes podem desenvolver resistência a esse peptídeo, o qual influencia a perviedade das vias aéreas superiores (SALMAN; SHULMAN; COHEN, 2020).

3.2 TRATAMENTO COMBINADO SAOS-HIPERTENSÃO:

Diante disso, o diagnóstico de SAOS em pacientes hipertensos é fundamental para orientar a terapia anti-hipertensiva (ZIEGLER et al., 2017). Isso porque, o manejo do paciente com hipertensão arterial decorrente da SAOS requer uma abordagem multidisciplinar para potencializar o impacto das várias terapias e aliviar os efeitos decorrentes da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (FURLAN et al., 2015).

O perfil mais comum dos pacientes com SAOS moderada ou grave consiste em indivíduos do sexo masculino, obesos, os quais fazem uso de um número maior de classes de medicamentos anti-hipertensivos quando comparados a hipertensos que não possuem SAOS (JOHNSON et al., 2019). Desse modo, em pacientes com síndrome da apnéia obstrutiva do sono e síndrome metabólica, a união de dieta e exercício proporciona redução no peso e benefícios extremamente relevantes, com melhora significativa da gravidade da SAOS e diminuição da PA sistólica (FURLAN et al., 2015).

Além disso, ao comparar os efeitos dos anti-hipertensivos mais comumente usados, administrados em pacientes com hipertensão e SAOS, todas as drogas tiveram efeitos similares na PA (FURLAN et al., 2015). Já em outros estudos que compararam a eficácia dos diuréticos e dos betabloqueadores, foi observado que apesar dos diuréticos terem sido administrados em dose suficiente para aumentar a FC, os bloqueadores β 1 mostraram-se mais eficazes em diminuir a PA média do que a hidroclorotiazida (ZIEGLER et al., 2017). Contudo, ainda que menos eficientes para o controle da PA, achados recentes mostraram que os diuréticos são eficazes na redução da gravidade da SAOS em pacientes hipertensos. Isso porque foi constatada uma correlação inversa entre o volume do líquido intersticial da perna após o aumento da terapia diurética e a diminuição do índice de apnéia-hipopneia. Em paralelo a isso, houve uma mudança significativa durante a noite na circunferência do pescoço. Esses achados podem sugerir que há uma redistribuição fluida que ocorre das pernas para o

pescoço durante o sono, o que favorece quadros mais graves da SAOS e da hipertensão e pode ser um elo fundamental entre essas duas condições (FURLAN et al., 2015).

Finalmente, outras maneiras de controlar a PA estão ligadas ao tratamento específico da SAOS (JOHNSON et al., 2019). Ele inclui, em geral, medidas não farmacológicas, relacionadas a comorbidades associadas à SAOS e à HAS, como controle da obesidade e uso de álcool e de tabaco, e a correção da hipoxemia durante o sono (CAI; WANG; ZHOU, 2016). Nesse sentido, destaca-se a terapia da SAOS como essencial para uma boa qualidade e maior expectativa de vida, sendo realizada, principalmente, com dispositivos de pressão positiva contínua nas vias aéreas e com aparelhos orais (FABER; FABER; FABER, 2019).

A CPAP é o tratamento de primeira linha para a SAOS. Ela consiste na aplicação de ar pressurizado por meio de dispositivo nasal, oral ou oronasal. Contudo, seus efeitos benéficos, muitas vezes, não são observados, principalmente devido à baixa adesão pelos pacientes. A taxa de adesão para a terapia varia de 17% a 85%, com melhora entre os indivíduos que receberam devida orientação prévia e suporte antes e durante o tratamento (SEMELKA; WILSON; FLOYD, 2016).

Com o uso correto da CPAP nos estudos analisados, foram encontrados resultados positivos sobre seu efeito nos valores pressóricos dos pacientes. Esse benefício está provavelmente relacionado a uma melhora da hipóxia e da saturação de oxigênio durante o sono. A melhor oxigenação pode conduzir a uma menor ativação do sistema nervoso simpático e reduzir o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica, evitando as consequências danosas sobre os parâmetros cardiovasculares. Além disso, a pressão positiva aplicada diminui os esforços inspiratórios e pode, assim, reduzir a pressão intratorácica negativa que impacta no funcionamento cardíaco (CAI; WANG; ZHOU, 2016; LIU et al., 2020).

Os aparelhos orais são uma boa opção para os pacientes que não toleram a CPAP, sendo referenciados como mais confortáveis e mostrando maior taxa de adesão. Os principais aparelhos orais utilizados são os dispositivos de avanço mandibular, que mantém o queixo do paciente em sentido anterior, e os dispositivos de retenção da língua, que impedem a língua de ocluir as vias aéreas superiores. Porém, faltam evidências sobre a eficiência dos aparelhos de retenção da língua, sendo os DAM preferencialmente prescritos (SEMELKA; WILSON; FLOYD, 2016).

