

Distúrbios do sono e hipertensão arterial sistêmica: implicações da variabilidade da frequência cardíaca e da modulação autonômica cardiovascular

Sleep disorders and systemic arterial hypertension: implications of heart rate variability and cardiovascular autonomic modulation

Vinícius Carvalho Almeida¹
Ariane Fonseca de Oliveira Gois²
Letícia Santana Bezerra³
Andryelle Sá Gouveia Leite⁴
Gustavo Monfort de Godoy e Vasconcelos⁵
Lucas Lourenço Gomes Souza⁶
Melissa Grazielle Gois Oliveira⁷
Tales dos Anjos Duarte⁸
Davi Lima Oliveira Nascimento⁹
Pedro Alexandre Leite de Almeida¹⁰

Resumo

Os distúrbios do sono configuram-se como um relevante problema de saúde pública e apresentam associação consistente com o desenvolvimento e a progressão da hipertensão arterial sistêmica, condição fortemente relacionada à disfunção do sistema nervoso autônomo. Nesse contexto, a

¹ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: vinicius.carvalho.almeida.16@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0009-7974-5294>

² Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: arianegois92@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0002-9677-4571>

³ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: leticiabezerra2003@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0004-9464-5017>

⁴ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: gouveiaandryelle@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5564-568X>

⁵ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: gustavinhomonfort@hotmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0001-8409-4627>

⁶ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: lucas.gomes.souza@hotmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0003-2103-2300>

⁷ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: grazielleoliveira11@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0002-8922-9882>

⁸ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: talesdosanjosduarte@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0009-5299-6659>

⁹ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: davilimaonascimento0509@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0004-1120-9835>

¹⁰ Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Tiradentes *Campus* Farolândia e-mail: pedroalexandre1604@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0001-3025-5077>

variabilidade da frequência cardíaca (VFC) destaca-se como um marcador não invasivo amplamente utilizado para avaliar a modulação autonômica cardiovascular e o risco prognóstico em indivíduos hipertensos. Alterações na quantidade e na qualidade do sono, especialmente a fragmentação do sono e os distúrbios respiratórios relacionados ao sono, têm sido associadas à predominância simpática, à redução do tônus vagal e à perda do descenso pressórico noturno. Assim, o presente estudo teve como objetivo sintetizar as evidências recentes acerca da relação entre distúrbios do sono, variabilidade da frequência cardíaca e hipertensão arterial sistêmica, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida na base PubMed, no período correspondente aos últimos cinco anos, utilizando os descritores “Sleep Disorders” AND “Heart Rate Variability” AND “Hypertension” NOT “Animals”, com filtros para artigos disponíveis na íntegra e publicados nos idiomas inglês ou português. Diferentemente de revisões anteriores, revisões sistemáticas foram incluídas. Inicialmente, nove estudos foram identificados, dos quais quatro atenderam aos critérios de elegibilidade após triagem por títulos, resumos e leitura completa. Os resultados indicaram que os distúrbios do sono, particularmente a apneia obstrutiva do sono e a fragmentação do sono, associam-se a alterações da VFC compatíveis com maior ativação simpática, redução da modulação parassimpática e pior controle da pressão arterial. Abordagens integradas, como o acoplamento cardiopulmonar, mostraram-se promissoras para caracterizar a estabilidade do sono e sua relação com a pressão arterial noturna. Além disso, mecanismos inflamatórios, oxidativos e alterações em biomarcadores de envelhecimento vascular, como Klotho e sirtuínas, foram implicados na mediação desses efeitos. Conclui-se que os distúrbios do sono exercem influência significativa sobre a modulação autonômica cardiovascular e o controle da hipertensão arterial sistêmica, configurando-se como fatores de risco modificáveis, embora a heterogeneidade metodológica dos estudos ressalte a necessidade de investigações futuras com maior padronização e delineamentos longitudinais.

Palavras-chave: Hipertensão arterial. Variabilidade da frequência cardíaca. Exercício físico. Sistema nervoso autônomo. Reabilitação cardiovascular.

