



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
BIOCIÊNCIAS**

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O JETLAG SOCIAL E A SAÚDE
CARDIOMETABÓLICA EM UMA COORTE FAMILIAR BRASILEIRA – CORAÇÕES DE
BAEPENDI**

FABIO LUCAS CEMENCI GNOATTO

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná
2023

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O JETLAG SOCIAL E A SAÚDE
CARDIOMETABÓLICA EM UMA COORTE FAMILIAR BRASILEIRA – CORAÇÕES DE
BAEPENDI**

FABIO LUCAS CEMENCI GNOATTO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Felipe Beijamini

FABIO LUCAS CEMENCI GNOATTO

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O JETLAG SOCIAL E A SAÚDE
CARDIOMETABÓLICA EM UMA COORTE FAMILIAR BRASILEIRA – CORAÇÕES DE
BAEPENDI**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Dr(a). Felipe Beijamini
Orientador(a)
UNILA

Dr(a). Rafael de Oliveira Alvim
Examinador(a)
UFAM

Dr(a). Tâmara Pessanha Taporoski
Examinador(a)
Northwestern Medicine

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 03 de agosto de 2023.

Catálogo elaborado pelo Setor de Tratamento da Informação
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA - PTI

G572a

Gnoatto, Fabio Lucas Cemenci.

Avaliação da relação entre o jetlag social e a saúde cardiometabólica em uma coorte familiar brasileira: corações de baependi / Fabio Lucas Cemenci Gnoatto. - Foz do Iguaçu, 2023.

89 fls.: il.

Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e Natureza, Programa de Pós-Graduação em Biociências.

Orientador: Felipe Beijamini.

1. Distúrbios do sono. 2. Coração - Doenças. 3. Ritmos circadianos. 4. Síndrome metabólica. I. Beijamini, Felipe. II. Título.

CDU 616.12

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para desenvolvimento dessa dissertação. Aos meus pais, em especial ao meu irmão Fernando pelo o apoio e ajuda em vários momentos no desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores e colegas da pós-graduação os meus sinceros agradecimentos.

Aos professores Dra. Tâmara Pessanha Taporoski e Dr. Rafael de Oliveira Alvim, pela colaboração técnico-científica.

Agradecimento ao Estudo Corações de Baependi, pela disponibilidade dos dados, sem os quais nada disso seria possível.

Um agradecimento em especial ao meu orientador, Dr. Felipe Beijamini, pelo o apoio, a paciência e o companheirismo, onde o aprendizado e os ensinamentos ultrapassam a vida profissional.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biociências (PPG-BC), em especial ao Secretário Erwin Becker Marques.

O presente trabalho conta com o apoio da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), bolsa PROBIU (Programa de Bolsa Institucional).

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre”.

Paulo Freire, 1989.

GNOATTO, Fabio Lucas Cemenci. 2023. **Avaliação da relação entre Jetlag Social e a Saúde Cardiometabólica em uma coorte familiar brasileira – Corações de Baependi**. Orientador: Beijamini, Felipe (orientador). 89 f. Dissertação (Mestrado) - PPG-BC (Programa de Pós-Graduação em Biociências), UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana), Foz do Iguaçu.

RESUMO

O sistema de temporização circadiana é responsável pela geração e sincronização dos ritmos biológicos. Há evidências da associação entre a dessincronização circadiana e maior risco para síndrome metabólica, maiores valores de colesterol total, triglicérides, pior controle glicêmico. Uma maneira de acessar a dessincronização circadiana é avaliando o Jetlag Social. Nesse contexto, trabalhamos com o objetivo de avaliar o Jetlag Social em indivíduos participantes do estudo Corações de Baependi e testar sua relação com a saúde cardiometabólica. Onde o Jetlag Social foi categorizado em baixo (≥ 25 min), intermediário (< 25 min e > 85 min) e alto (≤ 85 min). Os dados de 1269 indivíduos (média de idade $47 \pm 13,8$) foram analisados, apresentando uma média de $59,2 (\pm 48)$ minutos de Jetlag Social. Para isso foram aplicados testes estatísticos: o teste t de *Student* realizado para comparações entre as médias para as variáveis dos padrões de sono e cardiometabólicas, a Análises de variância (ANOVA) de uma via foi utilizada para as comparações entre as médias das variáveis do sono e os grupos da classificação do Jetlag Social. Na sequência, foram utilizados três modelos estatísticos para testar a relação entre o Jetlag Social e a saúde cardiometabólica. Para descrever a influência do Jetlag Social sobre as variáveis cardiometabólicas, foi aplicado o teste de Modelo Linear Generalizado (GLM). Para testar o quanto a variação do Jetlag Social pode vir a explicar as variações nas variáveis cardiometabólicas foi aplicado o teste de modelo de Regressão Linear Múltipla. Por fim, foi realizado a análise de Regressão Logística para identificar os fatores preditivos das variáveis Pressão alta, Triglicérido elevado, Colesterol total elevado, HDL-c baixo, LDL-c elevado, Não-HDL-c elevado e Diabetes. Os sujeitos do grupo Jetlag Social Alto apresentaram maior privação de sono durante a semana, refletida no aumento da duração de sono nos dias livres. O Jetlag Social apresentou apenas uma influência sobre a Circunferência da Cintura, a partir de uma interação com o sexo feminino, explicou uma pequena parte das variações dos valores das variáveis Circunferência da Cintura e Triglicérides. Por fim, apresentou efeito preditivo apenas na relação com a variável HDL-c baixo. Em conclusão, esse estudo adiciona evidências em favor de que o Jetlag Social apresenta uma relação na piora da saúde cardiometabólica da coorte de Baependi.

Palavras chaves: Jetlag Social; saúde cardiometabólica; cronotipo; ritmo circadiano; dessincronização circadiana.

GNOATTO, Fabio Lucas Cemenci. 2023. **Evaluación de la relación entre Jetlag Social y Salud Cardiometabólica en una cohorte familiar brasileña – Corazones de Baependi.** Asesores: Beijamini, Felipe (asesor). 89 h. *Disertación (Maestría) - PPG-BC (Programa de Postgrado en Biociencias), UNILA (Universidad Federal de la Integración Latinoamericana), Foz do Iguaçu.*

RESUMEN

El sistema de cronometraje circadiano es responsable de la generación y sincronización de los ritmos biológicos. Existen pruebas de una asociación entre la desincronización circadiana y un mayor riesgo de síndrome metabólico, valores más altos de colesterol total, triglicéridos, peor control glucémico. Una forma de acceder a la desincronización circadiana es evaluando el jetlag social. En este contexto, trabajamos con el objetivo de evaluar el jetlag social en individuos participantes en el estudio Baependi Hearts y comprobar su relación con la salud cardiometabólica. Donde Social Jetlag se categorizó en bajo (≥ 25 min), intermedio (< 25 min y > 85 min) y alto (≤ 85 min). Se analizaron datos de 1269 personas (edad media $47 \pm 13,8$) con un promedio de $59,2 (\pm 48)$ minutos de Social Jetlag. Para ello, se aplicaron pruebas estadísticas: la prueba t de Student se utilizó para las comparaciones entre las medias de las variables de sueño y patrones cardiometabólicos, el análisis de varianza de una vía (ANOVA) se utilizó para las comparaciones entre las medias de las variables de sueño y los grupos de la clasificación del Jetlag Social. A continuación, se utilizaron tres modelos estadísticos para probar la relación entre el Jetlag Social y la salud cardiometabólica. Para describir la influencia del Jetlag Social en las variables cardiometabólicas, se aplicó la prueba del Modelo Lineal Generalizado (MLG). Para comprobar en qué medida la variación en el Jetlag Social puede llegar a explicar las variaciones en las variables cardiometabólicas se aplicó la prueba del modelo de Regresión Lineal Múltiple. Finalmente, se realizó el análisis de Regresión Logística para identificar los factores predictivos de las variables Presión Arterial Alta, Triglicéridos Altos, Colesterol Total Alto, HDL-c Bajo, LDL-c Alto, Non-HDL-c y Diabetes. Los sujetos del grupo de Jetlag Social Alto mostraron una mayor privación de sueño durante la semana, reflejada en una mayor duración del sueño en los días de descanso. El Jetlag Social sólo mostró una influencia sobre la Circunferencia de Cintura, a partir de una interacción con el género femenino, explicó una pequeña parte de las variaciones en los valores de las variables Circunferencia de Cintura y Triglicéridos. Por último, sólo mostró efecto predictivo en la relación con la variable HDL-c bajo. En conclusión, este estudio añade evidencias a favor de que el Jetlag Social presenta una relación en el empeoramiento de la salud cardiometabólica de la cohorte Baependi.

Palabras clave: Jetlag Social; salud cardiometabólica; ritmo circadiano; desincronización circadiana.

GNOATTO, Fabio Lucas Cemenci. 2023. ***Evaluation of the relationship between Social Jetlag and Cardiometabolic Health in a brazilian family cohort – Hearts of Baependi.***
Advisors: BEIJAMINI, Felipe (advisor). 89 s. *Master's thesis (Master's degree) - PPG-BC (Graduate Program in Biosciences), UNILA (Federal University of Latin American Integration), Foz do Iguaçu.*

ABSTRACT

The circadian timing system is responsible for the generation and synchronization of biological rhythms. There is evidence of an association between circadian desynchronization and increased risk for metabolic syndrome, higher values of total cholesterol, triglycerides, worse glycemic control. One way to assess circadian desynchronization is by assessing social jetlag. In this context, we aimed to evaluate Social Jetlag in individuals participating in the Baependi Hearts study and test its relationship with cardiometabolic health. Where Social Jetlag was categorized into low (≥ 25 min), intermediate (< 25 min and > 85 min) and high (≤ 85 min). Data from 1269 individuals (mean age 47 ± 13.8) were analyzed with an average of $59.2 (\pm 48)$ minutes of Social Jetlag. To this end, statistical tests were applied: the Student's t-test was used for comparisons between the means for the variables of sleep and cardiometabolic patterns, the one-way Analysis of variance (ANOVA) was used for comparisons between the means of the sleep variables and the Social Jetlag classification groups. Following this, three statistical models were used to test the relationship between Social Jetlag and cardiometabolic health. To describe the influence of Social Jetlag on cardiometabolic variables, the Generalized Linear Model (GLM) test was applied. To test how much the variation in Social Jetlag can explain the variations in cardiometabolic variables, the Multiple Linear Regression model test was applied. Finally, Logistic Regression analysis was performed to identify the predictive factors for the variables High Blood Pressure, High Triglyceride, High Total Cholesterol, Low HDL-c, High LDL-c, High Non-HDL-c, and Diabetes. Subjects in the High Social Jetlag group showed greater sleep deprivation during the week, reflected in increased sleep duration on days off. Social Jetlag showed only one influence on Waist Circumference, from an interaction with female gender, explained a small part of the variations in the values of the variables Waist Circumference and Triglycerides. Finally, it showed predictive effect only in the relationship with the variable low HDL-c. In conclusion, this study adds evidence in favor that Social Jetlag presents a relationship in the worsening of cardiometabolic health in the Baependi cohort.

