

**Universidade da Beira Interior**

**Faculdade de Ciências da Saúde**



**UBI**  
Covilhã  
Portugal

**Alterações do sono e risco cardiovascular**

Cláudia Maria Pereira

---

**Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina**

Covilhã, Maio de 2009

**Universidade da Beira Interior**

**Faculdade de Ciências da Saúde**



**UBI**  
Covilhã  
Portugal

**Alterações do sono e risco cardiovascular**

Por

Cláudia Maria Pereira

Orientada por

Professor Doutor Miguel Castelo Branco

---

**Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina**

Covilhã, Maio de 2009

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Miguel Castelo Branco, Professor da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã.

*“Tis the refuge of the unfortunate – the enfranchisement of the prisoner, the downy lap of the hopeless, the weary, the broken-hearted; of all the soft delicious funtions of nature this is the chiefest; what a happiness is to man, when the anxieties and passions of the day are over.”*

***Tristram Shandy***

## **Agradecimentos**

Ao meu orientador, Professor Doutor Miguel Castelo Branco, pelo apoio na elaboração da dissertação e nas necessárias reflexões e pelo excelente exemplo de dedicação e profissionalismo.

Ao Professor Doutor Jorge Gama, pelo apoio no mundo dos números e da estatística.

À Dra. Rosa Saraiva, responsável pelo Núcleo de Investigação do Centro Hospitalar Cova da Beira, pela orientação nos aspectos legais.

À D. Berta, funcionária do Arquivo do Centro Hospitalar da Cova da Beira, pela ajuda na localização mais rápida da informação.

À Marta Guedes e Juliana Sá pelo auxílio na recolha dos inquéritos, pela presença sempre reconfortante, pelo apoio e motivação para melhorar sempre.

Ao Luís Patrão pela postura positiva de quem não se conforma com o razoável, pelas correcções e pela companhia neste percurso de transformar dados em informação relevante.

## Resumo

**Introdução:** Vários estudos mostraram uma associação entre a duração do sono e a hipertensão arterial, assim como com eventos cardiovasculares futuros. Pouco se sabe quanto à relação com a qualidade do sono. Assim, este estudo teve como objectivo estudar doentes hipertensos quanto à quantidade e qualidade do sono e avaliar se existiam alterações no padrão circadiano da pressão arterial (PA), avaliado através da Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA).

**Materiais e métodos:** Inquiriram-se 78 indivíduos hipertensos, de forma a avaliar a qualidade e quantidade do sono. Desses analisou-se a MAPA, quando realizada nos dois anos anteriores (n=31). Para efectuar o tratamento estatístico recorreu-se ao SPSS 17.0<sup>®</sup> para Microsoft Windows<sup>®</sup>.

**Resultados:** Numa amostra de 78 indivíduos hipertensos (61.54% do sexo feminino), com idade média de 59.1 anos, 76.9% apresentaram pelo menos uma patologia concomitante à hipertensão. Em média, reportaram 6.5 horas diárias de sono, com 53.8% dos indivíduos a referir menos de 7 horas. Quanto à qualidade do sono, 75.6% apresentaram uma classificação de “mau” sono.

Dormir menos de 7 h diárias de sono associou-se a doença cardiovascular – DCV (*p value*=0.034; OR = 3.586, IC 95%: 1.050 – 12.247), com 31% vs 11.1% nos indivíduos que reportaram 7 ou mais horas por dia de sono.

Pertencer ao sexo feminino ou ter pelo menos uma patologia concomitante associou-se a uma classificação qualitativa de “mau” sono, quando feita a comparação com a obtenção de “bom” sono, 67.8% vs 42.1% (*p value*=0.045; OR 2.9, IC 95%: 1.001 – 8.371) e 84.7% vs 52.6% (*p value*=0.007; OR=5, IC 95%: 1.589 – 15.74),

respectivamente. A mesma associação observou-se, isoladamente, entre a DCV ou a depressão com “mau” sono, quando comparados com os que obtiveram “bom” sono, 28.8% vs 0% ( $p=0.004$ ) e 35.6% vs 5.3% ( $p=0.011$ ; OR =9.95, IC 95%: 1.239 – 79.85), respectivamente.

Das 31 MAPAs analisadas 8 apresentavam um padrão circadiano da PA *não dipper*. Este padrão associou-se a menos de 7 horas diárias de sono ( $p=0.002$ ), não existindo as mesmas diferenças quanto à qualidade de sono.

Conclusão: Mais de metade dos indivíduos hipertensos dorme menos de 7 horas diárias e cerca de  $\frac{3}{4}$  obtém classificação de “mau” sono. Dormir menos horas associa-se a um aumento da probabilidade de ter DCV, assim como obter uma classificação de “mau” sono ocorre com maior probabilidade no sexo feminino, indivíduos com DCV e depressão.

Dormir menos também se associa a um padrão circadiano da PA *não dipper*.

**Palavras-chave:** Sono, hipertensão arterial, MAPA, *dipper*, *não dipper*, risco cardiovascular.

# Índice geral

|  |      |
|--|------|
| Agradecimentos .....   | iv   |
| Resumo .....   | v    |
| Índice de ilustrações.....   | viii |
| Índice de tabelas.....   | viii |
| Índice de figuras.....   | ix   |
| Lista de abreviaturas .....  | x    |
| INTRODUÇÃO .....   | 1    |
| MEIOS E MÉTODOS .....  | 6    |
| Métodos estatísticos .....   | 7    |
| RESULTADOS .....   | 9    |
| Caracterização dos indivíduos incluídos na amostra .....   | 9    |
| Análise estatística das variáveis quanto às horas diárias de sono reportadas.....                    | 11   |
| Análise estatística das variáveis quanto à classificação obtida no <i>Global PSQI score</i><br>..... | 13   |
| Caracterização das MAPAs analisados.....   | 15   |
| Análise estatística dos indivíduos com MAPA realizada recentemente .....                             | 16   |
| DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....   | 19   |
| BIBLIOGRAFIA .....   | 26   |

## Índice de ilustrações

### Índice de tabelas

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1</b> – Necessidades diárias de sono (em horas), de acordo com a faixa etária. ....   | 2  |
| <b>Tabela 2</b> - Análise das variáveis de acordo com as horas diárias de sono reportadas (<7h ou ≥7h). ....  | 12 |
| <b>Tabela 3</b> - Análise das variáveis de acordo com a classificação qualitativa do sono, obtida no <i>Global PSQI score</i> (“mau” ou “bom”). ....  | 14 |
| <b>Tabela 4</b> - Caracterização das cargas, diurnas e noturnas, apresentadas na Monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA). ....   | 16 |
| <b>Tabela 5</b> - Análise do padrão circadiano da PA apresentado na MAPA ( <i>dipper</i> vs <i>não dipper</i> ) de acordo com as horas diárias de sono reportadas (<7h ou ≥7h). ....  | 17 |
| <b>Tabela 6</b> - Análise do padrão circadiano da PA apresentado na MAPA ( <i>dipper</i> vs <i>não dipper</i> ) de acordo com a classificação qualitativa do sono obtida no <i>Global PSQI score</i> (“mau” vs “bom”). .... | 18 |

## Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1</b> - Distribuição dos indivíduos por frequência de idade (em anos) .....                                  | 9  |
| <b>Figura 2</b> – Distribuição dos indivíduos por frequência diária de horas de sono habituais reportadas .....        | 10 |
| <b>Figura 3</b> – Classificação qualitativa do sono obtida no Global PSQI score.....                                   | 11 |
| <b>Figura 4</b> – Padrão circadiano da pressão arterial (PA) apresentado na MAPA ( <i>dipper vs não dipper</i> ) ..... | 16 |

## **Lista de abreviaturas**

|       |   |
|-------|---|
| AVC   | Acidente vascular cerebral                    |
| CHCB  | Centro Hospitalar Cova da Beira               |
| CPSI  | Cancer Prevention Study I                     |
| DM    | Diabetes mellitus                             |
| DRGE  | Doença de refluxo gastro-esofágico            |
| EAM   | Enfarte agudo do miocárdio                    |
| HR    | Hazard ratio                                  |
| HTA   | Hipertensão                                   |
| HVE   | Hipertrofia ventricular esquerda              |
| MAPA  | Monitorização ambulatória da pressão arterial |
| OR    | Odds Ratio                                    |
| PA    | Pressão arterial                              |
| PSQI  | Pittsburgh Sleep Quality Index                |
| SAHOS | Síndrome apneia-hipopneia obstrutiva do sono  |

## INTRODUÇÃO

O sono ocupa a maior parte do tempo do dia e cerca de um terço da vida do ser humano, tendo sido altamente conservado ao longo da evolução pelas espécies animais, o que sugere ser uma função fisiológica importante.

Nos últimos anos tem sido possível demonstrar que para além do repouso, o sono também tem funções importantes na manutenção do humor (1), memória e *performance* cognitiva (2). Tem ainda um papel nas funções endócrinas (3) e sistema imunitário (4).

O sono é afectado pelos estilos de vida e nível de exercício, e também por factores socioeconómicos e factores relacionados com a saúde.

Existem ainda alterações primárias do sono, nas quais se incluem as dissonias, como a insónia primária, as perturbações do sono relacionadas com a respiração (apneia central e síndrome apneia-hipopneia obstrutiva do sono – SAHOS) ou alterações do ritmo circadiano do sono (*delayed-sleep-phase syndrome, advanced-sleep-phase syndrome, irregular sleep-wake pattern*); e parassonias, como os pesadelos e sonambulismo. (5,6)

Nas sociedades industrializadas a necessidade biológica de sono é muitas vezes confrontada com imperativos sociais, culturais e económicos, que implicam maior quantidade de horas em vigília.

Existe, actualmente, a ideia de que a sociedade se encontra em *privação crónica de sono*, pelo que desde 2004, nos Estados Unidos da América, a *National Sleep Foundation* se tem dedicado à promoção do sono, como medida necessária para a manutenção de um estilo de vida saudável. (7)

A quantidade necessária de sono varia ao longo da vida (Tabela 1), sendo maior nas primeiras fases da vida (8). Com o envelhecimento ocorrem alterações na qualidade do sono, podendo este ser afectado pela saúde e medicação, entre outros.

| <b>Faixa etária</b>   | <b>Necessidades de sono<br/>(em horas)<sup>2</sup></b> |
|-----------------------|--|
| <b>RN<sup>1</sup></b> | 10.5 – 18 h  |
| <b>3 – 11 meses</b>   | 9 – 12 h (noite) + 0.5-2h<br>sesta, por 1-4 x dia      |
| <b>1 – 3 anos</b>     | 12 – 14 h  |
| <b>3 – 5 anos</b>     | 11 – 13 h  |
| <b>5 – 12 anos</b>    | 10 – 11 h  |
| <b>11 – 17 anos</b>   | 8.5 – 9.25 h   |
| <b>Adultos</b>        | 7 – 9h   |
| <b>Idosos</b>         | 7 – 9h   |

**Tabela 1** – Necessidades diárias de sono (em horas), de acordo com a faixa etária.

<sup>1</sup>RN: recém-nascido; <sup>2</sup>h: horas.

A duração média de uma noite de sono diminuiu de aproximadamente 9 horas, em 1910, para 7 horas em 2002. (9)

Num estudo realizado em jovens adultos, com idades compreendidas entre 17 e 30 anos, os portugueses referiram uma duração média de horas de sono de 7.72 horas nos homens e de 7.84 horas nas mulheres. (10)

No *Cancer Prevention Study I* (CPSI), realizado de 1959 a 1960, foram aplicados questionários a mais de um milhão de adultos norte-americanos, que foram seguidos durante seis anos. A mortalidade foi inferior no grupo que referiu dormir 7 horas, estando a mortalidade aumentada nos grupos que referiram dormir 8 ou mais horas ou menos de 7 horas diárias. (11)

Existe evidência de uma associação entre a duração do sono e uma série de problemas de saúde (12), incluindo obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial (HTA), acidente vascular cerebral (AVC), doença cardíaca coronária (em mulheres) (13) e depressão.

O sono inadequado está ainda associado a impacto negativo na segurança pública e é factor de risco para lesões não intencionais. (14)

Num estudo prospectivo com jovens saudáveis, foi avaliada a relação entre o sono e a incidência de HTA. O sono de duração inferior ou igual a 5 horas por noite foi associado a aumento significativo do risco de desenvolver HTA, em indivíduos com idades compreendidas entre 32 e 59 anos (o que não se verificou nos indivíduos com idades entre 60 e 86 anos). (15)

A privação de sono tem sido associada a um aumento da pressão arterial (PA) e à activação do sistema nervoso simpático, assim como à exposição de stress, físico e psicológico, durante a vigília. Foi ainda referida a promoção do apetite por sal e a supressão da excreção renal. (16)

Num estudo recente verificou-se que o sono de curta duração (inferior a 7.5 horas) está associado a um risco aumentado de sofrer um evento cardiovascular, estando a combinação de sono de curta duração com padrão de PA nocturna elevada associada a um valor preditivo superior para evento cardiovascular futuro. (17)

A associação da qualidade do sono com a PA foi estudada num grupo de adolescentes, no qual se verificou estar a pré-hipertensão (superior ou igual ao percentil 90 para idade, sexo e altura) associada a má qualidade do sono. (18)

A Monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) é um exame auxiliar de diagnóstico, podendo a sua realização melhorar a avaliação do risco cardiovascular em doentes hipertensos. Existem recomendações para a sua utilização: abordagem da HTA refractária, HTA episódica, HTA nocturna, doentes com eventos cardiovasculares prévios ou com lesões de órgãos-alvo, diagnóstico de HTA da bata branca e HTA mascarada, a identificação do ritmo circadiano anormal da PA, avaliação dos doentes diabéticos e das grávidas com valores de PA elevados. (19)

No seguimento de doentes hipertensos existe evidência de um valor preditivo superior para eventos cardiovasculares futuros, quando a PA é avaliada em MAPA, quando comparada com a avaliação no consultório. (20-22)

A avaliação do ritmo circadiano da PA permite classificar os indivíduos em dois padrões:

- *dipper*: quando se verifica uma normal redução de 10 a 20 % da PA nocturna em relação ao valor diurno (*dipping* nocturno);

- *não dipper*: redução da PA é inferior a 10%; estes indivíduos têm uma incidência aumentada das lesões de órgãos-alvo (23) e aumento do risco cardiovascular (24), independente dos valores da PA nas 24 horas; associa-se ainda a lesão renal progressiva nos doentes diabéticos e hipertensos.

