



# JACC

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

MARÇO 2022  
NÚMERO 19

## EDIÇÃO EM PORTUGUÊS / PORTUGUESE EDITION

### ARTIGOS ORIGINAIS

- 1 Padrões de sono saudáveis e risco de arritmias incidentes  
Xiang Li, Tao Zhou, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Padrão de sono saudável tem associação com menor risco de arritmias cardíacas  
André Rodrigues Durães
- 14 Associação de variantes genéticas com desfechos em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica  
Luis Escobar-Lopez, Juan Pablo Ochoa, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Cardiomiopatias e genômica  
Marcelo Imbroinise Bittencourt, Ricardo Mourilhe-Rocha
- 34 Fluxo fracionado de reserva para orientar o tratamento de pacientes com doença arterial coronariana multiarterial  
Gilles Rioufol, François Dérimay, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Uso rotineiro da reserva de fluxo fracional na indicação de revascularização do paciente com doença coronariana multiarterial: futilidade ou malefício?  
Fabio Grunspun Pitta, Marcelo Franken
- 47 Manejo contemporâneo da estenose aórtica sintomática grave  
Marc Eugène, Piotr Duchnowski, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Indicação de intervenção em estenose aórtica importante: ainda um desafio em idosos e com morbidades  
Ricardo Mourilhe-Rocha, Pedro Fernandes Ribeiro, et al.
- 63 Pré-eclâmpsia prediz o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada  
Dominique Williams, Molly J. Stout, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Pré-eclâmpsia: a ponta do iceberg da insuficiência cardíaca  
Mônica Samuel Avila, Walkiria Samuel Avila

### REVISÕES DE LITERATURA

- 75 Início da administração hospitalar de inibidores do cotransportador 2 da bomba de sódio-glicose para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: Tópico de revisão semanal do JACC  
Vishal N. Rao, Evan Murray, et al.  
■ **COMENTÁRIO EDITORIAL** Inibidores da SGLT-2 no doente hospitalizado: haverá razão para atrasar o seu início?  
Sara Gonçalves



ELSEVIER

A tradução dos artigos para o português brasileiro foi realizada pela Scientific Linguagem, sob sua exclusiva responsabilidade. A Elsevier e a American College of Cardiology Foundation não assumem qualquer responsabilidade quanto à tradução. Embora a tradução tenha sido feita com todo o cuidado necessário, o leitor deve sempre se basear em sua própria experiência e seu conhecimento ao avaliar e utilizar quaisquer informações contidas nesta publicação, e deve sempre verificá-las em fontes originais. A empresa responsável pela tradução não assume nenhuma responsabilidade pelo uso de quaisquer informações desta publicação e/ou quaisquer erros, omissões ou imprecisões, resultantes de negligência ou qualquer outro motivo, ou por quaisquer consequências que resultarem deles.

Os profissionais e os pesquisadores devem sempre se basear em sua própria experiência e em seu conhecimento ao avaliar e utilizar quaisquer informações, métodos, compostos ou experimentos descritos aqui. Devido aos rápidos avanços observados, em especial, nas ciências médicas, deve-se realizar uma verificação independente dos diagnósticos e das posologias dos medicamentos. Dentro do limite máximo permitido pela lei, a Elsevier, a American College of Cardiology Foundation e a empresa de tradução não assumem qualquer responsabilidade por quaisquer lesões e/ou danos a pessoas ou propriedades como consequência de responsabilidade de produtos, negligência ou qualquer outro motivo, nem por qualquer uso ou operação de quaisquer métodos, produtos, instruções ou ideias contidos neste material. Embora se espere que todos os materiais publicitários estejam em conformidade com os padrões éticos (médicos), a inclusão nesta publicação não constitui garantia ou endosso da qualidade ou do valor de tal produto ou das afirmações feitas pelo fabricante.

The translation into Brazilian Portuguese has been undertaken by Scientific Linguagem at their sole responsibility. No responsibility is assumed by Elsevier or the American College of Cardiology Foundation in relation to the translation. Although much care has been taken in performing the translation, readers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information in this publication, and must always check it with original sources. No responsibility is assumed by the translation company in relation to the use of any information in this publication and/or any error, omission, or inaccuracies, whether arising from negligence or otherwise, or for any consequences arising thereafter.

Practitioners and researchers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information, methods, compounds or experiments described herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. To the fullest extent of the law, no responsibility is assumed by Elsevier, the American College of Cardiology Foundation, or the translation company for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.



# JACC

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

**EDITOR-CHEFE**

Valentin Fuster, MD, PhD,  
New York, NY

**EDITOR EXECUTIVO**

Jagat Narula, MD, PhD, New York, NY

**EDITOR ADJUNTO**

Jonathan L. Halperin, MD, New York, NY

**DIRETORES CONVIDADOS**

Deepak L. Bhatt, MD, MPH,  
Boston, MA

P.K. Shah, MD, Los Angeles, CA

**VICE-PRESIDENTE, EDITORIAL**

Kimberly Murphy, Washington, DC

**DIRETORA EDITORIAL**

Justine Varieur Turco, Washington, DC

**CONSELHEIROS INTERNACIONAIS**

Jane Armitage, FRCP, Oxford, United Kingdom

Edimar A. Bocchi, MD, São Paulo, Brazil

Antonio Colombo, MD, Milan, Italy

Gerd Heusch, MD, PhD, Essen, Germany

Chang-Sheng Ma, MD, Beijing, China

Gilles Montalescot, MD, PhD, Paris, France

José C. Nicolau, MD, PhD, São Paulo, Brazil

Han Ya-Ling, MD, PhD, Shenyang, China

**EDIÇÃO EM PORTUGUÊS / PORTUGUESE EDITION****EDITOR-CHEFE**

Edimar A. Bocchi, MD

Prof. Associado da Faculdade de Medicina da Universidade  
de São Paulo, São Paulo, Brasil

**CONSELHO EDITORIAL DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS**

José Silva-Cardoso

Associate Professor of Cardiology, Porto Medical School

Andrei Carvalho Sposito

Professor in Cardiology, Universidade Estadual de Campinas  
(UNICAMP)

Francisco Saraiva

Professor in Cardiology, Universidade Católica de São Paulo (PUC)

Whady Hueb

Heart Institute, São Paulo University Medical School

Maria da Consolação Vieira Moreira

Federal University of Minas Gerais State, Medicine School

**EDITORIA DE MÍDIAS SOCIAIS**

Monica Samuel Avila

ARTIGO ORIGINAL

# Padrões de sono saudáveis e risco de arritmias incidentes



Xiang Li, MD, PHD,<sup>a</sup> Tao Zhou, MD, PHD,<sup>a,b</sup> Hao Ma, PHD,<sup>a</sup> Tao Huang, PHD,<sup>c</sup> Xiang Gao, MD, PHD,<sup>d</sup> JoAnn E. Manson, DRPH, MD,<sup>e,f,g</sup> Lu Qi, MD, PHD<sup>a,h</sup>

## RESUMO

**CONTEXTO** Estão surgindo evidências que têm relacionado os comportamentos do sono com o risco de arritmias cardíacas. Os vários comportamentos do sono são tipicamente correlacionados; no entanto, a maioria dos estudos anteriores se concentrou apenas no comportamento individual do sono, sem considerar os padrões gerais de sono.

**OBJETIVOS** O objetivo deste estudo foi investigar prospectivamente as associações entre um padrão de sono saudável com os riscos de arritmias cardíacas.

**MÉTODOS** Um total de 403.187 participantes do *UK Biobank* foram incluídos. Um padrão de sono saudável foi definido por cronotipo, duração do sono, insônia, ronco e sonolência diurna. Foi calculado o escore de risco genético ponderado para fibrilação atrial.