Os resultados encontrados mostram efeitos benéficos da terapia com aparelho mandibular na PA de pacientes com SAOS. Essas melhorias estão associadas, possivelmente, a uma reabertura das vias aéreas superiores obstruídas, melhorando a saturação de oxigênio e evitando o aumento da pressão intratorácica com consequente aumento da pós carga cardíaca (LIU et al., 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da SAOS em pacientes com HAS mostra-se benéfico, sendo capaz de reduzir os valores pressóricos médios dos hipertensos. A dimensão desse benefício, contudo, ainda não é totalmente esclarecida, com divergências entre os estudos sobre a quantificação da diminuição da PA com a terapia. Devido a isso, estudos futuros devem avaliar se o diagnóstico e tratamento da SAOS podem ser uma forma de intervenção para melhorar o controle da PA e diminuir a hipertensão resistente. Essa discrepância nos valores pressóricos avaliados nas pesquisas é associada, em parte, por muitos autores, às diferenças na continuidade e no tempo de uso diários dos aparelhos orais, nasais e oronasais. Nesse sentido, um dos grandes desafios no tratamento da SAOS atualmente é a dependência da aceitação e da adesão do paciente para a eficácia do método. A difícil adaptação pelos usuários e a necessidade de uso contínuo dos dispositivos dificultam, muitas vezes, a melhora nos parâmetros de hipóxia e do sistema cardiovascular. É sugerido, então, que a abordagem da SAOS associada a hipertensão arterial deva englobar diversas modalidades terapêuticas, abordando os fatores de risco modificáveis para SAOS, como obesidade, além de anti-hipertensivos e de métodos específicos para a apneia do sono. Não há evidência robusta sobre os melhores anti-hipertensivos para esse quadro. O uso de diuréticos, porém, pode reduzir o edema faringeal, melhorando a obstrução das vias aéreas superiores no caso de síndrome apneica, e antagonistas de aldosterona são importantes para pacientes com hiperaldosteronismo. Por fim, destaca-se a importância do diagnóstico e da terapia da SAOS em indivíduos hipertensos, essenciais para uma melhor qualidade e tempo de vida e bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALVES DA SILVA, G. et al. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Bras Hipertens*, v. 16, n. 3, p. 150–157, 2009.
- AMARAL, L. S.; MISSON, L. B.; PAULIN, R. F. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. alternativa de tratamento com dispositivos orais (TAP e PLG). v. 1, n. 2, p. 25–31, [s.d.].
- AYAS, N. T.; TAYLOR, C. M.; LAHER, I. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Current Opinion in Cardiology*, v. 31, n. 6, p. 599–605, 2016.
- BAUTERS, F. et al. The Link Between Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 18, n. 1, p. 1–11, 2016.
- BÖRGEL, J. et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure: Interaction between the blood pressure-lowering effects of positive airway pressure therapy and antihypertensive drugs. *American Journal of Hypertension*, v. 17, n. 12, p. 1081–1087, 2004.
- CAI, A.; WANG, L.; ZHOU, Y. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Hypertension Research*, v. 39, n. 6, p. 391–395, 2016.
- CASITAS, R. et al. The effect of treatment for sleep apnoea on determinants of blood pressure control. *European Respiratory Journal*, v. 50, n. 5, p. 1–13, 2017.
- DE VRIES, G. E. et al. Cardiovascular effects of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, v. 40, p. 55–68, 2018.
- FABER, J.; FABER, C.; FABER, A. P. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Dental Press Journal Orthontology*, v. 381, n. 3, p. e7, 2019.
- FURLAN, S. F. et al. Management of Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. *Current Cardiology Reports*, v. 17, n. 12, 2015.
- GONZAGA, C. et al. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *Journal of Human Hypertension*, v. 29, n. 12, p. 705–712, 2015.
- JOHNSON, D. A. et al. Association between sleep apnea and blood pressure control among blacks: Jackson heart sleep study. *Circulation*, v. 139, n. 10, p. 1275–1284, 2019.
- KHAYAT, R.; PLEISTER, A. Consequences of Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Risk of Obstructive Sleep Apnea and Whether Continuous Positive Airway Pressure Reduces that Risk. *Sleep Medicine Clinics*, v. 11, n. 3, p. 273–286, 2016.
- LIU, C. et al. Mandibular Advancement Devices Prevent the Adverse Cardiac Effects of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS). *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2020.
- LIU, L. et al. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Hypertension*, v. 18, n. 2, p. 153–158, 2016.

PICARD, F. et al. Effect of CPAP therapy on nocturnal blood pressure fluctuations, nocturnal blood pressure, and arterial stiffness in patients with coexisting cardiovascular diseases and obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 2020.

RUNDO, J. V. Obstructive sleep apnea basics. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 86, p. 1–8, 2019.

SALMAN, L. A.; SHULMAN, R.; COHEN, J. B. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Current Cardiology Reports*, v. 22, n. 2, 2020.

SEMELKA, M.; WILSON, J.; FLOYD, R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *American Family Physician*, v. 94, n. 48, p. E1481–E1488, 2016.

TSIOUFIS, C. et al. Managing hypertension in obstructive sleep apnea: The interplay of continuous positive airway pressure, medication and chronotherapy. *Journal of Hypertension*, v. 28, n. 5, p. 875–882, 2010.

ZHANG, W.; SI, L. Y. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: Pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches. *Upsala Journal of Medical Sciences*, v. 117, n. 4, p. 370–382, 2012.

ZIEGLER, M. G. et al. Effect of obstructive sleep apnea on the response to hypertension therapy. *Clinical and Experimental Hypertension*, v. 39, n. 5, p. 409–415, 2017.