Keywords: *Social Jetlag; cardiometabolic health; chronotype; circadian rhythm; circadian desynchronization.*

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. O Sistema de Temporização Circadiana Multioscilar 17	17
Figura 2. O registro do sono mostra a estrutura semanal tanto no tempo quanto na duração do sono, usando como base para quantificar o Jetlag Social 23	23
Figura 3. Descrição das ondas de coleta de dados 32	32
Figura 4. Descrição da linha do tempo das ondas de coleta 34	34
Figura 5. Histograma de frequências para valores absolutos do Social Jetlag 41	41

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Estatísticas descritivas dos fenótipos estudados, distribuídas por gênero	32
Tabela 2. Descrição das variáveis cardiometabólicas.....	37
Tabela 3. Estatística descritiva das variáveis do sono estudadas, distribuídas por gênero.....	39
Tabela 4. Estatística descritiva das variáveis antropométricas e lipídicas estudadas, distribuídas por gênero	40
Tabela 5. Estatística descritiva da comparação das médias dos grupos do Jetlag Social com as variáveis do Sono.....	43
Tabela 6. Comparação das médias das medidas antropométricas e lipídicas em relação ao Jetlag Social	44
Tabela 7. Relação entre a variação do Jetlag Social e medidas antropométricas e lipídicas.....	45
Tabela 8. Associação dos fatores preditivos do Jetlag Social em relação às medidas antropométricas e lipídicas	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CVS	Ciclo Vigília/Sono
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
GUf	Hora de Levantar da Cama em Dias Sem Trabalho
GUw	Hora de Levantar da Cama nos Dias de Trabalho
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	Colesterol da Lipoproteína de Alta Densidade
JSAlto	Jetlag Social Alto
JSBaixo	Jetlag Social Baixo
JLS	Jetlag Social
SJLclassi	Classificação do Jetlag Social
JSIntermediário	Jetlag Social Intermediário
LDL-c	Colesterol da Lipoproteína de Baixa Densidade
MCTQ	Questionário de Cronotipo de Munique
MEQ	Questionário de Preferência Diurna de Horne e Östberg
MHO	Obesos metabolicamente saudáveis
MSF	Meio do Sono nos Dias Sem Trabalho
MSFc	Cronotipo ou Meio do Sono corrigido
MSW	Meio do Sono nos Dias de Trabalho
MUO	Obesos metabolicamente não saudáveis
Não-HDL-c	Diferença Entre Colesterol Total de HDL-c
NSQ	Núcleo Supraquiasmático
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SDf	Duração do Sono em Dias Sem Trabalho
SDw	Duração do Sono nos Dias de Trabalho
SDweek	Duração Média Semanal do Sono
SEf	Fim do Sono em Dias Sem Trabalho
SEw	Fim do Sono nos Dias de Trabalho
SIf	Inércia do Sono em Dias Sem Trabalho
Slw	Inércia do Sono Nos Dias de Trabalho
SJL	Jetlag Social
SLatf	Latência do Sono em Dias Sem Trabalho

SLatw	Latência do Sono nos Dias de Trabalho
SLoss	Perda de Sono Semanal
SM	Síndrome metabólica
SOf	Início do Sono em Dias Sem Trabalho
SOw	Início do Sono nos Dias de Trabalho
TBTf	Tempo Total na Cama em Dias Sem Trabalho
TBTw	Tempo Total na Cama nos Dias de Trabalho
VLDL-c	Colesterol da Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. Cronobiologia e Ritmos Biológicos	15
1.2. Sono como um ritmo biológico	17
1.3. Cronotipo.....	19
1.4. Jetlag Social.....	22
1.5. Implicações do Jetlag Social na saúde cardiometabólica.....	24
1.6. Justificativa.....	29
2. OBJETIVOS	30
2.1 Geral.....	30
2.2. Específicos.....	30
3. MATERIAL E MÉTODOS	31
3.1. O estudo Corações de Baependi.....	31
3.2. Linha do tempo das coletas das variáveis.....	33
3.3. Descrição das variáveis cardiometabólicas, do Jetlag Social e Cronotipo da coorte.....	34
3.4. Critérios de Inclusão.....	36
3.5. Critérios de Exclusão.....	36
3.6. Aspectos Éticos.....	36
3.7. Análise Estatística.....	36
4. RESULTADOS.....	39
4.1. Descrição das características do Jetlag Social, do cronotipo, do sono e das saúde cardiometabólica da população da coorte Corações de Baependi.....	39
4.2. A Relação entre Jetlag Social e alterações na Saúde Cardiometabólica.....	44
<i>4.2.1. Influência do Jetlag Social nas Variáveis cardiometabólicas</i>	<i>44</i>
<i>4.2.2. Explicação das variações nas medidas cardiometabólicas dadas pelo Jetlag Social</i>	<i>45</i>
<i>4.2.3. Fatores preditivos para uma pior saúde cardiometabólica.....</i>	<i>46</i>
5. DISCUSSÃO	49
5.1. Jetlag Social, Cronotipo e Sono na Coorte de Baependi.....	49
5.2. Saúde Cardiometabólica da coorte de Baependi.....	53
5.3. Relação entre Jetlag Social e alterações na saúde cardiometabólica.....	54
<i>5.3.1. Influência do Jetlag Social na saúde cardiometabólica.....</i>	<i>54</i>
<i>5.3.2. Variações nas medidas cardiometabólicas explicadas pelo Jetlag Social.....</i>	<i>54</i>

<i>5.3.3. Fatores preditivos para uma piora da saúde cardiometabólica.....</i>	<i>55</i>
6. LIMITAÇÕES	57
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
8. ESTUDOS FUTUROS.....	59
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
APÊNDICES	70
Apêndice A – Modelos de Regressão Linear Múltipla	70
Apêndice B – Modelos de Regressão Logística.....	76
ANEXOS.....	80
Anexo A – Quadro de descrição das variáveis do sono a partir do Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ).....	80
Anexo B – Parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa	82

1. INTRODUÇÃO

1.1. Cronobiologia e Ritmos Biológicos

A Cronobiologia é a ciência que estuda os ritmos biológicos presentes em praticamente todos os seres vivos, buscando compreender a capacidade que esses ritmos tem de expressar comportamentos e controlar o funcionamento interno do corpo de forma rítmica, promovendo uma quantidade indeterminada de alterações que podem ser: comportamentais, fisiológicas e bioquímicas, tais como processos metabólicos, expressão de genes e processo mediado por hormônios (ROTENBERG; MARQUES; MENNA-BARRETO, 1997). O aprendizado no campo da cronobiologia possibilita a contextualização do tempo biológico no tempo ambiental, permitindo o entendimento da expressão oscilatória das variáveis fisiológicas como os horários do ciclo vigília/sono, um fenômeno que é resultado do ajuste do dia interno ao dia externo (PEDRAZZOLI, 2015).

Nos mamíferos há um sistema de temporização circadiana hierarquicamente organizado a partir de um relógio oscilador mestre que fica localizado em uma região do hipotálamo chamada de núcleo supraquiasmático (NSQ), e também por osciladores periféricos encontrados em todos os tecidos do corpo. Portanto, esse sistema, parte de um mecanismo molecular autônomo da célula até uma estrutura hierárquica no nível do organismo (CALIANDRO *et al.*, 2021). A sincronização do tempo interno (endógeno) ao externo é necessária para a sincronização do corpo com as demandas do tempo externo (MOTA *et al.*, 2017). Uma das principais vantagens para um organismo apresentar um mecanismo de sistema de temporização interno é a capacidade de antecipar às mudanças previsíveis, permitindo assim que o organismo esteja preparado para responder aos desafios futuros de maneira ideal (GOLOMBEK e ROSENSTEIN, 2010).

Conseqüentemente, esse sistema de temporização controla os ritmos biológicos que podem ser compreendidos como expressões cíclicas e relativamente estáveis, gerados endogenamente e podendo ser sincronizados por ciclos ambientais. Estes ciclos ambientais são chamados de *zeitgeber* (do alemão “doador de tempo”). Embora, ritmos com duração aproximada a 24 horas, os ditos circadianos, representam os ritmos biológicos mais popularmente conhecidos, existem ritmos cuja duração é menor que 24 horas, chamados ultradianos, e ritmos com duração maior que 24 horas, chamados infradianos (ROTENBERG; MARQUES; MENNA-BARRETO, 1997).

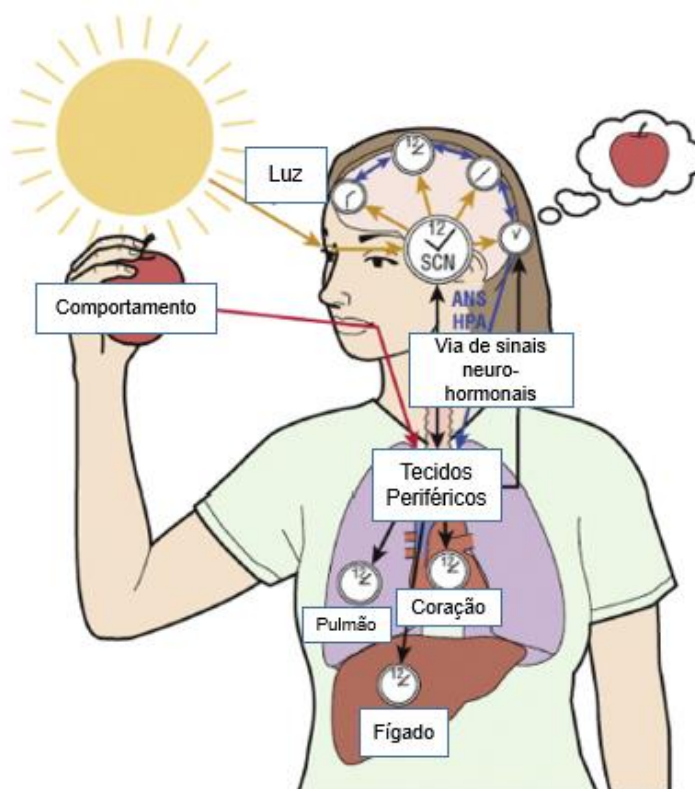
O ciclo claro/escuro é o principal *zeitgeber* para ritmos circadianos da maioria dos organismos (ROENNEBERG *et al.*, 2019). Em mamíferos, fotorreceptores especializados

no olho, chamados de células ganglionares da retina intrinsecamente fotossensíveis (ipRGCs) (CALIANDRO *et al.*, 2021), comunicam informações sobre a luz ao principal oscilador do sistema de temporização circadiano (localizado no núcleo supraquiasmático – NSQ - do tálamo) por meio do trato retino-hipotalâmico. Estas mesmas estruturas estão presentes no ser humano e presume-se que desempenhem papéis semelhantes na fotorrecepção circadiana e no arrastamento (DUFFY e WRIGHT, 2005), como representado na Figura 1.

