BARBARA KHONANGZ PARISE

**Irregularidade do sono e a associação com a hipertensão e níveis
pressóricos: dados do estudo ELSA-Brasil**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Luciano Ferreira Drager

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Parise, Barbara Khonangz

Irregularidade do sono e a associação com a hipertensão e níveis pressóricos : dados do estudo ELSA-Brasil / Barbara Khonangz Parise. -- São Paulo, 2021.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Nefrologia.

Orientador: Luciano Ferreira Drager.

Descritores: 1.Ritmos circadianos 2.Apneia obstrutiva do sono 3.Duração do sono 4.Irregularidade do sono 5.Hipertensão

USP/FM/DBD-130/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

À minha mãe Helena,

Minha irmã Camila,

E à minha tia Glicia,

Por serem minha fortaleza e fonte de amor em meio ao caos.

Aos amigos;

Que em nenhum momento deixaram de acreditar nos meus sonhos.

Agradecimentos

Primeiramente eu agradeço a Deus, a quem recorri tantas vezes nos momentos de alegria e tristeza, sem jamais perder a fé que tudo daria certo no final.

Agradeço a minha mãe Helena, minha tia Glicia e a minha irmã Camila, que seguraram a barra comigo em momentos onde não havia motivos para celebrar. Sem a ajuda, compreensão e amor de vocês eu não teria condições de concluir essa etapa. Obrigada por me ensinarem a ser forte e lutar pelos meus objetivos, agradeço por tudo o que fizeram e ainda fazem por mim, nunca conseguirei compensar devidamente a dedicação que sempre manifestaram.

Agradeço ao Prof. Dr. Luciano Drager por ter me acolhido ainda como estagiária anos atrás e por proporcionar o privilégio de ser sua aluna. Não existem palavras possíveis que consigam descrever o sentimento de gratidão pelo apoio e confiança. Obrigada por ser um modelo de ética, simplicidade e generosidade. Obrigada pelo paciente trabalho de revisão da tese, inclusive aos sábados, domingos e feriados. A palavra mestre, nunca fará justiça ao professor dedicado e maravilhoso que você é. Meus eternos agradecimentos.

Agradeço ao Prof. Dr. Arthur E. Mesas pelas sugestões e direcionamentos não só nas análises, mas também na escrita do manuscrito e nos congressos. Obrigada pela gentileza e carinho que sempre teve comigo.

Agradeço pelo empenho de coração com que se dedicam à nobre arte de ensinar a todos os outros professores do estudo ELSA-Brasil, Nefrologia e InCor que tive oportunidade de conhecer.

Um agradecimento a todos os amigos, em especial à Cacau, Felipe, Gabriella, Caio, Mauricio e Rubinho, por me aturarem e porque acreditaram em mim desde o primeiro instante. Sou quem sou porque vocês estiveram e estão sempre ao meu lado.

Aos meus queridos colegas e amigos do ELSA-Brasil “*Sleep Study*” (Silvana Souza, Ronaldo Batista, Soraya Giatti, Aline Aiello, Lorena Cunha, e Wagner Alves). Obrigada por compartilharem do mesmo sonho e não somente por dividirem o trabalho da coleta de dados, mas por me incentivarem a ser uma pessoa e uma aluna melhor.

À toda equipe de enfermagem do Instituto de Reabilitação Lucy Montoro da USP que me deram a grande oportunidade de construir uma segunda família de bons amigos.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Instituto do Coração quero deixar uma palavra de gratidão por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de aprendizagem muito ricos. Agradeço os recursos e o apoio oferecidos ao longo de todo meu percurso.

Ao estudo ELSA-Brasil quero agradecer por ter me proporcionado todas as condições e estrutura para o meu desenvolvimento acadêmico durante estes quatro anos.

Agradeço profundamente a confiança. Sou grata a todos os professores, participantes e colaboradores.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu obrigada.

“Um homem não morre quando deixa de existir e sim quando deixa de sonhar”

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
	LISTA DE SÍMBOLOS.....	xi
	LISTA DE FIGURAS.....	xii
	LISTA DE TABELAS.....	xiv
	LISTA DE ANEXOS.....	xv
	RESUMO.....	xvi
	ABSTRACT.....	xvii
1.0	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Duração do sono (DS)	4
1.2	Insônia	7
1.3	Irregularidade do sono	9
1.4	Dúvidas na literatura que justificam este trabalho	12
2.0	OBJETIVO	13
2.1	Objetivo primário.....	13
2.2	Objetivo secundário.....	13
3.0	HIPÓTESES.....	14
4.0	METODOLOGIA.....	15
4.1	Casuística.....	15
4.2	Medidas e questionários.....	15
4.3	Medidas pressóricas.....	17
4.4	Avaliação do Sono	17
4.4.1	Actigrafia de pulso	17
4.4.2	Duração de sono Subjetivo.....	19
4.4.3	Poligrafia	20
4.4.4	Insônia	22
4.5	Outras avaliações: Excreção renal de sódio	23
4.6	Análise Estatística.....	23
5.0	RESULTADOS.....	25

5.1	Características dos Participantes.....	25
5.2	Associação dos parâmetros do sono com a hipertensão arterial sistêmica utilizando a definição $\geq 140 \times 90$ mmHg.....	39
5.3	Associação dos parâmetros do sono com a hipertensão arterial sistêmica utilizando a definição $\geq 130 \times 80$ mmHg.....	44
5.4	Associação dos parâmetros do sono com níveis pressóricos	49
6.0	DISCUSSÃO.....	52
7.0	CONCLUSÕES.....	58
8.0	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
	ANEXOS	71

Lista de abreviaturas e siglas

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
ANOVA	Análise de variância
AOS	Apneia obstrutiva do sono
β	Coeficiente Beta
BRA	Bloqueador do Receptor de Angiotensina
CARDIA	<i>Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study</i>
CHARLS	<i>China Health and Retirement Longitudinal Study</i>
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes mellitus
DP	Desvio padrão
DRC	Doença renal crônica
DS	Duração do sono
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
FIV	Fator de inflação da variância
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1C	Hemoglobina glicada
HCHS/SOL	<i>Hispanic Community Health Study/ Study of Latinos</i>
IAH	Índice de apneia e hipopneia
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%

IMC	Índice de massa corpórea
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
MESA	<i>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização mundial da saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
SpO₂	Saturação periférica da oxihemoglobina
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
USP	Universidade de São Paulo
VAS	Via aérea superior
WASO	Tempo acordado após o início do sono

Lista de unidades métricas e símbolos

cm	Centímetros
g	gramas
g/dia	Gramas por dia
ev/h	Eventos por hora
hs	Horas
Kg/m²	Quilogramas por metro quadrado
M	Metro
min	Minutos
mg/dL	Miligrama por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
s	Segundos
%	Porcentagem
>	Maior que
<	Menor que
≤	Menor ou igual que
≥	Maior ou igual que

Lista de figuras

Figura 1	Fatores anatômicos que predisõem à apneia obstrutiva do sono (AOS)...	2
Figura 2	Frequência de apneia obstrutiva do sono (AOS) na hipertensão arterial sistêmica (HAS) nos diferentes estudos	3
Figura 3	Efeitos da privação de sono e doença cardiovascular	6
Figura 4	Modificação molecular da privação do sono	6
Figura 5	Possíveis mecanismos relacionados a Insônia e a doença cardiovascular (DCV)	8
Figura 6	Irregularidade do sono e relação com doença cardiovascular (DVC)	11
Figura 7	Foto do actígrafo Actiwatch 2™	18
Figura 8	Actograma representativo de participante da coorte ELSA-Brasil em um período de 7 dias consecutivos	18
Figura 9	Foto do monitor portátil Embletta Gold™	20
Figura 10	Tela da poligrafia e colocação das cintas para realização do exame.....	22
Figura 11	Diagrama de Fluxo do estudo	26
Figura 12	Gráfico de Bland-Altman para correlação entre as medidas de sono subjetivo e objetivo	30
Figura 13	Exemplos de participantes que apresentavam um padrão de sono regular e irregular.....	38
Figura 14	Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com o Desvio padrão (DP) da duração de sono (DS) > 90 min.....	41
Figura 15	Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com o Desvio padrão (DP) Latência > 30 min..	41
Figura 16	Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com <i>Catch-up-sleep</i> > 90 min.	42
Figura 17	Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com a duração de sono (DS) Subjetivo.....	42

Figura 18	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com a duração de sono (DS) Objetivo	43
Figura 19	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com Insônia	43
Figura 20	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com o Desvio padrão (DP) da duração de sono (DS) > 90 min.....	46
Figura 21	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com o Desvio padrão (DP) Latência > 30 min..	46
Figura 22	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com <i>Catch-up-sleep</i> > 90 min	47
Figura 23	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com a duração de sono (DS) Subjetivo	47
Figura 24	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com a duração de sono (DS) Objetivo	48
Figura 25	Analise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com Insônia	48

Lista de tabelas

Tabela 1	Características da amostra total estudada estratificada pela presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).....	27
Tabela 2	Características da amostra total estudada estratificada pela presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) - Sono.....	29
Tabela 3	Características da amostra estratificada pela duração de sono Subjetivo...	31
Tabela 4	Características da amostra estratificada pela duração de sono Objetivo	33
Tabela 5	Características da amostra estratificada pela presença de Insônia.....	34
Tabela 6	Características da amostra estratificada pela irregularidade do sono	36
Tabela 7	Regressão multinomial para associação entre os parâmetros do sono e hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg.....	40
Tabela 8	Regressão multinomial para associação entre os parâmetros do sono e hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg.....	45
Tabela 9	Regressão linear para associação entre os parâmetros do sono e a pressão arterial sistólica (PAS)	50
Tabela 10	Regressão linear para associação entre os parâmetros do sono e a pressão arterial diastólica (PAD)	51

Lista de anexos

Anexo A	Questionário de Epworth	71
Anexo B	Questionário CIS-R	72

RESUMO

Parise BK. *Irregularidade do sono e a associação com hipertensão e níveis pressóricos: dados do estudo ELSA-Brasil [dissertação].* São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um dos distúrbios de sono mais estudados em relação à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). No entanto, outros distúrbios de sono podem ter um papel independente da AOS neste cenário.

Objetivo: Avaliar a associação da irregularidade do sono, duração do sono (DS) e insônia com a hipertensão (HAS) e níveis de pressão arterial (PA).

Métodos: Participantes do estudo ELSA-Brasil foram submetidos a avaliações clínicas incluindo avaliação da duração subjetiva do sono, duração objetiva do sono pela actigrafia de pulso por 7 dias, avaliação da insônia pelo do questionário CIS-R e diagnóstico de AOS (definido pelo índice de apneia e hipopneia ≥ 15 eventos por hora pela poligrafia). Para quantificar a irregularidade do sono, foram usados três parâmetros da actigrafia por 7 dias: 1) sono de recuperação no final de semana (*catch-up-sleep*); 2) desvio padrão (DP) da DS; 3) DP da latência para o início do sono. Foram construídos modelos de ajustes progressivos para idade, sexo, raça, índice de massa corporal, alcoolismo, atividade física, excreção urinária de sódio e AOS. A análise multivariada foi realizada para determinar a associação independente das variáveis de irregularidade do sono, DS subjetivo/objetivo e insônia com a HAS e níveis pressóricos. Foram realizadas duas análises independentes utilizando diferentes definições para definição da HAS: 1) a tradicional (PA $\geq 140 \times 90$ mmHg e/ou uso prévio de medicamentos anti-hipertensivos); 2) a definição Americano (PA $\geq 130 \times 80$ mmHg e/ou uso prévio de anti-hipertensivos).

Resultados: Foram estudados 1,720 participantes (idade 49 ± 8 anos; 44,7% homens). Aproximadamente 20% possuíam insônia e 33% tinham AOS. A frequência da HAS foi de 27% e 43% pelas definições de $\geq 140 \times 90$ mmHg e $\geq 130 \times 80$ mmHg, respectivamente. Não foram observadas associações significativas para as variáveis de sono estudadas usando a definição tradicional de diagnóstico de HAS. Em contraste, usando a definição Americana $\geq 130 \times 80$ mmHg, encontramos que variáveis de irregularidade do sono foram associadas de forma independente com a HAS: DP da DS > 90 min (OR 1,34; IC 95% 1,06-1,70) e *catch-up-sleep* > 90 min (OR 1,31; 1,03-1,67). Além disso, o DP da DS > 90 min foi independentemente associado com PA sistólica (β 1,92; IC 95% 0,28-4,56) e diastólica (β 1,41; IC 95% 0,24-2,58) mesmo após ajustes adicionais para o tratamento hipertensivo. Não encontramos associações significativas entre DS subjetiva/ objetiva e insônia com a HAS ($\geq 130 \times 80$ mmHg) ou níveis pressóricos.

Conclusão: A irregularidade do sono, mas não a DS ou a insônia, foi associada com a HAS (pela definição recentemente adotado pela Diretriz Americana) e maiores níveis pressóricos. Estes dados sugerem um potencial papel do ritmo circadiano nas doenças cardiovasculares.

Descritores: duração do sono, irregularidade do sono, apneia obstrutiva do sono, hipertensão arterial, pressão arterial.

ABSTRACT

Parise BK. *Sleep irregularity and the association with hypertension and blood pressure levels: the ELSA-Brasil study* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is one of the most studied sleep disorders associated with hypertension (HTN). However, other sleep disorders may have a role in HTN independently OSA.

Objective: To evaluate the associations of sleep irregularity, sleep duration and insomnia with HTN and blood pressure (BP) levels.

Methods: Participants from the ELSA-Brasil performed a clinical evaluation including subjective sleep duration, objective sleep duration by actigraphy for 7 days, insomnia assessment using the CIS-R questionnaire and OSA diagnosis (defined by apnea-hypopnea index ≥ 15 events per hour by polygraph). To quantify sleep irregularity, three parameters from the one-week actigraphy monitoring were used: 1) recovery sleep at the weekend (catch-up-sleep); 2) standard deviation (SD) of sleep duration; 3) SD in sleep-onset timing. We developed progressive models adjusting for age, gender, race, body mass index, alcohol consumption, physical activity, urinary sodium excretion and OSA. A multivariate analysis was developed to determine the independent association of sleep irregularity variables, subjective/objective sleep duration and insomnia with HTN and BP levels. We performed two independent analyses using different definitions for HTN: 1) the traditional definition (BP $\geq 140 \times 90$ mmHg and/or previous use of antihypertensive medications); 2) the American HTN definition (BP $\geq 130 \times 80$ mmHg and/or previous use of antihypertensive medications).

Results: We studied 1,720 participants (age 49 ± 8 years; 44.7% men). Approximately 20% had insomnia and 33% had OSA. The frequencies of HTN were 27% and 43% using the $\geq 140 \times 90$ mmHg and $\geq 130 \times 80$ mmHg definitions, respectively. No significant associations were observed for the sleep variables studied using the traditional HTN definition. In contrast, using the $\geq 130 \times 80$ mmHg definition, we found that sleep irregularity variables were independent associated with HTN: SD > 90 min (OR 1,34; CI 95% 1,06-1,70) e catch-up-sleep > 90 min (OR 1,31; 1,03-1,67). In addition, the SD of sleep duration > 90 min was independently associated with systolic BP (β 1,92; CI 95% 0,28-4,56) and diastolic BP (β 1,41; CI 95% 0,24-2,58) even after adjustments for antihypertensive medications. We found no significant associations between subjective/objective sleep duration and insomnia with HTN (by $\geq 130 \times 80$ mmHg definition) and BP levels.