Abstract

Sleep disorders constitute a significant public health problem and show a consistent association with the development and progression of systemic arterial hypertension, a condition strongly related to dysfunction of the autonomic nervous system. In this context, heart rate variability (HRV) stands out as a widely used non-invasive marker to assess cardiovascular autonomic modulation and prognostic risk in hypertensive individuals. Alterations in sleep quantity and quality, especially sleep fragmentation and sleep-related breathing disorders, have been associated with sympathetic predominance, reduced vagal tone, and the loss of nocturnal blood pressure dipping. Thus, the present study aimed to synthesize recent evidence regarding the relationship between sleep disorders, heart rate variability, and systemic arterial hypertension, with an emphasis on the underlying pathophysiological mechanisms. This is a systematic literature review conducted in the PubMed database over the past five years, using the descriptors “Sleep Disorders” AND “Heart Rate Variability” AND “Hypertension” NOT “Animals”, with filters applied to full-text articles published in English or Portuguese. Unlike previous reviews, systematic reviews were included. Initially, nine studies were identified, of which four met the eligibility criteria after screening titles, abstracts, and full texts. The results indicated that sleep disorders, particularly obstructive sleep apnea and sleep

fragmentation, are associated with HRV alterations consistent with increased sympathetic activation, reduced parasympathetic modulation, and poorer blood pressure control. Integrated approaches, such as cardiopulmonary coupling, have shown promise in characterizing sleep stability and its relationship with nocturnal blood pressure. Furthermore, inflammatory and oxidative mechanisms, as well as changes in vascular aging biomarkers such as Klotho and sirtuins, were implicated in mediating these effects. It is concluded that sleep disorders exert a significant influence on cardiovascular autonomic modulation and the control of systemic arterial hypertension, constituting modifiable risk factors, although methodological heterogeneity among studies highlights the need for future investigations with greater standardization and longitudinal designs.

Keywords: Hypertension; Heart Rate Variability; Physical Exercise; Autonomic Nervous System; Cardiovascular Rehabilitation.

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios do sono têm se consolidado como um importante problema de saúde pública, com impacto crescente sobre múltiplos sistemas fisiológicos e forte associação com doenças crônicas não transmissíveis. Evidências acumuladas nas últimas décadas indicam que alterações quantitativas e qualitativas do sono estão relacionadas ao desenvolvimento e à progressão de condições inflamatórias, metabólicas e cardiovasculares, incluindo hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, insuficiência cardíaca e síndrome metabólica (UWISHEMA et al., 2024; ROSTAMZADEH; JOUKAR; YEGANEH-HAJAHMADI, 2024). A relevância clínica desses achados é reforçada pelo fato de que os distúrbios do sono figuram entre as queixas médicas mais frequentes na prática clínica, com elevada prevalência de insônia, apneia obstrutiva do sono e alterações do ritmo circadiano em diferentes faixas etárias.

O sono desempenha papel central na regulação da homeostase cardiovascular, modulando de forma dinâmica o sistema nervoso autônomo, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o metabolismo energético e a função endotelial. Em condições fisiológicas, observa-se durante o sono não-REM profundo uma predominância da atividade parassimpática, com redução da frequência cardíaca, da pressão arterial e do tônus simpático, enquanto o sono REM é caracterizado por maior instabilidade autonômica e flutuações hemodinâmicas. A fragmentação do sono, a privação crônica ou a presença de distúrbios respiratórios relacionados ao sono comprometem esse padrão fisiológico, favorecendo

ativação simpática sustentada, redução do tônus vagal e maior variabilidade hemodinâmica noturna (AL ASHRY; NI; THOMAS, 2021).

Nesse contexto, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) emerge como um marcador não invasivo amplamente utilizado para avaliar a integridade da modulação autonômica cardiovascular. Componentes de alta frequência da VFC refletem predominantemente a atividade parassimpática, enquanto componentes de baixa frequência e a razão LF/HF estão associados, ao menos em parte, à influência simpática e ao balanço simpático-vagal. Estudos demonstram que indivíduos com distúrbios do sono, como insônia, apneia obstrutiva do sono e privação crônica de sono, apresentam redução da VFC global e aumento relativo da modulação simpática, padrões que se associam a maior risco cardiovascular e pior prognóstico clínico (AL ASHRY; NI; THOMAS, 2021).

A relação entre distúrbios do sono e hipertensão arterial sistêmica é particularmente relevante. A hipertensão é uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular no mundo e apresenta forte associação bidirecional com alterações do sono. Distúrbios respiratórios relacionados ao sono, especialmente a apneia obstrutiva do sono, promovem hipóxia intermitente, despertares frequentes e oscilações acentuadas da pressão intratorácica, desencadeando ativação simpática persistente, disfunção endotelial, inflamação sistêmica e aumento sustentado da pressão arterial (PANZA et al., 2022; ROSTAMZADEH; JOUKAR; YEGANEH-HAJAHMADI, 2024). Esses mecanismos contribuem não apenas para o surgimento da hipertensão, mas também para sua manutenção e dificuldade de controle, especialmente em pacientes com hipertensão resistente.