O sistema de temporização circadiano é sensível aos efeitos da exposição à luz na retina. A exposição à luz durante a noite biológica leva um atraso de fase desse sistema, enquanto a exposição à luz nas primeiras horas da manhã o avanço. A atividade humana foi por um bom tempo restringida pelo fotoperíodo natural (EASTMAN e MARTIN, 1999; KHALSA *et al.*, 2003). A exposição ao ciclo natural claro-escuro é fundamental para o arrastamento do sistema circadiano e do ciclo sono-vigília (WRIGHT *et al.*, 2013), portanto, há uma curva de resposta de fase à luz (ST HILAIRE *et al.*, 2012).

Ritmos circadianos endógenos podem se apresentar relativamente mais longos ou mais curtos que 24h e são arrastados pelo *zeitgeber* ao dia externo, sendo uma resposta adaptativa (ZEITZER *et al.*, 2005). A luz está muito bem estabelecida como um *zeitgeber* e os seres humanos sincronizam de forma natural com a hora do sol (RUIZ *et al.*, 2020). Além das informações luminosas, diferentes pistas temporais ajudam os ritmos biológicos a se adaptarem e anteciparem às mudanças periódicas naturais como a temperatura, a umidade, as marés, atividade social (GOLOMBEK e ROSENSTEIN, 2010), bem como os horários escolares e de trabalho, ou ainda os horários das refeições (PEREIRA *et al.*, 2012; VERWEY e AMIR, 2009).

Figura 1. O Sistema de Temporização Circadiana Multioscilarória.



O sistema de temporização circadiana multioscilarória inclui muitas células do relógio circadiano autonomamente rítmicas distribuídas nos tecidos centrais e periféricos. O marcapasso circadiano reside no núcleo supraquiasmático (NSQ), é arrastado por ciclos claro-escuro e outros estímulos ambientais e, por sua vez, serve para arrastar e sincronizar os relógios periféricos. **Fonte:** Reproduzido e adaptado de Rosenwasser et al., 2015.

Sendo assim, o sistema de temporização circadiano controla a fisiologia, em vários níveis, desde comportamentos complexos como sono e desempenho até a expressão gênica. Assim como ocorre com outras características genéticas, as características circadianas dependem de alelos específicos dos genes. A intensidade e a duração do sinal luminoso levam o sistema circadiano a responder mais ou menos fortemente. (ROENNEBERG *et al.*, 2003).

1.2. O sono como um ritmo biológico

O sono pode ser definido como conjunto de alterações comportamentais e fisiológicas que ocorrem de forma conjunta e associadas com atividades elétricas cerebrais bem características. Sendo, portanto, um estado comportamental e fisiológico complexo, no qual existe uma postura relaxada, a atividade motora encontra-se diminuída ou ausente, e o limiar de responsividade sensorial é elevado. O sono difere do coma devido a

característica de reversão espontânea e mais ou menos programada ao longo do tempo do estado de sono para a vigília, o que não é o caso do coma. A vigília, em contrapartida, é caracterizada por elevada atividade motora, por alta responsividade (baixo limiar sensorial) (FERNANDES, 2006).

A alternância entre sono e vigília ocorre de forma circadiana, ou seja, em ciclos de aproximadamente 24 horas de duração, o que chama-se de ciclo vigília/sono (CVS) (NEVES *et al.*, 2013). O CVS é influenciado pela luz ambiente e pela produção de melatonina durante a noite (atuando como sinalizador da noite), sendo portanto, indicador temporal para o início da fase de sono (GOEL *et al.*, 2013). A secreção de melatonina apresenta uma relação temporal razoavelmente estável com a fase de diminuição da temperatura corporal, que possui relação com a secreção do cortisol, e todos mantêm uma relação de fase entre si, sendo definido pela organização temporal interna (PEDRAZZOLI, 2015).

A regulação CVS consiste na interação entre dois processos: o processo homeostático (processo S) e o processo circadiano (processo C). O processo S representa o impulso para o sono, refere-se ao aumento da sonolência após longos períodos de vigília. Conseqüentemente, o processo S representa o acúmulo de sono ao longo da vigília. O processo C, por sua vez, refere-se à regulação circadiana do sono. A propensão ao sono relacionada ao processo C é dependente do *zeitgeber* claro/escuro. Dessa forma, ao longo do dia, o impulso homeostático acumula-se (processo S), enquanto a atividade excitatória circadiana permanece elevada. Porém durante a noite essa atividade excitatória do processo circadiano é reduzida, e ao coincidir com o acúmulo do processo S resulta no início do sono (BORBÉLY *et al.*, 2016).

Os padrões de quantidade e qualidade do sono estão relacionados com os fatores culturais, socioeconômicos (BEIJAMINI *et al.*, 2016), psicológicos, comportamentais, fisiológicas e ambientais. Podendo ser um reflexo das mudanças na sociedade contemporânea, onde as jornadas de trabalho exigem cada vez mais horas, reduzindo conseqüentemente as horas de sono da população (CAPPUCCIO *et al.*, 2010; CAPPUCCIO *et al.*, 2017). Além disso, ao longo do desenvolvimento ontogenético, são observadas diversas mudanças nos padrões de sono, seja de alocação temporal (horários), duração, ou características fisiológicas. Crianças tendem a apresentar maior duração de sono, e horários mais adiantados, adolescentes apresentam um atraso nos horários de dormir e acordar, enquanto adultos retomam padrões mais antecipados (em relação aos

adolescentes), com significativa redução da duração de sono com o passar dos anos (BLUMBERG, 2013).

Portanto, o sono é regulado tanto pelo processo homeostático quanto pelo processo circadiano. No entanto, os indivíduos diferem na preferência da fase circadiana, conhecida como cronotipo, mas sendo limitado através das obrigações do trabalho e escola a horários de sono específicos. Essa discrepância habitual entre a organização temporal endógena e os tempos reais de sono impostos por obrigações sociais é chamada de Jetlag Social (ROENNEBERG *et al.*, 2003), cujas características serão descritas nas seções a seguir.

1.3. Cronotipo

Os cronotipos apresentam a tipologia dada às variações individuais, produzidas como resultado da diversidade genética do relógio molecular e dos processos de sincronização do sistema de temporização circadiana, dando origem às diferentes fases de arrastamento (ROENNEBERG *et al.*, 2019). Pessoas matutinas e vespertinas são descritas por sua preferência inata do seu tempo de atividade e sono (CALIANDRO *et al.*, 2021).

O cronotipo expressa a ritmicidade circadiana individual que está relacionada aos padrões de sono, dieta e atividade física. Classifica-se o cronotipo em três diferentes tipos: matutino, intermediário e vespertino (HORNE e OSTBERG, 1976). O tipo matutino (subdividido em tipos moderado e extremo) é característico de indivíduos que preferem dormir e acordar cedo sem dificuldades, apresentando bom nível de alerta, desempenho físico e mental pela manhã. Os indivíduos do tipo vespertino (subdividido em tipos moderado e extremo) preferem dormir e acordar tarde, com melhor disposição e desempenho no período da tarde e início da noite. E o tipo intermediário, peculiar de indivíduos que têm maior flexibilidade, escolhem horários intermediários de acordo com as necessidades de sua rotina (ROENNEBERG, 2015). Além disso, os vespertinos apresentam horário de alimentação irregulares (DUARTE, 2018), apresentam parâmetros rítmicos de cortisol e temperatura mais atrasados que os matutinos (BAILEY e HEITKEMPER, 2001).

Os cronotipos apresentam uma distribuição normal na população humana, com a grande maioria apresentando um cronotipo intermediário, já os matutinos extremos que são ativos muito cedo do dia e os vespertinos extremos que são ativos muito tarde da noite apresentam uma menor quantidade, com os vespertinos estando mais dessincronizados com as normas sociais (CALIANDRO *et al.*, 2021).

O cronotipo deve ser visto como uma construção biológica, como o termo original propôs “organização temporal de um organismo” ou “uma organização fenótipo temporal”. Pertencendo à organização de um sistema inteiro e não a uma de suas partes. Sendo assim, impossível avaliar a fase de arrastamento de um indivíduo, pois não existe apenas uma fase circadiana de arrastamento em um organismo. Enquanto o tempo externo (relógio social) é o mesmo para todos, o tempo interno varia substancialmente entre indivíduos (ROENNEBERG *et al.*, 2019). Há evidências de que o cronotipo correlaciona-se significativamente não só com a fase circadiana, mas também com o período circadiano (DUFFY e CZEISLER, 2002), conseqüentemente, os padrões temporais de secreção de melatonina, por exemplo, estão associados aos diferentes cronotipo (Ruiz & Beijamini 2020).

Observa-se que o período circadiano possui um alto grau de herdabilidade nos vertebrados. A herdabilidade se apresenta como a quantificação da variação fenotípica geral atribuída a fatores genéticos, permitindo assim a comparação dos genes para a variação de características, como fenótipo de preferência circadiana, dentro e entre populações (MAYHEW e MEYRE, 2017; VISSCHER *et al.*, 2008).