Assim, este trabalho teve como objectivo estudar doentes hipertensos quanto à quantidade e qualidade do sono, uma vez que nos estudos anteriormente referidos estas duas características do sono não foram usadas conjuntamente. Nos doentes com MAPA realizado recentemente, pretende-se também avaliar se o padrão *não dipper* está associado a uma má qualidade do sono, assim como a uma quantidade diminuída de horas de sono.

Assim, poderia ser possível identificar os indivíduos aos quais se associa um risco de eventos cardiovasculares futuros mais elevado (HTA, PA média nocturna elevada, padrão circadiano da PA *não dippper* e sono inadequado – alterações da qualidade e quantidade do sono).

## MEIOS E MÉTODOS

O estudo envolveu o preenchimento de um inquérito, por 84 doentes hipertensos que se dirigiram à consulta de hipertensão arterial do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), durante o período de 12 de Janeiro a 5 de Março de 2009 e a análise de 31 MAPAs realizados nos anos de 2007 e 2008, de doentes que preencheram o inquérito.

O protocolo teve parecer favorável da Comissão de Ética e foi aprovado pelo Núcleo de Investigação do CHCB.

O estudo previa a exclusão de doentes cuja profissão incluísse a realização de turnos nocturnos (4 doentes), o que por si só altera o ritmo circadiano do indivíduo, e de doentes que apresentassem SAHOS como patologia concomitante (2 doentes), que está associada, não só a alterações do sono, mas também a uma maior incidência de hipertensão (25). Assim, a amostra final ficou composta por 78 doentes e 31 MAPAs.

O inquérito incluía: idade, sexo, realização ou não de turnos nocturnos, presença ou não de patologias concomitantes associadas (doença cardiovascular -DCV, acidente vascular cerebral - AVC, diabetes mellitus - DM, cancro, bronquite crónica, enfisema, SAHOS, doença de refluxo gastroesofágico - DRGE, ansiedade, depressão e outras) e a adaptação do *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). (26)

O PSQI é um questionário validado que permite medir a qualidade e padrões do sono em adultos. Diferencia o sono em “bom” ou “mau” através da avaliação de 7 áreas: qualidade subjectiva do sono, latência para o sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, perturbações do sono, uso de medicação para dormir e disfunção durante o dia, durante o último mês. A cada resposta é atribuído um valor de 0 a 3, com uma pontuação total que varia de 0 a 21. Um *score* superior ou igual a 5 classifica o sono do

indivíduo como “mau”. Possui consistência interna e *reability coefficient* (Cronbach’s alpha) de 0.83 para os 7 componentes.

Este inquérito foi obtido através do Hartford Institute for Geriatric Nursing, College of Nursing, New York University, sendo feita a notificação de uso requerida.

Na análise das MAPAs foi recolhida informação relativa a:

- Cargas sistólicas e diastólicas, diurnas e nocturnas (% de medições da PA com valores hipertensivos);

- Padrão circadiano da PA: *dipper* (redução de 10 a 20 % da PA média nocturna em relação ao valor da PA média diurna) ou *não dipper* (quando a redução da PA média nocturna era inferior a 10%).

Foram considerados como valores limiares para a HTA as medições em que se verificasse PA diurna superior a 135/85mmHg ou PA nocturna superior a 120/70mmHg. (25)

### **Métodos estatísticos:**

Toda a análise estatística foi efectuada com recurso ao SPSS 17.0<sup>®</sup> para Microsoft Windows<sup>®</sup>.

Para efectuar a análise estatística realizaram-se tabelas de contingência 2x2 e usaram-se os seguintes testes estatísticos:

- Pearson Qui-Quadrado ( $\chi^2$ );

- Teste exacto de Fisher – usado sempre que se verificassem valores com frequências esperadas inferiores a 5;

- *Odds Ratio (OR)* – com um intervalo de confiança (IC) de 95%.

O limiar para a significância estatística foi definido como um *p value* <0.05.

Para permitir a realização das tabelas de contingência foram transformadas as variáveis contínuas:

- Idade: inferior a 65 anos vs superior ou igual a 65 anos (idade considerada como sendo a mais provável de mudança de horários, por coincidir com a idade em vigor da reforma);

- Horas de sono: inferior a 7 horas diárias vs superior ou igual a 7 horas diárias.

Restantes variáveis usadas na análise foram: sexo (masculino vs feminino); presença ou não de patologias concomitantes; presença ou não de DCV, AVC prévio, DM, cancro, bronquite crónica, enfisema, SAHOS, DRGE, ansiedade, depressão ou outras; uso ou não de medicação para dormir; e a classificação qualitativa do sono obtida no *Global PSQI score* (“bom” vs “mau” sono).

Quanto ao tratamento dos dados, em todos os doentes hipertensos, foram feitas duas análises da mesma amostra:

1. Quanto às horas de sono diárias (grupo com menos de 7 horas vs grupo com 7 ou mais horas de sono);

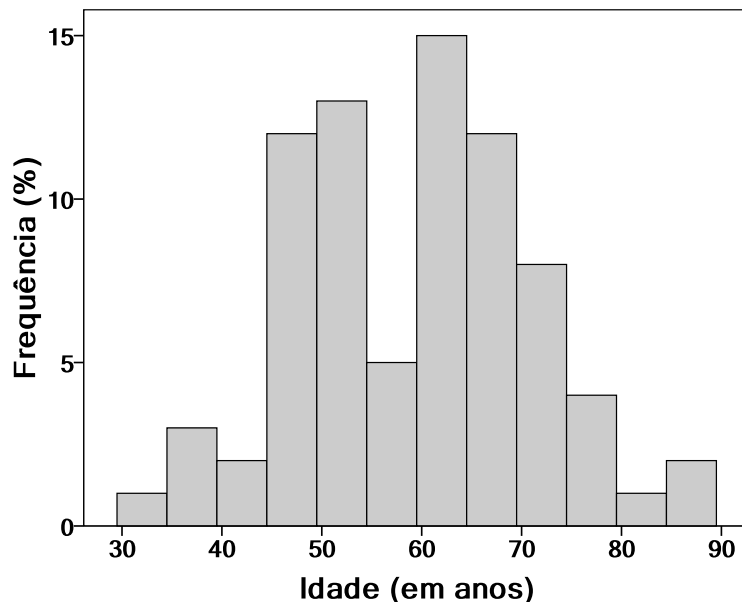
2. Quanto à classificação no *Global PSQI score* (grupo com “bom” sono vs grupo com “mau” sono);

Por fim, efectuou-se a análise estatística apenas nos indivíduos que tinham realizado MAPA nos últimos dois anos, quanto à qualidade e quantidade do sono.