Além dos mecanismos autonômicos clássicos, estudos recentes têm ampliado a compreensão dos caminhos moleculares e inflamatórios que conectam distúrbios do sono à disfunção cardiovascular. Processos como estresse oxidativo, ativação de fatores pró-inflamatórios, redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e alterações na expressão de proteínas reguladoras do envelhecimento vascular — como a proteína Klotho e as sirtuínas — têm sido implicados na mediação dos efeitos evidenciados em indivíduos com sono inadequado ou fragmentado (ROSTAMZADEH; JOUKAR; YEGANEH-HAJAHMADI, 2024). Essas alterações contribuem para rigidez arterial, envelhecimento precoce do sistema cardiovascular e maior susceptibilidade a eventos adversos.

Do ponto de vista diagnóstico e de monitoramento, a avaliação dos distúrbios do sono tradicionalmente baseia-se na polissonografia, considerada padrão-ouro, além de questionários clínicos e diários de sono. No entanto, essas abordagens apresentam limitações relacionadas ao custo, acessibilidade e aplicabilidade em larga escala. Nesse cenário, a análise da variabilidade da frequência cardíaca e de parâmetros derivados do acoplamento cardiopulmonar tem ganhado destaque como ferramenta complementar, permitindo avaliação contínua, ambulatorial e potencialmente escalável da qualidade do sono e da estabilidade autonômica, inclusive por meio de dispositivos vestíveis (AL ASHRY; NI; THOMAS, 2021). Esses avanços ampliam as possibilidades de rastreamento precoce de disfunções autonômicas associadas ao sono, particularmente em populações hipertensas.

Apesar do crescimento expressivo da literatura sobre sono, sistema nervoso autônomo e doenças cardiovasculares, os achados permanecem heterogêneos, especialmente no que se refere à magnitude das alterações da VFC e à sua relação direta com a hipertensão arterial. Diferenças nos métodos de avaliação do sono, nos índices de VFC utilizados, nas características das amostras e nos delineamentos dos estudos dificultam a comparação direta entre os resultados e a formulação de conclusões consistentes. Ademais, parte das revisões existentes aborda o tema de forma ampla, sem foco específico na interação entre distúrbios do sono, modulação autonômica e hipertensão.

Diante desse cenário, torna-se pertinente reunir e analisar criticamente as evidências recentes que investigam a relação entre distúrbios do sono, variabilidade da frequência cardíaca e hipertensão arterial sistêmica. Assim, o presente estudo tem como objetivo sistematizar os achados publicados nos últimos cinco anos acerca do impacto dos distúrbios do sono sobre a modulação autonômica cardiovascular em indivíduos hipertensos, com ênfase nos parâmetros de VFC e em seus possíveis mecanismos fisiopatológicos. Ao integrar evidências clínicas e fisiológicas, esta revisão busca contribuir para uma compreensão mais aprofundada do papel do sono como fator modificável no risco cardiovascular e no manejo da hipertensão.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão sistemática da literatura, delineamento metodológico amplamente utilizado para reunir, avaliar criticamente e sintetizar evidências científicas disponíveis sobre um tema específico de forma estruturada,

transparente e reproduzível. Esse tipo de abordagem é particularmente indicado em áreas caracterizadas por grande diversidade metodológica e resultados heterogêneos, como ocorre nas investigações que relacionam distúrbios do sono, modulação autonômica cardiovascular e hipertensão arterial sistêmica.

A condução metodológica desta revisão seguiu os princípios gerais descritos por Mendes, Silveira e Galvão (2008), que propõem etapas sequenciais para a organização de revisões em saúde, incluindo a definição da questão norteadora, a escolha criteriosa das bases de dados, a aplicação de critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, a seleção sistemática dos estudos e a síntese analítica dos achados. Embora diferentes modelos de revisão possam ser empregados, optou-se por uma revisão sistemática com síntese narrativa, considerando a diversidade dos delineamentos, desfechos e instrumentos de avaliação utilizados nos estudos incluídos.