O desenvolvimento de estudos de associação do genoma permite a busca por associações genéticas de características fenotípicas. A partir do uso de questionários de pergunta única, como o Questionário de Preferência Diurna de Horne e Östberg (MEQ) e do Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ), permite a comparação da herdabilidade e de parte substancial da variância genética do cronotipo (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2021). Na população de Baependi foi descoberto que fatores genéticos correspondem a 48% do cronotipo quando ajustados por sexo e idade e 38% quando ajustados por sexo, idade e zona residencial (rural versus municipal) (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2021; VON SCHANTZ *et al.*, 2015).

Atualmente com o advento da luz artificial ocorre um atraso na hora de dormir e na fase circadiana (BEALE *et al.*, 2017). A partir disso, observou-se uma mudança no cronotipo entre populações rurais e metropolitanas (CARVALHO *et al.*, 2014) devido a exposição diferencial a luz natural durante o dia e a luz artificial durante a noite (WRIGHT *et al.*, 2013). Outros fatores que podem contribuir com essa mudança no cronotipo são o maior trabalho físico pesado, a educação limitada e poucas horas de lazer nas áreas rurais em relação às áreas urbanas (VON SCHANTZ *et al.*, 2015).

Existe uma relação bem estabelecida entre cronotipo e idade. As modificações no sistema de temporização circadiana que ocorrem ao longo da ontogênese são bem

conhecidas. Crianças têm uma tendência à expressão de hábitos mais matutinos. A transição entre a infância e a adolescência é acompanhada pelo fenômeno do atraso de fase (CARSKADON, 2011). Indivíduos adultos jovens estão associados ao caráter da vespertinidade e os idosos com a matutividade. Em indivíduos idosos, também é possível observar a redução na amplitude dos ritmos circadianos, o encurtamento do período endógeno e a diminuição da tolerância às modificações abruptas de fase (VON SCHANTZ *et al.*, 2015).

Uma forma de determinar o cronotipo é através do Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ) que usa perguntas simples sobre os tempos de sono, abordando separadamente os dias livres e de trabalho. O cronotipo calculado pelo MCTQ é estimado, como sendo o ponto médio do sono nos dias livres menos a metade da diferença entre a duração do sono em dias livres e a duração média do sono da semana para controlar o débito do sono (ROENNEBERG *et al.*, 2003). Portanto, nesse caso, considera-se uma fase do ciclo vigília/sono como medida para informar o cronotipo, permitindo a avaliação da fase circadiana do indivíduo.

As perguntas do MCTQ abordam: hora de dormir, tempo gasto na cama acordado antes de decidir desligar as luzes (prepara-se para dormir), quanto tempo leva para dormir (latência), despertar (deslocamento do sono), tempo de sono (ROENNEBERG *et al.*, 2019; ROENNEBERG *et al.*, 2003). Além de permitir classificação do cronotipo, o MCTQ fornece informações para o cálculo do Jetlag Social, o qual será discutido na próxima seção.

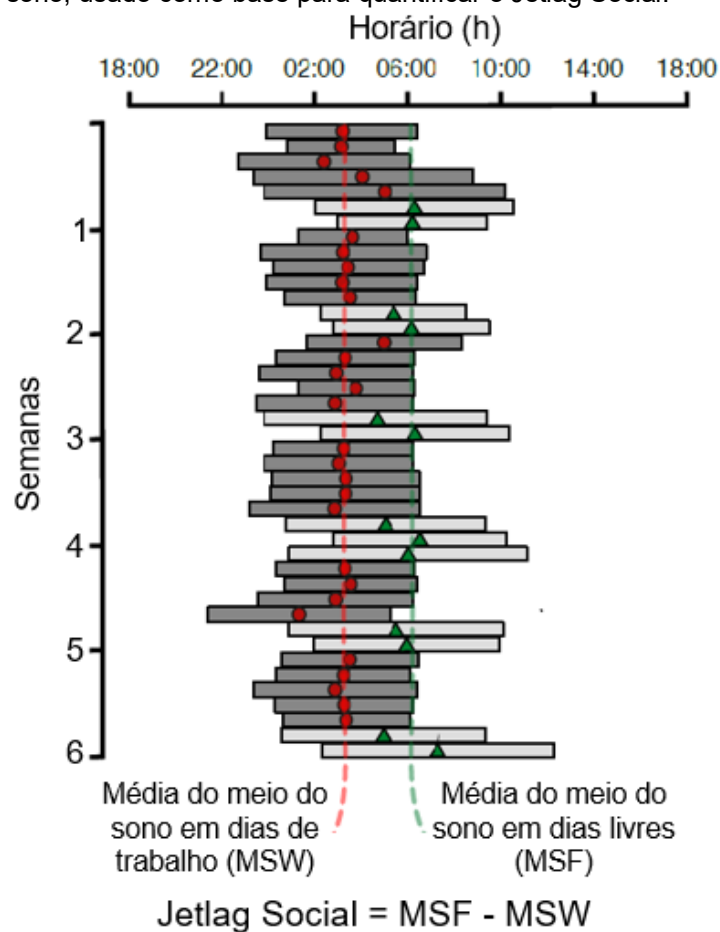
Alternativamente, o cronotipo pode ser identificado com outros questionários. O questionário de preferência diurna de Horne e Östberg (MEQ) é um instrumento amplamente usado e aceito para medir o cronotipo, apresenta uma boa confiabilidade e validade em vários países (CAVALLERA e BOARI, 2015; DANIELSSON *et al.*, 2019; NGO-NKONDJOCK *et al.*, 2021). A pontuação do MEQ foi correlacionada com os parâmetros centrais da organização circadiana humana, como o horário do sono e o período endógeno. Contém 19 itens relativos aos tempos de vigília/sono e de horários preferenciais para as atividades mentais e físicas e de alerta subjetivo, a maioria das perguntas são associadas a preferência, onde o indivíduo é solicitado a indicar quando prefere acordar ou começar a dormir, ao invés de quando realmente o faz. As perguntas são de múltipla escolha, com um valor atribuído a cada resposta. Suas somas apresentam um escore que varia de 16 a 86, sendo os menores valores correspondentes aos tipos noturnos (HORNE e OSTBERG, 1976).

1.4. Jetlag Social

Os compromissos sociais, como o trabalho e a escola, nem sempre estão alinhados ao tempo biológico. Conseqüentemente, é comum observar o padrão a seguir: em dias de semana os indivíduos acordam mais cedo, interrompendo o sono. Em finais de semana acordam mais tarde, e estendem sua duração de sono para compensar o débito de sono acumulado nos dias de trabalho. Essa diferença entre o tempo de sono dos dias de trabalho e livres se assemelha a viajar fusos horários no sentido oeste na sexta-feira à noite e retornar na segunda-feira pela manhã. A ocorrência semanal desta situação é denominada de Jetlag Social. O Jetlag observado em viagens transmeridionais apresenta apenas um conjunto de sintomas passageiros. Entretanto, o Jetlag Social tem um impacto sobre a fisiologia de forma crônica (ROENNEBERG *et al.*, 2012; WITTMANN *et al.*, 2006).

Devido a alta prevalência de Jetlag Social na sociedade (ROENNEBERG *et al.*, 2012), há uma preocupação de sua relação com a saúde pública. Sendo operacionalizado como a diferença absoluta entre o meio do sono em dias livres (MSF) e o meio do sono em dias de trabalho (MSW) (WITTMANN *et al.*, 2006), como observado na Figura 2.

Figura 2 – O registro do sono mostra a estrutura semanal tanto no tempo quanto na duração do sono, usado como base para quantificar o Jetlag Social.



O registro do sono mostra a estrutura semanal tanto no tempo quanto na duração do sono, usado como base para quantificar o Jetlag Social. Os episódios de sono durante o dia de trabalho estão representados pelas barras cinza escuro e os episódios do dia livre pelas barras em cinza claro. A diferença entre a média do meio do sono em dias de trabalho (tracejado vermelho) e em dias livres (tracejado verde) é definida como Jetlag Social e usada como medida de desalinhamento circadiano. **Fonte:** Reproduzido e adaptado de Roenneberg et al., 2019.

O Jetlag Social é, portanto, uma discrepância entre o tempo social e biológico, que leva ao sono e à vigília em horários circadianos inadequados. O sono em dias livres indica a fase geral de arrastamento de um indivíduo, o sono nos dias de trabalho representa a sincronização ao tempo social (ROENNEBERG *et al.*, 2019).

Estudos demonstram forte relação entre o Jetlag Social e o cronotipo. Um cronotipo vespertino está associado a um maior Jetlag Social (ARORA e TAHERI, 2015). Cronotipos vespertinos experimentam as maiores restrições ao sono, com maior Jetlag social, menor duração do sono e qualidade do sono reduzida, de acordo com estudo realizado por Juda *et al.* (2013) com 371 trabalhadores em turnos.

O relógio central no núcleo supraquiasmático e os osciladores periféricos por todo o corpo apresentam padrões de expressão de aproximadamente 24 horas dos genes do relógio, uma interrupção no sistema circadiano causada pelo Jetlag Social poderia desregular a organização temporal dos ritmos centrais e periféricos promovendo anormalidades metabólicas (WONG *et al.*, 2015).

1.5. Implicações do Jetlag Social na saúde cardiometabólica

Os riscos cardiometabólicos se apresentam como um agrupamento de anormalidades metabólicas e cardiovasculares que compreendem obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia e aterosclerose. Essas anormalidades, predispõem os indivíduos à doença cardiovascular e a diabetes tipo 2. Consequentemente, existe uma condição intimamente relacionada entre doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, sobrepeso e obesidade (KNUTSON, 2010).

A disglucemia é um espectro de disfunções metabólicas relacionadas ao metabolismo da glicose, onde estão incluídas diversas doenças, principalmente o pré-diabetes e o diabetes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021). Os indivíduos pré-diabéticos apresentam um risco maior para o desenvolvimento de algumas comorbidades como doença cardiovascular (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Além disso, a duração do sono, por sua vez, também está relacionada com obesidade, diabetes mellitus, hipertensão, aterosclerose e doenças cardiovasculares (OKUBO *et al.*, 2014).

Em 2010 a Associação Americana do Coração (*American Heart Association - AHA*) reconheceu que a saúde é uma composição mais ampla do que apenas a ausência de doença e definiu o Construto de Saúde Cardiovascular baseado em 7 comportamentos e fatores de saúde, que foram denominados *Life's Simple 7*. Que compreendiam os indicadores de qualidade da dieta, atividade física, tabagismo, medidas de índice de massa corporal, glicemia de jejum, colesterol total e pressão arterial (LLOYD-JONES *et al.*, 2022).