**RESULTADOS** O padrão de sono saudável foi significativamente associado a menores riscos de fibrilação/flutter atrial (FA) (razão de risco [HR, de *hazard ratio*] comparando categorias extremas: 0,71; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,64-0,80) e bradiarritmia (RR: 0,65; IC de 95%: 0,54-0,77), mas não de arritmias ventriculares, após ajuste para fatores de risco demográficos, de estilo de vida e genéticos. Em comparação com indivíduos com escore de sono saudável de 0-1 (grupo de sono ruim), aqueles com escore de sono saudável de 5 apresentaram risco 29% e 35% menor de desenvolver FA e bradiarritmia, respectivamente. Além disso, a predisposição genética para FA modificou significativamente a associação do padrão de sono saudável com o risco de FA (interação de  $P = 0,017$ ). A associação inversa do padrão de sono saudável com o risco de FA foi mais forte entre aqueles com menor risco genético de FA.

**CONCLUSÕES** Nossos resultados indicam que um padrão de sono saudável está associado a menores riscos de FA e bradiarritmia, independentemente dos fatores de risco tradicionais, e a associação com FA é modificada pela suscetibilidade genética. (*J Am Coll Cardiol* 2021;78:1197-1207) © 2021 pela American College of Cardiology Foundation.

Alterações do ritmo cardíaco, caracterizadas por frequência ou ritmo cardíaco anormal, estão associadas a morbidade, mortalidade e custo econômico substanciais (1-3). Projeta-se que a prevalência de arritmias cardíacas será uma ameaça crescente à saúde (4,5), em parte devido às terapias

aprimoradas para outros quadros clínicos cardíacos e melhor sobrevida. A fibrilação atrial, o tipo mais comum de arritmia cardíaca, leva a um risco significativamente aumentado de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, quase dobrando o risco de mortalidade (6-9). Outras formas de doença de condução, como arritmias



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

<sup>a</sup>Departamento de Epidemiologia, Escola de Saúde Pública e Medicina Tropical, Universidade de Tulane, Nova Orleans, Louisiana, EUA; <sup>b</sup>Departamento de Epidemiologia e Bioestatística, Escola de Saúde Pública (Shenzhen), Universidade Sun Yat-sen, Guangdong, Guangzhou, China; <sup>c</sup>Departamento de Epidemiologia e Bioestatística, Escola de Saúde Pública, Universidade de Pequim, Pequim, China; <sup>d</sup>Departamento de Ciências da Nutrição, The Pennsylvania State University, State College, Pensilvânia, EUA; <sup>e</sup>Departamento de Epidemiologia, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, EUA; <sup>f</sup>Divisão de Medicina Preventiva, Departamento de Medicina, Brigham and Women's Hospital e Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, EUA; <sup>g</sup>Channing Division of Network Medicine, Departamento de Medicina, Brigham and Women's Hospital e Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, EUA; e <sup>h</sup>Departamento de Nutrição, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, EUA.

Os autores atestam que estão em conformidade com os comitês de estudos humanos e regulamentos de bem-estar animal das instituições a que estão vinculados e com as diretrizes da agência norte-americana *Food and Drug Administration*, incluindo o consentimento dos pacientes quando apropriado. Para obter mais informações, acesse o [Author Center](#).

Manuscrito recebido em 16 de abril de 2021; manuscrito revisado em 14 de julho de 2021 e aceito em 19 de julho de 2021.

**ABREVIATURAS  
E ACRÔNIMOS****ERG** = escore de risco genético**FA** = fibrilação/flutter atrial**GWAS** = estudo de associação ampla do genoma (de *genome-wide association study*)**IMC** = índice de massa corporal**MET** = equivalente metabólico da tarefa (de *metabolic equivalent task*)**PNU** = polimorfismo de nucleotídeo único

ventriculares e bradiarritmias, podem causar síncope e morte súbita cardíaca (10-12). Como a fibrilação atrial é frequentemente assintomática (13,14) e tem grande chance de não ser detectada clinicamente (15), o risco subsequente atribuído pode ser substancialmente subestimado (16). Como uma doença em estágio inicial, as arritmias cardíacas podem levar a complicações com risco de vida se não forem tratadas. Portanto, a prevenção de arritmias é uma prioridade urgente de saúde pública. Exceto por fatores de estilo de vida

previamente identificados, como consumo de bebidas alcoólicas (6,17), tabagismo (18), níveis extremos de atividade física (19) e obesidade (20,21), há evidências recentes que associam vários comportamentos do sono, como excesso de sonolência diurna (22), qualidade do sono (23), duração do sono (24,25) e insônia, com arritmias (26).

Vale notar que vários comportamentos do sono estão intrinsecamente ligados. Portanto, é importante avaliar os padrões gerais de sono combinando esses vários comportamentos do sono, que podem estar relacionados à saúde humana ou ao risco de doenças de maneira conjunta. No entanto, a maioria dos estudos anteriores se concentrou apenas em fatores individuais do sono (22,25). Recentemente, geramos um padrão de sono saudável que incorporou cinco comportamentos do sono diferentes no *UK Biobank* e o replicamos em uma grande coorte independente (27,28). Com base nas evidências anteriores, levantamos a hipótese de que o padrão de sono saudável incorporando vários comportamentos do sono ideais pode estar associado a menores riscos de arritmias cardíacas. Além disso, as arritmias são afetadas por fatores ambientais e genéticos (29,30); entretanto, ainda não se sabe se a predisposição genética interage com o padrão de sono saudável em relação aos riscos de arritmia.

No presente estudo, nosso objetivo foi analisar prospectivamente as associações do padrão de sono saudável recém-desenvolvido com o risco de arritmias, incluindo fibrilação atrial/flutter atrial (FA), arritmias ventriculares e bradiarritmia, entre 403.187 participantes do *UK Biobank*. Também investigamos a potencial interação e associação conjunta do padrão de sono saudável e da suscetibilidade genética com as arritmias incidentes.

**MÉTODOS**

**POPULAÇÃO DO ESTUDO.** O *UK Biobank* é um grande estudo de coorte prospectivo que contém informações genéticas e de saúde detalhadas de meio milhão de participantes do Reino Unido. Detalhes sobre o delineamento

do estudo foram descritos em outro estudo anteriormente (31). Resumidamente, cerca de meio milhão de participantes foram recrutados na Inglaterra, Escócia e País de Gales entre 2006-2010. Os participantes forneceram uma ampla gama de informações relacionadas à saúde por meio de questionários eletrônicos, medições físicas e amostras biológicas. Todos os participantes forneceram termo de consentimento livre e esclarecido por escrito. O estudo foi aprovado pelo Serviço Nacional de Saúde e pelo Serviço Nacional de Ética em Pesquisa (Ref.: 11/NW/0382) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da *Tulane University* (2018-1872).

Na análise atual, excluímos participantes com FA, arritmias ventriculares ou bradiarritmias (n = 9.295) no início do estudo e aqueles com informações ausentes sobre o comportamento do sono (n = 91.810), restando um total de 403.187 participantes para a análise principal. Na análise com suscetibilidade genética, incluímos apenas 358.600 participantes de descendência europeia com dados completos de genotipagem.

**AVALIAÇÃO DOS COMPORTAMENTOS DO SONO.**

Os comportamentos do sono foram coletados por meio de questionário eletrônico. O cronotipo foi avaliado pela pergunta: "Você se considera: 1) definitivamente uma pessoa 'matinal'; 2) mais uma pessoa 'matinal' do que 'noturna'; 3) mais uma pessoa 'noturna' do que uma pessoa 'matinal'; 4) definitivamente uma pessoa 'noturna'." A duração do sono foi relatada como as horas de sono a cada 24 horas (incluindo cochilos). Os sintomas de insônia foram obtidos por meio da pergunta: "Você tem dificuldade em pegar no sono à noite ou acorda no meio da noite?" com várias opções fornecidas: 1) nunca/raramente; 2) às vezes; e 3) normalmente. O ronco foi questionado pela pergunta: "Seu parceiro, um parente próximo ou amigo reclama do seu ronco?", em que as respostas eram: 1) sim; ou 2) não. A sonolência diurna foi avaliada pela pergunta: "Qual é a probabilidade de você cochilar ou adormecer durante o dia quando não quer fazer isso (p. ex., ao trabalhar, ler ou dirigir)?" com as seguintes opções de respostas: 1) nunca/raramente; 2) às vezes; 3) frequentemente; e 4) o tempo todo.