## RESULTADOS

### Caracterização dos indivíduos incluídos na amostra

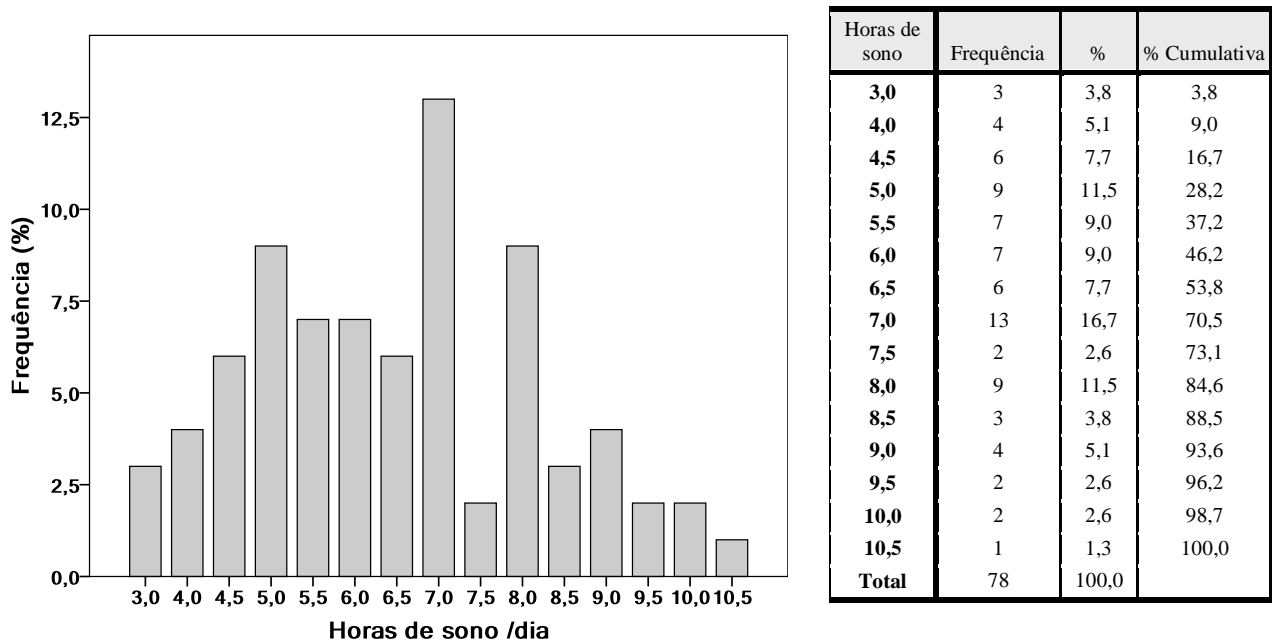
A amostra analisada era composta por 78 indivíduos, dos quais 48 eram do sexo feminino (61.54%). A idade média foi de 59.1 anos (59.75 anos, no sexo feminino e 58 anos, no sexo masculino), com uma mediana de 60 anos, sendo o mínimo de 32 anos e o máximo de 85 anos de idade. Verificou-se ainda que 65.4% dos indivíduos apresentavam idade inferior a 65 anos. (Figura 1)



**Figura 1** - Distribuição dos indivíduos por frequência de idade (em anos).

Quanto à presença de patologias concomitantes, 60 indivíduos apresentavam uma ou mais patologias concomitantes (76.9%): DCV 17 (21.8%), AVC prévio 6 (7.7%), DM 9 (11.5%), cancro 3 (3.8%), bronquite crónica 5 (6.4%), doença renal 7 (9%), DRGE 2 (2.6%), ansiedade 35 (44.9%), depressão 22 (28.2%), outras patologias associadas 15 (19.2%).

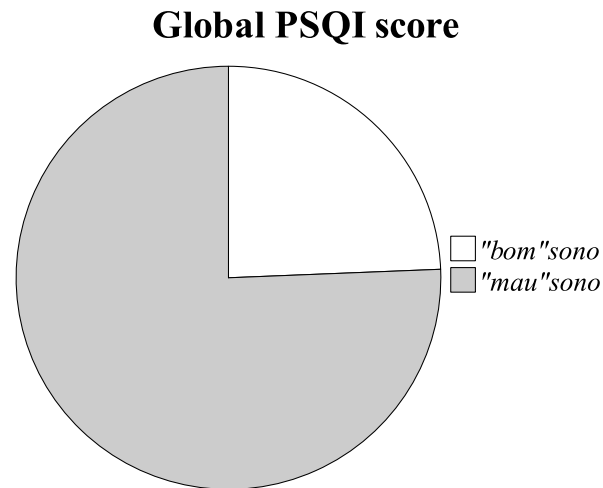
Quando analisados quanto ao uso de medicação para dormir, verificou-se que 34 indivíduos (43.6%) tomavam medicação para dormir, pelo menos uma vez por semana.



**Figura 2** - Distribuição dos indivíduos por frequência diária de horas de sono habituais reportadas.

Da análise das horas de sono diárias reportadas (Figura 2) verificou-se que os indivíduos dormiam em média 6.5 horas, sendo o mínimo de 3 horas e o máximo de 10.5 horas diárias. Verificou-se também que 53.8% dos indivíduos referiam dormir menos de 7 horas diárias de sono, contra 46.2% que referiram dormir 7 ou mais horas diárias de sono, sendo as 7 h diárias de sono o valor mais frequentemente referido (16.7%).

Quando calculado o *Global PSQI score* (Figura 3) verificou-se que 59 indivíduos (75.6%) apresentavam uma classificação de “mau” sono (*Global PSQI score* superior ou igual a 5).



**Figura 3** - Classificação qualitativa do sono obtida no *Global PSQI score*.

### **Análise estatística das variáveis quanto às horas diárias de sono reportadas**

Na análise estatística da amostra (Tabela 2), quanto às horas de sono habituais diárias reportadas, os indivíduos foram divididos em dois grupos: grupo com menos de 7 horas diárias de sono (n=42) vs grupo com 7 ou mais horas diárias de sono (n=36).

Quando comparados os dois grupos, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas quanto ao sexo, idade ou presença de pelo menos uma patologia concomitante. Quando analisadas as patologias concomitantes separadamente, também não se observaram diferenças estatisticamente significativas quanto à presença de AVC prévio, DM, cancro, bronquite crónica, doença renal, DRGE, ansiedade, depressão ou outras.