Conclusion: Sleep irregularity, but not sleep duration or insomnia, was associated with HTN (by the recently definition adopted by the American Guideline) and higher BP levels. These data suggest a potential role of circadian patterns on cardiovascular diseases.

Key words: sleep duration, Sleep irregularity, obstructive sleep apnea, hypertension, blood pressure.

1. INTRODUÇÃO

O sono e vigília são estados neurocomportamentais e fisiológicos que ocorrem de maneira cíclica, rapidamente reversível e com características próprias, caracterizado por alterações, quase simultânea nos padrões de atividade e ativação neuronal.¹⁻³ O sono do ser humano é dividido em duas fases: sono lento (SL), ou sono sem o movimento rápido dos olhos (do inglês *non Rapid Eye Movement*, NREM) e o sono paradoxal (SP), ativo ou sono REM que apresentam características e funções distintas de ativação cerebral e comportamental.¹⁻³

A importância do sono tem ganhado destaque na comunidade científica e na sociedade exatamente pela epidemia de alterações do padrão circadiano, duração do sono (DS) e de distúrbios respiratórios que estamos observando em diversos Países. Segundo a Fundação Americana do Sono, em 2005, 34% da população estudada apresentava risco para alguma distúrbio do sono.⁴ Particularmente, os distúrbios respiratórios do sono têm grande prevalência na população geral.⁴⁻⁵ Nas últimas três décadas, o distúrbio do sono mais estudado com relação ao impacto cardiovascular foi a apneia obstrutiva do sono (AOS).

Figura 1: Fatores anatômicos que predispõe à apneia obstrutiva do sono (AOS) em pessoas obesas. Modificado de: Drager et al. *Obstructive Sleep Apnea: a Cardiometabolic Risk in Obesity and the Metabolic Syndrome*. JACC 2013; 62:569-76

A elevada prevalência da AOS constitui um problema de saúde pública. Evidências crescentes e consistentes apontam que a AOS está intimamente relacionada com a HAS. O estudo mais citado na literatura que explorou a relação entre a AOS e a HAS é a coorte de Wisconsin, que avaliou 709 indivíduos normotensos com polissonografia. Após seguimento de quatro anos, houve um aumento na incidência da HAS em indivíduos que tinham AOS.⁷ Outro estudo, da coorte de Zaragoza, avaliou 1791 indivíduos em um seguimento de 12 anos, também encontrou uma maior incidência de HAS nos pacientes com as formas mais graves da AOS.⁸

Independente de aumentar a incidência ou de estar associada com a HAS, a AOS na prática clínica é muito comum em pacientes hipertensos. Em um estudo de base populacional com homens, a AOS foi verificada em 38% dos que tinham a HAS.⁹ Outro estudo realizado em um centro terciário de Cardiologia avaliando 99 pacientes consecutivos com HAS encontrou uma frequência de 56% de AOS (incluindo desde formas leves até graves). Neste estudo, os pacientes hipertensos com AOS eram mais

velhos, mais obesos, tinham um aumento das circunferências cervical e abdominal, maiores níveis de pressão arterial (PA) e de frequência de síndrome metabólica.¹⁰ Essa alta frequência é ainda mais destacada em pacientes com a chamada HAS resistente. Em um estudo com 125 pacientes consecutivos de dois centros Cardiológicos com HAS resistente confirmada, a AOS moderada a importante estava presente em 64% dos casos, sendo 32% de formas graves da AOS.¹¹ (Figura 2)

Figura 2: Frequência de Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) na Hipertensão arterial sistêmica (HAS) em diferentes estudos.

Existem evidências de que a AOS e seus componentes promovem uma série de mecanismos fisiopatológicos que aumentam a PA sendo eles o aumento da atividade simpática durante o sono e vigília, assim como o aumento dos níveis de angiotensina II e aldosterona. Os mecanismos envolvidos no aumento do tônus simpático na AOS estão

aparentemente ligados à ativação do quimiorreflexo, mecanismo dominante na regulação da resposta ventilatória e circulatória às mudanças do conteúdo arterial de oxigênio e gás carbônico. A ativação quimiorreflexa leva ao aumento da atividade simpática, frequência cardíaca, PA e volume minuto. Outro importante fator é o barorreceptor arterial, mecanismo primário de resposta compensatória às alterações agudas e contínuas da PA. Diminuições do controle do barorreflexo estão descritas na AOS.¹² Outro fator envolvido é o remodelamento arterial. A disfunção endotelial pode estar envolvida na HAS induzida pela AOS por meio da redução da biodisponibilidade do óxido nítrico, aumento de endotelina, aumento da apoptose endotelial e diminuição da capacidade de regeneração celular induzida pela hipóxia.¹²

Entretanto, outros distúrbios do sono além da AOS podem potencialmente ter importante impacto cardiovascular. Diversas teorias relacionadas à privação do sono estariam associadas ao prejuízo no metabolismo de glicose, e alteração na função imunológica; aprendizagem; saúde e sobrevivência, já que estudos evidenciam uma associação entre DS tanto curta (usualmente definido como <5/6 horas) como longa (usualmente definido como >8/9 horas) e risco de mortalidade aumentada.¹³⁻¹⁵

1.1. Duração do Sono (DS)

As alterações na DS são condições frequentes na sociedade, muitas vezes relacionadas com a privação de sono e curta DS são moduladas na maioria das vezes por uma variedade de influências culturais, sociais, psicológicas, patofisiológicas, comportamentais e ambientais reflexo do progresso tecnológico e do estilo de vida da população. A Fundação Nacional do Sono dos Estados Unidos recomenda DS entre 7 a 9

horas para adultos entre 18 e 65 anos, entretanto estima-se que 30% dos norte-americanos empregados sofrem de privação do sono.¹³⁻¹⁵

A privação do sono ocorre quando o sono é insuficiente para o equilíbrio homeostático. A privação aguda de sono é caracterizada como a restrição de sono por um a dois dias de privação parcial ou total de sono. A privação crônica ocorre quando o indivíduo rotineiramente dorme menos que o necessário para manutenção de sua homeostase, usualmente ≤ 6 horas nas 24 horas em média.¹⁶ No entanto, é importante mencionar que a necessidade de sono pode variar entre as pessoas, o que significa que nem sempre que dorme 6 horas ou menos está necessariamente privado de sono.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado a associação da curta DS (avaliada de forma subjetiva) e múltiplas morbidades. A curta DS esteve associada com elevação do risco cardiovascular devido sua associação com o ganho de peso, elevação do índice de massa corpórea (IMC), dislipidemia (DLP), HAS e diabetes mellitus. Acredita-se que o processo inflamatório ajudar a explicar o aumento do risco cardiovascular atribuída à curta DS.¹⁷⁻²²

Existem evidências relativamente consistentes de que a DS, especialmente a curta DS, está associada com a prevalência e incidência de HAS.²³ Dos 27 estudos transversais já realizados, 20 encontraram maior prevalência de HAS nos participantes com curta DS e, dos 11 estudos longitudinais, 8 encontraram maior incidência de HAS nos participantes com curta DS. Existe plausibilidade biológica para estes achados considerando que a curta DS possa promover ativação simpática com aumento do cortisol, ativação do sistema renina angiotensina aldosterona, disfunção endotelial entre outros fatores que podem contribuir para a elevação da PA (Figuras 3 e 4).²³⁻²⁴

Figura 3: Efeitos da privação de sono e doença cardiovascular. ROS: espécies que reagem ao oxigênio, NO: óxido nítrico, SOD: superóxido dismutase, CAT: catalase. Modificado de: Liu H, Chen A. Roles of sleep deprivation in cardiovascular dysfunctions. *Life Sci.* 2019 Feb 15;219:231-237.²⁴

Figura 4: Modificação molecular da privação do sono. IncRNA: RNAs longos não codificadores, miRNA: micro RNA, ceRNA: RNA endógeno competitivo. Modificado de: Liu H, Chen A. Roles of sleep deprivation in cardiovascular dysfunctions. *Life Sci.* 2019 Feb 15;219:231-237.²⁴

Em um dos poucos estudos que usou a avaliação objetiva do sono, a curta DS foi significativamente associada com elevação do risco relativo (RR) para HAS (RR:1.37; IC 95% 1.05, 1.78) mesmo após ajuste para confundidores.²⁵ A imensa maioria dos estudos utilizou meios subjetivos ou não ideais de medir a quantidade de sono, seja utilizando questionários ou por meio do dado obtido durante a polissonografia. A polissonografia é constituída na monitorização do sono do paciente utilizando eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar e frequência cardíaca²⁶ e embora seja considerada o exame e escolha para diagnóstico de AOS, apresenta algumas desvantagens como custo elevado e número reduzido de centros onde o exame é realizado, além também de poder não representar efetivamente o sono do paciente, pois o mesmo realizaria fora do seu ambiente de sono habitual e teria horário programado por apenas uma noite para dormir/acordar.²⁷ Recentemente, a utilização de monitores portáteis simplificou o diagnóstico e vem sendo utilizado como exame diagnóstico na suspeita de distúrbios respiratórios do sono.²⁸

Achados recentes demonstram que não somente a DS em si poderia ter relação no impacto cardiovascular, mas também a irregularidade sono e outros distúrbios como a insônia.

1.2. Insônia

A insônia é caracterizada por queixas de insatisfação predominantes com a quantidade ou a qualidade de sono associadas a um (ou mais) dos seguintes sintomas: 1) dificuldade para iniciar o sono; 2) dificuldade para manter o sono; 3) despertar antes do horário habitual com incapacidade de retornar ao sono.²⁹⁻³¹ É importante destacar que a dificuldade de dormir e os sintomas observados na insônia ocorrem em um cenário onde

o paciente tem um ambiente e oportunidade adequado para o sono. Os impactos negativos da insônia são comumente relatados como redução na atenção, baixa concentração, aumento da irritabilidade e sua redução na qualidade de vida também está associada com transtornos depressivos e desfechos cardiovasculares.²⁹⁻³¹

Achados entre a associação entre insônia e a HAS têm sido inconsistentes na literatura.³² Alguns mecanismos que explicariam a relação entre insônia e a HAS poderiam estar relacionados à ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal modulação do sistema autonômico, aumento da atividade do sistema nervoso simpático, aumento da inflamação sistêmica e aterogênese (Figura 5).³²⁻³³

Figura 5: Possíveis mecanismos relacionados a Insônia e a doença cardiovascular (DCV). Modificado de: Javaheri et al. *Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease*. JACC 2017; 152(2), 435–444³³

A ativação do hipotálamo-pituitária-adrenal e aumento do tônus simpático foi relatado em pacientes com insônia e HAS, explicando que a ativação aguda deste eixo hipotálamo-pituitária-adrenal pode estar associada a insônia e quando esta, em estado crônico, auxiliaria no desenvolvimento de HAS.³⁴ Foi relatado também, que a insônia crônica estaria associada a hiperexcitação fisiológica e aumento de risco para HAS. Tal mecanismo pode explicar a relação entre distúrbios do sono e HAS resistente e/ou refratária.³⁵ Outra hipótese é de que a insônia resulta da ativação de vias neurais promotoras da vigília durante os *NREM* poderiam estar envolvidos na regulação dos níveis pressóricos.³⁵

Vgontzas e colaboradores³⁶ demonstraram que a insônia quando combinada com a DS <5 horas foi associada com o aumento do risco para a HAS. Budhiraja e colaboradores³⁷ observaram maior risco de insônia em indivíduos hipertensos, e uma associação entre o número de anti-hipertensivos e a insônia foi observado no estudo realizado por Prejbisz,³⁸ assim como o uso de medicações para dormir foi maior no grupo de hipertensos em outro estudo russo.³⁹

Estudos de base populacional avaliaram a prevalência de insônia com critérios objetivos, por meio da polissonografia,⁴⁰ deixaram claro como a comparação entre os diferentes estudos e critérios para diagnóstico de insônia deve ser realizado com cautela, já que achados inconsistentes também foram observados.⁴¹⁻⁴³

1.3. Irregularidade do sono

Evidências recentes sugeriram que marcadores de irregularidade do padrão de sono, e não a DS em si, podem servir como um novo fator de risco cardiovascular.⁴⁴ Diversos fatores podem perturbar o ritmo circadiano, como por exemplo exposição a luz

durante a noite, uso de equipamentos eletrônicos no quarto entre outras podendo afetar uma grande variedade de funções, seja endócrina, de pressão arterial, respiratória e do sistema nervoso central.⁴⁴⁻⁴⁶ Em condições fisiológicas ideais, os ritmos biológicos controlados individualmente funcionam em sincronia permitindo um desempenho ideal. Indivíduos com alterações na duração total de sono e maior tempo para iniciar o sono parecem ter maior risco cardiometabólico, quando relacionados a estas perturbações circadianas.⁴⁴ Estudos experimentais sugerem uma importante ligação entre ciclo circadiano irregular e números de fatores de risco para DCV incluindo hipertensão, obesidade, diabetes e DLP.⁴⁶ Na revisão realizada por Manfredini,⁴⁷ o mesmo encontrou um aumento significativo de eventos cardiovasculares e AVC após o primeiro dia após a mudança para o horário de verão independente do sexo. O mesmo foi observado entre trabalhadores de turno, que apresentavam maior risco de DCV relacionado ao *jetlag*.⁴⁴ O *jetlag* social ou *catch-up-sleep* definido como uma dessincronia entre o relógio circadiano e o social é tipicamente avaliado pela diferença entre tempo de sono entre dias úteis e livres também vem sendo associado com o risco aumentado de DCV.⁴⁸

Usando duas medições de irregularidade do sono com base na actigrafia de punho (desvio padrão [DP] da DS e DP da latência para o início do sono) Huang e colegas descobriram que a duração e o tempo irregulares do sono contribuem para doenças cardiovasculares incidentes, independentemente da AOS, quantidade e / ou qualidade do sono⁴⁴ (Figura 6). Não está claro, no entanto, se a irregularidade do sono está associada à HAS. Uma evidência anterior da Coreia usando questionários descobriu que dormir mais (pelo menos uma hora) no fim de semana para compensar o déficit de sono durante a semana estava associado a uma prevalência mais baixa de HAS.⁴⁹

Figura 6: Irregularidade do sono e relação com doença cardiovascular (DCV). Modificado de: Huang T et al. *Sleep Irregularity and Risk of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*. JACC 2020;75(9):991-999.

Outra revisão recente que avaliou a variabilidade do sono como possível fator de risco para HAS demonstrou que a variabilidade do sono foi mais consistente para associação com níveis pressóricos, diferentemente da latência para início do sono e DS relacionada ao sono de recuperação no final de semana que demonstraram não contribuir de forma significativa para a DCV.⁴⁸

1.4. Dúvidas na literatura que justificam este trabalho

A breve revisão descrita anteriormente sugere que tanto as alterações da DS, sua irregularidade e insônia quanto a AOS estão associadas de forma independente com a HAS e com ao aumento dos níveis pressóricos. Entretanto, as evidências são mais consistentes para a AOS, menos consistentes para a DS e insônia e praticamente inexistentes para variáveis de irregularidade do sono. Como mencionado anteriormente, a maioria dos trabalhos avaliou esses distúrbios de forma isolada. Além disto, a DS foi frequentemente avaliada de forma subjetiva, o que pode não refletir a real DS.