Um índice para o padrão de sono saudável foi criado incluindo cinco aspectos dos comportamentos do sono: cronotipo, duração do sono, insônia, ronco e sonolência diurna excessiva (27,28). Os fatores de sono saudável foram definidos como cronotipo matutino ("matinal" ou "mais matinal do que noturno"); dormir 7-8 h/dia; frequência de sintomas de insônia foi nunca/raramente ou às vezes; sem ronco autorrelatado; e ausência de sonolência diurna excessiva ("nunca/raramente" ou "às vezes"). Cada fator de sono foi codificado como 1 se atendesse ao critério saudável e 0 se não atendesse. O

**TABELA 1** Características basais de 403.187 participantes do UK Biobank de acordo com os quintis do escore de sono saudável

	Escore de sono saudável				
	0-1 (n = 9.731)	2 (n = 45.377)	3 (n = 113.303)	4 (n = 148.293)	5 (n = 86.483)
Idade, anos	56,5±7,7	56,6±7,8	56,6±8,0	56,3±8,1	56,1±8,3
Homens	4.704 (48,3)	21.320 (47,0)	54.240 (47,9)	67.573 (45,6)	31.693 (36,7)
Branco	8.702 (89,8)	41.025 (90,7)	102.955 (91,1)	134.853 (91,2)	79.085 (91,7)
Índice de privação de Townsend	-0,6±3,4	-1,0±3,2	-1,3±3,1	-1,5±3,0	-1,6±2,9
IMC, kg/m <sup>2</sup>	30,0±5,8	28,7±5,2	27,8±4,8	27,1±4,5	26,2±4,2
PAS, mmHg	138,5±17,6	138,5±17,7	138,4±18,1	137,7±18,2	136,5±18,3
PAD, mmHg	83,5±10,0	83±9,9	82,7±9,8	82,1±9,8	81,2±9,7
Glicose, mmol/L	5,3±1,7	5,2±1,2	5,1±1,2	5,1±1,1	5,0±0,9
Escore de dieta saudável	2,0±0,9	2,0±0,9	2,1±0,9	2,1±0,9	2,2±0,9
Atividade física, METs (min/semana)	2.411,6±2.524,1	2.493±2.442,0	2.605,4±2.466,8	2.685,2±2.452,3	2.812,8±2.471,7
Horas sedentárias, h/d	5,2±2,6	4,9±2,5	4,6±2,4	4,4±2,3	4,0±2,2
Status de tabagismo					
Nunca	4.160 (42,9)	21.215 (46,9)	58.041 (51,4)	82.687 (55,9)	53.816 (62,4)
Anteriormente	3.788 (39,0)	17.274 (38,2)	41.208 (36,5)	51.141 (34,6)	26.639 (30,9)
Atualmente	1.757 (18,1)	6.745 (14,9)	13.684 (12,1)	14.042 (9,5)	5.821 (6,8)
Consumo de bebidas alcoólicas					
Diariamente ou quase diariamente	1.997 (20,5)	9.888 (21,8)	24.721 (21,8)	30.992 (20,9)	15.601 (18,1)
3-4 vezes/semana	1.853 (19,1)	9.718 (21,4)	26.477 (23,4)	36.012 (24,3)	20.702 (24,0)
1-2 vezes/semana	2.322 (23,9)	11.302 (24,9)	28.820 (25,5)	39.054 (26,4)	23.530 (27,2)
1-3 vezes/mês	1.164 (12,0)	5.093 (11,2)	12.351 (10,9)	15.940 (10,8)	9.973 (11,5)
Apenas em ocasiões especiais	1.416 (14,6)	5.657 (12,5)	12.458 (11,0)	15.526 (10,5)	9.742 (11,3)
Nunca	974 (10,0)	3.686 (8,1)	8.408 (7,4)	10.709 (7,2)	6.898 (8,0)
Hipertensão	5.774 (59,4)	25.286 (55,8)	60.200 (53,2)	74.287 (50,1)	39.753 (46,0)
Diabetes tipo 2	594 (6,1)	1.762 (3,9)	3.151 (2,8)	3.076 (2,1)	1.296 (1,5)
Colesterol alto	1.765 (18,1)	6.831 (15,1)	14.834 (13,1)	16.750 (11,3)	8.061 (9,3)
DCV (IM ou acidente vascular cerebral)	659 (6,8)	2.224 (4,9)	4.412 (3,9)	4.580 (3,1)	2.123 (2,5)
Insuficiência cardíaca	62 (0,6)	181 (0,4)	314 (0,3)	364 (0,3)	155 (0,2)
Doenças cardíacas estruturais	416 (4,3)	1.555 (3,4)	3.405 (3,0)	3.897 (2,6)	2.025 (2,3)

Os valores são média ± desvio padrão ou n (%), exceto quando indicado de outra forma.  
DCV = doença cardiovascular; IM = infarto do miocárdio; IMC = índice de massa corporal; METs = equivalentes metabólicos da tarefa; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica.

índice para o padrão de sono saudável foi obtido pela soma dos cinco fatores do sono. Uma pontuação mais alta indica um padrão de sono mais saudável. Também o classificamos em “padrão de sono saudável” (escore de sono saudável ≥4), “padrão de sono intermediário” (2 ≤ escore de sono saudável ≤3) e “padrão de sono ruim” (escore de sono saudável ≤1).

**AValiação de Desfechos.** Os desfechos primários foram FA, arritmias ventriculares e bradiaritmias acompanhados até março de 2020. A FA incidente, as arritmias ventriculares e as bradiaritmias foram classificadas com base na Classificação Internacional de Doenças - 10<sup>a</sup> Edição para doenças listadas como diagnóstico primário, diagnóstico secundário ou causa de morte para um achado clínico vinculado. Códigos de procedimento relevantes para cada subtipo de arritmia e informações de autorrelato também foram usados para definir os desfechos. Uma definição detalhada de doenças é fornecida na [Tabela Suplementar 1](#). As internações hospitalares foram identificadas por meio de vínculo com os Registros Estatísticos de Episódios de Saúde (Inglaterra e País de Gales) e Registros Escoceses

de Morbidade (Escócia). A data e a causa da morte foram obtidas a partir de atestados de óbito pelo Centro de Informações do Serviço Nacional de Saúde (NHS) do Reino Unido, para participantes da Inglaterra e do País de Gales, e pelo Registro Central do NHS da Escócia, para participantes da Escócia. Para doenças autorrelatadas, se o participante não tivesse certeza do tipo da doença, a descrevia para o entrevistador (um enfermeiro treinado) e, quando necessário, um médico, que tentavam localizá-la na árvore de codificação.

**DADOS DO GENÓTIPO.** A genotipagem, a imputação e o controle de qualidade dos dados genéticos foram realizados pela equipe do UK Biobank. As informações detalhadas estão disponíveis em outro local (32). Um total de 134 variações independentes de polimorfismos de nucleotídeo único (PNUs) que estão associadas à FA foram identificadas a partir da metanálise mais recente do estudo de associação ampla de genoma (GWAS, de *genome-wide association study*) (29). As informações dos 134 PNUs independentes são fornecidas na [Tabela Suplementar 2](#). O escore de risco genético (ERG) da FA foi calculado pelo método ponderado: ERG = ( $\beta_1 \times$