O mesmo não se verificou quanto à presença de DCV, onde existiam diferenças significativas ( $p\text{ value} = 0.034$ ) entre os dois grupos. Enquanto no grupo de indivíduos que reportou menos de 7 horas diárias de sono 31% (n=13) apresentava DCV, no grupo com 7 ou mais horas diárias de sono essa percentagem foi apenas de 11.1% (n=4), com  $OR=3.586$  (IC 95%: 1.050 – 12.247).

|   |                  | Horas de sono |           |           | $\chi^2$<br>(p value)          | Odds Ratio<br>(IC 95%)                  |
|---|------------------|---------------|-----------|-----------|--------------------------------|---|
|   |                  | <7h (n)       | ≥7h (n)   | Total (n) |                                |   |
| <b>Sexo</b><br>(masc./fem.)               |                  |               |           |           | <b>2.168</b><br><b>(0.141)</b> |   |
| <b>Idade</b><br>(<65/≥65anos)             |                  |               |           |           | <b>0.539</b><br><b>(0.463)</b> |   |
| <b>Patologias associadas</b><br>(sim/não) |                  |               |           |           | <b>0.832</b><br><b>(0.362)</b> |   |
| <b>DCV</b>                                | Sim (n)          | 13            | 4         | <b>17</b> | <b>4.477</b><br><b>(0.034)</b> | <b>3.586</b><br><b>(1.050 – 12.247)</b> |
|   | Não (n)          | 29            | 32        | <b>61</b> |                                |   |
|   | <b>Total (n)</b> | <b>42</b>     | <b>36</b> | <b>78</b> |                                |   |
| <b>Medicação para dormir</b>              | Sim (n)          | 23            | 11        | <b>34</b> | <b>4.619</b><br><b>(0.032)</b> | <b>2.751</b><br><b>(1.081 – 7.0)</b>    |
|   | Não (n)          | 19            | 25        | <b>44</b> |                                |   |
|   | <b>Total (n)</b> | <b>42</b>     | <b>36</b> | <b>78</b> |                                |   |

**Tabela 2** - Análise das variáveis de acordo com as horas diárias de sono reportadas (<7h ou ≥7h).

Quanto aos doentes hipertensos que referem recorrer, pelo menos uma vez por semana, ao uso de medicação para dormir também existem diferenças estatisticamente significativas quando comparados os dois grupos ( $p$  value = 0.032). Enquanto no grupo de indivíduos que reportou menos de 7 horas diárias de sono mais de metade recorria a medicação (54.8%, n=23), no segundo grupo isso ocorreu em 30.6% (n=11), com  $OR=2.751$  (IC 95%: 1.081 – 7.0).

### **Análise estatística das variáveis quanto à classificação obtida no *Global PSQI score***

Numa segunda análise da mesma amostra de indivíduos, estes foram analisados de acordo com a classificação qualitativa do sono obtida no *Global PSQI score* (Tabela 3): grupo com classificação de “mau” sono (n=59) vs grupo com classificação de “bom” sono (n=19).

Quando comparados os dois grupos não se verificaram diferenças estatisticamente significativas quanto à idade.

No entanto, o mesmo não ocorreu quanto ao sexo, existindo uma associação estatisticamente significativa entre a classificação de “mau” sono e o sexo feminino ( $p$  value = 0.045), com  $OR=2.9$  (IC 95%: 1.001 – 8.371). Verificando-se que, enquanto no grupo com “mau” sono 67.8% (n=40) indivíduos são do sexo feminino, no segundo essa percentagem é de 42.1% (n=8).

Quanto à presença ou não de pelo menos uma patologia concomitante, também se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, estando a presença de pelo menos uma patologia concomitante associada à obtenção de uma classificação de “mau” sono ( $p$  value = 0.007), com  $OR=5$  (IC 95%: 1.589 – 15.74). Observando-se que no grupo com “mau” sono 84.7% (n=50) têm pelo menos uma patologia concomitante associada, comparados com 52.6% (n=10) no segundo grupo.

Quando se analisaram as patologias concomitantes isoladamente, verificou-se que não existiam diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto à presença de AVC prévio, DM, cancro, bronquite crónica, doença renal, DRGE, ansiedade ou outras. O mesmo não se evidenciou quanto à presença de DCV e de depressão.

|                               |                  | PSQI Score   |              |              | $\chi^2$<br>(p value)          | p value<br>(Teste Exacto de Fisher) | Odds Ratio<br>(IC 95%)                |
|-------------------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
|                               |                  | “mau”<br>(n) | “bom”<br>(n) | Total<br>(n) |                                |                                     |                                       |
| <b>Sexo</b>                   | Feminino (n)     | 40           | 8            | <b>48</b>    | <b>4.008</b><br><b>(0.045)</b> |                                     | <b>2.9</b><br><b>(1.001 – 8.371)</b>  |
|                               | Masculino (n)    | 19           | 11           | <b>30</b>    |                                |                                     |                                       |
|                               | <b>Total (n)</b> | <b>59</b>    | <b>19</b>    | <b>78</b>    |                                |                                     |                                       |
| <b>Idade</b><br>(<65/≥65anos) |                  |              |              |              | <b>2.041</b><br><b>(0.153)</b> |                                     |                                       |
| <b>Patologias associadas</b>  | Sim (n)          | 50           | 10           | <b>60</b>    |                                | <b>0.007</b>                        | <b>5</b><br><b>(1.589 – 15.74)</b>    |
|                               | Não (n)          | 9            | 9            | <b>18</b>    |                                |                                     |                                       |
|                               | <b>Total (n)</b> | <b>59</b>    | <b>19</b>    | <b>78</b>    |                                |                                     |                                       |
| <b>DCV</b>                    | Sim (n)          | 17           | 0            | <b>17</b>    |                                | <b>0.004</b>                        | <b>*</b>                              |
|                               | Não (n)          | 42           | 19           | <b>61</b>    |                                |                                     |                                       |
|                               | <b>Total (n)</b> | <b>59</b>    | <b>19</b>    | <b>78</b>    |                                |                                     |                                       |
| <b>Depressão</b>              | Sim (n)          | 21           | 1            | <b>22</b>    | <b>6.529</b><br><b>(0.011)</b> |                                     | <b>9.95</b><br><b>(1.239 – 79.85)</b> |
|                               | Não (n)          | 38           | 18           | <b>56</b>    |                                |                                     |                                       |
|                               | <b>Total (n)</b> | <b>59</b>    | <b>19</b>    | <b>78</b>    |                                |                                     |                                       |

**Tabela 3** - Análise das variáveis de acordo com a classificação qualitativa do sono, obtida no *Global PSQI score* (“mau” ou “bom”).

\*Tabela de contingência apresenta uma célula com um valor igual a zero, não sendo possível calcular o *Odds Ratio*.

Quanto à presença ou não de DCV observam-se diferenças entre o grupo com “mau” sono vs “bom” sono [28.8% (n=17) vs 0% (n=0)], com *p value* = 0.004, associando-se a presença desta patologia com um “mau” sono.

Quanto à presença ou não de depressão também se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $p$  value = 0.011), 35.6% (n=21) no grupo com “mau” sono vs 5.3% (n=1) no grupo com “bom” sono para a presença desta patologia, com OR = 9.95 (IC 95%: 1.239 – 79.85).

Uma vez que o uso de medicação para dormir e o número de horas diárias de sono são questões incluídas no *Global PSQI score* e, de forma a evitar sobrevalorização dos dados, não foi efectuada a análise quanto à classificação obtida para a qualidade do sono para esta duas variáveis.

### **Caracterização das MAPAs analisados**

Das 31 MAPAs analisadas 30 (96,8%) apresentavam, pelo menos numa medição com uma PA média diurna superior a 135/85mmHg e 28 (90,3%) apresentavam PA média nocturna superior a 120/70mmHg. Uma MAPA analisada não apresentava qualquer medição da PA com valores hipertensivos, sendo incluída porque dizia respeito a um indivíduo seguido na consultas de HTA e sob o efeito de medicação anti-hipertensiva (considerou-se que os resultados se deviam ao controlo da pressão arterial pela medicação).