A questão que orientou esta revisão foi: qual é a relação entre os distúrbios do sono, a variabilidade da frequência cardíaca e a hipertensão arterial sistêmica, segundo evidências recentes da literatura científica? Essa pergunta foi formulada a partir da relevância clínica do sono como regulador do sistema nervoso autônomo e do crescente reconhecimento da VFC como marcador de risco cardiovascular e de disfunção autonômica em indivíduos hipertensos.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, por ser uma das principais fontes internacionais de literatura biomédica indexada, no período correspondente aos últimos cinco anos, com coleta realizada em dezembro de 2025. A estratégia de busca utilizou descritores controlados e termos livres combinados por operadores booleanos, conforme a seguinte expressão: “Sleep Disorders” AND “Heart Rate Variability” AND “Hypertension” NOT “Animals”. O operador AND permitiu a recuperação de estudos que abordassem simultaneamente distúrbios do sono, variabilidade da frequência cardíaca e hipertensão arterial, enquanto o operador NOT foi empregado para excluir estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais.

Foram aplicados filtros adicionais para restringir os resultados a artigos disponíveis na íntegra (free full text) e publicados nos idiomas inglês ou português. Diferentemente de revisões anteriores conduzidas pelos autores, neste estudo não foram excluídas revisões sistemáticas, considerando-se que essas publicações poderiam contribuir para a compreensão integrada dos mecanismos fisiopatológicos e para a contextualização dos achados empíricos

mais recentes. Permaneceram excluídos capítulos de livros, editoriais, cartas ao editor, documentos técnicos e estudos que não abordassem desfechos cardiovasculares ou autonômicos de forma direta.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos dos artigos identificados na busca, com exclusão daqueles que não apresentavam relação direta com a temática proposta ou que não incluíam indivíduos hipertensos. Em seguida, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram avaliados integralmente, a fim de confirmar o atendimento aos critérios de inclusão. Esse processo foi realizado de forma independente por dois revisores, sendo eventuais divergências resolvidas por consenso após discussão.

A estratégia de busca resultou na identificação inicial de 9 estudos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a leitura dos títulos e resumos, 5 artigos foram excluídos por não atenderem ao escopo da revisão ou por não avaliarem variáveis autonômicas relacionadas à variabilidade da frequência cardíaca. Ao final do processo de seleção, **4 estudos** foram incluídos na análise qualitativa e compuseram o corpo final de evidências desta revisão.

Para cada estudo incluído, foram extraídas de forma sistemática as seguintes informações: tipo de delineamento (estudo observacional, ensaio clínico ou revisão sistemática), características da amostra (idade, sexo, presença de hipertensão e comorbidades), tipo de distúrbio do sono investigado, métodos de avaliação do sono, instrumentos e índices utilizados para análise da variabilidade da frequência cardíaca, bem como os principais achados relacionados à modulação autonômica e ao risco cardiovascular. Esses dados foram organizados de maneira padronizada, permitindo comparação crítica entre os estudos e identificação de convergências e divergências nos resultados.

A síntese dos achados foi realizada de forma narrativa, considerando a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, especialmente no que diz respeito às técnicas de avaliação do sono, aos parâmetros de VFC empregados e às características clínicas das populações analisadas. Essa abordagem permitiu integrar os resultados de maneira contextualizada, destacando padrões fisiopatológicos comuns, limitações metodológicas e lacunas relevantes para futuras investigações.

Por se tratar de um estudo fundamentado exclusivamente na análise de dados secundários disponíveis na literatura científica, sem envolvimento direto de seres humanos ou

acesso a informações individuais identificáveis, esta revisão dispensa submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Todos os princípios éticos e legais relativos ao uso de produção científica foram respeitados, com adequada citação das fontes e observância da legislação brasileira vigente sobre direitos autorais (Lei nº 9.610/1998).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES / ANÁLISE DOS DADOS

A busca realizada na base PubMed com a estratégia “Sleep Disorders” AND “Heart Rate Variability” AND “Hypertension” NOT “Animals”, aplicada com os filtros previamente definidos (publicações dos últimos cinco anos, free full text, idiomas inglês e português) resultou em 9 estudos potencialmente relevantes. Após triagem por títulos e resumos, foram excluídos artigos que não abordavam hipertensão como condição clínica, não apresentavam a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como desfecho ou marcador fisiológico central, ou não exploravam a interface entre sono e modulação autonômica cardiovascular. Diferentemente de revisões anteriores, revisões sistemáticas foram mantidas neste artigo, considerando seu valor para integrar achados e sustentar a discussão mecanística. Ao final da leitura integral, 4 estudos atenderam aos critérios e compuseram o corpo de evidências analisado: Uwishema et al. (2024), Al Ashry, Ni e Thomas (2021), Panza et al. (2022) e Rostamzadeh, Joukar e Yeganeh-Hajahmadi (2024). A seleção final, embora reduzida em número, favoreceu maior consistência temática ao concentrar-se em investigações que conectam sono, disfunção autonômica (via VFC e métricas correlatas) e repercussões cardiovasculares, com implicações diretas para hipertensão.