**TABELA 2** Associações entre escore de sono saudável e arritmia incidente entre 403.187 participantes do UK Biobank

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR (IC de 95%)	Valor de P	HR (IC de 95%)	Valor de P	HR (IC de 95%)	Valor de P
<b>FA</b>						
Escore de sono saudável	0,89 (0,88-0,91)	<0,001	0,91 (0,90-0,93)	<0,001	0,93 (0,91-0,95)	<0,001
0-1	Ref	—	Ref	—	Ref	—
2	0,80 (0,72-0,89)	<0,001	0,83 (0,74-0,93)	<0,001	0,86 (0,76-0,96)	0,008
3	0,72 (0,65-0,80)	<0,001	0,75 (0,68-0,84)	<0,001	0,79 (0,71-0,88)	<0,001
4	0,62 (0,56-0,69)	<0,001	0,67 (0,60-0,74)	<0,001	0,72 (0,65-0,80)	<0,001
5	0,60 (0,54-0,67)	<0,001	0,66 (0,59-0,74)	<0,001	0,71 (0,64-0,80)	<0,001
<b>Arritmias ventriculares</b>						
Escore de sono saudável	0,92 (0,88-0,96)	<0,001	0,95 (0,91-1,00)	0,05	0,98 (0,93-1,03)	0,44
0-1	Ref	—	Ref	—	Ref	—
2	0,92 (0,69-1,23)	0,58	0,93 (0,69-1,25)	0,62	1,00 (0,74-1,38)	0,96
3	0,78 (0,59-1,03)	0,08	0,83 (0,63-1,11)	0,21	0,94 (0,70-1,26)	0,67
4	0,72 (0,55-0,95)	0,02	0,80 (0,61-1,06)	0,12	0,91 (0,68-1,22)	0,54
5	0,71 (0,53-0,94)	0,02	0,81 (0,60-1,08)	0,15	0,94 (0,69-1,28)	0,71
<b>Bradiarritmia</b>						
Escore de sono saudável	0,89 (0,86-0,91)	<0,001	0,90 (0,87-0,92)	<0,001	0,91 (0,88-0,94)	<0,001
0-1	Ref	—	Ref	—	Ref	—
2	0,79 (0,67-0,95)	0,011	0,84 (0,70-1,01)	0,067	0,83 (0,69-1,00)	0,045
3	0,72 (0,61-0,85)	<0,001	0,76 (0,64-0,91)	0,002	0,76 (0,64-0,91)	0,002
4	0,63 (0,53-0,74)	<0,001	0,68 (0,57-0,80)	<0,001	0,69 (0,58-0,82)	<0,001
5	0,57 (0,48-0,68)	<0,001	0,62 (0,52-0,74)	<0,001	0,65 (0,54-0,77)	<0,001

Modelo 1: idade, raça e sexo. Modelo 2: Modelo 1 + centro, índice de privação de Townsend, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, atividade física, horário sedentário, escore de dieta saudável. Modelo 3: Modelo 2 + pressão arterial sistólica, glicose, colesterol alto, medicamento anti-hipertensivo, medicamentos para diabetes e FA-ERG. ERG = escore de risco genético; FA = fibrilação atrial/flutter; IC = intervalo de confiança; HR = razão de risco.

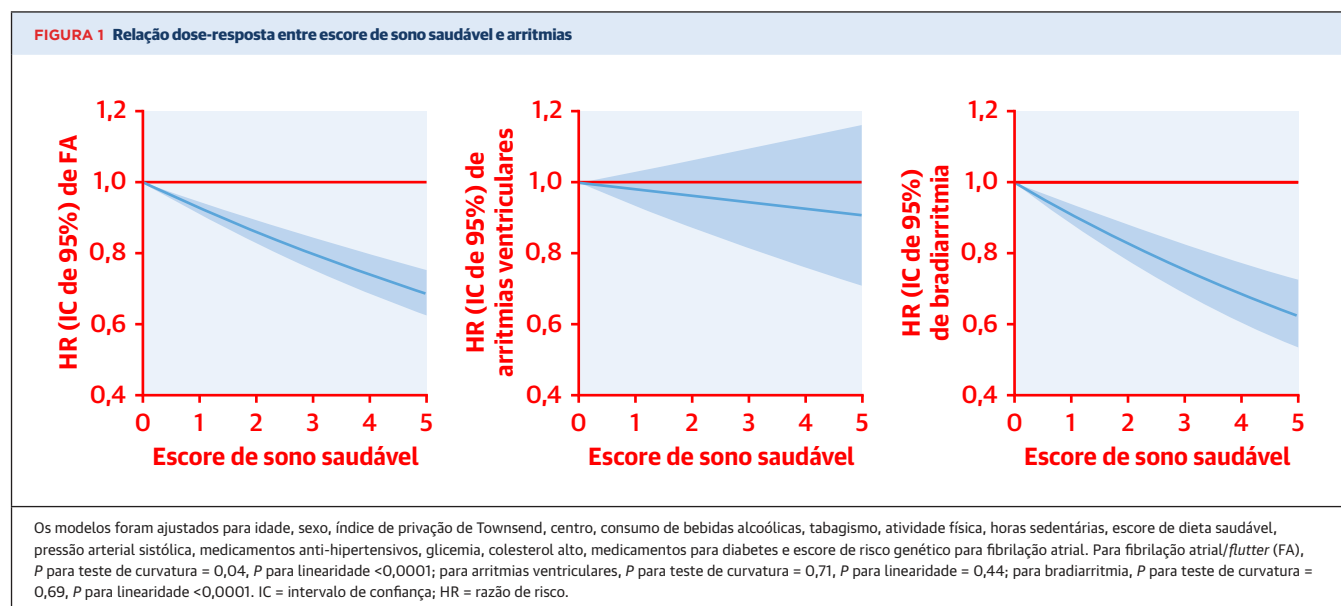
$PNU_1 + \beta_2 \times PNU_2 + \dots + \beta_{134} \times PNU_{134}$ )  $\times$  (134/soma dos coeficientes  $\beta$ ). Cada PNU foi codificado como 0, 1 e 2 de acordo com o número de alelos de risco. O coeficiente  $\beta$  foi obtido a partir da metanálise do GWAS relatada (29). Na análise atual, o ERG de FA varia de 84,6 a 147. Uma pontuação mais alta indica uma maior predisposição genética para FA. Determinamos se os participantes tinham baixo, médio ou alto risco genético para FA de acordo com as distribuições de tercís de FA-ERG.

**AValiação de outras covariáveis.** Comportamentos demográficos e de estilo de vida foram coletados na linha de base por um questionário eletrônico. O índice de privação de Townsend foi obtido (com base no código postal do participante; pontuações mais altas indicam maior grau de privação). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pelo peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros. Os status de consumo de bebidas alcoólicas e de tabagismo foram coletados por meio de questionário eletrônico. A atividade física foi representada pelo equivalente metabólico da tarefa (MET, de *metabolic equivalent task*) total min/semana (33). As horas sedentárias foram quantificadas somando o tempo gasto assistindo televisão, usando o computador (não no trabalho) e dirigindo. Um escore de dieta saudável foi adaptado com permissão das diretrizes da *American Heart Association* (AHA) (34). As médias de pressão arterial sistólica e glicose foram calculadas em duas medições automatizadas repetidas

(Omron 705 IT; OMRON Healthcare Europe BV). Os procedimentos detalhados podem ser encontrados on-line (35).

**ANÁLISE ESTATÍSTICA.** O tempo de acompanhamento foi calculado a partir da data de recrutamento até a data do diagnóstico de cada desfecho, data do óbito ou último acompanhamento conhecido, o que ocorresse primeiro. As características basais dos participantes do estudo foram resumidas através do escore de sono saudável como média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou mediana (intervalo interquartil [IIQ]) para variáveis contínuas e n (%) para variáveis categóricas. Devido ao pequeno número de participantes com pontuação de sono saudável de 0 e 1, nós os combinamos em uma categoria. Examinamos a forma da associação do índice contínuo para o padrão de sono saudável com o risco de cada desfecho (FA, arritmias ventriculares e bradiarritmias) usando a análise de spline cúbica restrita (36). Modelos de risco proporcional de Cox foram usados para estimar as razões de risco (HRs, de *hazard ratios*) e os intervalos de confiança (ICs) de 95% para FA incidente, arritmias ventriculares e bradiarritmias associadas ao padrão de sono saudável, respectivamente. A suposição de riscos proporcionais foi testada criando uma variável dependente do tempo, e nenhuma violação foi encontrada. Os modelos de regressão de Cox foram ajustados para idade, etnia e sexo no modelo 1. No modelo 2, ajustamos ainda mais para





o centro de avaliação, índice de privação de Townsend, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, escore de dieta saudável, níveis totais de atividade física e horas sedentárias. O modelo 3 foi ajustado adicionalmente para pressão arterial sistólica, glicose sérica, colesterol alto, uso de medicamentos anti-hipertensivos, medicamentos para diabetes e FA-ERG. Para análises de fatores de sono individuais, incluímos todos os cinco fatores de sono simultaneamente no modelo. Realizamos análises estratificadas para as principais análises e testamos possíveis interações do padrão de sono saudável com idade, sexo, IMC, tabagismo, consumo de álcool e atividade física, adicionando um termo de interação multiplicativa entre o escore de sono saudável e o potencial modificador no modelo.