Outro ponto é que ainda não existem estudos com esse tipo de avaliação do sono que avaliaram as diferentes definições de HAS: a tradicional caracterizada por elevação persistente da PA, ou seja, PAS maiores ou iguais a 140 mmHg e/ou PAD maior ou igual a 90mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes (ver detalhes do conceito na metodologia)⁵⁰ e a definição recentemente adotada pela Diretriz Americana de Cardiologia (usando o critério $\geq 130 \times 80$ mmHg).⁵¹ Tal análise pode ser importante para avaliar se existe consistência dos achados para diferentes critérios de HAS, além de atender requisições de análise por revistas científicas que adotam o critério Americano. Desta forma, este trabalho foi elaborado para ajudar a avaliar estas importantes questões na literatura.

2. OBJETIVO

2.1. Primário

Explorar a associação das variáveis de irregularidade do sono (desfecho principal) bem como a DS de forma subjetiva e objetiva e a insônia com a presença de HAS;

2.2. Secundários

1. Avaliar a associação entre as variáveis de irregularidade do sono, DS subjetiva e objetiva, insônia com a PAS;
2. Avaliar a associação entre as variáveis de irregularidade do sono, DS subjetiva e objetiva, insônia com a PAD;

3. HIPÓTESES

Nossa hipótese é de que, todos os marcadores de irregularidade do sono, além da DS e insônia, estão associados com a prevalência de HAS e maiores níveis pressóricos independentemente da AOS.

4. METODOLOGIA

4.1. Casuística

Os dados deste sub-estudo transversal é parte integrante do projeto “*Impacto dos Distúrbios Respiratórios do Sono e da Duração do Sono sobre a Progressão das Doenças Cardiovasculares*”, aprovada no Comitê de Ética do Hospital Universitário da USP e desenvolvido com a coorte do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) do centro São Paulo, no Hospital Universitário da USP (número 1166/11) e aprovado pelo comitê de ética (número 65903817.8.0000.0076). Todos os participantes do estudo foram informados e expressaram sua anuência na leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A população do centro de São Paulo do ELSA-Brasil é constituída por 5055 participantes adultos servidores ativos e aposentados da Universidade de São Paulo, com idade entre 35 e 74 anos na linha de base e de ambos gêneros. Detalhes do desenho e metodologia do estudo ELSA-Brasil foram publicados por Aquino e colaboradores.⁵² Os participantes foram recrutados de forma aleatória e para este estudo foram considerados os primeiros 2.463 indivíduos convocados para a avaliação do sono. O recrutamento foi realizado de 2012 a 2017.

4.2. Medidas e Questionários

Todos os participantes do ELSA-Brasil foram entrevistados e submetidos a exames clínicos seguindo protocolos pré estabelecidos realizados por uma equipe treinada com rígido controle de qualidade.⁵³⁻⁵⁵

Os participantes do ELSA-Brasil tiveram avaliação de dados antropométricos. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado como o peso (em quilogramas) dividido pela altura ao quadrado (em metros). Sobrepeso e obesidade foram definidos como IMC ≥ 25 e $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, respectivamente. A raça foi definida pela cor da pele ou raça autodeclarada do participante, que incluía branco, pardo, negro ou asiático/outras. O consumo excessivo de álcool foi definido como consumo de álcool > 210 g/semana para homens e > 140 g/semana para mulheres. Tabagismo: classificados pela presença de fumantes atuais (sim / não). A atividade física no lazer (baixa, leve ou vigorosa) foi definida por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa. Informações sobre atividade física no lazer coletadas por meio do IPAQ e classificadas como ativa insuficiente e inativa. Diabetes foi definida como tendo um histórico médico de diabetes, uso de medicamentos para tratar diabetes, glicemia de jejum ≥ 126 mg / dl, níveis de hemoglobina glicada (HbA1C) $\geq 6,5\%$ ou teste de tolerância oral à glicose de 2 horas ≥ 200 mg/dL. Medicamentos: Todos os medicamentos prescritos e sem receita tomados pelos participantes foram revisados para o período de 15 dias antes da entrevista.⁵⁵

A Sonolência diurna excessiva (SDE) foi definida pela Escala de Sonolência de Epworth > 10 ,⁵⁶ a mesma foi validada em português⁵⁷ (Anexo A).

4.3. Medidas Pressóricas

Durante o exame no local, a PA foi medida com o dispositivo oscilométrico validado Omron HEM 705CPINT (Omron Co, Kyoto, Japão) e um manguito apropriado após um repouso de 5 minutos com o paciente em uma posição sentada com pés no chão e bexiga vazia. Três medições foram feitas em intervalos de 1 minuto. A média da segunda e terceira medidas foi usada nas análises.⁵⁴ A HAS foi dividida em 2 grupos: 1) definida pela definição tradicional, ou seja, por uma PA $\geq 140 \times 90$ mmHg e/ou pelo uso prévio de medicações anti-hipertensivas, como estabelecido previamente pelos autores.^{54,55}; 2) Seguindo a diretriz americana,⁵¹ definida por PA sistólica ≥ 130 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 80 mmHg e/ou o uso atual de medicações anti-hipertensivas;

4.4. Avaliação do Sono

4.4.1. Actigrafia de pulso

A duração objetiva do sono foi realizada usando o actígrafo de pulso Actiwatch 2™ (Philips-Respironics®) (Figuras 7 e 8).^{58,59} Para análise da DS, apenas indivíduos com 7 dias válidos foram incluídos para permitir a amostragem de dias uteis e não uteis.

Figura 7: Foto do actigrafo Actiwatch 2™

Figura 8: Actograma representativo de participante da coorte ELSA-Brasil em um período de 7 dias consecutivos. Cada linha da figura representa um dia de utilização. As cores da figura representam as variáveis captadas pelo actigrafo. **Preto:** presença de intensidade de movimentação. **Amarelo:** presença e intensidade de luminosidade. **Vermelho:** período de vigília. **Azul:** período de sono. **Verde:** latência ou vigília durante o período deitado. **Cinza:** ausência de captação de dados.

Os participantes foram instruídos a usar o actígrafo continuamente por um período de 7 dias e noites consecutivos no punho não dominante. Esta avaliação foi realizada em uma semana típica enquanto preenchia um diário de sono durante o mesmo período. Os participantes foram solicitados a pressionar o botão do marcador de eventos no actígrafo todas as noites quando começassem a tentar adormecer e novamente quando saíssem da cama todas as manhãs. A DS foi definida por 6 a 8 horas, o que representou aproximadamente dois terços da amostra do nosso estudo.⁵⁸ A DS curta e longa foram definidas como <6 e >8 horas, respectivamente.^{58,59} Critérios semelhantes foram usados por outros investigadores.⁶⁰

Calculamos o tempo de vigília após o início do sono (WASO), definido pelos períodos de vigília que ocorrem após o início do sono definido. A eficiência do sono foi definida pela proporção do tempo total de sono em relação ao tempo total na cama, sendo a menor eficiência do sono significando maior fragmentação do sono.⁶¹ Nós consideramos três medidas para quantificar a regularidade do sono: 1) o sono de recuperação do fim de semana foi calculado como a DS do fim de semana (noites de sexta a sábado) menos a DS durante a semana (noites de domingo a quinta); 2) DP da DS; 3) DP da latência para início do sono.⁶² Conforme descrito em detalhes na seção de análise estatística, esses marcadores de irregularidade do sono apresentaram baixa colinearidade por análise de fator de inflação de variância (~ 1) permitindo avaliações independentes para a associação com a HAS e os níveis pressóricos.

4.4.2. DS subjetivo

Usamos a duração subjetiva para comparar os resultados com a análise objetiva. Essa variável foi avaliada na entrevista clínica face a face da seguinte forma: “Em média, quantas horas de sono você costuma dormir por dia?”. A duração subjetiva do sono foi dividida em 3 grupos, conforme descrito para a análise objetiva da DS. Os participantes e pesquisadores não tiveram acesso aos dados objetivos da DS.

4.4.3 Poligrafia

Para a análise do sono nesta grande população do ELSA-Brasil optou-se pela realização da monitorização respiratória em domicílio em todos os participantes, por meio do polígrafo portátil da Embletta Gold^R (Figura 9).

Figura 9: Foto do monitor portátil Embletta GoldTM

Os participantes foram orientados a não alterarem a rotina diária, incluindo hábitos alimentares, segundo técnicas padronizadas.^{52,54} Foi realizado a monitorização do fluxo aéreo

por meio da cânula nasal, esforço respiratório torácico abdominal pelas cintas de indutância, oximetria de pulso, frequência cardíaca de pulso e posição corporal. (Figura 10). Uma pragmática validação interna sugere uma boa performance dessa forma de avaliação em nossa população.⁶³ Os registros da poligrafia foram analisados manualmente em períodos de 2 minutos e a classificação dos eventos respiratórios foi realizada conforme regras da Sociedade Americana de Medicina do Sono (AASM) de 2012.²⁶ A apneia foi definida como cessação do fluxo aéreo ($\geq 90\%$) e com o mínimo de 10 segundos de duração. A hipopneia foi definida como uma redução de $\geq 30\%$ do fluxo aéreo (a partir do sinal da cânula nasal) ou da amplitude da soma dos sinais de indutância das cintas abdominal e torácica, com uma duração mínima de 10 segundos e com uma dessaturação $\geq 3\%$. O IAH foi calculado pela soma das apneias e hipopneias dividido pelo tempo total de registro. O IAH ≥ 15 eventos/hora de registro foi considerado para o diagnóstico da AOS. O ponto de corte do IAH ≥ 15 eventos/hora escolhido por estar associado ao incremento de várias complicações e indicativo de um tratamento mais intensivo neste nível, enquanto evidências recentes sugerem que a AOS leve (IAH entre 5 e 14,9 eventos / hora) parece não apresentar impacto cognitivo e cardiovascular significativo de acordo com recente revisão sistemática da literatura.⁶⁴

Figura 10: Tela da poligrafia e colocação das cintas para realização do exame. Na figura podemos observar episódios de hipopneias marcados em cor amarela mostrando redução do fluxo respiratório, apneias obstrutivas marcadas em cor roxa mostrando cessação do fluxo respiratório e consequentes episódios de queda de saturação de oxigênio marcadas em cor rosa.

4.4.4. Insônia

Uma versão brasileira adaptada do Clinical Interview Scheduled Revised (CIS-R),⁶⁵ um instrumento validado para avaliar insônia e morbidade psiquiátrica.^{66,67} A validação CIS-R para o português brasileiro incluiu tradução e equivalência transcultural.⁶⁶ Insônia foi obtida pela Questão D1: “Nas ultimas 30 noites, o(a) Sr(a) tem tido problemas em pegar no sono ou voltar a dormir, quando o(a) Sr(a) acorda ou é

acordado(a)?" + a presença de fadiga diurna (pontuação da subescala "B" de fadiga CIS-R igual ou superior a 2. (Anexo B).

4.5. Outras avaliações: Excreção renal de sódio

No intuito de contemplar o potencial papel da ingestão de sódio nos desfechos propostos, avaliamos a dosagem de sódio urinário na nossa amostra. Como demonstrado em nosso estudo prévio,⁶⁹ a avaliação da excreção de sódio foi realizada por meio de amostras de urina coletadas entre 19h e 7h da manhã seguinte. Os participantes foram orientados a anotar os horários e início e termino da coleta, bem como possíveis perdas. Esta análise foi escolhida para minimizar a imprecisão do volume de urina coletado e armazenado durante os períodos de trabalho, evitando a influência da perda significativa de sódio no suor. A validação da coleta de urina de 12 horas foi baseada em três critérios: volume ≥ 250 ml, tempo de coleta entre 600 e 840 minutos (10-14 horas) e excreção de creatinina de 12 horas $\geq 7,2$ e $< 16,8$ mg/kg em homens e $\geq 5,6$ e $< 12,6$ mg/kg em mulheres.^{55,69}

4.6. Análise Estatística

Os dados foram expressos em média e DP. A inspeção visual da curva de normal e o teste de Kruskal-Wallis foram utilizados para testar a normalidade das variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram apresentadas em porcentagem. Avaliamos as variáveis contínuas pelo teste ANOVA com correção de Bonferroni para comparação entre os grupos. As frequências foram comparadas pelo teste qui-quadrado com análise post hoc para comparação entre grupos.

Construímos 3 modelos de ajustes para análises multivariadas de regressão logística ou linear. Modelo 1: não ajustado; Modelo 2 incluindo fatores de risco tradicionais para hipertensão: idade, sexo, raça, índice de massa corpórea (IMC), alcoolismo, intensidade da atividade física, excreção renal de sódio e medicamentos anti-hipertensivos (este último usado apenas para o desfecho de PA); Modelo 3: modelo 2 mais a AOS. A utilização de diferentes medidas de monitoramento do sono teve como objetivo testar estes diferentes modelos, pois foi detectado fator de inflação de variância (FIV) de 1.0. A multicolinearidade é uma associação linear entre duas ou mais variáveis explicativas sendo detectado pela tolerância e FIV conforme descrito por Myers.⁷⁰ Fator de inflação da variância menor que 5-10 indica baixa multicolinearidade entre as variáveis preditoras.⁷¹ Os valores do coeficiente de correlação beta (B), Odds Ratio (OR) e do intervalo de confiança de 95% (IC 95%) nos diferentes modelos foram estimados.

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o *Statistical Package for the Social Sciences*, V.25.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5. RESULTADOS

5.1. Características dos Participantes

No período de dois anos recrutamos de forma consecutiva 2463 servidores dos 5055 participantes do estudo ELSA-Brasil centro São Paulo. As causas de exclusão (incluindo a baixa frequência de recusa) estão detalhadas na Figura 11. A casuística do estudo foi de 1720 participantes.

Figura 11: Diagrama de Fluxo do estudo

A tabela 1 mostra as características sociodemográficas, antropométricas dos 1720 participantes do estudo, e compara aos grupos com e sem HAS seguindo as duas definições propostas.