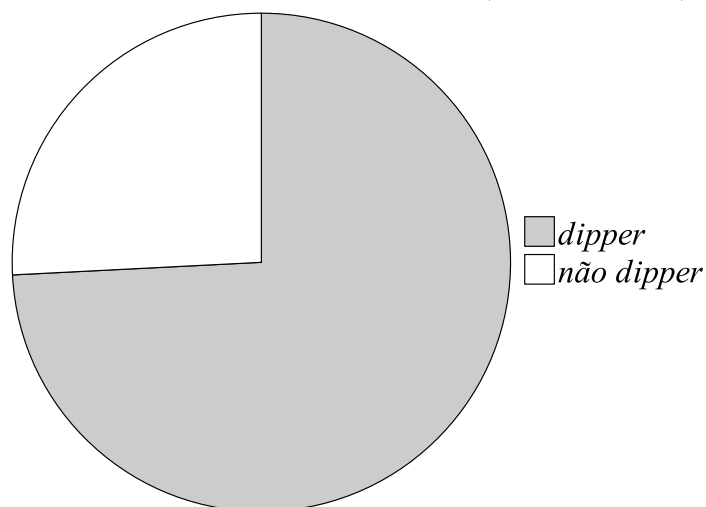
As MAPAs foram analisadas quanto às cargas diurnas (sistólicas e diástólicas) e quanto às cargas nocturnas (sistólicas e diástólicas). As cargas médias mais altas verificaram-se nas PA sistólicas nocturnas (43.06 % das medições efectuadas) e os máximos mais altos (100%) verificaram-se nas cargas nocturnas. (Tabela 4)

|                |            | Média | Mínimo | Máximo | Cargas>50%<br>(n/%) |
|----------------|------------|-------|--------|--------|---------------------|
| Carga diurna   | Sistólica  | 38,90 | 0      | 98     | 13 (41.9%)          |
|                | Diastólica | 38,90 | 0      | 90     | 10 (32.3%)          |
| Carga nocturna | Sistólica  | 43,06 | 0      | 100    | 15 (48.4%)          |
|                | Diastólica | 38,16 | 0      | 100    | 9 (29%)             |

**Tabela 4** - Caracterização das cargas, diurnas e nocturnas, apresentadas na Monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA).

Quanto ao padrão circadiano da PA apresentado na MAPA observou-se um padrão *não dipper* em 8 (25.8%) das 31 analisadas. (Figura 4)

### Padrão circadiano da PA (na MAPA)



**Figura 4** – Padrão circadiano da pressão arterial (PA) apresentado na MAPA (*dipper* vs *não dipper*).

### Análise estatística dos indivíduos com MAPA realizada recentemente

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas quando analisadas as cargas, tanto quanto às horas de sono diárias, como quanto à classificação no *Global*

*PSQI score* da qualidade de sono. O mesmo se verificou quando analisados quanto à obtenção de pelo menos uma medição da PA diurna superior a 135/85mmHg ou da PA nocturna superior a 120/70mmHg, durante a realização da MAPA.

|  |                  | Horas de sono |           |           | p value<br>(Teste Exacto de Fisher) |
|--|------------------|---------------|-----------|-----------|-------------------------------------|
|  |                  | <7h (n)       | ≥7h (n)   | Total (n) |                                     |
| <b>Padrão circadiano da PA na MAPA</b> | Dipper (n)       | 8             | 15        | <b>23</b> | <b>0.002</b>                        |
|  | Não dipper (n)   | 8             | 0         | <b>8</b>  |                                     |
|  | <b>Total (n)</b> | <b>16</b>     | <b>15</b> | <b>31</b> |                                     |

**Tabela 5** - Análise do padrão circadiano da PA apresentado na MAPA (*dipper* vs *não dipper*) de acordo com as horas diárias de sono reportadas (<7h ou ≥7h).

Quando comparados os indivíduos quanto ao padrão circadiano da PA (*dipper* vs *não dipper*) apresentado na MAPA (Tabela 5), observaram-se diferenças estatisticamente significativas ( $p$  value = 0.0029). Enquanto no grupo que reportou menos de 7 horas diárias de sono 50% (n=8) dos indivíduos apresentou um padrão *não dipper*, nenhum caso surgiu no grupo com 7 ou mais horas diárias de sono.

Na mesma análise feita relativamente à classificação qualitativa do sono obtida no *Global PSQI score* (Tabela 6), as diferenças observadas não são estatisticamente significativas. Embora na análise da tabela se observe que no grupo com “bom” sono nenhum dos indivíduos apresentava um padrão *não dipper*.

|  |                  | Global PSQI Score |              |           | p value<br>(Teste Exacto de Fisher) |
|--|------------------|-------------------|--------------|-----------|-------------------------------------|
|  |                  | “mau”<br>(n)      | “bom”<br>(n) | Total (n) |                                     |
| <b>Padrão circadiano da PA na MAPA</b> | Dipper (n)       | 17                | 6            | <b>23</b> | <b>0.137</b>                        |
|  | Não dipper (n)   | 8                 | 0            | <b>8</b>  |                                     |
|  | <b>Total (n)</b> | <b>25</b>         | <b>6</b>     | <b>31</b> |                                     |

**Tabela 6** - Análise do padrão circadiano da PA apresentado na MAPA (*dipper* vs *não dipper*) de acordo com a classificação qualitativa do sono obtida no *Global PSQI score* (“mau” vs “bom”).

Quanto à presença de patologias concomitantes, como DCV, AVC prévio, DM, cancro, bronquite crónica, doença renal, DRGE, ansiedade, depressão ou outras, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas quanto ao padrão circadiano da PA apresentado na MAPA.

## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nesta amostra de uma população adulta hipertensa a maioria (76.9%) apresentava pelo menos uma patologia concomitante à hipertensão arterial, o que realça a pluripatologia como um importante dado na abordagem destes doentes. As patologias concomitantes mais reportadas foram, por ordem decrescente, a ansiedade, a depressão e a presença de patologia cardiovascular.

Na análise das horas de sono diárias reportadas, verificou-se que os indivíduos dormiam em média cerca de 6.5 horas por dia, o que se encontra abaixo da média referida de 7 horas diárias, de uma análise de 2002 (7), e cerca de menos 1 hora de sono diário que num estudo realizado em adultos jovens portugueses (9) que referiam uma duração diária média de sono superior a 7.5 horas.

No *The sleep heart health study* (27), um estudo *cohort*, foi analisada a relação entre a duração do sono e a hipertensão. Verificou-se que a duração média do sono inferior a 7 horas ou superior ou igual a 8 horas se associava a um aumento da prevalência da hipertensão arterial, particularmente nos extremos com menos de 6 horas por noite. Estes dados estão de acordo com os encontrados no presente estudo, em que 53.8% dos indivíduos hipertensos referiram menos de 7 horas diárias de sono e 46.2% dos indivíduos referiram dormir 6 ou menos horas por dia.

No *The cardiovascular health study* (28), que incluía indivíduos com idade superior ou igual a 65 anos, numa amostra randomizada, a percentagem de indivíduos que referiu usar medicação para dormir (recolha através de inquérito) foi de 12.4% em mulheres e 9.1% em homens. Por outro lado, no presente trabalho, 43.6% dos indivíduos referiram necessitar de recorrer a medicação para dormir pelo menos uma vez por semana.