Também realizamos várias análises de sensibilidade. Primeiro, estudos anteriores sugeriram que a obesidade poderia ser um mediador entre os comportamentos do sono e doenças cardiovasculares (37); por isso, ajustamos ainda mais o IMC nas análises de sensibilidade. Em segundo lugar, considerando que os medicamentos para dormir e algumas doenças podem induzir arritmias, excluimos os participantes que tomavam medicamentos para dormir ( $n = 1.652$ ) e aqueles com doenças cardiovasculares ( $n = 13.998$ ), insuficiência cardíaca ( $n = 1.076$ ) e cardiopatias estruturais ( $n = 11.298$ ). Os detalhes desses quadros clínicos/doenças excluídos foram mostrados na Tabela Suplementar 3. Terceiro, para evitar causalidade reversa, excluimos os participantes que desenvolveram arritmias em até 2 anos de acompanhamento. Por último, realizamos o modelo de risco de subdistribuição Fine-Gray para contabilizar o risco concorrente de morte.

As análises foram conduzidas com o programa SAS, versão 9.4 (SAS Institute Inc). Todos os valores de  $P$  foram bilaterais, e os valores de  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

Entre os 403.187 participantes do estudo, documentamos 11.724 FAs incidentes, 1.725 arritmias ventriculares incidentes e 4.349 bradiarritmias incidentes durante uma mediana de 11 anos de acompanhamento. As características basais dos participantes do estudo de acordo com o índice do padrão de sono saudável são apresentadas na Tabela 1. Um total de 86.483 (21,4%) participantes teve um escore de sono saudável igual a 5. Mulheres e não fumantes são mais propensos a ter um padrão de sono mais saudável. Os participantes com padrões de sono mais saudáveis também pareceram ter menos privações materiais; ter um IMC mais baixo; ser mais fisicamente ativos; ser menos sedentários; e ter menos probabilidade de ter hipertensão, diabetes tipo 2 ou colesterol alto.

A associação entre o índice do padrão de sono saudável e o risco de arritmias é mostrada na Tabela 2. O índice para o padrão de sono saudável foi inversamente associado aos riscos de FA e bradiarritmia ( $P < 0,0001$  para ambos). Após o ajuste para idade, raça, sexo, centro de avaliação, índice de privação de Townsend e fatores de estilo de vida, cada aumento de unidade no escore de sono saudável foi associado a uma HR de 0,91 (IC de 95%: 0,90-0,93) para FA e 0,90 (IC de 95%: 0,87-0,92) para bradiarritmia (Tabela 2, modelo 2). As associações foram ligeiramente atenuadas, mas



**TABELA 3** HRs de arritmias por fatores individuais de sono saudável entre 403.187 participantes do UK Biobank

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR (IC de 95%)	Valor de P	HR (IC de 95%)	Valor de P	HR (IC de 95%)	Valor de P
<b>FA</b>						
Cronotipo matutino	0,94 (0,91-0,98)	0,002	0,97 (0,93-1,00)	0,075	0,96 (0,92-1,00)	0,059
Dormir 7-8 h/d	0,88 (0,84-0,91)	<0,001	0,90 (0,87-0,94)	<0,001	0,92 (0,89-0,96)	<0,001
Sem insônia frequente	0,84 (0,81-0,88)	<0,001	0,86 (0,82-0,89)	<0,001	0,88 (0,84-0,92)	<0,001
Sem autorrelato de ronco	0,96 (0,92-0,99)	0,017	0,96 (0,93-1,00)	0,052	0,99 (0,95-1,02)	0,440
Sem sonolência diurna frequente	0,78 (0,71-0,85)	<0,001	0,81 (0,74-0,88)	<0,001	0,81 (0,74-0,89)	<0,001
<b>Arritmias ventriculares</b>						
Cronotipo matutino	0,90 (0,82-0,99)	0,032	0,95 (0,86-1,05)	0,290	0,94 (0,85-1,05)	0,280
Dormir 7-8 h/d	0,89 (0,80-0,98)	0,020	0,95 (0,86-1,05)	0,300	0,98 (0,88-1,10)	0,770
Sem insônia frequente	0,87 (0,78-0,96)	0,008	0,89 (0,80-0,99)	0,040	0,92 (0,82-1,02)	0,120
Sem autorrelato de ronco	1,06 (0,96-1,17)	0,220	1,07 (0,97-1,18)	0,190	1,10 (0,99-1,22)	0,080
Sem sonolência diurna frequente	0,84 (0,65-1,08)	0,170	0,90 (0,70-1,16)	0,430	0,97 (0,74-1,27)	0,820
<b>Bradiarritmia</b>						
Cronotipo matutino	1,00 (0,94-1,07)	0,940	1,01 (0,95-1,07)	0,800	1,00 (0,94-1,07)	0,940
Dormir 7-8 h/dia	0,79 (0,74-0,84)	<0,001	0,82 (0,77-0,87)	<0,001	0,85 (0,80-0,91)	<0,001
Sem insônia frequente	0,87 (0,81-0,93)	<0,001	0,88 (0,82-0,94)	<0,001	0,87 (0,82-0,94)	<0,001
Sem autorrelato de ronco	0,95 (0,89-1,01)	0,091	0,94 (0,88-1,00)	0,050	0,97 (0,91-1,04)	0,360
Sem sonolência diurna frequente	0,76 (0,66-0,88)	<0,001	0,79 (0,68-0,92)	0,002	0,79 (0,68-0,92)	0,003

Cada componente individual foi modelado como variável binária: caso atendessem ou não atendessem ao critério saudável. Todos os cinco componentes individuais foram incluídos no modelo simultaneamente. Modelo 1: idade, raça e sexo. Modelo 2: Modelo 1 + centro de avaliação, índice de privação de Townsend, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, atividade física, horas sedentárias, escore de dieta saudável. Modelo 3: Modelo 2 + pressão arterial sistólica, glicose, colesterol alto, medicamentos anti-hipertensivos, medicamentos para diabetes e FA-ERG. Abreviaturas conforme a [Tabela 2](#).

permaneceram significativas após ajustes adicionais para pressão arterial sistólica, glicose, colesterol alto, medicamentos anti-hipertensivos, medicamentos para diabetes e FA-EGR ([Tabela 2](#), modelo 3). A associação entre o índice para o padrão de sono saudável e as arritmias ventriculares foi significativa no modelo ajustado para idade, raça e sexo, mas atenuada para ser não significativa após o ajuste para covariáveis adicionais ( $P > 0,05$  para os modelos 2-3). Comparado com participantes com pontuação de sono saudável de 0-1, a HR ajustada multivariada para aqueles com pontuação de sono de 5 foi de 0,71 (IC de 95%: 0,64-0,80) para FA, 0,94 (IC de 95%: 0,69-1,28) para arritmias ventriculares e 0,65 (IC de 95%: 0,54-0,77) para bradiarritmia, respectivamente. Nas análises de sensibilidade com ajuste para IMC, a relação entre o padrão de sono saudável e as arritmias atenuou-se ligeiramente, mas permaneceu significativa ([Tabela Suplementar 4](#)). Além disso, a exclusão dos participantes que tomavam medicamentos para dormir e aqueles com doenças cardíacas (doenças cardíacas estruturais, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca) não alterou substancialmente as associações ([Tabela Suplementar 5](#)). A exclusão de casos incidentes ocorridos nos primeiros 2 anos de acompanhamento mostrou resultados semelhantes, fornecendo evidências contra a causalidade reversa ([Tabela Suplementar 6](#)). O uso do modelo de risco de subdistribuição Fine-Gray gerou resultados semelhantes ([Tabela Suplementar 7](#)). Nas análises