Tabela 1. Características da amostra total estudada estratificada pela presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

Características (n=1720)	Geral	≥ 140x90 mmHg			≥130x80 mmHg		
		NÃO n=1264 (73%)	SIM n=456 (27%)	p value*	NÃO n= 981 (57%)	SIM n=739 (43%)	p value*
Idade, média	49 ± 8	48 ± 8	52 ± 8	<0,001	47 ± 7	51 ± 8	<0,001
Homens, n (%)	746 (43,4)	512 (40,5)	234 (51,3)	<0,001	346 (35,3)	400 (54,1)	<0,001
Raça autorreferida, n (%)							
Branços	1059 (61,6)	812 (64,2)	247 (54,2) *	0,001	643 (65,5)	416 (56,3) *	<0,001
Pardos	344 (20,0)	244 (19,3)	100 (21,9)		176 (17,9)	168 (22,7)	
Negros	211 (12,3)	135 (10,7)	76 (16,7) *		101 (10,3)	110 (14,9) *	
Asiáticos/outros	106 (6,2)	73 (5,8)	33 (7,2)		61 (6,2)	45 (6,1)	
IMC, kg/m2, média (DP)	27,0 ± 4,8	26,2 ± 4,3	29,2 ± 5,2	<0,001	25,8 ± 4,1	28,7 ± 5,1	<0,001
Obesos, n (%)	392 (22,8)	211 (17,5)	171 (37,5)	<0,001	137 (14,0)	255 (34,5)	<0,001
Circunferência do pescoço (cm)	35,8 ± 3,6	35,3 ± 3,4	37,4 ± 3,8	<0,001	34,8 ± 3,3	37,2 ± 3,7	<0,001
Circunferência abdominal (cm)	88,8 ± 12,2	86,4 ± 11,2	95,5 ± 12,4	<0,001	85,0 ± 10,5	93,9 ± 12,4	<0,001
PA Sistólica, média (mmHg)	118 ± 15	113 ± 11	131 ± 16	<0,001	109 ± 9	129 ± 14	<0,001
PA Diastólica, média (mmHg)	74 ± 10	72 ± 8	83 ± 11	<0,001	69 ± 6	82 ± 9	<0,001
Frequência cardíaca	71 ± 10	71 ± 8	72 ± 11	0,43	71 ± 10	72 ± 11	0,002
Diabetes, n (%)	273 (15,9)	126 (10,0)	147 (32,2)	<0,001	83 (8,5)	190 (25,7)	<0,001
Excreção de sódio urinário, g, media	1,9 ± 0,9	1,9 ± 0,9	2,2 ± 1,1	<0,001	1,8 ± 0,8	2,1 ± 1,1	0,001
Intensidade da atividade física							
Insuficiente	1325 (77,0)	959 (75,9)	366 (80,3)	0,13	747 (76,1)	578 (78,2)	0,58
Moderada	243 (14,1)	190 (15,0)	53 (11,6)		145 (14,8)	98 (13,3)	
Vigorosa	152 (8,8)	115 (9,1)	37 (8,1)		89 (9,1)	63 (8,5)	
Fumantes atuais, n (%)	240 (14,0)	186 (14,7)	54 (11,8)	0,07	142 (14,5)	98 (13,3)	0,25
Bebedores excessivos, n (%)	158 (9,2)	115 (9,1)	43 (9,4)	0,44	89 (9,1)	69 (9,3)	0,45
Escala de sonolência de Epworth	9 ± 5	9 ± 5	10 ± 5	0,13	9 ± 5	9 ± 5	0,74
ESD >10 n (%)	656 (38,1)	467 (36,9)	189 (41,4)	0,05	371 (37,8)	285 (38,6)	0,39

Abreviações: IMC: índice de massa corpórea; PA: pressão arterial; ESD: escala de sonolência diurna. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos *: “NÃO” e “SIM”

No geral, os participantes eram adultos de meia idade, predominantemente mulheres, da raça branca e com sobrepeso. Aproximadamente um quarto deles apresentava DM, sendo esta a comorbidade mais frequente da coorte após a HAS.

Independente da forma de diagnóstico da HAS, esta esteve presente em mais que 1/3 da população (como esperado mais frequente pela definição $\geq 130 \times 80 \text{ mmHg}$). Em comparação com os participantes sem HAS utilizando os as definições tradicional ou americana, os que possuíam HAS eram em sua maioria mais velhos, tinham predomínio de pessoas do sexo masculino acima do peso, de grande parte das raças branca e negra com maior excreção renal de sódio. A frequência de anti-hipertensivos no grupo de hipertensos foi de 51,4%.

A tabela 2 retrata as características do sono dos participantes do estudo, e compara aos grupos com HAS e sem HAS. Aproximadamente um terço da amostra possuía AOS e a insônia foi observada em 19,5%. Os participantes hipertensos considerando ambas as definições, tinham maior DP da DS, DP da latência para início do sono, WASO, menor eficiência do sono e maior tempo com $\text{SpO}_2 < 90\%$. A frequência de AOS foi maior no grupo de hipertensos. Além disso, as medidas de DS subjetivo e objetivo não foram diferentes entre os grupos (Figura 12).

Tabela 2. Características da amostra total estudada estratificada pela presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)- Sono

Características (n=1720)	Geral	≥ 140x90 mmHg			≥130x80 mmHg		
		NÃO n=1264 (73%)	SIM n=456 (27%)	p value*	NÃO n= 981 (57%)	SIM n=739 (43%)	p value*
Insônia	336 (19,5)	248 (19,6)	88 (19,3)	0,47	204 (20,8)	132 (17,9)	0,07
DS subjetivo (hs)	6,5 ± 1,2	6,5 ± 1,1	6,5 ± 1,2	0,43	6,5 ± 1,1	6,5 ± 1,2	0,32
<i>Actigrafia</i>							
DS objetivo (hs)	6,3 ± 56,4	6,3 ± 54,0	6,3 ± 1,03	0,42	6,3 ± 53,2	6,3 ± 1,0	0,32
DP da DS, min	76,6 ± 35,2	75,4 ± 33,5	79,8 ± 39,6	0,02	75,1 ± 33,7	78,6 ± 37,2	0,04
DP da DS <90 min, n (%)	491 (28,5)	347 (27,5)	144 (31,6)	0,05	256 (26,1)	235 (31,5)	0,006
Latência, min	23,1 ± 18,3	22,5 ± 18,0	24,8 ± 18,4	0,01	22,3 ± 17,8	24,2 ± 18,5	0,02
DP latência para início sono	23,3 ± 20,9	22,7 ± 20,8	25,0 ± 21,2	0,05	22,9 ± 21,1	24,0 ± 20,6	0,26
DP latência para início do sono <30 min	284 (22,3)	271 (21,5)	112 (24,6)	0,10	211 (21,5)	173 (23,4)	0,19
Eficiência do sono (%)	82,7 ± 6,3	83,1 ± 6,0	81,5 ± 5,7	<0,001	83,3 ± 5,9	81,7 ± 6,6	<0,001
WASO	45,1 ± 18,6	43,7 ± 17,9	48,9 ± 19,8	<0,001	43,2 ± 17,7	47,6 ± 19,4	<0,001
DS semana, min	380,4 ± 61,2	380,6 ± 58,1	379,8 ± 69,2	0,81	381,0 ± 56,7	379,6 ± 66,8	0,63
DS final de semana, min	427,5 ± 78,8	428,1 ± 76,9	426,0 ± 83,8	0,63	428,9 ± 76,4	425,8 ± 82,0	0,42
<i>Catch-up-sleep</i> no final de semana, min	47,1 ± 78,7	47,5 ± 78,3	46,2 ± 80,2	0,77	47,8 ± 76,8	46,2 ± 81,3	0,67
<i>Catch-up-sleep</i> final de semana <90min	456 (26,5)	336 (26,6)	120 (26,3)	0,48	253 (25,8)	203 (27,5)	0,23
<i>Poligrafia</i>							
IAH (ev/h)	14,7 ± 14,9	12,8 ± 13,7	20,0 ± 17,0	<0,001	11,8 ± 12,5	18,6 ± 17,0	<0,001
AOS (%)	568 (33,0)	346 (27,4)	222 (48,7)	<0,001	245 (25,0)	323 (43,7)	<0,001
Leve (%)	639 (37,2)	487 (38,5)	152 (33,3) *	<0,001	378 (38,5)	261 (35,3)	
Moderada (%)	339 (19,7)	215 (17,0)	124 (27,2) *		155 (15,8)	184 (24,9) *	<0,001
Importante (%)	229 (13,3)	131 (10,4)	98 (21,5) *		90 (9,2)	139 (18,8) *	
SpO2 mínima (%)	85 ± 6	86 ± 6	83 ± 6	<0,001	86 ± 6	84 ± 6	<0,001
SpO2<90%	4 ± 11	3 ± 9	7 ± 15	<0,001	3 ± 8	6 ± 14	<0,001

Abreviações: hs: horas; DS: duração de sono; DP: desvio padrão; WASO: tempo acordado após o início do sono; IAH: índice apneia-hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO2<90%: tempo com saturação de oxigênio menor que 90%. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos “NÃO” e “SIM”

Figura 12: Gráfico de Bland Altman para correlação entre as medidas de sono subjetivo e objetivo

Analisando a DS de forma subjetiva (tabela 3), a maioria (63%) relatou uma duração média de sono de 6 <8 horas/noite.

O grupo de participantes com DS <6hs possuía menor proporção de pessoas da raça branca, maior frequência de insônia e queixa de sonolência diurna quando comparado com o grupo com DS de 6 <8 horas e ≥ 8 hs. Analisando as características do sono destes participantes, os com DS <6hs tinham maior DP da DS dos 7 dias, menor eficiência do sono e WASO, além de maior tempo de *Catch-up-sleep* no final de semana. Não observamos diferenças na gravidade de AOS.

Tabela 3. Características da amostra estratificada pela duração de sono Subjetivo.

Características (n=1720)	<6hs n=282 (17%)	6 < 8hs n=1089 (63%)	≥8hs n=349 (20%)	p value
Idade, média	49 ± 8	49 ± 8	50 ± 8	0,55
Homens, n (%)	127 (45,0)	471 (43,3)	148 (42,4)	0,79
Raça autorreferida, n (%)				
Branços	132 (46,8)	690 (63,4) ^a	237 (67,9) ^a	<0,001
Pardos	78 (27,7)	190 (17,4) ^a	76 (21,8)	
Negros	50 (17,7)	133 (12,2) ^a	28 (8,0) ^{ab}	
Asiáticos/outros	22 (7,8)	76 (7,0)	8 (2,3) ^a	
IMC, kg/m ² , média (DP)	27,5 ± 5,0	26,9 ± 4,7	27,0 ± 4,8	0,08
Obesos, n (%)	70 (24,8)	247 (22,7)	75 (21,5)	0,13
Circunferência do pescoço (cm)	36,2 ± 3,7	35,8 ± 3,6	35,9 ± 3,6	0,25
Circunferência abdominal (cm)	90,4 ± 12,6	88,4 ± 12,0	88,0 ± 12,1	0,05
HAS ≥140x90 mmHg (%)	278 (25,5)	74 (26,2)	104 (29,8)	0,28
HAS ≥130x80 mmHg (%)	126 (44,7)	462 (42,4)	151 (43,3)	0,72
PA Sistólica, média (mmHg)	118 ± 15	117 ± 15	118 ± 16	0,69
PA Diastólica, média (mmHg)	74 ± 10	74 ± 10	75 ± 11	0,97
Frequência cardíaca	71 ± 10	71 ± 10	71 ± 10	0,76
Diabetes, n (%)	55 (19,5)	158 (14,5)	60 (17,1)	0,09
Excreção de sódio urinário, g, media	1,9 ± 0,9	2,0 ± 0,9	2,0 ± 0,96	0,51
Intensidade da atividade física				
Insuficiente	217 (77,0)	835 (76,7)	273 (78,2)	0,36
Moderada	33 (11,7)	160 (14,7)	50 (14,3)	
Vigorosa	32 (11,3)	94 (8,6)	27 (7,4)	
Fumantes atuais, n (%)	45 (16,0)	143 (13,1)	52 (14,9)	0,40
Bebedores excessivos, n (%)	28 (9,9)	90 (8,3)	40 (11,5)	0,17
Escala de sonolência de Epworth	11 ± 5	9 ± 5 ^a	8 ± 5 ^{ab}	<0,001
ESD >10 n (%)	138 (48,9)	414 (38,0) ^a	104 (29,8) ^{ab}	
Uso de Anti-hipertensivos, n (%)				
Não faz uso	222 (78,7)	851 (78,1)	267 (76,5)	0,50
1	26 (9,2)	108 (9,9)	31 (8,9)	
2	26 (9,2)	97 (8,9)	32 (9,2)	
≥3	8 (2,8)	33 (3,0)	19 (5,4)	

Características, n=1720	<6hs n=282 (17%)	6 < 8hs n=1089 (63%)	≥8hs n=349 (20%)	p value
Insônia	89 (31,6)	199 (18,3) ^a	48 (13,8) ^a	<0,001
Actigrafia				
DP da duração de sono	82,9 ± 36,9	75,1 ± 35,4 ^a	75,8 ± 32,9 ^a	0,004
Latência, min	23,3 ± 20,0	22,9 ± 18,2	23,7 ± 16,3	0,57
DP da latência para início do sono	23,9 ± 22,4	23,2 ± 21,2	23,3 ± 18,7	0,88
Eficiência do sono (%)	81,9 ± 6,3	82,8 ± 6,4	82,9 ± 5,3	0,13
WASO	44,9 ± 19,2	44,0 ± 17,9	48,7 ± 19,7 ^{ab}	<0,001
Catch-up-sleep no final de semana, min	53,5 ± 78,4	48,0 ± 78,4	39,4 ± 77,6	0,07
Poligrafia				
IAH (ev/h)	15,3 ± 14,9	14,7 ± 15,4	14,2 ± 14,3	0,66
AOS (%)	102 (36,2)	352 (32,3)	114 (32,7)	0,46
Leve (%)	101 (35,8)	412 (37,8)	126 (36,1)	0,73
Moderada (%)	56 (19,9)	211 (19,4)	72 (20,6)	
Importante (%)	46 (16,3)	141 (12,9)	42 (12,0)	
SpO ₂ mínima (%)	85 ± 7	85 ± 6	85 ± 6	0,30
SpO ₂ <90%	4 ± 12	4 ± 11	4 ± 10	0,83

Abreviações: IMC: índice de massa corpórea; PA: pressão arterial; ESD: escala de sonolência diurna; hs: horas; DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; WASO: tempo acordado após o início do sono; IAH: índice apneia-hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO₂<90%: tempo com saturação de oxigênio menor que 90%. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos: *a* *P*<0.05 vs. <6-; *b* *P*<0.05 vs 6-8-;

A tabela 4 mostra a estratificação da DS objetiva dividindo a amostra em <6 , $6<8$ e ≥ 8 horas. De forma consistente com os dados subjetivos, a maioria dos participantes (67%) apresentou duração média de sono objetivo entre $6<8$ horas.

O grupo com DS <6 hs eram mais novos, apresentavam maior taxa de sobrepeso e maior frequência do sexo masculino quando comparado com os grupos de DS $6<8$ e ≥ 8 hs. Houve uma maior frequência de pessoas da raça branca e menor da raça negra no grupo com DS $6<8$ quando comparado com os demais grupos. As circunferências cervical e abdominal foram maiores no grupo com DS <6 hs quando comparado com os grupos de DS $6<8$ e ≥ 8 hs. A PAD foi menor quando DS entre $6<8$ hs quando comparado com o grupo <6 hs, O mesmo acontece quando avaliado a excreção renal de sódio, que apresentou valores maiores quando DS <6 hs se comparado com o grupo entre $6<8$ hs. Em relação aos participantes DS <6 hs, aqueles com DS entre $6<8$ e ≥ 8 hs tinham menor proporção de sonolência excessiva diurna.