O sono é um construto multidimensional, que inclui duração, tempo, regularidade, eficiência, satisfação e impacto no estado de alerta diurno (BUYSSE, 2014). Tanto a curta quanto longa duração do sono, estão associados à doença cardíaca e coronária. Evidências recentes demonstraram que o sono adiciona valor preditivo para os eventos de doenças cardiovasculares, sendo assim redefinido o construto da saúde cardiovascular para *Life's Essential 8* com o sono fazendo parte como um preditor para uma boa saúde cardiovascular (LLOYD-JONES *et al.*, 2022).

Sono de má qualidade, de curta duração ou irregular também estão relacionados a disfunção metabólica, desregulação imune, doenças cardiovasculares e baixo desempenho cognitivo (BOREL, 2019). Deng *et al.* (2017) em um estudo com 162.121 participantes de 20 a 80 anos que participaram de um programa padrão de triagem médica realizado pela *MJ Health Management Institution* em Taiwan, identificaram que a duração do sono inferior a 6 horas por dia aumentou significativamente o risco de desenvolver obesidade geral, obesidade central, diabetes, hipertensão arterial, HDL-c baixo, hipertrigliceridemia e síndrome metabólica.

A obesidade resulta do desequilíbrio energético e um crescente número de evidências sugere que a duração e a qualidade do sono, bem como o sistema de temporização circadiano, desempenham papéis importantes na regulação metabólica que predispõe à obesidade. Tanto a preferência circadiana que determinam os horários de vigília-sono, como a duração e a má qualidade do sono podem estar independentemente associadas à doença metabólica (ARORA e TAHERI, 2015).

Em um estudo realizado por Reutrakul *et al.* (2013) com 194 participantes de 18 a 85 anos, que estavam sendo acompanhados em serviços de endocrinologia ou clínicas de atenção primária no *Rush University Medical Center* na cidade de Chicago, Illinois, demonstraram que o cronotipo está associado ao controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, e que o aumento de 1 hora no meio do sono nos dias livres está relacionado a um aumento significativo na hemoglobina glicada (HbA1c), que é uma fração da hemoglobina (Hb), sendo produzida na presença de hiperglicemia e, dessa forma, quanto mais elevadas as taxas de glicose livre no sangue, maior a proporção de HbA1c (MALTA *et al.*, 2019).

O cronotipo vespertino foi relacionado a triglicerídeos mais alto e HDL-c mais baixo, de acordo com estudo realizado por Wong *et al.* (2015) com 447 homens e mulheres de meia idade, que fizeram parte do *Adult Health and Behavior Project* fase 2, na cidade de Pittsburgh, estado da Pensilvânia nos Estados Unidos da América.

Cronotipos vespertinos foram relacionados com comportamentos alimentares inadequados, uma maior frequência de consumo noturno de cafeína, ingestão de frutas e vegetais diária de forma inadequada, maior consumo de lanches não saudáveis, apresentando relação no desenvolvimento da obesidade como consequência do desequilíbrio energético (ARORA e TAHERI, 2015).

Consequentemente a duração do sono, sua continuidade e intensidade suficientes sem a ocorrência de interrupção são necessários para propiciar elevados níveis de atenção

e desempenho cognitivo no período de vigília e evitando alterações fisiológicas que podem vir a apresentar nos indivíduos resultados adversos à saúde (GOEL *et al.*, 2013).

É importante destacar que o Jetlag Social está associado a obesidade, diabetes, depressão, desempenho acadêmico reduzido e perfil de risco endócrino, comportamental e cardiovascular adverso (TAKAHASHI *et al.*, 2018). O Jetlag Social pode levar ao aumento do risco de desenvolvimento doenças cardiovasculares, também a maus hábitos de saúde como consumo excessivo de álcool, café e tabagismo (SÚDY *et al.*, 2019).

A dessincronização circadiana medida pelo Jetlag Social se apresenta associada com excesso de peso e parâmetros metabólicos entre indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis. Dessa forma, indicando que o Jetlag Social está associado a fatores de risco antropométricos e metabólicos em indivíduos com doenças crônicas (MOTA *et al.*, 2017).

O Jetlag Social apresenta um papel mais significativo do que o cronotipo para o controle glicêmico entre pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sendo um preditor significativo aos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Também foi demonstrado que a maior variabilidade na duração do sono foi fortemente associados com HbA1c (XUE *et al.*, 2021).

A associação entre Jetlag Social e síndrome metabólica está relacionada a maiores índices de glicose (KOOPMAN *et al.*, 2017). Há também evidências de que indivíduos com maior Jetlag Social apresentam níveis elevados de cortisol, pouco tempo de sono durante a semana, aumento da frequência cardíaca em repouso, sendo estes fatores de risco cardiovascular (RUTTERS *et al.*, 2014).

Acredita-se que o mecanismo pelo qual o Jetlag Social está associado a um aumento do risco metabólico se dá por meio do desalinhamento nos ritmos circadianos. Assim, promove a dessincronização da organização temporal de vários processos metabólicos. Estando associado com um maior risco cardiometabólico, especificamente com componentes de controle glicêmico, lipídios séricos e adiposidade. Por exemplo, o Jetlag Social foi especificamente relacionado a maiores concentrações de insulina, resistência à insulina, níveis elevados de triglicérides e maior circunferência da cintura e IMC (WONG *et al.*, 2015).

Segundo Person *et al.*, (2015) para adultos jovens o Jetlag Social é um fator de risco para níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) acima do recomendado (> 5,7%) e risco de tornar-se obeso metabolicamente não saudável. Em estudos que analisaram pacientes com anormalidades metabólicas, observou-se uma associação significativa entre o Jetlag Social

e os níveis de HbA1c em pacientes com diabetes tipo 1. Os participantes foram agrupados em dois grupos, com Jetlag Social menor que 49 minutos e com Jetlag Social maior que 49 minutos. Os indivíduos que pertenciam ao grupo com Jetlag Social maior que 49 minutos apresentaram maiores valores de HbA1c (LARCHER *et al.*, 2016).

Com relação à obesidade e a biomarcadores para diabetes e inflamação, também há evidência de efeitos do Jetlag Social. Dada sua associação com a obesidade, não é surpreendente encontrar relação com inflamação, já que há muito se sabe que a inflamação está associada à obesidade. No estudo Multidisciplinar de Saúde e Desenvolvimento de Dunedin, realizado em Dunedin na Nova Zelândia, foi analisado um grupo de obesos metabolicamente insalubres. Observou-se que indivíduos com valores mais altos de Jetlag Social eram mais propensos a ter níveis elevados de Proteína C-reativa, um biomarcador para inflamação, e HbA1c. Como o Jetlag Social é uma medida da discrepância entre o relógio interno e nosso ambiente externo, é possível que a interrupção circadiana esteja por trás dessas associações (PARSONS *et al.*, 2015).

Trabalhadores em turnos apresentam Jetlag Social significativo estando associado a maiores índices de síndrome metabólica comparados com trabalhadores diurnos. Apresentam também um risco maior de desenvolver doenças cardiometabólicas e seus fatores de risco, podendo levar a pressão arterial elevada, maior índice de massa corporal (IMC), maior circunferência da cintura, níveis altos de colesterol ou triglicérides ou níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) mais baixos, alteração no metabolismo da glicose, incluindo hiperglicemia (REUTRAKUL e KNUTSON, 2015).

O Jetlag Social também está associado a um aumento dos níveis de triglicérides, na redução dos níveis de HDL- colesterol e aumento dos níveis de LDL-colesterol. Uma redução nos níveis de HDL – colesterol está associado a um aumento no risco de eventos coronarianos. Pacientes com infarto do miocárdio ou famílias com histórico importante de doença apresentam combinação de níveis elevados de triglicérides e níveis reduzidos de HDL – colesterol (WONG *et al.*, 2015).

No entanto, é relevante destacar que a maioria dos trabalhos sobre Jetlag Social foi realizada no hemisfério norte, ou com populações de grandes centros urbanos (JUDA *et al.*, 2013; MCMAHON *et al.*, 2018; SAXVIG *et al.*, 2019; SÚDY *et al.*, 2019).

Parsons *et al.* (2015) observou que quanto maior o valor do Jetlag Social, maior eram os valores do IMC, circunferência da cintura, obesidade e síndrome metabólica. Os participantes do estudo foram alocados em grupos de acordo com a duração do seu Jetlag Social, os grupos formados foram de 0h, 1h, 2h e mais de 3h. Observou-se que todas as

medidas metabólicas analisadas apresentavam os maiores valores associadas ao grupo com Jetlag Social maior que 3h. Sendo assim, mostrando que quanto maior o Jetlag Social maior a associação com sintomas metabólicos desfavoráveis.

Em um estudo realizado em Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, com 792 voluntários que frequentavam os ambulatórios do serviço público de saúde da cidade, onde foram classificados como não obesos, obesos metabolicamente saudáveis (MHO) e obesos metabolicamente não saudáveis (MUO), foi analisado a associação entre Jetlag Social e parâmetros metabólicos em indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Os participantes foram classificados em grupos de acordo com a duração de seu Jetlag Social da seguinte forma: menor e igual a 1 hora, maior que 1 hora e menor que 2 horas e maior e igual a 2 horas. Observou-se associação positiva entre o Jetlag Social e níveis de glicose de jejum para todos os indivíduos. Os valores de triglicerídeos e colesterol elevado apresentaram associação entre Jetlag Social e MUO. O estudo também indicou um maior risco de sobrepeso para indivíduos que apresentaram Jetlag Social maior que 1 hora em relação aos indivíduos sem Jetlag Social. Mostrou-se também que indivíduos com maior Jetlag Social apresentavam maior risco de ser MUO (MOTA *et al.*, 2017).

No trabalho realizado por Wong *et al.* (2015), onde foi analisado se o Jetlag Social (JLS) e o cronotipo estavam associados com componentes de risco cardiometabólico. Observaram na amostra que apenas 4,9% dos participantes apresentavam cronotipo vespertino e que a média do Jetlag Social foi de apenas 44 minutos, mesmo assim os resultados mostram que maior JLS estava associado positivamente com maiores valores de triglicerídeos, insulina de jejum, resistência à insulina, circunferência da cintura e IMC, e negativamente com HDL-c.