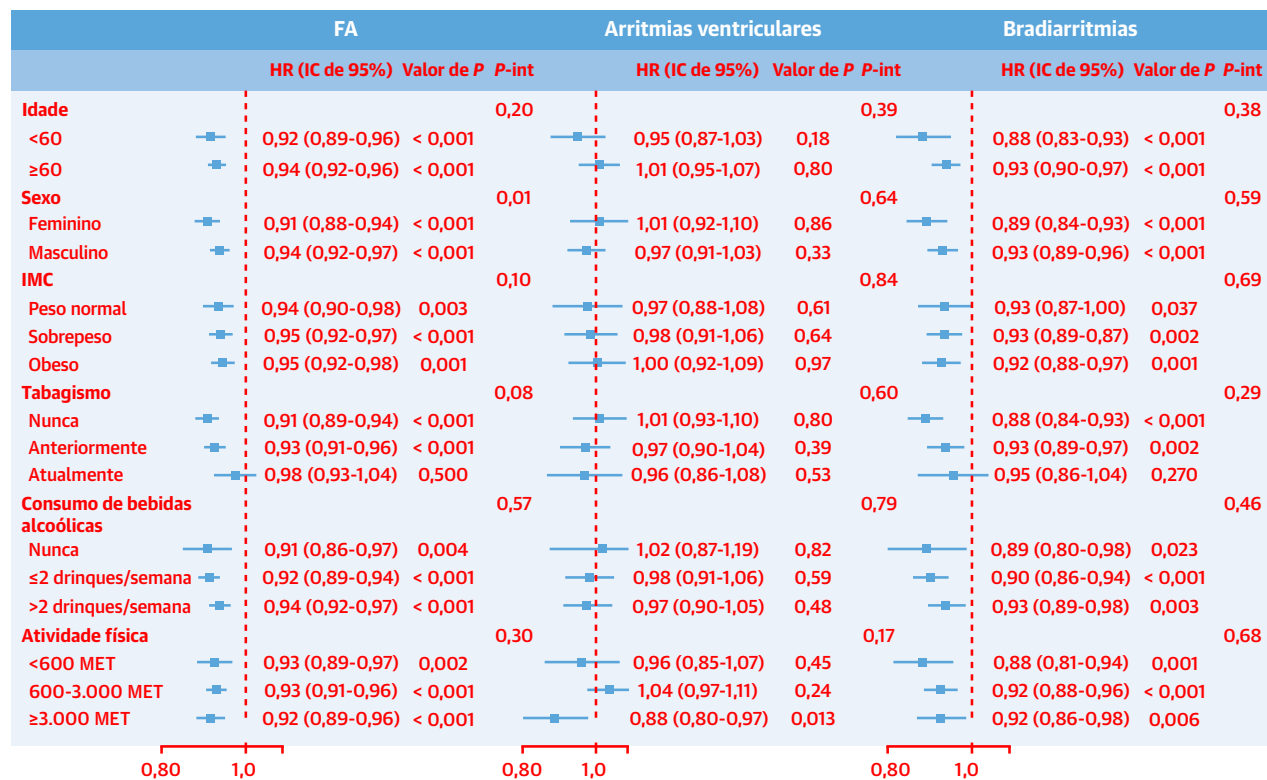
de dose-resposta, as associações do índice para os padrões de sono saudáveis com FA e bradiarritmia pareciam ser lineares ([Figura 1](#)) ( $P$  para linearidade  $< 0,0001$  para ambos).

As associações entre cada componente binário (baixo risco vs. alto risco) do padrão de sono saudável e o risco de cada subtipo de arritmia são apresentadas na [Tabela 3](#). Dormir 7-8 h/d, não ter insônia frequente e não ter sonolência diurna frequente foram independentemente associados a um risco 8%, 12% e 19% menor de FA, respectivamente, e a um risco 15%, 13% e 21% menor de bradiarritmia, respectivamente ([Tabela 3](#), modelo 3).

As relações entre o índice do padrão de sono saudável e o risco de cada desfecho foram geralmente semelhantes entre os subgrupos por idade ( $<60$  ou  $\geq 60$  anos), homens e mulheres, categorias de IMC (peso normal, sobrepeso e obesidade), tabagismo (nunca, fumante anterior ou fumante atual), consumo de bebidas alcoólicas (nunca,  $\leq 2$  drinques/semana ou  $> 2$  drinques/semana) ou atividade física ( $< 600$  METs, 600-3.000 METs,  $\geq 3.000$  METs) ([Figura 2](#)).

Descobrimos que a predisposição genética para FA modificou significativamente a associação do padrão de sono saudável com o risco de FA (interação de  $P = 0,017$ ) ([Ilustração Central](#), [Tabela Suplementar 8](#)). A associação inversa do padrão de sono saudável com o risco de FA pareceu ser mais forte entre aqueles com menor risco genético de FA. A associação conjunta do padrão de sono saudável e de FA-EGR com o risco de FA é mostrada na [Figura Suplementar 1](#). Em comparação

FIGURA 2 HRs multivariáveis ajustadas para arritmias em subgrupos



A análise estratificada foi realizada de acordo com os subgrupos de cada covariável. Os modelos foram ajustados para idade, sexo, índice de privação de Townsend, centro, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, atividade física, horas sedentárias, escore de dieta saudável, pressão arterial sistólica, medicamentos anti-hipertensivos, glicemia, colesterol alto, medicamentos para diabetes e escore de risco genético para fibrilação atrial. O termo de interação do escore de sono saudável com cada potencial modificador foi incluído no modelo. FA = fibrilação atrial/flutter; IMC = índice de massa corporal; MET = equivalente metabólico da tarefa. Outras abreviações conforme a Figura 1.

com participantes com padrão de sono ruim e alto risco genético de FA, aqueles com baixo risco genético de FA e padrão de sono saudável tiveram um risco quase 50% menor de FA (HR: 0,54; IC de 95%: 0,42-0,69).

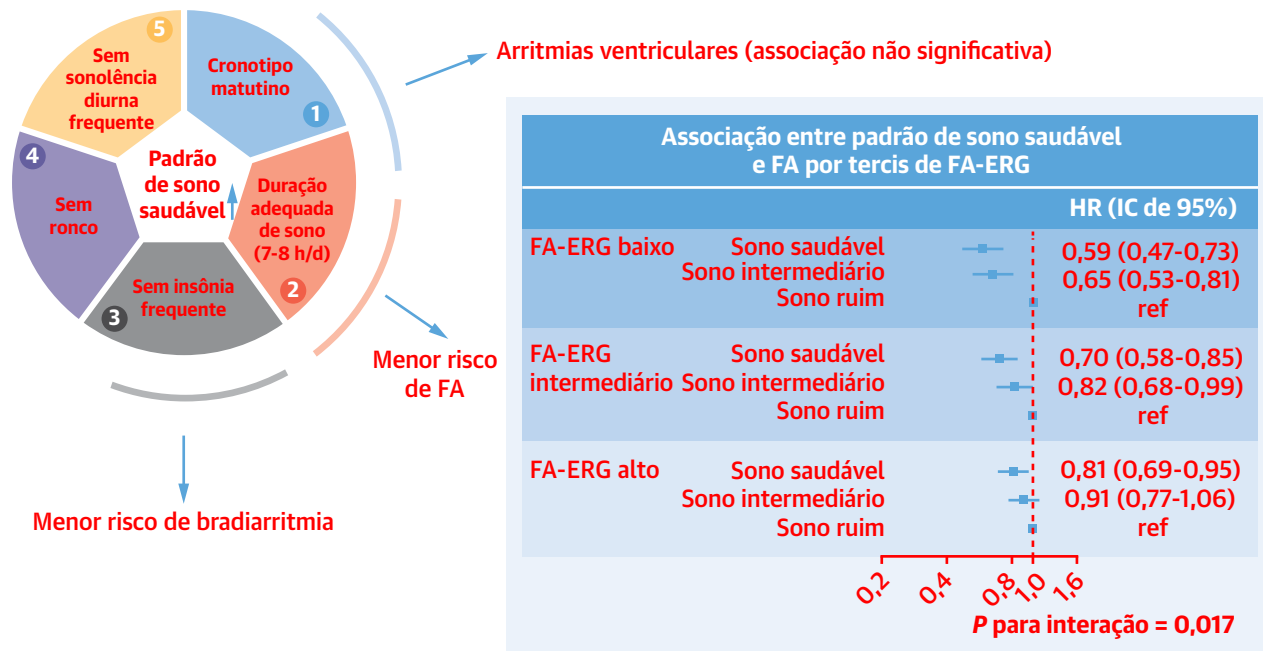
## DISCUSSÃO

Nesta grande coorte prospectiva, descobrimos que o padrão de sono saudável estava significativamente associado a menores riscos de FA e bradiarritmia, mas não de arritmias ventriculares. Em comparação com indivíduos com um escore de sono saudável de 0-1, aqueles com escore de sono saudável de 5 apresentaram um risco de 29% e 35% menor de desenvolver FA e bradiarritmia, respectivamente. Duração adequada do sono (7-8 h/d), ausência de insônia frequente e ausência de sonolência diurna frequente foram independentemente associados a um menor risco de FA e bradiarritmia.