Analisando as variáveis obtidas por meio da actigrafia e poligrafia, nota-se que o grupo com DS ≥ 8 hs apresentava maior DP da DS, latência e DP da latência para início do sono, maior eficiência do sono e maior WASO quando comparado com os demais grupos. Observamos diferenças na SpO2 mínima, tempo de SpO2 $<90\%$. frequência e gravidade de AOS, sendo ela maior no grupo com DS <6 hs quando comparado com o grupo de DS $6<8$ hs.

Como demonstrado na tabela 5, que foi estratificada pela presença de insônia segundo o questionário CIS-R, os indivíduos com insônia eram em sua maioria mulheres com sobrepeso ou obesidade, com menor PAS e com queixa de sonolência. Não encontramos diferenças nas frequências de HAS ou nas variáveis de irregularidade do sono.

Tabela 4. Características da amostra estratificada pela duração de sono Objetivo.

Características (n=1720)	<6hs n=460 (27%)	6 < 8hs n=1151 (67%)	≥8hs n=109 (6%)	p value
Idade, média	48 ± 7	49 ± 8	52 ± 9 ^{ab}	<0,001
Homens, n (%)	259 (56,3)	451 (39,2) ^a	36 (33,0) ^a	<0,001
Raça autorreferida, n (%)				
Brancos	239 (52,0)	750 (65,2) ^a	70 (64,2)	<0,001
Pardos	108 (23,5)	214 (18,6)	21 (20,2)	
Negros	81 (17,6)	121 (10,5) ^a	9 (8,3) ^a	
Asiáticos/outros	32 (7,0)	66 (5,7)	8 (7,3)	
IMC, kg/m ² , média (DP)	27,6 ± 4,8	26,7 ± 4,6 ^a	27,3 ± 5,5	0,001
Obesos, n (%)	122 (26,5)	243 (21,1)	27 (24,8)	0,02
Circunferência do pescoço (cm)	36,9 ± 3,7	35,5 ± 3,5 ^a	35,1 ± 3,6 ^a	<0,001
Circunferência abdominal (cm)	90,8 ± 12,1	88,1 ± 12,0 ^a	88,0 ± 12,7	<0,001
HAS ≥140x90 mmHg (%)	293 (25,5)	130 (28,3)	33 (30,3)	0,33
HAS ≥130x80 mmHg (%)	211 (45,9)	480 (41,7)	48 (44,0)	0,30
PA Sistólica, média (mmHg)	119 ± 14	117 ± 15	119 ± 18	0,21
PA Diastólica, média (mmHg)	75 ± 10	74 ± 10 ^a	75 ± 12	0,03
Frequência cardíaca	71 ± 10	72 ± 10	71 ± 9	0,48
Diabetes, n (%)	78 (17,0)	175 (15,2)	20 (18,3)	0,52
Excreção de sódio urinário, g, media	2,1 ± 0,9	1,9 ± 0,9 ^a	2,0 ± 0,9	0,007
Intensidade da atividade física				
Insuficiente	354 (77,0)	884 (76,8)	87 (79,8)	0,24
Moderada	59 (12,8)	166 (14,4)	18 (16,5)	
Vigorosa	47 (10,2)	101 (8,8)	4 (3,7)	
Fumantes atuais, n (%)	69 (15,0)	160 (13,9)	11 (10,1)	0,41
Bebedores excessivos, n (%)	49 (10,7)	100 (8,7)	9 (8,3)	0,44
Escala de sonolência de Epworth	11 ± 5	9 ± 5 ^a	9 ± 5 ^a	<0,001
ESD >10 n (%)	214 (46,5)	411 (35,7) ^a	31 (28,4) ^a	<0,001
Uso de Anti-hipertensivos, n (%)				
Não faz uso	358 (77,8)	902 (78,4)	80 (73,4)	0,19
1	48 (10,4)	105 (9,1)	12 (11,0)	
2	35 (7,6)	104 (9,0)	16 (14,7)	
≥3	19 (4,1)	40 (3,5)	1 (0,9)	

Características, n=1720	<6hs n=460 (27%)	6 < 8hs n=1151 (67%)	≥8hs n=109 (6%)	p value
Insônia	79 (17,2)	227 (19,7)	30 (27,5) ^a	0,04
<i>Actigrafia</i>				
DP da duração de sono	77,8 ± 36,3	74,2 ± 33,2	95,9 ± 45,4 ^{ab}	<0,001
Latência, min	24,6 ± 20,7	22,0 ± 16,7 ^a	28,2 ± 19,8 ^b	<0,001
DP da latência para início do sono	77,8 ± 36,3	74,2 ± 33,2	95,9 ± 45,4 ^{ab}	<0,001
Eficiência do sono (%)	79,2 ± 8,0	83,9 ± 4,9 ^a	84,6 ± 4,3 ^a	<0,001
WASO	44,2 ± 19,5	44,5 ± 17,7	51,9 ± 20,3 ^{ab}	<0,001
<i>Catch-up-sleep</i> no final de semana, min	52,4 ± 77,2	44,5 ± 77,3	53,0 ± 97,4	0,13
<i>Poligrafia</i>				
IAH (ev/h)	17,6 ± 16,9	13,5 ± 13,6 ^a	14,9 ± 18,2	<0,001
AOS (%)	196 (42,6)	341 (29,6) ^a	31 (28,4) ^a	<0,001
Leve (%)	141 (30,7)	454 (39,4) ^a	44 (40,0)	<0,001
Moderada (%)	106 (23,0)	218 (18,9)	15 (13,8)	
Importante (%)	90 (19,6)	123 (10,7) ^a	16 (14,3)	
SpO ₂ mínima (%)	84 ± 7	85 ± 6 ^a	85 ± 6	<0,001
SpO ₂ <90%	5 ± 14	3 ± 9 ^a	5 ± 14	0,008

Abreviações: IMC: índice de massa corpórea; PA: pressão arterial; ESD: escala de sonolência diurna; hs: horas; DP: desvio padrão; WASO: tempo acordado após o início do sono; IAH: índice apneia-hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO₂<90%: tempo com saturação de oxigênio menor que 90%. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos: *a* *P*<0.05 vs. <6-; *b* *P*<0.05 vs 6-8-;

Tabela 5. Características da amostra estratificada pela presença de Insônia.

Características (n=1720)	Insônia		p value*
	Não n=1384 (80%)	Sim n=336 (20%)	
Idade, média	49 ± 8	49 ± 8	0,13
Homens, n (%)	656 (47,4)	90 (26,8)	<0,001
Raça autorreferida, n (%)			
Branços	865 (62,5)	194 (57,7)	0,17
Pardos	273 (19,7)	71 (21,1)	
Negros	159 (11,5)	52 (15,5)	
Asiáticos/outros	87 (6,3)	19 (5,7)	
IMC, kg/m ² , média (DP)	26,8 ± 4,7	27,6 ± 4,9	0,01
Obesos, n (%)	294 (21,2)	98 (29,2)	0,008
Circunferência do pescoço (cm)	36,0 ± 3,7	35,3 ± 3,4	0,002
Circunferência abdominal (cm)	88,8 ± 12,2	89,1 ± 12,0	0,72
HAS ≥140x90 mmHg (%)	368 (26,6)	88 (26,2)	0,47
HAS ≥130x80 mmHg (%)	607 (43,9)	132 (39,3)	0,07
PA Sistólica, média (mmHg)	118 ± 15	115 ± 14	0,002
PA Diastólica, média (mmHg)	74 ± 10	74 ± 10	0,14
Frequência cardíaca	21 ± 10	72 ± 10	0,07
Diabetes, n (%)	219 (15,8)	54 (16,1)	0,48
Excreção de sódio urinário, g, media	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,9	0,05
Intensidade da atividade física			
Insuficiente	1040 (75,1)	285 (84,8) *	0,001
Moderada	209 (15,1)	34 (10,1) *	
Vigorosa	135 (9,8)	17 (5,1) *	
Fumantes atuais, n (%)	190 (13,7)	50 (14,9)	0,31
Bebedores excessivos 2, n (%)	132 (9,5)	26 (7,7)	0,18
Escala de sonolência de Epworth	9 ± 5	11 ± 5	<0,001
ESD >10 n (%)	479 (34,6)	177 (52,7)	<0,001
Uso de Anti-hipertensivos, n (%)			
Não faz uso	1077 (77,8)	263 (78,3)	0,76
1	134 (9,7)	31 (9,2)	
2	122 (8,8)	33 (9,8)	
≥3	51 (3,7)	9 (2,7)	

Características (n=1720)	Insônia		p value*
	Não n=1384 (80%)	Sim n=336 (20%)	
Actigrafia			
DS objetivo (hs)	6,3 ± 56,4	6,3 ± 56,4	0,06
DP da duração de sono	76,4 ± 35,5	77,4 ± 34,2	0,64
Latência, min	23,3 ± 18,0	22,4 ± 18,7	0,37
DP da latência para início do sono	23,5 ± 21,1	22,4 ± 20,1	0,35
Eficiência do sono (%)	82,5 ± 6,2	83,1 ± 6,1	0,12
WASO	45,1 ± 18,5	44,8 ± 18,9	0,75
Catch-up-sleep no final de semana, min	47,4 ± 79,9	45,9 ± 73,6	0,74
Poligrafia			
IAH (ev/h)	14,9 ± 14,9	14,1 ± 14,8	0,42
AOS (%)	464 (33,5)	104 (31,0)	0,20
Leve (%)	515 (37,2)	108 (32,1)	0,63
Moderada (%)	274 (19,8)	65 (19,3)	
Importante (%)	190 (13,7)	39 (11,6)	
SpO ₂ mínima (%)	85 ± 6	85 ± 6	0,63
SpO ₂ <90%	4 ± 11	4 ± 9	0,40

Abreviações: IMC: índice de massa corporea; PA: pressão arterial; ESD: escala de sonolência diurna; hs: horas; DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; WASO: tempo acordado após o início do sono; IAH: índice apneia-hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO₂<90%: tempo com saturação de oxigênio menor que 90%. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como media e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos: “Não” e “Sim”

Quando avaliamos a amostra pela distribuição dos marcadores de irregularidade do sono como demonstrado na tabela 6, podemos observar que o grupo com DP da DS >90 min era maior nas raças negra e asiáticos/outros, tinham maior frequência de hipertensos utilizando a definição $\geq 130 \times 80$ mmHg e consistentemente, maiores PAS e PAD. O grupo também possuía maior excreção renal de sódio, com atividade física insuficiente e frequência de tabagistas. Analisando os índices da actigrafia e poligrafia, este grupo com DP da DS >90 min possuía menor eficiência do sono e tempo de DS durante a semana, maior WASO e tempo de DS no final de semana bem como maior compensação, pelo *catch-up-sleep*. Observamos uma maior frequência, gravidade de AOS e IAH neste grupo, quando comparado com o grupo referência (DP da DS ≤ 90 min).

Os indivíduos com DP da latência para início do sono >30min, apresentava maior frequência de bebedores excessivos, com menor eficiência do sono e maior WASO. Estes possuíam também maior IAH e, por consequência, maior frequência da AOS. Observamos também menor SpO2 e maior tempo com SpO2<90%.

Tabela 6. Características da amostra estratificada pela irregularidade do sono.

Características (n=1720)	DP da Duração de Sono			DP da Latência para início do sono		
	≤ 90 min n=1229 (72%)	>90 min n=491 (28%)	p value*	≤ 30 min n=1336 (78%)	>30 min n=384 (22%)	p value*
Idade, média	49 ± 8	49 ± 8	0,02	49 ± 8	50 ± 8	0,11
Homens, n (%)	534 (43,4)	212 (43,2)	0,48	566 (42,4)	180 (46,9)	0,06
Raça autorreferida, n (%)						
Branços	772 (62,8)	287 (58,5)		817 (61,2)	242 (63,0)	
Pardos	235 (19,1)	109 (22,2)	0,01	266 (19,9)	78 (20,3)	0,20
Negros	137 (11,1)	74 (15,1) *		175 (13,1)	36 (9,4)	
Asiáticos/outros	85 (6,9)	21 (4,3) *		78 (5,8)	28 (7,3)	
IMC, kg/m2, média (DP)	26,9 ± 4,7	27,3 ± 4,9	0,11	27,0 ± 4,8	26,9 ± 4,5	0,70
Obesos, n (%)	274 (22,3)	118 (24,0)	0,61	315 (23,6)	77 (20,1)	0,07
Circunferência do pescoço (cm)	35,8 ± 3,6	35,9 ± 3,7	0,51	35,8 ± 3,6	36,1 ± 3,7	0,08
Circunferência abdominal (cm)	88,6 ± 11,9	89,5 ± 12,7	0,14	88,6 ± 12,2	89,6 ± 12,2	0,16
HAS ≥140x90 mmHg (%)	312 (25,4)	144 (29,3)	0,05	344 (25,7)	112 (29,2)	0,10
HAS ≥130x80 mmHg (%)	504 (41,0)	235 (47,9)	0,006	566 (42,4)	173 (45,1)	0,19
PA Sistólica, média (mmHg)	117 ± 14	119 ± 16	0,006	118 ± 15	118 ± 15	0,60
PA Diastólica, média (mmHg)	74 ± 10	76 ± 10	0,001	75 ± 10	74 ± 10	0,70
Frequência cardíaca	71 ± 10	71 ± 11	0,70	72 ± 10	70 ± 11	0,06
Diabetes, n (%)	200 (16,3)	73 (14,9)	0,26	212 (15,9)	65 (15,9)	0,52
Excreção de sódio urinário, g, media	1,9 ± 0,9	2,0 ± 1,0	0,01	1,9 ± 0,9	2,0 ± 0,9	0,70
Intensidade da atividade física						
Insuficiente	926 (75,3)	399 (81,3) *		1015 (76,0)	310 (80,7)	
Moderada	190 (15,5)	53 (10,8) *	0,02	192 (14,4)	51 (13,3)	0,05
Vigorosa	113 (9,2)	39 (7,9)		129 (9,7)	23 (6,0)	
Fumantes atuais, n (%)	160 (13,0)	80 (16,3)	0,04	190 (14,2)	50 (13,0)	0,30
Bebedores excessivos, n (%)	106 (8,6)	52 (10,6)	0,11	112 (8,4)	46 (12,0)	0,02
Escala de sonolência de Epworth	9 ± 5	10 ± 5	0,01	9 ± 5	9 ± 5	0,12
ESD >10 n (%)	455 (37,0)	201 (40,9)	0,07	522 (39,1)	134 (36,9)	0,07
Uso de Anti-hipertensivos, n (%)						
Não faz uso	964 (78,4)	376 (76,0)		1055 (79,0)	285 (74,2)	
1	115 (9,4)	50 (10,2)	0,85	125 (9,4)	40 (10,4)	0,21
2	109 (8,9)	46 (9,4)		113 (8,5)	42 (10,9)	
≥3	41 (3,3)	19 (3,9)		43 (3,2)	17 (4,5)	

(continuação)