O estudo com uma amostra de 2067 participantes, onde investigaram a associação entre Jetlag Social e Síndrome Metabólica (SM), a partir de grupos de indivíduos com Jetlag Social menor ou igual a 1 hora, maior que 1 hora e menor que 2 horas e maior e igual a 2 horas. Constatou-se que os indivíduos com Jetlag Social maior e igual a 2 horas apresentaram duas vezes mais chances de desenvolver Síndrome Metabólica que os indivíduos com menos de 1 hora de Jetlag Social (ISLAM *et al.*, 2018).

Indivíduos com valores maiores de Jetlag Social estão associados a maiores chances de estar presente no grupo de alto risco de doença cardiovascular de acordo com o estudo realizado por Gamboa Madeira *et al.* (2021) com 350 trabalhadores de Lisboa, Portugal, divididos em três turnos de trabalho, das 06:00 às 15:00 horas, das 15:00 às 24:00 horas e das 21:00 às 06:00 horas. Os participantes foram separados em grupos que

classificava o Jetlag Social em ≤ 2 horas, 2–4 horas e ≥ 4 horas, mais da 40% da população do estudo apresentou um Jetlag Social maior que 2 horas e à medida que o Jetlag Social aumentava maiores eram as chances de os indivíduos pertencerem ao grupo de alto risco de doença cardiovascular.

Portanto, destacamos que o Jetlag Social a partir de todas as evidências mostradas, aumenta o risco de uma piora da saúde cardiometabólica por meio de um desalinhamento nos ritmos circadianos, e este desalinhamento contribui para o aumento do risco do desenvolvimento de obesidade, diabetes tipo 2, síndrome metabólica e doença cardiovascular. Sendo assim, destaca-se os padrões de sono e sua fisiologia e os ritmos circadianos em intervenções de cuidados preventivos para saúde.

1.6. Justificativa

Considerando o conhecimento atual e a importância em estudar e compreender os padrões de sono e sua fisiologia e sua dessincronização entre o tempo social e biológico, nota-se que há carência de estudos em populações de cidades pequenas, com aspecto rural, que busquem testar associação entre esses fatores e sua relação com a doença cardiovascular.

A população de Baependi foi caracterizada como bastante matutina (BEIJAMINI *et al.*, 2016; RUIZ *et al.*, 2020; VON SCHANTZ *et al.*, 2015). Dessa forma, apresenta hábitos de sono bastante antecipados. Consequentemente, espera-se que essa população apresente baixos valores para o Jetlag Social. O que a torna extremamente interessante para testar a relação entre Jetlag Social e saúde cardiometabólica, uma vez que estudos em populações com padrões de sono mais tardios que Baependi identificam o Jetlag Social como fator de risco para saúde cardiometabólica.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

- Avaliar o Jetlag Social em indivíduos participantes do estudo Corações de Baependi e testar sua relação com a saúde cardiometabólica.

2.2. Específicos

- Descrever o Jetlag Social da população da coorte corações de Baependi;
- Descrever características da saúde cardiometabólica; e
- Testar a relação entre Jetlag Social com possíveis alterações na saúde cardiometabólica;

3. MATERIAL E MÉTODOS

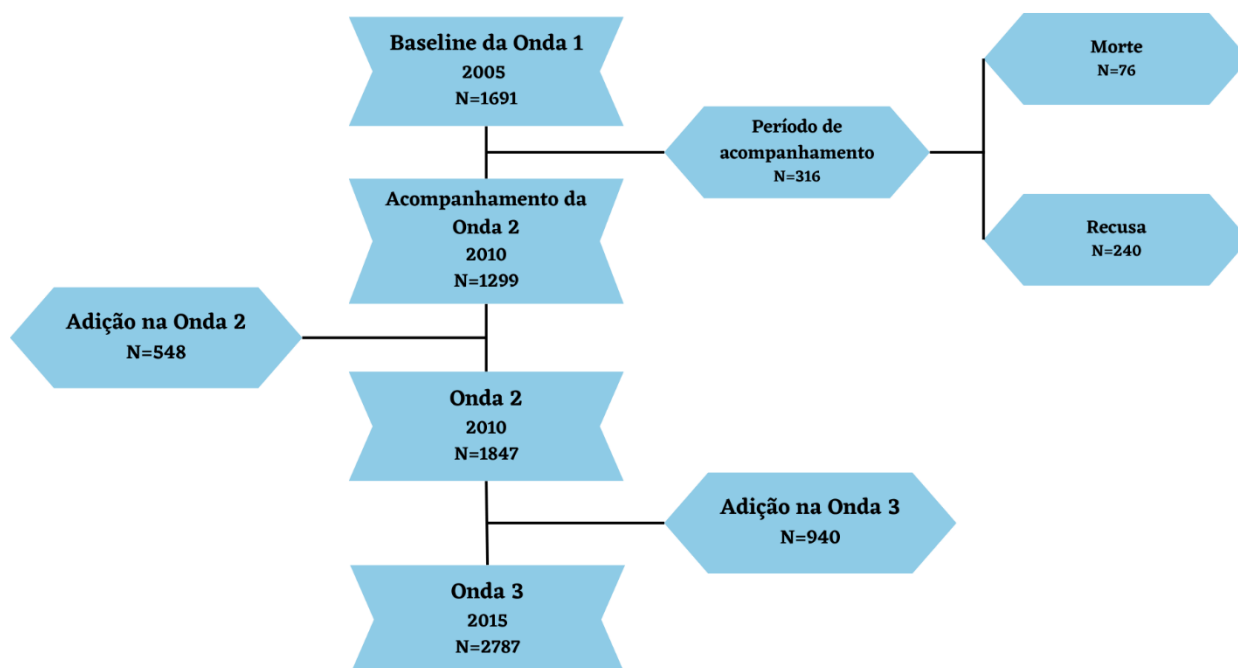
3.1. O estudo Corações de Baependi

Baependi é uma cidade localizada na área rural 21,95° S, 44,88° W do estado de Minas Gerais, Brasil. Apresenta 752 Km² de área, ocupada por 18.366 (IBGE, censo 2022) habitantes. É formada por uma comunidade tradicional, com uma cultura coesa, com um alto grau de miscigenação e migração bastante limitada. Embora 74,7% da população se descreve como "branca", a população é profundamente miscigenada, quase inteiramente ao longo do eixo europeu-africano (EGAN *et al.*, 2016).

As características demográficas da população e os aspectos tradicionais de seu estilo de vida que foram perdidos em áreas mais desenvolvidas fizeram de Baependi o local ideal para um estudo de coorte baseado na família, iniciado em 2005 com foco principal em saúde e doença cardiovascular. O estudo cresceu gradualmente para abranger uma gama mais ampla de fenótipos relacionados à saúde e bem-estar.

Inicialmente, a coorte foi formada por 1691 indivíduos de 95 famílias, que participaram de todas ou algumas medidas do estudo, compreendendo mais de 10% da população local, abrangendo três ou quatro gerações. A metodologia detalhada de recrutamento está descrita em Egan *et al.* 2016.

O histórico médico foi coletado de todos os participantes no *baseline*. Os eventos cardiovasculares e procedimentos são registrados regularmente, onde os indivíduos são acompanhados anualmente por meio de contato telefônico e a cada 5 anos são feitas avaliações presenciais. A taxa de atrito que está baseada nas mortes e recusas de acompanhamento foi de 23%. No acompanhamento de 2010, 548 indivíduos foram adicionados (veja a Figura 3 para uma visão geral da população estudada) (EGAN *et al.*, 2016).

Figura 3 - Descrição das ondas de coleta de dados.

Descrição das ondas de coleta de dados, bem como, número de participantes. **Fonte:** Adaptado de Egan KJ, et al. 2016.

Os dados principais sobre prevalência de fatores de risco cardiovascular e herdabilidade foram coletados no *baseline* e no acompanhamento, parâmetros adicionais foram posteriormente registrados referentes à bioquímica e sono. A Tabela 1 lista o tipo de informações que foram coletadas, com detalhes sobre variáveis e estimativas de distribuição (EGAN *et al.*, 2016).

Tabela 1 - Estatísticas descritivas dos fenótipos estudados, distribuídas por gênero (dados do tipo transversal, parênteses mostram desvio padrão).

	Total N: 2239	Homem N: 977	Mulher N: 1262
Idade	42.5 (17.2)	42.8 (17.8)	42.4 (16.8)
IMC	24.6 (4.9)	23.7 (4.2)	25.3 (5.3)
Colesterol Total	184.7 (47.5)	180.1 (47.9)	188.2 (46.8)
Triglicerídeos	132.0 (78.6)	135.0 (90.6)	129.7 (67.7)
LDL-c	104.9 (44)	101.9 (44.1)	107.1 (43.8)
HDL-c	53.8 (15.2)	51.4 (14.9)	55.6 (15.2)
PA sistólica	125.9 (18.6)	129.8 (17.8)	122.9 (18.6)
PA diastólica	77.8 (11.2)	78.7 (11.6)	77.1 (10.9)
Glicose em jejum	92.7 (26.7)	92.3 (23.6)	93.0 (28.8)
IMC>25 kg/m ²	39.7%	32.2%	45.5%
IMC>30 kg/m ²	13.3%	8.2%	17.3%
LDL-c alto	26.3%	23.9%	28.1%
HDL-c baixo	31.7%	22.1%	39.1%
Triglicerídeo alto	27.8%	28.2%	27.5%
PA elevada	35.2%	34.1%	36.1%
Glicose alta em jejum	14.5%	12.8%	15.8%