De modo integrado, os estudos incluídos sustentam que distúrbios do sono — com destaque para a apneia obstrutiva do sono (AOS), privação crônica de sono e fragmentação do sono — associam-se a piora do controle autonômico, frequentemente expressa por alterações na VFC compatíveis com maior ativação simpática e/ou menor modulação vagal, além de desfechos hemodinâmicos relevantes, como perda do “dipping” noturno e maior risco de hipertensão não controlada. Ainda assim, observa-se heterogeneidade metodológica importante: há diferenças nos métodos de avaliação do sono (polissonografia versus marcadores indiretos e wearables), na natureza dos desfechos autonômicos (índices clássicos de VFC versus acoplamento cardiopulmonar), e no foco dos estudos (mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, monitoramento ou intervenção). Essa diversidade, embora dificulte comparações diretas, amplia a compreensão do fenômeno ao integrar achados epidemiológicos, fisiológicos e aplicados.

3.1. Integração fisiopatológica: sono como modulador do risco cardiovascular e autonômico

O estudo de Uwishema et al. (2024) oferece uma síntese abrangente dos mecanismos pelos quais distúrbios do sono impactam a saúde cardiovascular, destacando o papel do sistema nervoso autônomo na transição vigília-sono e na variação fisiológica de frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) ao longo das fases NREM e REM. A revisão reforça que o sono NREM, sobretudo o sono de ondas lentas, tende a ser acompanhado por redução de FC, PA e resistência vascular sistêmica, enquanto o sono REM pode induzir picos autonômicos e hemodinâmicos com elevação transitória dessas variáveis. A relevância clínica desse padrão aparece quando distúrbios do sono reduzem o tempo ou a qualidade do sono restaurador, levando a maior exposição a estados autonômicos instáveis e a maior probabilidade de ativação simpática sustentada, fator reconhecido na progressão da hipertensão.

Além disso, Uwishema et al. (2024) destacam um eixo mecanístico recorrente em diferentes distúrbios do sono: hipóxia intermitente, aumento de cortisol, maior estresse oxidativo e inflamação de baixo grau. A literatura sintetizada pelos autores descreve a privação de sono como indutora de um estado pró-inflamatório com aumento de mediadores como IL-6 e TNF, potencialmente via ativação de NF- κ B, além da associação com disfunção endotelial e piora da vasodilatação dependente do endotélio. Esse conjunto de mecanismos é biologicamente plausível para explicar por que alterações de sono podem contribuir para hipertensão e doença cardiovascular: a combinação de inflamação, estresse oxidativo, ativação simpática e disfunção endotelial cria um ambiente propício para aumento do tônus vascular, rigidez arterial e remodelamento.

Entretanto, um ponto crítico levantado pelos autores é a necessidade de melhorar a forma como o sono é rastreado na prática clínica. A revisão aponta que a triagem por duração de sono autorreferida pode ser útil e pragmática em grandes populações, mas ainda é insuficiente para capturar a complexidade do fenômeno, sobretudo porque distúrbios qualitativos (fragmentação, redução de sono profundo, AOS) podem coexistir com durações aparentemente “normais”. Assim, embora Uwishema et al. (2024) sustentem uma associação consistente entre sono inadequado e risco cardiovascular, também deixam evidente que lacunas metodológicas persistem na avaliação populacional e longitudinal dos efeitos do sono sobre hipertensão e modulação autonômica.

3.2. Sono “estável” versus “instável”: CPC como ponte entre VFC e pressão noturna

Enquanto Uwishema et al. (2024) focam em mecanismos e síntese clínica, Al Ashry, Ni e Thomas (2021) aprofundam uma contribuição metodológica e fisiológica específica: a análise de acoplamento cardiopulmonar (CPC) como ferramenta para caracterizar estabilidade do sono, integrando sinais cardíacos e respiratórios derivados de ECG/PPG. A proposta central é que o sono NREM pode ser interpretado não apenas como um continuum (N1→N3), mas como alternância entre dois estados fisiológicos não sobrepostos: sono NREM estável (alta frequência de acoplamento – HFC) e sono NREM instável (baixa frequência de acoplamento – LFC). Isso tem implicações diretas para hipertensão porque o artigo descreve que a queda noturna da pressão arterial (o “dipping”) parece ocorrer preferencialmente em períodos de sono estável, e não apenas em estágios definidos por EEG como N3.