Características (n=1720)	DP da Duração de Sono			DP da Latência para início do sono		
	≤ 90 min n=1229 (72%)	>90 min n=491 (28%)	p value*	≤ 30 min n=1336 (78%)	>30 min n=384 (22%)	p value*
Insônia	231 (18,8)	105 (21,4)	0,12	263 (19,7)	73 (19,0)	0,41
Actigrafia						
Eficiência do sono (%)	83,2 ± 5,7	81,3 ± 7,2	<0,001	84,0 ± 5,2	77,8 ± 7,1	<0,001
WASO	44,1 ± 18,1	47,4 ± 18,4	0,001	44,4 ± 18,4	47,4 ± 19,1	0,005
DS semana, min	382,7 ± 55,4	374,7 ± 73,4	0,01	381,1 ± 59,7	377,9 ± 69,2	0,37
DS final de semana, min	417,3 ± 64,3	453,2 ± 102,7	<0,001	428,6 ± 77,2	425 ± 85,2	0,88
Catch-up-sleep no final de semana, min	34,6 ± 56,5	78,5 ± 111,3	<0,001	46,5 ± 77,1	49,1 ± 81,2	0,58
Poligrafia						
IAH (ev/h)	14,1 ± 14,0	16,2 ± 17,1	0,01	14,1 ± 14,6	16,8 ± 16,1	0,002
AOS (%)	390 (31,7)	178 (36,3)	0,04	416 (31,1)	152 (39,6)	0,001
Leve (%)	459 (37,3)	180 (36,7)		504 (37,7)	135 (35,2)	
Moderada (%)	244 (19,9)	95 (19,3)	0,03	274 (18,6)	88 (22,9)	0,01
Importante (%)	146 (11,9)	83 (16,9) *		165 (12,4)	64 (16,7) *	
Menor SpO2, media	85 ± 6	85 ± 6	0,68	85 ± 6	84 ± 7	0,01
SpO2<90%	4 ± 11	4 ± 12	0,23	3 ± 10	6 ± 13	0,001

Abreviações: IMC: índice de massa corpórea; PA: pressão arterial; ESD: escala de sonolência diurna; hs: horas; DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; WASO: tempo acordado após o início do sono; IAH: índice apneia-hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO2<90%: tempo com saturação de oxigênio menor que 90%. Os dados foram descritos como porcentagens para variáveis categóricas e diferença entre os grupos pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas foram descritas como media e desvio padrão, as diferenças entre as variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA com correção de Bonferroni. Diferenças para variáveis categóricas avaliadas por tabulação cruzada com valores de P ajustados pelo método de Bonferroni. Os valores de P referem-se às comparações entre os grupos *: “Não” e “Sim”

A figura 13 mostra dois casos reais, na amostra estudada com medidas da DS dos 7 dias medido pela actigrafia demonstrando diferenças significantes nos parâmetros de regularidade do sono.

Figura 13: Exemplos de participantes que apresentavam um padrão de sono regular e irregular. À esquerda um participante com sono regular com 0 min de *catch-up-sleep* e à direita um participante irregular, com *catch-up-sleep* de 316 min. Observe também diferenças significativas no DP da DS dos 7 dias e no DP da latência para início do sono.

Duração de Sono (média):

Tempo total de Sono: 398,28 min

DP da DS dos 7-dias: 51,83 min

DP da Latencia para inicio do Sono 7-dias: 8,58 min

Catch-up-sleep: 0 min

Duração de Sono (média):

Tempo total de Sono: 398,57 min

DP da DS dos 7-dias: 156,42 min

DP da Latencia para inicio do Sono 7-dias: 14,86 min

Catch-up-sleep: 316 min

A multicolinearidade entre as medidas do sono nos modelos foi checada por meio do FIV e em todos os modelos o valor foi inferior a 5, aceitando assim a hipótese da não-colinearidade. Desta forma, analisamos cada uma das variáveis de forma independente.

5.2. Associação dos parâmetros do sono com a hipertensão arterial sistêmica utilizando a definição $\geq 140 \times 90$ mmHg.

A tabela 7 detalha o modelo progressivo de ajustes para testar a associação entre os parâmetros do sono e a HAS utilizando a definição $\geq 140 \times 90$ mmHg. Não foram encontradas associações entre HAS e DP da DS > 90 min (Figura 14), DP da latência para início do sono > 30 min (Figura 15), *catch-up-sleep* > 90 min (Figura 16), DS subjetivo (Figura 17), DS objetivo (Figura 18) e a insônia (Figura 19).

Tabela 7. Regressão multinomial para associação entre os parâmetros do sono e hipertensão arterial sistêmica (HAS) $\geq 140 \times 90$ mmHg

Preditor	N=1720 (%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		OR (IC 95%)		
DP da DS				
>90 min	491 (28,5)	1,22 (0,99-1,54)	1,20 (0,93-1,56)	1,19 (0,92-1,54)
DP da latência para início do sono				
>30 min	384 (22,3)	1,18 (0,92-1,52)	1,18 (0,90-1,56)	1,17 (0,88-1,54)
Catch-up-sleep				
>90 min	456 (26,5)	0,98 (0,77-1,25)	1,19 (0,91-1,55)	1,19 (0,91-1,55)
DS Subjetivo				
<6 hs	282 (16,4)	1,0 (0,77-1,39)	0,88 (0,64-1,23)	0,88 (0,63-1,22)
6< 8hs	1089 (63,3)		Referencia	
≥ 8hs	349 (20,3)	1,23 (0,94-1,61)	1,28 (0,95-1,71)	1,27 (0,95-1,71)
DS Objetivo				
<6 hs	460 (26,7)	1,15 (0,90-1,47)	0,96 (0,73-1,26)	0,94 (0,71-1,23)
6< 8hs	1151 (66,9)		Referencia	
≥ 8hs	109 (6,3)	1,27 (0,82-1,95)	1,02 (0,63-1,66)	1,04 (0,64-1,69)
Insônia				
Sim	336 (19,5)	0,98 (0,74-1,28)	1,02 (0,75-1,37)	1,02 (0,75-1,38)

Abreviações: OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; DS: duração de sono; IMC: índice de massa corporal; AOS: apneia obstrutiva do sono

Modelo 1: sem ajuste;

Modelo2: ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, atividade física, excreção renal de sódio urinário;

Modelo3: ajustado para as variáveis do modelo 2 mais a presença de AOS.

*p<0.05 // **p<0.01

Figura 14: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com o Desvio padrão (DP) da duração de sono (DS) > 90 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo 2 mais presença de AOS.

Figura 15: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com o Desvio padrão (DP) Latência > 30 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo 2 mais presença de AOS.

Figura 16: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com *Catch-up-sleep* > 90 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo 2 mais presença de AOS.

Figura 17: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com a duração de sono (DS) Subjetivo. Os dados foram ajustados para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário e presença de AOS.

Figura 18: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com a duração de sono (DS) Objetivo. Os dados foram ajustados para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário e presença de AOS.

Figura 19: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 140 \times 90$ mmHg com Insônia. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo2 mais presença de AOS.

5.3. Associação dos parâmetros do sono com a hipertensão arterial sistêmica utilizando a definição $\geq 130 \times 80$ mmHg.

A tabela 8 detalha o modelo progressivo de ajustes para testar a associação entre os parâmetros do sono e a HAS. Uma associação independente entre DP da DS >90 min (OR 1,34; IC 95% 1,06-1,70) (Figure 20) e *catch-up-sleep* >90 min (OR 1,31; IC 95% 1,03-1,67) (Figure 22) foi observada. Em contraste, não foram encontradas associações entre HAS e DP da latência para início do sono (Figura 21), duração de sono subjetivo (Figura 23), DS objetivo (Figura 24) e a insônia (Figura 25).

Tabela 8. Regressão multinomial para associação entre os parâmetros do sono e hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg

Preditor	N=1720 (%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		OR (IC 95%)		
DP da DS				
>90 min	491 (28,5)	1,32 (1,07-1,63) *	1,35 (1,06-1,70) *	1,34 (1,06-1,70) *
DP da latência para início do sono				
>30 min	384 (22,3)	1,11 (0,88-1,40)	1,09 (0,85-1,41)	1,08 (0,84-1,40)
Catch-up-sleep				
>90 min	456 (26,5)	1,09 (0,87-1,35)	1,31 (1,03-1,67) *	1,31 (1,03-1,67) *
DS Subjetivo				
<6 hs	282 (16,4)	1,09 (0,84-1,42)	0,94 (0,70-1,25)	0,93 (0,70-1,25)
6< 8hs	1089 (63,3)		Referencia	
≥ 8hs	349 (20,3)	1,03 (0,81-1,32)	1,02 (0,78-1,34)	1,02 (0,78-1,34)
DS Objetivo				
<6 hs	460 (26,7)	1,18 (0,95-1,47)	0,92 (0,72-1,18)	0,91 (0,71-1,17)
6< 8hs	1151 (66,9)		Referencia	
≥ 8hs	109 (6,3)	1,10 (0,74-1,63)	0,94 (0,60-1,46)	0,94 (0,60-1,47)
Insônia				
Sim	336 (19,5)	0,82 (0,64-1,05)	0,88 (0,67-1,16)	0,88 (0,67-1,16)

Abreviações: OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; DS: duração de sono; IMC: índice de massa corporal; AOS: apneia obstrutiva do sono

Modelo 1: sem ajuste;

Modelo2: ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, atividade física, excreção renal de sódio urinário;

Modelo3: ajustado para as variáveis do modelo 2 mais a presença de AOS.

*p<0.05 // **p<0.01

Figura 20: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com o Desvio padrão (DP) da duração de sono (DS) > 90 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo2 mais presença de AOS.

Figura 21: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com o Desvio padrão (DP) Latência > 30 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo2 mais presença de AOS.

Figura 22: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com *Catch-up-sleep* > 90 min. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo 2 mais presença de AOS.

Figura 23: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com a duração de sono (DS) Subjetivo. Os dados foram ajustados para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário e presença de AOS.

Figura 24: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com a duração de sono (DS) Objetivo. Os dados foram ajustados para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário e presença de AOS.

Figura 25: Análise multivariada da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela definição $\geq 130 \times 80$ mmHg com a Insônia. Modelo 1 sem ajuste; modelo 2 ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, excreção renal de sódio urinário; modelo 3: modelo 2 mais presença de AOS.

5.4. Associação dos parâmetros do sono com níveis pressóricos:

Em relação aos níveis pressóricos, a associação entre o DP de 7 dias de DS >90 min foi o único parâmetro de irregularidade do sono independentemente associado a maiores níveis de PAS (Tabela 9) e PAD (Tabela 10).

Tabela 9. Regressão linear para associação entre os parâmetros do sono e a pressão arterial sistólica (PAS)

Preditor	N=1720 (%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		B (IC 95%)		
DP da DS				
>90 min	491 (28,5)	2,19 (0,64, 3,75) **	1,58 (0,25, 2,90) *	1,55 (0,22, 2,87) *
DP da latência para início do sono				
>30 min	384 (22,3)	0,45 (-1,23, 2,13)	-0,42 (-1,85, 1,01)	-0,48 (-1,92, 0,96)
Catch-up-sleep				
>90 min	456 (26,5)	0,12 (-1,46, 1,71)	0,96 (-0,39, 2,33)	0,95 (-0,40, 2,31)
DS Subjetivo				
<6 hs	282 (16,4)	0,41 (-1,53, 2,36)	-0,51 (-2,18, 1,15)	-0,52 (-2,19, 1,14)
6< 8hs	1089 (63,3)	Referencia		
≥ 8hs	349 (20,3)	0,74 (-1,04, 2,54)	0,25 (-1,26, 1,78)	0,26 (-1,26, 1,79)
DS Objetivo				
<6 hs	460 (26,7)	1,29 (-0,31, 2,89)	-0,98 (-2,37, 0,41)	-0,33 (-1,33, 0,66)
6< 8hs	1151 (66,9)	Referencia		
≥ 8hs	109 (6,3)	1,51 (-1,40, 4,43)	0,33 (-2,15, 2,81)	0,50 (-1,26, 2,28)
Insônia				
Sim	336 (19,5)	-2,08 (-4,57, -1,03) *	-1,32 (-2,85, 0,20)	-1,31 (-2,84, 0,21)

Abreviações: OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; AOS: apneia obstrutiva do sono

Modelo 1: sem ajuste;

Modelo2: ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, atividade física, excreção renal de sódio urinário e uso de medicação anti-hipertensiva

Modelo3: ajustado para as variáveis do modelo 2 mais a presença de AOS.

*p<0.05 // **p<0.01

Tabela 10. Regressão linear para associação entre os parâmetros do sono e a pressão arterial diastólica (PAD)

Preditor	N=1720 (%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		B (IC 95%)		
DP da DS				
>90 min	491 (28,5)	1,82 (0,75, 2,89) **	1,14 (0,20, 2,09) *	1,09 (0,15, 2,04) *
DP da latência para início do sono				
>30 min	384 (22,3)	-0,22 (-1,39, 0,94)	-0,58 (-1,61, 0,44)	-0,67 (-1,70, 0,34)
Catch-up-sleep				
>90 min	456 (26,5)	0,43 (-0,66, 1,53)	0,49 (-0,47, 1,47)	0,48 (-0,49, 1,45)
DS Subjetivo				
<6 hs	282 (16,4)	0,03 (-1,30, 1,38)	-0,68 (-1,87, 0,50)	-0,69 (-1,88, 0,49)
6< 8hs	1089 (63,3)		Referencia	
≥ 8hs	349 (20,3)	0,15 (-1,08, 1,39)	0,05 (-1,15, 1,03)	0,04 (-1,13, 1,04)
DS Objetivo				
<6 hs	460 (26,7)	1,48 (0,37, 2,59) **	-0,33 (-1,33, 0,66)	-0,45 (-1,45, 0,54)
6< 8hs	1151 (66,9)		Referencia	
≥ 8hs	109 (6,3)	0,86 (-1,15, 2,87)	0,50 (-1,26, 2,28)	0,59 (-1,17, 2,36)
Insônia				
Sim	336 (19,5)	-0,91 (-2,13, 0,31)	-0,43 (-1,52, 0,66)	-0,41 (-1,50, 0,67)

Abreviações: OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; AOS: apneia obstrutiva do sono

Modelo 1: sem ajuste;

Modelo2: ajustado para idade, sexo, raça, IMC, bebedor excessivo, atividade física, excreção renal de sódio urinário e uso de medicação anti-hipertensiva

Modelo3: ajustado para as variáveis do modelo 2 mais a presença de AOS.

*p<0.05 // **p<0.01

6. DISCUSSÃO

Este estudo investigou a associação entre parâmetros da irregularidade do sono, a duração subjetiva e objetiva do sono e a insônia sobre a presença da HAS e dos níveis pressóricos em uma grande amostra de adultos. Contrária à hipótese inicial, após o ajuste para diversos fatores de confusão que podem contribuir para a HAS e ajuste adicional para a presença da AOS, os marcadores de irregularidade do sono, DS e a insônia não foram associados com o diagnóstico de HAS pelo critério adotado no nosso País. Entretanto, marcadores de irregularidade do sono (DP da DS >90 min e o *catch-up-sleep* >90 min obtidos pela monitorização por 7 dias com a actigrafia), mas não a DS e a insônia, foram independentemente associados à presença de HAS quando utilizado a definição $\geq 130 \times 80 \text{ mmHg}$). De forma consistente, um dos marcadores de irregularidade do sono (DP da DS >90 min) foram independentemente associados com maiores níveis de PAS e PAD mesmo quando ajustes adicionais para o uso de medicações anti-hipertensivas. Esses resultados ressaltam o papel potencial dos padrões de sono (e não a DS em si) na associação com a HAS.