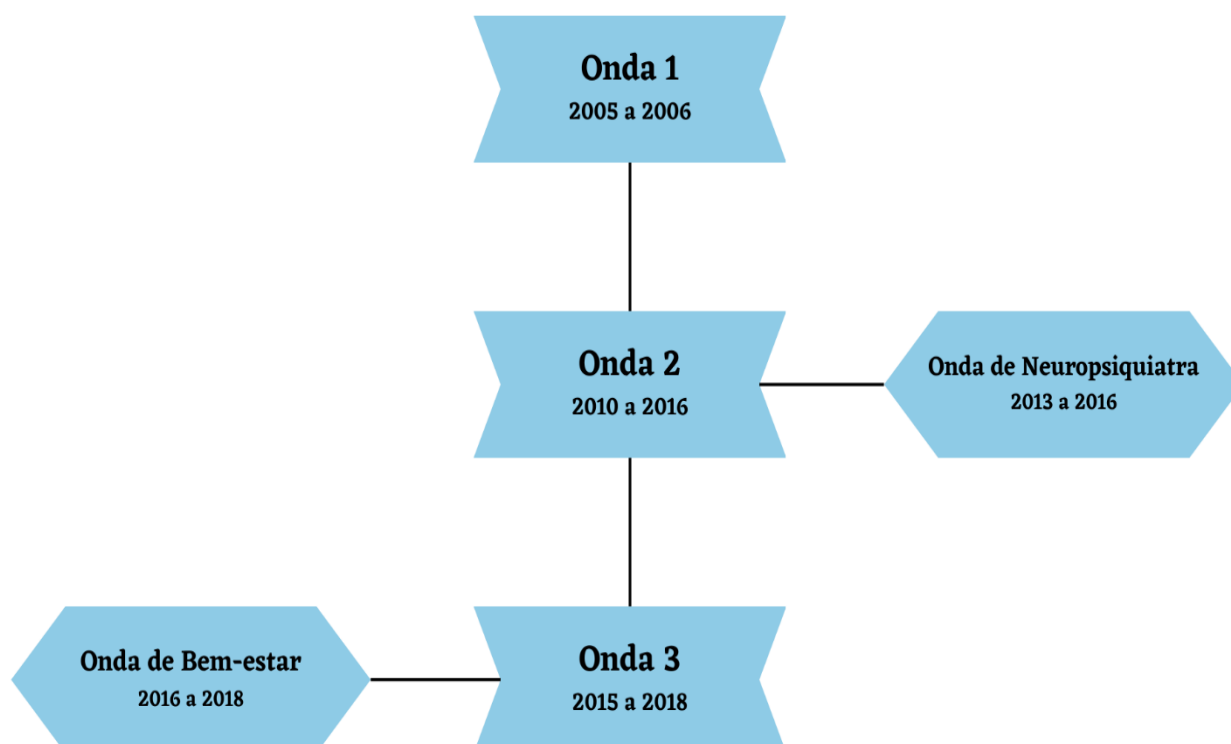
Descrição das informações que foram coletadas nas ondas de coleta, bem como, número de participantes. Idade (anos), IMC (kg/m²), Colesterol total (mg/dL), Triglicerídeos (mg/dL), LDL-c (mg/dL), HDL-c (mg/dL), PA sistólica (mmHg), PA diastólica (mmHg), Glicose em jejum (mg/dL), LDL-c alto (> 130 mg/dL), HDL-c baixo (< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres), Triglicerídeos alto (%), PA elevada (PA sistólica média > 140 mmHg e / ou PA diastólica > 90 mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos), Glicose alta em jejum (> 110 mg/dL). **Fonte:** Adaptado de Egan KJ, et al. 2016.

Desde o começo deste estudo, em dezembro de 2005, alguns achados foram relatados, como a herdabilidade de fatores de risco cardiovascular (DE OLIVEIRA *et al.*, 2008; GEOVANINI *et al.*, 2020), comportamento sedentário, tabagismo, controle glicêmico, rigidez arterial (ALVIM *et al.*, 2015) e apneia obstrutiva do sono (DE PAULA *et al.*, 2015). No período dos anos de 2013 e 2016 foram respondidos questionários relacionados a onda da Neuropsiquiatria. Entre eles, o Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ). A partir deste questionário foi possível incluir e analisar as variáveis do sono no presente estudo.

3.2. Linha do tempo das coletas das variáveis.

Para ilustrar a relação temporal entre as amostras apresentamos a linha do tempo a seguir (Figura 4). Entre os anos de 2005 e 2006, foi realizada a onda 1, ou o *baseline*. Na onda 1 foram coletadas amostras de sangue e realizado inventário de saúde geral por questionários. A onda 2 ocorreu entre os anos de 2010 e 2016. Nesse período foi realizada a reaplicação dos questionários da primeira onda. Também foram realizadas coletas de medidas antropométricas, amostras de sangue e MAPA (Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial). Entre o período dos anos de 2013 e 2016 foram respondidos também questionários relacionados a onda da Neuropsiquiatria entre eles o Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ). Dessa maneira, os dados que serão analisados nesse estudo foram coletados entre 2010 e 2018.

Figura 4 – Descrição da linha do tempo das Ondas de coleta



Fonte: dos autores, 2023

3.3. Descrição das variáveis cardiometabólica, do Jetlag Social e cronotipo da coorte

O presente trabalho trata-se de um estudo transversal e exploratório pois trata de análise de banco de dados. A partir do banco de dados do Estudo Corações de Baependi com as variáveis coletadas a partir da onda dois que conta com informações de saúde cardiometabólica. A seguir são detalhadas as variáveis para este trabalho.

Os parâmetros antropométricos foram medidos de acordo com um protocolo padrão (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). A altura foi medida em centímetros (estadiômetro *Sanny standard* com escala em centímetros e precisão de 1 milímetro) e o peso em quilogramas usando uma balança digital calibrada (marca *Filizola*, com uma carga máxima de 180 kg e precisão de 100g). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso corporal (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²) (ALVIM *et al.*, 2015).

A pressão arterial foi medida usando um esfigmomanômetro digital padrão (*OMRON, model HEM-741CINT*) no braço esquerdo após 5 minutos de descanso, na posição sentada. A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram

calculadas a partir de três leituras (valor médio de todas as medidas), com um intervalo mínimo de 3 minutos. A hipertensão foi definida como PAS médio ≥ 140 mmHg e / ou PAD ≥ 90 mmHg e / ou uso de drogas anti-hipertensivas (ALVIM *et al.*, 2015).

A glicemia de jejum, colesterol total, frações de lipoproteínas e triglicerídeos foram analisados por técnicas padrão em amostras de sangue em jejum de 12 horas. Triglicerídeos, HDL-c e colesterol total foram determinados pelo método enzimático colorimétrico. O LDL-c foi determinado via equação de *Friedewald*. Os níveis de HbA1c foram determinados por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) (*National Glycohemoglobin Standardization Program, EUA*). O diabetes mellitus foi diagnosticado pela presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$ ou uso de drogas antidiabéticas (ALVIM *et al.*, 2015).

Foi realizada busca por medicamentos que podem influenciar as variáveis cardiometabólicas. A partir da Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019 determinamos os valores para Colesterol total elevado para aqueles indivíduos apresentando valores ≥ 190 mg/dL; HDL-c baixo para aqueles com valores ≤ 40 mg/dL; LDL-c elevado para indivíduos com valores ≥ 130 mg/dL; Triglicerídeo elevado nos indivíduos com valores ≥ 150 mg/dL; e Não-HDL-c elevado (a diferença entre colesterol total e HDL-) para indivíduos com valores ≥ 160 mg/dL (PRÉCOMA *et al.*, 2019).

As variáveis que determinam o Jetlag Social foram obtidas pelo Questionário de Cronotipo de Munique. O Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ) avalia o cronotipo a partir de uma variável contínua que representa a fase de sincronização do sistema de temporização circadiana ao longo de 24h. Foram comparados os horários de sono em dias livres e dias de trabalho, realizou-se uma coleta de dados relativos ao sono nos dias da semana dos participantes, e a partir desses dados foi possível determinar uma série de variáveis referente ao sono tanto nos dias livres como nos dias de trabalho. Com base nessas variáveis, através de equações matemáticas usando dados referente aos dias de trabalho e dias livres pode-se determinar a duração média semanal do sono.

O Jetlag Social foi definido pela diferença entre entre a média do meio do sono em dias de trabalho (MSW) e o meio do sono em dias livres (MSF). Para classificar o Jetlag Social em grupos de Jetlag Social Baixo, Intermediário e Alto (JSBaixo, JSIntermediário, JSAlto) usamos a variável classificação do Jetlag Social (SJLclassi) que representa os valores do Jetlag Social, a partir dessa divisão foi realizada uma análise descritiva referente

aos valores de do Jetlag Social absoluto dos indivíduos que compunham a amostra, dividindo-os em percentis de 25, 50 e 75. Os indivíduos que ficaram dentro do percentil 25 foram classificados com JSBaixo e um valor máximo de 25 minutos, já os que fizeram parte do percentil 50 (<25 e >75) foram classificados com JSIntermediário com um valor máximo de 84:59 minutos, por fim, o grupo que fez parte do percentil 75 foi classificado com JSAlto com valor a partir de 85 minutos.

A definição e classificação do cronotipo em matutino, intermediário e vespertino foi dada usando-se o ponto médio de sono em dias livres, corrigido para a dívida de sono acumulada ao longo dos dias de trabalho. A classificação do cronotipo em matutino, intermediário e vespertino foi realizada a partir de uma análise descritiva referente aos valores do meio do sono corrigido pelo débito de sono (MSFsc) onde os indivíduos que compunham a amostra, foram organizados em percentis de 25, 50 e 75. Os indivíduos que ficaram agrupados dentro do percentil 25 foram classificados como cronotipo matutino com a MSFsc máxima de 02 h 19 min, os que fizeram parte do grupo do percentil 50 foram classificados como cronotipo intermediário com a MSFsc máxima de 03 h 53 min 59 s, o grupo que fez parte do percentil 75 foi classificado como cronotipo vespertino com a MSFsc a partir de 03 h 54 min.

3.4. Critérios de Inclusão

Indivíduos maiores de 18 anos participantes do Estudo Corações de Baependi com informações para todas as variáveis cardiometabólicas.

3.5. Critérios de Exclusão

Indivíduos que não possuem informações sobre Jetlag social e variáveis cardiometabólicas.

3.6. Aspectos Éticos

O protocolo do estudo atendeu aos preceitos da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Brasil. Com o número do CAAE: 87023418.5.0000.0068.

3.7. Análise Estatística

Tabela 2 – Descrição das variáveis cardiometabólicas.