Quanto à classificação obtida no *Global PSQI score* cerca de  $\frac{3}{4}$  dos indivíduos apresentaram uma classificação do sono como “mau”. Estes dados estão concordantes com o facto de mais de metade dos indivíduos reportar menos de 7 horas diárias de sono, cerca de 40% necessitar de medicação para dormir, uma vez que estes factores fornecem pontuação no *Global PSQI score*, aumentando assim a possibilidade de obterem a classificação de “mau” sono.

Embora sejam escassos os trabalhos relativos à qualidade do sono em doentes hipertensos, num estudo transversal efectuado com 238 adolescentes saudáveis a qualidade de sono foi medida objectivamente (sendo má qualidade do sono definida pela baixa eficiência do sono - inferior ou igual a 85%) e sono insuficiente definido como inferior ou igual a 6.5 horas por dia, estando ambos os factores associados a aumento da probabilidade de desenvolver pré-hipertensão (probabilidade 3.5 vezes superior para baixa eficiência e 2.5 vezes superior para sono insuficiente). Ainda que estes dados refiram a importância que a qualidade do sono pode assumir no desenvolvimento da HTA, é importante frisar as diferenças na faixa etária e na definição de qualidade de sono, que limitam a comparação com o presente trabalho. (18)

Da análise estatística realizada quanto às horas de sono diárias entre o grupo com menos de 7 horas e o grupo com 7 ou mais horas diárias de sono, verificou-se que o primeiro se associava à presença de DCV, com uma probabilidade mais de 3 vezes superior (OR=3.586), quando comparado com o segundo grupo.

Num estudo prospectivo com mulheres com idades compreendidas entre 45 e 65 anos, sem história de doença coronária prévia, verificou-se que o sono diário auto-reportado inferior ou igual a 5 horas por dia ou superior ou igual a 9 horas por dia

estava independentemente associado a um aumento modesto (risco relativo ajustado à idade de 1.82 e 1.57, respectivamente) no risco de eventos coronários futuros. (29)

Também se observaram diferenças quanto ao uso de medicação para dormir, sendo o grupo que dorme menos de 7 horas por dia o que mais recorre à medicação, facto que merece reflexão, não só porque estes dados indicam que o uso de medicação não traduz maior número de horas de sono, mas também porque alertam para a necessidade de estudar soluções alternativas à medicação.

Da análise estatística realizada quanto à classificação qualitativa em “mau” ou “bom” sono, verificou-se que o “mau” sono surge em maior percentagem no sexo feminino, com uma probabilidade quase três vezes superior, (OR=2.9), e nos indivíduos com pelo menos uma patologia concomitante, com uma probabilidade cinco vezes superior, quando comparados com os que se classificam com “bom” sono. Quando analisadas isoladamente as patologias concomitantes, a DCV e a depressão apresentaram a mesma associação, existindo uma probabilidade quase dez vezes superior (OR=9.95), nos indivíduos com depressão para obterem uma classificação de “mau” sono.

Um trabalho que apresenta uma perspectiva epidemiológica entre perturbações do sono e alterações do humor, refere que os indivíduos com insónia ou má qualidade do sono podem estar em maior risco de depressão durante a vida. (1)

Bliwise e colaboradores (30) investigaram o papel da ansiedade e depressão no tempo de sono habitual reportado e verificaram que o humor deprimido estava associado tanto a infra-estimativas, como a sobre-valorizações do tempo de sono habitual. Estes dados indicam a necessidade de ter estas co-morbilidades em atenção quando se analisam os tempos de sono habitual auto-reportados.

Quanto ao padrão circadiano da PA apresentado na MAPA, o padrão *dipper* associou-se ao grupo de indivíduos que apresentou 7 ou mais horas diárias de sono, enquanto o padrão *não dipper* apenas esteve presente no grupo com menos de 7 horas diárias de sono.

Num estudo em que se analisou a relação entre o sono de curta duração e a incidência de eventos cardiovasculares futuros, foi feita a monitorização de 1255 hipertensos que foram seguidos por um período médio de 50 meses. O grupo de indivíduos com sono de curta duração (inferior a 7.5 horas) e com um padrão *riser* da PA (PA sistólica média nocturna excede a PA sistólica diurna) teve um aumento significativo na incidência de eventos cardiovasculares (HR 4.43; IC 95%: 2.09-9.39; *p value* <0.001), independente de outras variáveis. (17)

No entanto, quando é feita a mesma análise relativamente à classificação no *Global PSQI score*, as diferenças não apresentam significância estatística, embora se tenha observado que todos os indivíduos que apresentavam um padrão *não dipper* obtiveram uma classificação de “mau” sono.

Embora o mecanismo para a diminuição da PA durante o sono não esteja completamente compreendido, sabe-se que existe uma ligação entre ambos, uma vez que, a privação de sono durante a noite faz com que não se verifiquem as variações normais da PA (com diminuição nocturna da PA) e o início do sono está também associado com uma diminuição gradual da PA, que assim permanece até que o indivíduo acorda. (31)

Num trabalho de Verdecchia et al estudou-se o efeito das alterações da PA circadiana nos parâmetros ecocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda (HVE). Foram investigados 235 indivíduos hipertensos e não hipertensos, que realizaram

MAPA e Ecocardiograma, e verificou-se que o declínio da PA nocturna se associava a uma massa ventricular esquerda menor. Este trabalho aponta também a redução da PA nocturna sistólica e diastólica por mais de 10% como um factor que pode atrasar ou mesmo prevenir o desenvolvimento de HVE. (32)

Existe ainda evidência do aumento de lesões cerebro-vasculares silenciosas avançadas (33) e aumento da frequência de AVC (34) entre os indivíduos que apresentam um padrão circadiano da PA *não dipper*.

Num trabalho recente de Sierra et al (35), observou-se que o padrão circadiano da PA *não dipper* estava associado a idade avançada, obesidade e DM, variáveis que estão associadas a um aumento do risco cardiovascular. Por outro lado, uma história prévia de DCV ou renal também era mais comum entre estes doentes, assim como a necessidade de um maior número de anti-hipertensores, o que reflectia a maior dificuldade em tratar a HTA.

A recolha subjectiva dos dados relativos às horas diárias de sono, assim como no preenchimento do restante questionário, efectuado pelos indivíduos, constitui uma limitação na interpretação dos dados.

Num estudo foi comparado o tempo de sono medido através de polissonografia com o sono auto-reportado, com o objectivo de verificar se existiam discrepâncias. Estavam envolvidos 2113 indivíduos, com idade superior ou igual a 40 anos. O tempo médio de sono referido foi de 422 minutos (7.03 horas) e o tempo total de sono medido através de polissonografia foi de 363 minutos (6.05 horas). Estes dados mostram que o tempo total de sono auto-reportado tende a ser maior do que o medido objectivamente através de polissonografia, pelo que há que ter cuidado quando são feitas comparações entre estudos com comparações objectivas e subjectivas das horas de sono. (36)

Outra limitação prende-se com o facto da data da recolha do inquérito não coincidir com a data da realização da MAPA pelo indivíduo, facto que também limitou o número de MAPAs analisados (apenas 31), uma vez que se efectuou a análise apenas dos exames realizados nos últimos dois anos.