Os principais resultados são consistentes com uma investigação recente que sugere o impacto potencial da irregularidade do sono nos eventos cardiovasculares.⁴⁴ Na coorte MESA, Huang e colegas em um estudo prospectivo encontraram que os participantes com DS ou padrões de tempo de início do sono mais irregulares tinham um risco de cerca de duas vezes maior de eventos cardiovasculares em comparação com participantes com padrões de sono mais regulares após um seguimento médio de 4,9 anos.⁴⁴ Importante destacar que essas associações foram independentes de vários fatores de risco cardiovascular tradicionais e parâmetros do sono (incluindo a AOS).⁴⁴ Os

potenciais mecanismos à associação entre irregularidade do sono e doença cardiovascular (incluindo a HAS) são pouco explorados e várias hipóteses foram propostas. Alterações do ciclo circadiano parecem controlar uma ampla gama de ritmos e funções cardiovasculares, incluindo a PA e a função endotelial.^{44,72,73} Além das predisposições genéticas para a irregularidade do sono, as perturbações circadianas e padrões de sono ruins podem potencialmente influenciar genes relacionados (tais como os *clock genes* clock, Per2, Bmal1) que, por sua vez, podem aumentar o tônus vascular, a resposta ao estresse e a disfunção autonômica. Em última análise, estas alterações podem contribuir para aumentar a PA.⁷²⁻⁷⁵ Uma das métricas de avaliação da irregularidade do sono, realizado pelo *Sueño Ancillary Study of HCHS/SOL*⁷⁶ foi por meio do índice de estabilidade intermediária, que quantificou o quão regular e estável os padrões do sono ocorrem ao longo dos dias. Tal estabilidade pode variar de 0% sendo muito instável, a 100% indicando o sono muito estável. Os autores encontraram com medidas objetivas do sono obtidas pela actigrafia (pelo menos 7 dias consecutivos) que cada diminuição de 10% na estabilidade intermediária foi associada a um aumento de 3,0% na prevalência de HAS, além de aumento na PAS em 0,78 mmHg (IC 95% 0,12-1,45; P <0,05), e em 0,80 mmHg na PAD (IC 95%, 0,28-1,32; P <0,05).⁷⁶ Corroborando estes dados, o nosso estudo também sugere que as associações independentes dos parâmetros de irregularidade do sono com a HAS e os níveis pressóricos parece ser modesto. De fato, na classificação tradicional da HAS, esta associação não foi significativa. No entanto, os nossos achados reforçam os dados transversais obtidos pelo estudo *Sueño Ancillary Study of HCHS/SOL*⁷⁶ bem como os dados prospectivos obtidos por Huang e colaboradores.⁴⁴ Estes achados ressaltam a necessidade de estudos adicionais que abordem os mecanismos potenciais por trás da associação entre irregularidade do sono e a HAS.

A análise da recuperação do sono no fim de semana (*catch-up-sleep*) revelou uma situação intrigante e aparentemente contra intuitiva: o *catch-up-sleep* >90 min (significando um padrão significativo de extensão da DS durante o fim de semana em comparação com os dias de semana) foi associado ao aumento da HAS. O sono recuperado no fim de semana é um comportamento para lidar com o débito de sono durante a semana.⁷⁷ No entanto, não está claro se o sono de recuperação no fim de semana tem efeitos vantajosos para a saúde. Evidências prévias sugerem que a extensão do sono no fim de semana pode ter efeitos de proteção biológica na prevenção da desregulação metabólica e da obesidade.^{78,79} No cenário da HAS, dormir mais no fim de semana para compensar o déficit de sono nos dias de semana foi associado com menor frequência da HAS em adultos Coreanos.⁴⁴ A principal limitação destas investigações foi o uso de avaliação subjetiva da DS, que pode ser afetada por fatores como dependência de confiar em dados recordatórios e a possibilidade má percepção sobre a quantidade do sono em proporção não desprezível das pessoas. A compensação no final de semana por meio do *catch-up-sleep* demonstrando sono insuficiente durante a semana pode servir como um marcador de irregularidade do sono. Em nosso estudo, a associação consistente do *catch-up-sleep* de fim de semana e outro marcador de irregularidade do sono - o DP da DS >90 min - com a HAS ressalta que a extensão do sono de fim de semana pode não ser um comportamento compensatório que tenha benefício, mas um marcador de um mau comportamento de sono durante a maioria dos dias da semana.

Outro item a ser avaliado, foi a de não termos encontrado associação entre a DS objetiva e insônia. Nossos achados foram semelhantes aos encontrados pelo *HCHS/SOL*⁴¹, amostra com predominância de pessoas de meia idade do sexo feminino com DS objetiva média de 6,7 horas/noite e com diagnóstico de 32% de HAS que também

não encontrou associação entre a presença de HAS e DS objetivo $p=0,20$ ou insônia $p=0,17$ avaliada pelo Índice de Gravidade da Insônia. O mecanismo da relação específica de gênero, DS e HAS é amplamente desconhecido. Cappuccio et al.¹⁵ apresentaram uma associação entre gênero e curta DS mas não incidência. Mulheres que dormem 6-8 horas por noite também aumentaram o risco de HAS.¹⁵ As pessoas do sexo feminino (idade média de 49 anos)^{80, 81}, assim como em nosso estudo, estavam próximas ao período pré menopausa.^{80, 81} Ao considerar o efeito da idade, o estudo CHARLS⁸² demonstrou que os homens Chineses com DS nos dois extremos (<7 horas/noite ou $8/9$ horas/noite) e mulheres com $DS \geq 9$ horas/noite ambos de meia idade, tinham mais HAS do que indivíduos com DS entre 7 e 8 horas/noite. Uma possível explicação para a relação entre idade, DS e HAS seria a de que a latência para início do sono e manutenção do sono seja progressivamente maior com o aumento da idade, além de muitas vezes estar relacionada com algum distúrbio respiratório do sono.⁸² Além do mais, em comparação com os jovens, idosos aposentados, podem ter mais oportunidade para compensar a privação de sono a noite por cochilos diurnos. Outra explicação para as disparidades entre indivíduos de meia-idade e idosos é que os mecanismos funcionais que induzem a HAS podem desempenhar um papel maior na meia idade, enquanto os mecanismos estruturais (como a rigidez arterial) podem prevalecer nos idosos.⁸²

Em nossa amostra, nós identificamos que mais de 78% da população apresentava atividade física insuficiente. Gottlieb²⁰ destaca que os mecanismos que relacionam a DS e HAS são incertas, porém que dados epidemiológicos mostram aumento da morbidade e mortalidade em indivíduos que dormem muito, e que estes, muitas vezes não realizavam atividade física. A relação entre atividade física e HAS já é bem estabelecida. Uma meta-análise recente com 594,129 adultos com idade igual ou superior a 18 anos, demonstrou

uma redução da incidência de HAS e níveis pressóricos e atividade física, redução de progressão de DCV em adultos hipertensos, e redução de PA em normotensos, pre-hipertensos e hipertensos.⁸³

Ao contrário da nossa hipótese, a insônia quando avaliada pelo CIS-R, não foi independentemente associada com a HAS e com a PAS e PAD no nosso estudo. O estudo CARDIA³³ mostrou uma associação inversa significativa entre a curta DS e incidência de calcificação coronária independente do risco de AOS, lipídeos, níveis de PA, IMC, diabetes e outros mediadores de confusão, ressaltando que os achados da curta DS versus a insônia não é claro.⁸⁴ No entanto, o diagnóstico de insônia é em parte baseado em dados subjetivos de qualidade do sono e indivíduos com percepção equivocada do estado do sono podem ser diagnosticados com insônia e ainda ter uma DS “normal” quando avaliado de forma objetiva. A heterogeneidade da apresentação da insônia pode explicar por que a insônia combinada com a curta DS foi associada a HAS, mas não quando avaliada isoladamente.³²

O presente estudo tem pontos fortes e limitações a serem abordados. Entre as vantagens destacam-se: 1) O número considerável de participantes estudados; 2) a amostra não foi referida para o estudo do sono e a baixa taxa de recusa e de falha técnica da monitorização portátil do sono em domicílio. 3) excluímos cuidadosamente participantes sob tratamento específico para a AOS, com predomínio de apneia central e trabalhadores de turno. 4) as medidas de PA foram padronizadas. 5) foram realizados ajustes para principais fatores de confusão, incluindo a medida objetiva de sódio urinário. 6) a avaliação da DS não foi realizada apenas com método autorreferido, mas obtida por meio da actigrafia e todas as análises subjetivas e objetivas foram realizadas de forma cega. As seguintes limitações devem ser reconhecidas: 1) trata-se de um estudo

transversal e seus resultados podem não ser necessariamente extrapolados para a população geral, e não podemos afirmar qualquer relação causal entre os parâmetros de irregularidade do sono com os níveis de HAS e PA, no entanto temos uma proporção significativa de participantes de todos os estratos econômicos (não quantificados, técnicos e faculdades) com um gradiente socioeconômico entre eles. 2) realizamos para fins de viabilidade, monitoramento do sono portátil durante a noite, em vez da polissonografia, que não mede fases do sono. Essa abordagem tinha um princípio pragmático por causa da disponibilidade limitada de polissonografia para essa grande coorte de participantes não encaminhados para estudos do sono. No entanto, o monitoramento do sono ocorreu no ambiente habitual do participante. Publicamos recentemente uma validação pragmática de nosso monitor portátil usando um subconjunto de 300 participantes do ELSA-Brasil.⁶³ 3) falta de monitoramento ambulatorial da PA por 24 horas (também não disponível para esta grande coorte). Essa limitação impede qualquer inferência sobre o impacto potencial da regularidade do sono no controle da PA e PA noturna. 4) especulamos que o resultado negativo da DS e da insônia na nossa amostra possa ter sido influenciado pelas características da população estudada ou questionário de avaliação. 5) embora nossas análises controlassem muitos fatores de confusão em potencial (incluindo atividade física e uma medição objetiva da ingestão de sal), alguns fatores de confusão residuais (por exemplo, qualidade da dieta, adesão e doses de anti-hipertensivos) podem estar presentes.

7. CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo sugerem que a irregularidade do sono, mais não a DS e a insônia, está associada à HAS quando considerada a definição Americana de HAS ($\geq 130 \times 80$ mmHg). Um dos marcadores de irregularidade do sono, o DP da DS > 90 min, foi consistentemente associada com maiores níveis de PAS e PAD. Estes achados reforçam a importância dos padrões circadianos do sono nas doenças cardiovasculares.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buysse, Daniel J., et al. Transtornos do Sono. [A. do livro] Robert E. Hales, Stuart C. Yudofsky e Glen O. Gabbard. (2012) Tratado de Psiquiatria Clínica. 5. Porto Alegre; Artmed, pp. 959-1002.
2. Martinez, Denis, Lenz, Maria do Carmo Sfreddo e Menna-Barreto, Luiz. (2008) Diagnóstico dos Transtornos do Sono Relacionados ao Ritmo Circadiano. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 3, Vol. 34, pp. 173-180.
3. Fernandes, Regina Maria França. (2006) O SONO NORMAL. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. s.l.: Simpósio Distúrbios Respiratórios do Sono, pp. 157-168
4. Viegas, Carlos Alberto de Assis. (2010) Epidemiologia dos Distúrbios Respiratórios do Sono. Jornal Brasileiro de Epidemiologia. 36, Vol. 2, pp. 1-3
5. Bergamasco, Ellen Cristina e Cruz, Diná de Almeida Lopes Monteiro. (2006) Alterações do Sono: Diagnósticos frequentes em Pacientes Internado. Revista Gaúcha de Enfermagem. 27, Vol. 3, pp. 356-363
6. Drager, L. F., Togeiro, S. M., Polotsky, V. Y., & Lorenzi-Filho, G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. Journal of the American College of Cardiology, 2013; 62(7), 569-576
7. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M. & Skatrud, J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. The New England Journal of Medicine, 2000; 343(19), pp. 1378-1384

8. Marin J.M, Augusti A., Villar I, et al., Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012; 307: 2169-76
9. Sjostrom, C, Lindberg, E., Elmasry, A. Hägg, A., Svärdsudd, K., Janson, C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population-based study. *Thorax* 2002; 57: 602–607
10. Drager, LF, Genta PG, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2010; 105:1135.
11. Pedrosa, RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, et al., Obstructive Sleep Apnea the Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated with Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2011; 58:811-817
12. Pedrosa, R. P., Krieger, E. M., Lorenzi-Filho, G. & Drager, L. F., 2011. Avanços Recentes do Impacto da Apneia Obstrutiva do Sono na Hipertensão Arterial Sistêmica. *Revista Brasileira de Cardiologia* 2011; 97(2):40-47
13. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-43.
14. Czeisler, C. A. Perspective: Casting light on sleep deficiency *Nature* 2013: 497: s13-s13.
15. Cappuccio, F. C; et al., M. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2012; 33 (5):585-592

16. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Short sleep duration among workers--United States, 2010. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2012; 61(16), 281
17. Cho, H. J., Seeman, T. E., Kiefe, C. I., Lauderdale, D. S., & Irwin, M. R. Sleep disturbance and longitudinal risk of inflammation: Moderating influences of social integration and social isolation in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Brain, behavior, and immunity*, 2015; 46, 319-326.
18. Ikehara, S.; Iso, H.; Date, C.; Kikuchi, S.; Watanabe, Y.; Wada, Y.; & JACC Study Group. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep* 2009, 32(3), 295.
19. Bjorvatn, B., Sagen, I. N. A., ØYANE, N., Waage, S., Fetveit, A., PALLESEN, S., & Ursin, R. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *Journal of sleep research* 2007; 16 (1), 66-76.
20. Gottlieb, D. J., Redline, S., Nieto, F. J., Baldwin, C. M., Newman, A. B., Resnick, H. E., & Punjabi, N. M. (2006). Association of usual sleep duration with hypertension: The Sleep Heart Health Study. *SLEEP* 2006-, 29(8), 1009.
21. Amagai, Y., Ishikawa, S., Gotoh, T., Doi, Y., Kayaba, K., Nakamura, Y., & Kajii, E. (2004). Sleep duration and mortality in Japan: the Jichi medical school cohort study. *Journal of epidemiology*, 2004; 14(4), 124-128.

22. Kripke, D. F., Garfinkel, L., Wingard, D. L., Klauber, M. R., & Marler, M. R. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Archives of general psychiatry* 2002, 59(2), 131-136.
23. Gangwisch, J.E. A. A Review of Evidence for the Link Between Sleep Duration and Hypertension. *American Journal of Hypertension* 2014; 27,10:1235-1242
24. Liu H, Chen A. Roles of sleep deprivation in cardiovascular dysfunctions. *Life Sci.* 2019 Feb 15;219:231-237.
25. Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, et al. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study. *Arch Intern Med.* 2009;169(11):1055-1061
26. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012 Oct 15;8(5):597-619.
27. Collop N. Home sleep testing: appropriate screening is the key. *Sleep.* 2012;35(11):1445-1446. Published 2012 Nov 1.
28. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(7):737-747.