Nossos achados são sustentados por vários estudos anteriores que avaliaram as relações de comportamentos do sono individuais com arritmias, nos quais

duração de sono curta ou prolongada (24,25), insônia (26) e sonolência diurna excessiva (22) foram associados a riscos aumentados de arritmias cardíacas, incluindo FA, arritmias ventriculares e bradiarritmias. Embora o ronco tenha sido associado à insuficiência cardíaca e a doenças cardiovasculares (38,39), não encontramos associações significativas com arritmias, o que está de acordo com a maioria dos estudos epidemiológicos anteriores (25,40). Além disso, o ronco autorrelatado é apenas um substituto da apneia obstrutiva do sono. Podemos não ser capazes de detectar um efeito tão pequeno a moderado da apneia obstrutiva do sono nas arritmias devido à classificação incorreta. Estudos futuros com medidas precisas são necessários para explorar ainda mais essa relação. A associação nula entre o padrão de sono saudável e o risco de arritmias ventriculares pode ser explicada pelo número relativamente pequeno de casos, o que pode limitar o poder estatístico para detectar uma associação. Além disso, casos não registrados e possíveis erros de classificação do resultado também podem contribuir para as observações nulas.

## ILUSTRAÇÃO CENTRAL Padrão de sono saudável e riscos de arritmias cardíacas



Li, X. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(12):1197-1207.

Análise estratificada de acordo com as categorias tercís de FA-ERG. Os modelos foram ajustados para idade, raça, sexo, centro de avaliação, índice de privação de Townsend, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, atividade física, horas sedentárias, escore de dieta saudável, pressão arterial sistólica, glicose, colesterol alto, medicamentos anti-hipertensivos e medicamentos para diabetes. ERG = escore de risco genético; FA = fibrilação atrial/flutter; IC = intervalo de confiança; HR = razão de risco.

Pela primeira vez, nosso estudo examinou de maneira abrangente os padrões gerais de sono com o risco de arritmias cardíacas, incluindo FA, arritmias ventriculares e bradiarritmias. Anteriormente, descobrimos que a adesão a um padrão de sono saudável estava associada a riscos reduzidos de doenças cardiovasculares e insuficiência cardíaca (27,28). As arritmias cardíacas estão associadas ao aumento do risco de doença cardiovascular, especialmente acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. A análise atual está de acordo com nossos achados anteriores e amplia ainda mais os relatórios publicados, fornecendo evidências das associações protetoras de um padrão de sono saudável com os fatores de risco clínicos em estágio inicial para doenças cardiovasculares. Os resultados do presente estudo, juntamente com nosso trabalho anterior, enfatizam a importância de melhorar os comportamentos gerais do sono na prevenção de doenças cardiovasculares em um estágio inicial entre as populações de alto risco. Nossos achados apoiam potenciais intervenções visando à melhoria de múltiplos comportamentos do sono na prevenção de arritmias e risco de doenças cardiovasculares em geral.

Curiosamente, encontramos uma interação moderada entre o escore de sono saudável e a predisposição genética sobre o risco de FA. A associação protetora observada entre um padrão de sono saudável e a doença é mais evidente entre aqueles com menor risco genético de FA. Esse resultado, em consonância com estudos anteriores sobre interação gene-ambiente (41,42), sugere que fatores de estilo de vida saudável e menor risco genético podem, em conjunto, diminuir o risco de doença. As manifestações dos distúrbios clínicos geralmente são menos afetadas pelo estilo de vida e por fatores ambientais quando o risco genético é mais dominante, como nas doenças monogênicas. Presumimos que quando o risco genético era baixo, o risco de doença era mais provável de ser exacerbado por padrões anormais de sono (ou, em outras palavras, o risco de doença era mais provável de ser atenuado por um padrão de sono saudável). Notavelmente, embora haja interação significativa observada, as associações benéficas de aderir a um padrão de sono saudável com redução de risco foram observadas nos subgrupos com predisposição genética alta, intermediária e baixa.

Vários mecanismos potenciais poderiam explicar as associações observadas entre o padrão de sono

saudável e o risco reduzido de arritmias. Foi demonstrado que a privação de sono pode perturbar o equilíbrio nervoso autônomo dos fluxos nervosos simpáticos e vagais (43,44), o que tem sido associado à indução de arritmia e arritmias sustentadas. Além disso, uma ampla gama de alterações metabólicas, como perfis lipídicos, inflamação vascular, metabolismo da glicose e estresse oxidativo, também pode explicar a ligação observada entre comportamentos do sono e arritmias cardíacas (45-47). Como vários comportamentos do sono podem afetar o desenvolvimento de arritmias cardíacas por vias diferentes e complementares, não é surpreendente que suas associações com arritmias exibam uma forma aditiva quando analisadas conjuntamente no padrão de sono, como observado em nosso estudo.

Até onde sabemos, esta é a primeira grande análise prospectiva a examinar a associação da adesão a um padrão geral de sono saudável com os riscos de arritmias. Esse padrão de sono saudável integra cinco aspectos dos comportamentos do sono de maneira abrangente: cronotipo, duração do sono, insônia, ronco e sonolência diurna excessiva. Os comportamentos do sono estão intrinsecamente correlacionados; alterações em um fator geralmente levam a alterações em outros fatores do sono. Assim, é fundamental avaliar os comportamentos gerais do sono. Outros pontos fortes do nosso estudo incluem o tamanho da amostra e o desenho prospectivo.

**LIMITAÇÕES DO ESTUDO.** Primeiro, os comportamentos do sono foram avaliados por um questionário autorrelatado. O viés de recordação e as classificações erradas foram inevitáveis. Por exemplo, estudos anteriores descobriram que a duração do sono autorrelatada superestimou a duração do sono medida objetivamente (48). Em segundo lugar, os comportamentos do sono foram coletados apenas no início do estudo. Terceiro, é provável que uma quantidade substancial de casos de arritmias não tenha sido detectada. A relação entre o padrão de sono saudável e o risco de arritmias pode ter sido subestimada. Assim, a importância da prevenção de arritmias pela adesão a padrões saudáveis de sono precisa ser ainda mais enfatizada. Quarto, a confusão residual não medida ou desconhecida é inevitável. Quinto, o FA-ERG foi derivado de uma grande metanálise do GWAS, que incluiu os participantes do *UK Biobank*. Portanto, isso pode levantar a preocupação de sobreajuste. Por último, dada a natureza observacional do estudo, não podemos determinar a causalidade entre os comportamentos do sono e o risco de arritmias cardíacas.

## CONCLUSÕES

Nossos resultados indicam que a adesão a um padrão de sono saudável está associada a menor risco de FA e bradiarritmia, independentemente dos fatores de risco tradicionais e da predisposição genética. Como as arritmias cardíacas são um fator de risco de “estágio inicial” para doenças cardiovasculares e potencialmente reversíveis, nossos achados destacam a importância particular de melhorar as arritmias cardíacas pela adesão a um padrão de sono saudável na prevenção primária de doenças cardiovasculares.