Essa abordagem é particularmente relevante para indivíduos hipertensos e para aqueles com AOS, nos quais a fragmentação do sono é frequente e o padrão dipper pode se perder. O CPC, nesse sentido, pode funcionar como marcador funcional de risco: se o sono está majoritariamente instável (LFC), a PA noturna tende a se manter elevada, reduzindo o benefício fisiológico do repouso. Além disso, os autores discutem que tratamentos eficazes para AOS, como CPAP, tendem a aumentar a proporção de HFC, com repercussão favorável no perfil hemodinâmico noturno. Assim, embora o estudo tenha um caráter mais conceitual e de revisão de método, ele adiciona ao artigo uma perspectiva crucial: a VFC e métricas derivadas não são apenas “números”, mas refletem uma arquitetura funcional do sono que pode mediar risco cardiovascular.

Outro aspecto relevante em Al Ashry, Ni e Thomas (2021) é o potencial de aplicação em dispositivos vestíveis, com integração de oximetria para estimativas de índice de apneia-hipopneia e monitoramento longitudinal. Essa perspectiva aproxima a discussão da prática clínica contemporânea e fortalece a hipótese de que marcadores autonômicos podem contribuir para detecção, fenotipagem e acompanhamento do impacto dos distúrbios do sono sobre hipertensão — especialmente em cenários em que a polissonografia não é acessível. Ainda assim, o próprio texto reconhece limitações: padrões de LFC podem ocorrer também

em fragmentação não apneica, exigindo integração com oximetria e contexto clínico para reduzir falsos positivos.

3.3. Intervenção com efeito autonômico e pressórico: MIH associada à CPAP em hipertensos com AOS

Entre os quatro estudos selecionados, Panza et al. (2022) se destaca por apresentar um desenho interventivo com desfechos diretamente associados ao controle pressórico: a exposição repetida à hipóxia intermitente leve (MIH) durante a vigília, associada ao tratamento domiciliar com CPAP em homens hipertensos com AOS. Os resultados descritos indicam que a MIH, quando combinada ao CPAP, promoveu reduções significativas da pressão arterial em vigília e repouso, sustentadas por medidas obtidas ao longo de 24 horas. Em paralelo, os autores relatam melhora de função neurocognitiva e ausência de alterações metabólicas adversas relevantes, sugerindo que a intervenção, na dose aplicada, foi tolerável e potencialmente benéfica.

Do ponto de vista autonômico, o estudo aponta mudanças indiretas consistentes com redução da atividade simpática e aumento da modulação parassimpática, inferidas por alterações em métricas relacionadas à VFC e à PA batimento a batimento. Um ponto metodológico importante é que os autores discutem a influência do padrão respiratório sobre a VFC e relatam que as alterações observadas foram independentes de mudanças na frequência respiratória e volume corrente, o que fortalece (ainda que indiretamente) a interpretação de adaptação autonômica real. Além disso, o barorreflexo permaneceu inalterado, sugerindo que a modulação autonômica pode ter ocorrido via mecanismos centrais ou vias não capturadas por sensibilidade barorreflexa convencional.

Os autores também propõem mecanismos vasculares plausíveis, como indução de fatores sensíveis ao oxigênio e melhora da função microvascular, com possível participação de HIF-1 α , VEGF e regulação de óxido nítrico, levando à redução da resistência periférica total. Outro achado relevante para a prática clínica é o potencial benefício indireto: a MIH teria melhorado a função das vias aéreas superiores durante o sono e aumentado a adesão ao CPAP, o que, por si só, poderia contribuir para melhor controle pressórico. No entanto, o estudo discute que a redução da PA não pareceu depender unicamente da adesão, pois não houve correlação robusta entre essas variáveis, e o grupo CPAP isolado não apresentou mudanças similares.

Apesar de promissor, Panza et al. (2022) reconhecem limitações importantes, especialmente o tamanho amostral reduzido e o fato de incluir apenas homens, o que restringe a generalização para mulheres e para perfis clínicos diversos. Ainda assim, o estudo acrescenta um componente essencial à presente revisão: além de associar distúrbios do sono a disfunção autonômica e hipertensão, ele sugere que intervenções bem delineadas podem modular o eixo sono–autonomia–pressão arterial de maneira clinicamente relevante.