29. Battle DE. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Codas*. 2013;25(2):191-192.
30. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Trad: Nascimento MIC. Porto Alegre, Artmed Ed 2014. In: Transtornos do sono-vigília:361-422.
31. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia [published correction appears in *Sleep*. 2006 Nov 1;29(11):1380]. *Sleep*. 2006;29(9):1155-1173.
32. Thomas, S. J., & Calhoun, D. (2017). Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *Journal of the American Society of Hypertension*, 11(2), 122–129.
33. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest*. 2017;152(2):435-444.
34. Lanfranchi PA, Pennestri MH, Fradette L, Dumont M, Morin CM, Montplaisir J. Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: implications for cardiovascular risk. *Sleep* 2009;32(6):760–6.
35. Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH, Nofzinger EA. A neurobiological model of insomnia. *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8(4):129–37.
36. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32(4):491–7.

37. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep* 2011;34(7):859–67.
38. Prejbisz, A., Kabat, M., Januszewicz, A., Szelenberger, W., Piotrowska, A. J., Piotrowski, W Więcek, A. (2006). Characterization of insomnia in patients with essential hypertension. *Blood Pressure*, 15(4), 213–219.
39. Ostroumova TM, Parfenov VA, Ostroumova OD, Kochetkov AI. Hypertension and insomnia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(1):69-75
40. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Reviews* 2002; 6 (2): 97-111
41. Ramos AR, Weng J, Wallace DM, et al. Sleep Patterns and Hypertension Using Actigraphy in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Chest*. 2018;153(1):87-93.
42. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2018; 41:3-38.
43. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension*. 2012;60(4):929-935
44. Huang T, Mariani S, Redline S. Sleep Irregularity and Risk of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 10;75(9):991-999.

45. Pavlova M. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. Continuum (Minneapolis). 2017;23(4, Sleep Neurology):1051-1063.
46. Sohail, S., Yu, L., Bennett, D. A., Buchman, A. S., & Lim, A. S. P. (2015). Irregular 24-hour activity rhythms and the metabolic syndrome in older adults. *Chronobiology International*, 32(6), 802–813.
47. Manfredini R, Fabbian F, De Giorgi A, et al. Daylight saving time and myocardial infarction: should we be worried? A review of the evidence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(3):750-755.
48. Makarem N, Zuraikat FM, Aggarwal B, Jelic S, St-Onge MP. Variability in Sleep Patterns: an Emerging Risk Factor for Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(2):19. Published 2020
49. Hwangbo Y, Kim WJ, Chu MK, Yun CH, Yang KI. Association between weekend catch-up sleep duration and hypertension in Korean adults. *Sleep Med*. 2013;14(6):549-554
50. Barroso et al. 2020 DBHA. *Arq Bras Cardiol* 2021; 116(3): 516-658.
51. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e140-e144]. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.

52. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina Mdel C, Mota EL, Passos VM, Schmidt MI, Szklo M. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012 Feb 15;175(4):315-24.
53. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort profile: longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) *Int J Epidemiol*. 2015; 44:68-75.
54. Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA, et al. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil [Routines of organization of clinical tests and interviews in the ELSA-Brasil investigation center]. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 2:37-47. doi:10.1590/s0034-8910.2013047003780
55. Mill JG, Pinto K, Griep RH, et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil [Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil]. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 2:54-62. doi:10.1590/s0034-8910.2013047003851.
56. Jonhs MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5
57. Bertolazi, Alessandra Naimaier, Fagundes, Simone Chaves, Hoff, Leonardo Santos, Pedro, Vinícius Dallagasperina, Menna Barreto, Sérgio Saldanha, & Johns, Murray W. (2009). Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 35(9), 877-88
58. Drager LF, Santos RB, Silva WA, et al. OSA, Short Sleep Duration, and Their Interactions With Sleepiness and Cardiometabolic Risk Factors in Adults: The ELSA-Brasil study. *Chest*. 2019; 155 (6):1190-1198.

59. Souza SP, Santos RB, Santos IS, et al. Obstructive Sleep Apnea, Sleep Duration, and Associated Mediators With Carotid Intima-Media Thickness: The ELSA-Brasil Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021; 41:1549-1557.
60. Logan JG, Kang H, Lobo JM, et al. Actigraphy-based sleep characteristics and aortic stiffness: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens.* 2018;12(12):841-849.
61. Silva WA, Almeida-Pititto B, Santos RB, et al. Obstructive sleep apnea is associated with lower adiponectin and higher cholesterol levels independently of traditional factors and other sleep disorders in middle-aged adults: the ELSA-Brasil cohort [published online ahead of print, 2021 Feb 15]. *Sleep Breath.* 2021;10.1007/s11325-021-02290-7.
62. Kim CW, Choi MK, Im HJ, et al. Weekend catch-up sleep is associated with decreased risk of being overweight among fifth-grade students with short sleep duration. *J Sleep Res.* 2012;21(5):546-551.
63. Aiello AN, Santos RB, Silva WA, et al. Pragmatic Validation of Home Portable Sleep Monitor for diagnosing Obstructive Sleep Apnea in a non-referred population: The ELSA-Brasil study. *Sleep Sci.* 2019;12(2):65-71.
64. Chowdhuri S, Quan SF, Almeida F, Ayappa I, Batool-Anwar S, Budhiraja R, Cruse PE, Drager LF, Griss B, Marshall N, Patel SR, Patil S, Knight SL, Rowley JA, Slyman A; ATS Ad Hoc Committee on Mild Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Research Statement: Impact of Mild Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 1;193(9): e37-54

66. Nunes MA, Alves MGM, Chor D et al. Cross-cultural adaptation of CIS-R (clinical interview schedule-revised version) for portuguese in longitudinal study of adult health (ELSA). *Rev. HCPA* 2011; 31:487-490.
67. Goldberg DP, Cooper B, Eastwood MR, Kedward HB, Shepherd M. A standardized psychiatric interview for use in community surveys. *Br J Prev Soc Med.* 1970;24(1):18-23. doi:10.1136/jech.24.1.18
68. Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med.* 1992;22(2):465-486.
69. Giatti S, Santos RB, Aiello AN, et al. Association of Sodium with Obstructive Sleep Apnea. The ELSA-Brasil Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(3):502-510. doi:10.1513/AnnalsATS.202005-498OC
70. Myers, R. Classical and modern regression with applications. Boston (MA): Duxbury. 1990. Myers, R. Classical and modern regression with applications. Boston (MA): Duxbury. 1990.
71. Yoo W, Mayberry R, Bae S, Singh K, Peter He Q, Lillard JW Jr. A Study of Effects of MultiCollinearity in the Multivariable Analysis. *Int J Appl Sci Technol.* 2014;4(5):9-19.
72. Viswambharan H, Carvas JM, Antic V, Marecic A, Jud C, Zaugg CE, Ming XF, Montani JP, Albrecht U, Yang Z. Mutation of the circadian clock gene *Per2* alters vascular endothelial function. *Circulation.* 2007 Apr 24;115(16):2188-2195.

73. Anea CB, Zhang M, Stepp DW, Simkins GB, Reed G, Fulton DJ, Rudic RD. Vascular disease in mice with a dysfunctional circadian clock. *Circulation*. 2009 Mar 24;119(11):1510-1517.
74. Allada R, Bass J. Circadian Mechanisms in Medicine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 11;384(6):550-561.
75. Burgess HJ, Trinder J, Kim Y, Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *Am J Physiol*. 1997 Oct;273(4):H1761-H1768.
76. Abbott SM, Weng J, Reid KJ, et al. Sleep Timing, Stability, and BP in the Sueño Ancillary Study of the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Chest*. 2019;155(1):60-68.
77. Oh YH, Kim H, Kong M, Oh B, Moon JH. Association between weekend catch-up sleep and health-related quality of life of Korean adults. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(13): e14966.
78. Im HJ, Baek SH, Chu MK, Yang KI, Kim WJ, Park SH, Thomas RJ, Yun CH. Association Between Weekend Catch-up Sleep and Lower Body Mass: Population-Based Study. *Sleep*. 2017 Jul 1;40(7). doi: 10.1093/sleep/zsx089.
79. Son SM, Park EJ, Cho YH, Lee SY, Choi JI, Lee YI, Kim YJ, Lee JG, Yi YH, Tak YJ, Hwang HR, Lee SH, Kwon RJ, Kim C. Association Between Weekend Catch-Up Sleep and Metabolic Syndrome with Sleep Restriction in Korean Adults: A Cross-Sectional Study Using KNHANES. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020 May 1; 13:1465-1471.

80. Rasmussen-Torvik LJ, De Chavez PJ, Kershaw KN, et al. The mediation of racial differences in hypertension by sleep characteristics: Chicago area sleep study. *Am J Hypertens*. 2016; 29(12):1353-1357.
81. Stranges, Saverio & Dorn, Joan & Cappuccio, Francesco & Donahue, Richard & Rafalson, Lisa & Hovey, Kathleen & Freudenheim, Jo & Kandala, Ngianga-Bakwin & Miller, Michelle & Trevisan, Maurizio. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: The strongest association may be in premenopausal women. *Journal of hypertension*. (2010). 28. 896-902. 10.1097
82. Guo J, Fei Y, Li J, Zhang L, Luo Q, Chen G. Gender- and age-specific associations between sleep duration and prevalent hypertension in middle-aged and elderly Chinese: a cross-sectional study from CHARLS 2011-2012. *BMJ Open*. 2016 Sep 6;6(9)
83. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, et al. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1314-1323.
84. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, Sidney S, Liu K, Lauderdale DS. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *Jama*. Dec 24 2008;300(24):2859-2866.

ANEXOS

Anexo A - Questionário de Epworth

Qual é a “chance” de você “cochilar” ou adormecer nas situações apresentadas a seguir:

Procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado.

Responda pensando no seu modo de vida nas últimas semanas.

Mesmo que você não tenha passado por alguma destas situações recentemente, tente avaliar como você se comportaria frente a elas.

Utilize a escala apresentada a seguir:

0 – Nenhuma chance de cochilar

1 – Pequena chance de cochilar

2 – Moderada chance de cochilar

3 – Alta chance de cochilar

	0	1	2	3
Sentado e lendo				
Vendo televisão				
Sentado em algum lugar publico sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)				
Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando 1 hora sem parar				
Deitado para descansar a tarde quando as circunstâncias permitem				
Sentado e conversando com alguém				
Sentado calmamente, após um almoço sem álcool				
Se tiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso				

TOTAL: ____

Valores maiores que 10 pontos identificam indivíduos com significativa sonolência diurna.

Fonte: **Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.**

Anexo B – Questionário CIS-R

SEÇÃO B	
B1. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu cansado(a)?	
☐ Sim	
☐ Não -----→	B2. DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu com menos energia?
	☐ Sim
	☐ Não (PULE PARA A SEÇÃO C)
B3. O(a) Sr(a) sabe por que tem se sentido [cansado(a)/com menos energia]?	
☐ Sim -----→	B3a. Qual é a CAUSA PRINCIPAL ? O(a) Sr(a) pode escolher uma opção deste cartão? Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS02
	☐ Problemas de sono
	☐ Medicamentos
	☐ Doença física
	☐ Excesso de trabalho (incluindo tarefas domésticas, cuidar de crianças)
	☐ Estresse, preocupações ou outras razões psicológicas
	☐ Exercício físico (PULE PARA A SEÇÃO C)
	☐ Outra
☐ Não	
B4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia]?	
☐ 4 dias ou mais	
☐ 1 a 3 dias	
☐ nenhum (PULE PARA A SEÇÃO C)	

B5. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia], por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias? (EXCLUA O TEMPO GASTO DORMINDO)	
☐ Sim	
☐ Não	
B6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu tão [cansado(a)/com menos energia] que precisou se esforçar para realizar as suas atividades?	
☐ Sim, em ao menos uma ocasião	
☐ Não	
B7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que gosta?	
☐ Sim, ao menos uma vez	
☐ Não -----> OU ☐ SE DIZ ESPONTANEAMENTE "NÃO GOSTO DE FAZER NADA"	B8. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que <u>costumava</u> gostar?
	☐ Sim
	☐ Não
B9. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [cansado(a)/com menos energia] como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador(a) : MOSTRE O CARTÃO CIS01	
☐ Menos que duas semanas	
☐ Entre duas semanas e menos de seis meses	
☐ Entre seis meses e menos de um ano	
☐ Entre um ano e menos de dois anos	
☐ Dois anos ou mais	

SEÇÃO D	
D1. NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , o(a) Sr(a) tem tido problemas em pegar no sono ou voltar a dormir, quando o(a) Sr(a) acorda ou é acordado(a)?	
☐ Sim	
☐ Não ----->	D2. NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , dormir mais do que costuma, tem sido um problema para o(a) Sr(a)?
	☐ Sim

☐ Não (PULE PARA A SEÇÃO E)	
D3. <u>NAS ÚLTIMAS 7 NOITES</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) teve problemas de sono?	
☐ 4 noites ou mais	
☐ 1 a 3 noites	
☐ nenhuma (PULE PARA A SEÇÃO E)	
D4. O(a) Sr(a) sabe por que tem tido problemas de sono?	
☐ Sim -----→	D4a. O(a) Sr(a) poderia olhar este cartão e dizer a <u>PRINCIPAL CAUSA</u> desse problema? Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO CIS03
	☐ barulhos
	☐ trabalho em turnos variados / muito ocupado para dormir
	☐ doença/ desconforto
	☐ preocupações
	☐ necessidade de ir ao banheiro
	☐ ter que fazer algo (p. ex. cuidar de criança)
	☐ cansaço
	☐ medicamento
	☐ outras
☐ Não	

Se D1 = SIM aplicar D5 à D7	
D5. Dentre as ÚLTIMAS 7 NOITES , pense naquela em que o(a) Sr(a) dormiu menos. Quanto tempo o(a) Sr(a) gastou tentando dormir? Considere todas as vezes que o Sr(a) acordou e/ou foi acordado(a). (SOMENTE INCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	
☐ menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
☐ de 15 minutos a menos de 1 hora	
☐ de 1 hora a menos de 3 horas	
☐ 3 horas ou mais ----->	D6. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) gastou 3 horas ou mais tentando dormir ?
	☐ 4 noites ou mais
	☐ 1 a 3 noites
	☐ nenhuma
D7. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , o(a) Sr(a) acordou mais de 2 horas antes do que precisava e então não conseguiu voltar a dormir?	
☐ Sim (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
☐ Não (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
Se D2 = SIM aplique D8	
D8. DENTRE AS ÚLTIMAS 7 NOITES , pense na noite que o(a) Sr(a) dormiu mais. Quanto tempo a mais o(a) Sr(a) dormiu comparado ao que normalmente dorme? (EXCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	
☐ menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
☐ de 15 minutos a menos de 1 hora	
☐ de 1 hora a menos de 3 horas	
☐ 3 horas ou mais ----->	D9. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) dormiu 3 horas ou mais além do que costuma dormir?
	☐ 4 noites ou mais
	☐ 1 a 3 noites
	☐ nenhuma

D10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de sono do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? **Entrevistador(a):** MOSTRE O CARTÃO CIS01

☐ Menos que duas semanas

☐ Entre duas semanas e menos de seis meses

☐ Entre seis meses e menos de um ano

☐ Entre um ano e menos de dois anos

☐ Dois anos ou mais