**DISPONIBILIDADE DE DADOS.** Solicitações para acessar o conjunto de dados de pesquisadores qualificados e treinados em protocolos de confidencialidade de seres humanos podem ser enviadas ao *UK Biobank*.

**AGRADECIMENTOS** Os autores agradecem aos participantes do *UK Biobank* por sua participação e contribuição para a pesquisa.

## APOIO FINANCEIRO E DECLARAÇÕES DOS AUTORES

Este estudo foi realizado usando o *UK Biobank Resource* de acordo com a Solicitação 29256. O estudo recebeu o apoio de doações do *National Heart, Lung, and Blood Institute* (HL071981, HL034594, HL126024), do *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (DK115679, DK091718, DK100383), do *Fogarty International Center* (TW010790) e do *Tulane Research Centers of Excellence Awards*. A Dr. Li recebeu o prêmio de bolsa de pré-doutorado da *American Heart Association* (19PRE34380036). Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

**CORRESPONDÊNCIA:** Dr. Lu Qi, Departamento de Epidemiologia, Escola de Saúde Pública e Medicina Tropical, Universidade de Tulane, 1440 Canal Street, Suite 1724, Nova Orleans, Louisiana 70112, EUA. E-mail: [lqi1@tulane.edu](mailto:lqi1@tulane.edu). Twitter: @XiangL9.

## PERSPECTIVAS

### COMPETÊNCIA NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

**E DESFECHOS DO PROCEDIMENTO:** Um padrão de sono saudável reduz o risco de FA e bradiarritmia, independentemente de outros fatores de risco. A associação entre os padrões de sono e o risco de FA é mais pronunciada entre aqueles com menor risco genético de desenvolver FA.

**PANORAMA TRANSLACIONAL:** Estudos de longo prazo são necessários para avaliar o impacto da adesão a um padrão de sono saudável em outros desfechos cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129:837-847.
- Freeman JV, Wang Y, Akar J, Desai N, Krumholz H. National trends in atrial fibrillation hospitalization, readmission, and mortality for Medicare beneficiaries, 1999-2013. *Circulation*. 2017;135:1227-1239.
- Kim MH, Johnston SS, Chu B-C, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:313-320.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-2751.
- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112:1142-1147.
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:427-436.
- Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2010;37:1353-1359.
- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998;158:229-234.
- Turakhia MP, Ziegler PD, Schmitt SK, et al. Atrial fibrillation burden and short-term risk of stroke: case-crossover analysis of continuously recorded heart rhythm from cardiac electronic implanted devices. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2015;8:1040-1047.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e6-e75.
- Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51:213-228.
- Roberts-Thomson KC, Lau DH, Sanders P. The diagnosis and management of ventricular arrhythmias. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:311.
- Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994;89:224-227.
- Strickberger SA, Ip J, Saksena S, Curry K, Bahnson TD, Ziegler PD. Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms. *Heart Rhythm*. 2005;2:125-131.
- Tayal AH, Tian M, Kelly KM, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology*. 2008;71:1696-1701.
- Elijovich L, Josephson SA, Fung GL, Smith WS. Intermittent atrial fibrillation may account for a large proportion of otherwise cryptogenic stroke: a study of 30-day cardiac event monitors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:185-189.
- Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:281-289.
- Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Heart Rhythm*. 2011;8:1160-1166.
- La GA, Hein H. Can intensive exercise harm the heart? *Circulation*. 2014;130:992-1002.
- Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004;292:2471-2477.
- Alonso A, Bahnson JL, Gaussoin SA, et al. Effect of an intensive lifestyle intervention on atrial fibrillation risk in individuals with type 2 diabetes: The Look AHEAD randomized trial. *Am Heart J*. 2015;170:770-777.e5.
- Full KM, Lutsey PL, Norby FL, et al. Association between excessive daytime sleepiness and measures of supraventricular arrhythmia burden: evidence from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Sleep Breath*. 2020;24:1223-1227.
- Kwon Y, Gharib SA, Biggs ML, et al. Association of sleep characteristics with atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Thorax*. 2015;70:873-879.
- Khawaja O, Sarwar A, Albert CM, Gaziano JM, Djoussé L. Sleep duration and risk of atrial fibrillation (from the Physicians' Health Study). *Am J Cardiol*. 2013;111:547-551.
- Song Q, Liu X, Hu W, et al. Long sleep duration is an independent risk factor for incident atrial fibrillation in a Chinese population: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2017;7:3679.
- Chokesuwattanasakul R, Thongprayoon C, Sharma K, Congrete S, Tanawuttawat T, Cheungpasitporn W. Associations of sleep quality with incident atrial fibrillation: a meta-analysis. *Intern Med J*. 2018;48:964-972.
- Fan M, Sun D, Zhou T, et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants. *Eur Heart J*. 2020;41:1182-1189.
- Li X, Xue Q, Wang M, et al. Adherence to a healthy sleep pattern and incident heart failure: a prospective study of 408 802 UK Biobank Participants. *Circulation*. 2021;143:97-99.
- Roselli C, Chaffin MD, Weng LC, et al. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation. *Nat Genet*. 2018:1-9.
- Gallagher C, Middeldorp ME, Hendriks JM, Lau DH, Sanders P. Lifestyle as a risk factor for atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13:263-272.
- Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med*. 2015;12:e1001779.
- Bycroft C, Freeman C, Petkova D, et al. Genome-wide genetic data on w500,000 UK Biobank participants. *bioRxiv*. 2017.
- Cassidy S, Chau JY, Catt M, Bauman A, Trenell MI. Cross-sectional study of diet, physical activity, television viewing and sleep duration in 233,110 adults from the UK Biobank; the behavioural phenotype of cardiovascular disease and type 2 diabetes. *BMJ Open*. 2016;6:e010038.
- Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121:586-613.
- Fry D, Almond R, Moffat S, Gordon M, Singh P. UK Biobank Biomarker Project - companion document to accompany serum biomarker data. Version 1.0. November 3, 2019. Accessed July 27, 2021. [https://kirov.psymc.cf.ac.uk/Biochemical\\_markers/BB%20document\\_serum\\_biochemistry.pdf](https://kirov.psymc.cf.ac.uk/Biochemical_markers/BB%20document_serum_biochemistry.pdf)
- Durrleman S, Simon R. Flexible regression models with cubic splines. *Stat Med*. 1989;8:551-561.
- Nedeltcheva AV, Scheer FAJL. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21:293-298.
- Wannamethee SG, Papacosta O, Lennon L, Whincup PH. Self-reported sleep duration, napping, and incident heart failure: prospective associations in the British Regional Heart Study. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:1845-1850.
- Li D, Liu D, Wang X, He D. Self-reported habitual snoring and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Atherosclerosis*. 2014;235:189-195.
- Lin G-M, Colangelo LA, Lloyd-Jones DM, et al. Association of sleep apnea and snoring with incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2015;182:49-57.
- Tikkanen E, Gustafsson S, Ingelsson E. Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: longitudinal analyses in the UK Biobank Study. *Circulation*. 2018;137(24):2583-2591. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032432>
- Qi Q, Chu AY, Kang JH, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N Engl J Med*. 2012;367:1387-1396.
- Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ, et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol*. 2005;98:2024-2032.
- Yin J, Jin X, Shan Z, et al. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis of

prospective cohort studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005947.

45. Qi L. MicroRNAs and other mechanisms underlying the relation between sleep patterns and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;41:2502.

46. Sanja J, Padeletti M, Kawut SM, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2008;117:2270-2278.

47. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2002;105:2462-2464.

48. Jackson CL, Patel SR, Jackson WB 2nd, Lutsey PL, Redline S. Agreement between self-reported and objectively measured sleep duration among white, black, Hispanic, and Chinese adults in the United States: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Sleep.* 2018;41:zsy057.

---

**PALAVRAS-CHAVE** arritmias cardíacas, estudo de coorte, risco genético, padrão de sono

---

**APÊNDICE** Para acesso a tabelas e figuras suplementares, consulte a versão on-line deste artigo.