Por outro lado há dados importantes a reter do trabalho, como seja o facto dos indivíduos hipertensos reportarem uma média de 6.5 horas diárias de sono – com 53.8% dos indivíduos a dormir menos de 7 horas por dia (o que ocorre em maior proporção nos indivíduos que apresentam DCV como patologia concomitante) –, a maioria apresentar patologias concomitantes à presença de HTA; e mais de 40% referir recorrer a medicação como auxílio para melhorar/aumentar o sono.

Quanto à classificação qualitativa do sono, cerca de  $\frac{3}{4}$  dos indivíduos apresentaram uma classificação do sono como “mau”, associando-se esta ao sexo feminino, à presença de pelo menos uma patologia concomitante, e isoladamente a DCV e depressão.

O padrão *não dipper* associa-se a menos de 7 horas diárias de sono e verifica-se uma tendência para a obtenção de uma classificação de “mau” sono no *Global PSQI score*.

Embora estes dados não nos permitam predizer, com segurança, que alterações do sono se relacionam com um pior prognóstico cardiovascular, levantam pistas sobre a associação entre alterações quantitativas, com menos horas diárias de sono, e qualitativas do sono e a presença de alterações no padrão circadiano da PA na MAPA, que se associam a risco cardiovascular aumentado.

No futuro, para melhor responder e compreender estas questões relacionadas com as alterações do sono, mais estudos prospectivos seriam necessários, com um

maior número de doentes e a análise de um número superior de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente a MAPA, no sentido de melhor objectivar a existência de associações com o risco cardiovascular.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ford DE, Cooper-Patrick L. Sleep Disturbances and Mood Disorders. *Depress and Anxiety*. 2001;14:3–6.
2. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*. 2005;1:117-29.
3. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Cauter EV. Role of Sleep Duration and Quality in the Risk and Severity of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166:1768-74.
4. Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system?. *Nat Rev Immunol*. 2004;4:457-67.
5. Maurice Victor, Allan H. Ropper; Adams and Victor's – Principles of Neurology. 7ª ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
6. Quan SF, Zee P. Evaluating the effects of medical disorders on sleep in the older patient. *Geriatrics*. 2004;59:37-42.
7. Home of the Sleep in America Poll - National Sleep Foundation [homepage na Internet]. Washington: National Sleep Foundation; c2008 [atualizada em 2009; acesso em 2009 May 14]. Disponível em: <http://www.sleepfoundation.org/>.

8. Home of the Sleep in America Poll - National Sleep Foundation [homepage na Internet]. Washington: National Sleep Foundation; c2008 [actualizada em 2009; acesso em 2009 May 14]. Sleep facts and information – How much sleep do we really need? [aproximadamente 4 telas]. Disponível em: [http://www.sleepfoundation.org/site/c.huIXKjM0IxF/b.2417489/k.208/How\\_Much\\_Sleep\\_Do\\_We\\_Really\\_Need\\_Page\\_4.htm](http://www.sleepfoundation.org/site/c.huIXKjM0IxF/b.2417489/k.208/How_Much_Sleep_Do_We_Really_Need_Page_4.htm)

9. Wilson JF. Is Sleep the New Vital Sign? *Ann Intern Med.* 2005; 142(10):877-80.

10. Steptoe A, Peacey V, Wardle J. Sleep Duration and Health in Young Adults. *Arch Intern Med.* 2006;166:1689-92.

11. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler, MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:131–6.

12. Home of the Sleep in America Poll - National Sleep Foundation [homepage na Internet]. Washington: National Sleep Foundation; c2008 [actualizada em 2009; acesso em 2009 May 14]. How Sleep works – Sleep-Wake Cycle: Its Physiology and Impact on Health [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: [http://www.sleepfoundation.org/site/c.huIXKjM0IxF/b.2420541/k.9E5A/How\\_Sleep\\_Works.htm](http://www.sleepfoundation.org/site/c.huIXKjM0IxF/b.2420541/k.9E5A/How_Sleep_Works.htm) .

13. Ayas NT, White DP, Manson JE, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.* 2003;163:205-9.

14. Lawrence T. Lam and L. Yang. Short Duration of Sleep and Unintentional Injuries among Adolescents in China. *Am J Epidemiol.* 2007;166(9):1053-8.
15. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension.* 2006;5:833-9.
16. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, “from-mice-to-man.” *Scand Cardiovasc J.* 2001; 35:163–172.
17. Eguchi K, Pickering TG, et al. Short Sleep Duration as an Independent Predictor of Cardiovascular Events in Japanese Patients With Hypertension. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2225-31.
18. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep Quality and Elevated Blood Pressure in Adolescents. *Circulation.* 2008;118:1034-40.
19. Nobre AC, Santos SM, Silva IP, Soares RR; A utilização da monitorização ambulatória da pressão arterial em cuidados de saúde primários. *Rev Port Clin Geral.* 2008;24:387-90.
20. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: A potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998;32:983–8.

21. Verdecchia P. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure: Current Evidence and Clinical Implications. *Hypertension*. 2000;35:844-51.

22. Verdecchia P, Reboldi G, et al. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:878–85.

23. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R. Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(1):S30-S33.

24. Zweiker R, Eber B, Schumacher M, Toplak H, Klein W: “Non dipping” related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Austriaca*. 1994;21:86–9.

25. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.

26. Geriatric Nursing Resources for care of older adults [homepage na Internet]. New York: Hartford Institute for Geriatric Nursing, New York University College of Nursing; c2008 [atualizada em 2008 March; acesso em 2009 May 14].

Evidence-based geriatric topics: Sleep – want to know more [aproximadamente 6 telas].

Disponível em: [http://consultgerirn.org/topics/sleep/want\\_to\\_know\\_more](http://consultgerirn.org/topics/sleep/want_to_know_more).

27. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, Baldwin CM, Newman AB, Resnick HE et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the sleep heart health study. *Sleep*. 2006;29(8):1009-14.

28. Whitney CW, Enright PL, Newman AB, Bonekat W, Foley D, Quan SF. Correlates of Daytime Sleepiness in 4578 Elderly Persons: The Cardiovascular Health Study. *Sleep*. 1998;21(1):27-36.

29. Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med*. 2003;163:205–9.

30. Bliwise DL, Friedman L, Yesavage JA. Depression as a confounding variable in the estimation of habitual sleep time. *J Clin Psychol* 1993;49:471-7.

31. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations: dippers and nondippers. *Circulation*. 1990;81:700-2.

32. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990;81:528-36.

33. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens.* 1992;10:875-8.
  
34. O’Brein E, Sheridan J, O’Malley. Dippers and non-dippers. *Lancet.* 1988;2:397.
  
35. Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and Factors Associated With Circadian Blood Pressure Patterns in Hypertensive Patients. *Hypertension.* 2009;53:466-72.
  
36. Silva GE, Goodwin JL, Sherrill DL, Arnold JL, Bootzin RR, Smith T et al. Relationship between reported and measured sleep times: the sleep heart health study (SHHS). *J Clin Sleep Med.* 2007;3(6):622-30.