3.4. Distúrbios do sono, hipertensão e biomarcadores de envelhecimento: Klotho e sirtuínas como eixo explicativo

O estudo de Rostamzadeh, Joukar e Yeganeh-Hajahmadi (2024) amplia a discussão ao integrar distúrbios do sono e DCV com biomarcadores de envelhecimento e regulação metabólica, sobretudo Klotho e sirtuínas (SIRT1–SIRT7). A revisão reforça que distúrbios do sono aumentam o risco cardiovascular independentemente de outros fatores e dá ênfase à hipertensão, destacando prevalências elevadas de AOS em hipertensos e, especialmente, em hipertensão resistente. Também discute o fenômeno do non-dipping como marcador de maior risco cardiovascular, reforçando a hipótese de que fragmentação do sono e hipóxia recorrente impedem a queda fisiológica da pressão durante a noite.

A contribuição distintiva do artigo está na proposição de vias que conectam hipóxia intermitente e sono fragmentado a alterações em Klotho e sirtuínas, modulando inflamação, estresse oxidativo, função endotelial e SRAA. De forma coerente com modelos fisiopatológicos atuais, os autores destacam que hipóxia e estresse oxidativo ativam cascatas inflamatórias e alteram vias como Nrf-2, eNOS/NO, além de interagir com o sistema renina–angiotensina–aldosterona, criando ciclos de retroalimentação que favorecem hipertensão e dano de órgão-alvo. A inclusão de achados como a relação entre duração do sono e níveis séricos de Klotho, bem como o impacto da hipóxia sobre SIRT1/AMPK, sugere uma explicação integrada onde o distúrbio do sono não apenas “ativa o simpático”, mas também altera o ambiente molecular e vascular que sustenta o risco crônico.

Contudo, o próprio estudo reconhece inconsistências: existem resultados conflitantes sobre como os níveis de Klotho se comportam em diferentes distúrbios do sono, e há escassez de estudos que testem diretamente a relação Klotho–sirtuínas–DCV em humanos com delineamentos robustos. Ainda assim, a revisão é útil na presente síntese por apontar lacunas e hipóteses promissoras, além de justificar por que, em alguns cenários, alterações

autonômicas e hemodinâmicas podem coexistir com mudanças metabólicas e inflamatórias sustentadas.

4. Síntese interpretativa dos quatro estudos

Em conjunto, os quatro artigos analisados sustentam que a relação entre distúrbios do sono e hipertensão não se limita a um fenômeno comportamental ou episódico, mas envolve uma rede fisiopatológica com forte participação do sistema nervoso autônomo, refletida por alterações de VFC e por marcadores integrados como o CPC. As evidências sugerem que o sono restaurador — especialmente quando fisiologicamente estável — atua como “janela protetora” cardiovascular, favorecendo queda de PA e predominância vagal, enquanto o sono fragmentado, hipóxico ou insuficiente tende a deslocar o balanço autonômico para maior predominância simpática, além de ativar mecanismos inflamatórios e endoteliais associados à hipertensão. Adicionalmente, o estudo interventivo (Panza et al., 2022) indica que estratégias terapêuticas direcionadas podem reduzir PA e influenciar desfechos autonômicos, reforçando a plausibilidade de intervenções além do tratamento farmacológico convencional.

Apesar dessa convergência conceitual, persistem limitações relevantes: diversidade de métodos de avaliação do sono e da VFC, diferenças populacionais e predominância de sínteses narrativas e revisões em parte do corpo de evidências. Assim, embora os achados reforcem a importância clínica de investigar distúrbios do sono em hipertensos e de considerar marcadores autonômicos como componentes do risco cardiovascular, também indicam a necessidade de estudos futuros com padronização de métricas de VFC, avaliação longitudinal do sono e delineamentos comparativos capazes de estabelecer com maior precisão a direção e a magnitude dessas associações.

4. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados sintetizados nesta revisão sustentam, de forma consistente, que os distúrbios do sono se associam a alterações relevantes da modulação autonômica cardiovascular e podem contribuir para o desenvolvimento, a manutenção e a piora do controle da hipertensão arterial sistêmica. A literatura analisada indica que mudanças na arquitetura do sono — sobretudo fragmentação, redução do sono NREM profundo e presença de distúrbios respiratórios como a apneia obstrutiva do sono — favorecem um perfil

autônômico menos protetor, caracterizado por redução da modulação vagal e aumento relativo da influência simpática, frequentemente refletidos em índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e em métricas integradas como o acoplamento cardiopulmonar (AL ASHRY; NI; THOMAS, 2021; UWISHEMA et al., 2024). Esses padrões fisiológicos se articulam com desfechos hemodinâmicos clinicamente importantes, como perda do “dipping” pressórico noturno e maior risco de hipertensão não controlada, particularmente em contextos de sono instável e hipóxia intermitente (ROSTAMZADEH; JOUKAR; YEGANEH-HAJAHMADI, 2024).

Além do eixo autonômico clássico, a evidência discutida amplia a compreensão do fenômeno ao destacar mecanismos inflamatórios, oxidativos e endoteliais envolvidos na relação sono–hipertensão. O estado pró-inflamatório de baixo grau, a disfunção endotelial e a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico aparecem como vias plausíveis para explicar o aumento do tônus vascular e a progressão do risco cardiovascular em indivíduos com sono inadequado ou fragmentado (UWISHEMA et al., 2024). Somam-se a essas vias os avanços recentes relacionados a marcadores de envelhecimento cardiovascular, como a proteína Klotho e as sirtuínas, cuja desregulação pode funcionar como elo entre hipóxia, estresse oxidativo e remodelamento vascular, ainda que persistam resultados conflitantes e carência de investigações humanas diretas que confirmem causalidade e magnitude desses efeitos em populações hipertensas (ROSTAMZADEH; JOUKAR; YEGANEH-HAJAHMADI, 2024).

Do ponto de vista clínico e translacional, os estudos reforçam que a abordagem da hipertensão não deve restringir-se a intervenções farmacológicas e mudanças gerais de estilo de vida, mas também considerar sistematicamente a investigação e o manejo dos distúrbios do sono. A utilização de ferramentas não invasivas e potencialmente escaláveis — como VFC e CPC obtidas por dispositivos vestíveis — surge como estratégia promissora para triagem, monitoramento e estratificação de risco, especialmente em cenários com acesso limitado à polissonografia (AL ASHRY; NI; THOMAS, 2021). Adicionalmente, evidências interventivas sugerem que estratégias terapêuticas direcionadas, como a combinação de CPAP com abordagens fisiológicas adjuvantes, podem produzir reduções pressóricas clinicamente relevantes e modular parâmetros autonômicos, indicando que o eixo sono–autonomia–pressão arterial pode ser, em parte, modificável (PANZA et al., 2022).

Entretanto, esta revisão também evidencia limitações importantes na base científica recente. O número reduzido de estudos elegíveis, a heterogeneidade nos métodos de avaliação

do sono e nos índices de VFC empregados, além das diferenças nos perfis clínicos das amostras e nos delineamentos (observacionais, experimentais e revisões), dificultam comparações diretas e restringem inferências robustas sobre causalidade. Assim, recomenda-se que futuras pesquisas priorizem padronização de métricas autonômicas, avaliação longitudinal do sono com medidas objetivas, amostras mais representativas (incluindo mulheres e diferentes faixas etárias) e delineamentos capazes de discriminar melhor o papel de confundidores como obesidade, diabetes, uso de anti-hipertensivos e comorbidades psiquiátricas.

Em síntese, os distúrbios do sono constituem fator clinicamente relevante e potencialmente modificável no contexto da hipertensão arterial sistêmica, influenciando a regulação autonômica e contribuindo para um ambiente fisiopatológico pró-hipertensivo. O reconhecimento dessa interação reforça a necessidade de incorporar a saúde do sono à avaliação cardiovascular de rotina, especialmente em hipertensos com controle inadequado ou suspeita de apneia obstrutiva do sono, além de estimular a integração entre cardiologia, medicina do sono e estratégias de monitoramento autonômico na prática clínica contemporânea.

REFERÊNCIAS

AL ASHRY, H. S.; NI, Y.; THOMAS, R. J. Cardiopulmonary Sleep Spectrograms Open a Novel Window Into Sleep Biology—Implications for Health and Disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, 12 nov. 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

PANZA, G. S. et al. Daily Exposure to Mild Intermittent Hypoxia Reduces Blood Pressure in Male OSA Patients with Hypertension. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 11 jan. 2022.

ROSTAMZADEH, F.; JOUKAR, S.; YEGANEH-HAJAHMADI, M. The role of Klotho and sirtuins in sleep-related cardiovascular diseases: a review study. **npj Aging**, v. 10, n. 1, 2 out. 2024.

UWISHEMA, O. et al. The pulse of sleep: novel interventions in understanding the sleep-cardiovascular connection: a literature review. **Annals of Medicine & Surgery**, v. 86, n. 9, p. 5283–5291, 6 ago. 2024.