Item	Definição da variável	Variável (Contínua/Catagórica)
IMC	Índice de massa corporal	Contínua
Circunferência da Cintura	Circunferência da Cintura	Contínua
Circunferência do Quadril	Circunferência do Quadril	Contínua
Circunferência do Pescoço	Circunferência do Pescoço	Contínua
PA sistólica média	PA sistólica média	Contínua
PA diastólica média	PA diastólica média	Contínua
Colesterol Total	Colesterol Total	Contínua
HDL-c	Colesterol da lipoproteína de alta densidade	Contínua
LDL-c	Colesterol da lipoproteína de baixa densidade	Contínua
VLDL-c	Colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade	Contínua
Não-HDL-c	A diferença entre colesterol total e HDL-c	Contínua
Triglicerídeos	Triglicerídeos	Contínua
Creatinina	Creatinina	Contínua
HbA1c	Hemoglobina glicada	Contínua
Glicose em Jejum	Glicose em Jejum	Contínua
Pressão Alta	PAS médio ≥ 140 mmHg e / ou PAD ≥ 90 mmHg	Contínua
Triglicerídeo Elevado	Valores ≥ 150 mg/dL	Contínua
Colesterol Total Elevado	Valores ≥ 190 mg/dL	Contínua
HDL-c Baixo	Valores ≤ 40 mg/dL	Contínua
LDL-c Elevado	Valores ≥ 130 mg/dL	Contínua
Não-HDL-c Elevado	A diferença entre colesterol total e HDL-c, com valores ≥ 160 mg/dL	Contínua
Diabetes	Presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou HbA1c $\geq 6,5\%$	Contínua

Apresentando a definição de cada variável cardiometabólica e sua classificação em Contínua ou Categórica.

Fonte: dos autores, 2023.

Considerando que se trata de um trabalho retrospectivo, houve a necessidade de recuperar os dados no banco de dados do estudo. Portanto, parte do trabalho estatístico se iniciou com o tratamento e limpeza de dados obtidos. Após isso, foram realizadas análises descritivas para testar a distribuição normal das variáveis. As comparações entre as médias para as variáveis dos padrões de sono, variáveis cardiometabólicas foram realizadas por meio do teste t de *Student*, e Análises de variância (ANOVA) de uma via que foi utilizada para as comparações entre as médias das variáveis do sono e os grupos da classificação do Jetlag Social (SJLclassi), que respondeu os dois primeiros objetivos específicos do trabalho.

A variável classificação do Jetlag Social (SJLclassi) representa a classificação do Jetlag Social onde os participantes foram alocados de acordo com a duração do Jetlag social em baixo, intermediário e alto. Para tal utilizamos uma análise descritiva referente aos valores de do Jetlag Social absoluto dos indivíduos que compunham a amostra, dividindo-os em percentil de 25, 50 e 75.

Na sequência, foram utilizados três modelos estatísticos para testar a relação entre o Jetlag Social e a saúde cardiometabólica descritas na Tabela 2. Para descrever a influência do Jetlag Social sobre as variáveis dependentes cardiometabólicas (IMC, circunferência da cintura, quadril e pescoço, Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD), colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, Não-HDL-c, triglicérides, creatinina, HbA1c e glicose em jejum) através de comparação entre as médias, foi aplicado o teste de Modelo Linear Generalizado (GLM) controlado pela idade e IMC. Neste modelo, foi utilizada uma classificação para o Jetlag Social e sexo, de modo a agrupar os participantes de acordo com o cálculo para o Jetlag Social proposto por Wittmann *et al.*, (2006) e Roenneberg *et al.* (2019).

Para testar o quanto a variação do Jetlag Social pode vir a explicar as variações nas variáveis cardiometabólicas (IMC, circunferência da cintura, quadril e pescoço, PAS, PAD, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, Não-HDL-c, triglicérides, creatinina, HbA1c e glicose em jejum) foi aplicado o teste de modelo de regressão linear múltipla, controlado pelo sexo, idade, IMC, duração semanal média do sono, início do sono e fim do sono nos dias de trabalho, início do sono e fim do sono nos dias sem trabalho. Em cada modelo descrito foi determinado os valores do R^2 ajustado e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Por fim, foi realizado a análise de regressão logística para identificar os fatores preditivos das variáveis dependentes Pressão alta, Triglicérido elevado, Colesterol total elevado, HDL-c baixo, LDL-c elevado, Não-HDL-c elevado e Diabetes, a partir das variáveis independentes que foram a classificação do Jetlag Social (SJLclassi), sexo, circunferência da cintura e idade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. Para análises estatísticas, foi utilizado o software JAMOVI versão 2.3.26.0.

4. RESULTADOS

A seguir são apresentados os resultados obtidos da descrição do Jetlag Social, cronotipo, sono e das características da saúde cardiometabólica, seguidas pela avaliação do Jetlag Social e sua relação com a saúde cardiometabólica, sendo demonstradas nas análises que compõem essa dissertação, respondendo assim cada um dos objetivos que foram propostos.

4.1. Descrição das características do Jetlag Social, do cronotipo, do sono e da saúde cardiometabólica da população da coorte Corações de Baependi

A amostra do estudo foi composta por um total de 1269 participantes, com média de idade de 50.6 (\pm 15.4) anos. O sexo feminino apresentava um N = 776 e uma média de idade de 50 (\pm 15.2) anos, já no sexo masculino o N = 493 e a média da idade de 51.5 (\pm 15.6) anos.

As variáveis descritivas da amostra estão apresentadas nas Tabela 3, 4 e 5. As médias entre os sexos foram comparadas por meio do teste t de *Student* e foi possível identificar diferença significativa, onde as mulheres apresentaram os horários mais tardios para início como fim do sono nos dias de trabalho, o horário de levantar da cama nos dias de trabalho, o fim do sono e os horários de levantar da cama nos dias sem trabalho. Consequentemente, a meia fase do sono e o tempo total na cama nos dias de trabalho, a meia fase do sono, duração do sono e o tempo total na cama nos dias sem trabalho e a duração média semanal do sono também foram maiores nas mulheres em relação aos homens.

A classificação do cronotipo em matutino, intermediário e vespertino foi realizada a partir de uma análise descritiva referente aos valores do meio do sono corrigido pelo débito de sono (MSFsc) descrita previamente. Identificou-se que há maior frequência de indivíduos do sexo feminino com cronotipo intermediário em relação aos demais.

Tabela 3 - Estatística descritiva das variáveis do sono estudadas, distribuídas por gênero.

Variáveis	Total N	Total (Média \pm DP)	Feminino N	Feminino (Média \pm DP)	Masculino N	Masculino (Média \pm DP)	p
Idade	1269	50,6 \pm 15,4	776	50 \pm 15,2	493	51,5 \pm 15,6	0,09
SLatw(min)	1010	18,5 \pm 18	646	19,1 \pm 19	364	17,4 \pm 16	0,151
SOw	1010	23:05 \pm 1:23	646	23:10 \pm 1:20	364	22:57 \pm 1:28	0,016
SEw	1010	06:10 \pm 1:08	646	06:18 \pm 1:05	364	05:56 \pm 1:11	<0,001

Slw(min)	1010	14 ± 19,5	646	15,2 ± 21	364	11,9 ± 16,3	0,01
GUw	1010	6:24 ± 1:10	646	6:33 ± 1:07	364	6:08 ± 1:12	<0,001
SDw	1010	7:05 ± 1:22	646	7:08 ± 1:22	364	6:59 ± 1:22	0,117
TBTw	1010	7:58 ± 1:26	646	8:04 ± 1:29	364	7:46 ± 1:19	<0,001
MSW	1010	02:38 ± 1:04	646	02:44 ± 1:01	364	02:27 ± 1:09	<0,001
SLatf(min)	1138	18,6 ± 18,8	698	18,6 ± 19,9	440	18,5 ± 17	0,893
SOf	1138	23:28 ± 1:33	698	23:30 ± 1:28	440	23:24 ± 1:40	0,353
SEf	1138	07:06 ± 1:40	698	07:16 ± 1:38	440	06:49 ± 1:41	<0,001
SIf(min)	1137	19,5 ± 24,1	698	19,2 ± 23,7	439	20 ± 24,6	0,570
GUf	1138	7:25 ± 1:41	698	7:36 ± 1:39	440	7:09 ± 1:42	<0,001
SDf	1138	7:38 ± 1:35	698	7:47 ± 1:38	440	7:24 ± 1:28	<0,001
TBTf	1138	8:37 ± 1:40	698	8:46 ± 1:44	440	8:23 ± 1:30	<0,001
MSF	1138	03:17 ± 1:24	698	03:23 ± 1:19	440	03:06 ± 1:30	0,001
SDweek	1002	7:13 ± 1:16	639	7:17 ± 1:17	363	7:06 ± 1:13	0,019
MSFsc	881	03:11 ± 1:21	568	03:13 ± 1:16	313	03:07 ± 1:29	0,337
SJL(min)	881	59,2 ± 48	568	58 ± 46,2	313	61,5 ± 50,9	0,293
SLoss(min)	881	83,5 ± 98,4	568	84,6 ± 96,2	313	81,5 ± 102	0,662

Teste t de *Student* ($p < 0,05$); SLatw - Latência do sono em dias úteis; SOW - Início do sono nos dias úteis; SEw - Fim do sono nos dias de trabalho; Slw - Inércia do sono em dias de trabalho; GUw - Hora local de levantar da cama nos dias de trabalho; SDw - Duração do sono nos dias úteis; TBTw - Tempo total na cama nos dias de trabalho; MSW - meia fase do sono em dias de trabalho; SLatf - Latência do sono em dias sem trabalho; SOf - Início do sono em dias sem trabalho; - SEf - Fim do sono em dias sem trabalho; SIf - Inércia do sono em dias sem trabalho; GUf - Hora local de levantar da cama em dias sem trabalho; SDf - Duração do sono em dias sem trabalho; TBTf - Tempo total na cama nos dias livres do trabalho; MSF - Meia fase do sono em dias sem trabalho; SDweek - Duração média semanal do sono; MSFsc - Meia fase do sono corrigido; SJL - Jetlag Social; SLoss - Perda de sono semanal. **Fonte:** dos autores, 2023.

A seguir apresentamos a avaliação das médias entre os sexos para variáveis cardiometabólicas, comparadas por meio do teste t de *Student*, onde observou-se diferença significativa com as mulheres apresentando valores maiores das médias para as variáveis IMC, circunferência do quadril e HDL-c. Já as variáveis que apresentaram diferença significativa com valores maiores das médias para os homens foram a circunferência do pescoço, pressão arterial sistólica e diastólica, triglicerídeos e creatinina.

Tabela 4 - Estatística descritiva das variáveis antropométricas e lipídicas estudadas, distribuídas por gênero.

Variáveis	Total		Feminino		Masculino		p
	N	(Média ± DP)	N	(Média ± DP)	N	(Média ± DP)	
IMC(kg/m ²)	1212	26,1±5,17	741	26,6 ± 5,48	471	25,2 ± 4,54	<0,001
Circunferência da Cintura(cm)	1215	92,1 ± 12,5	743	92 ± 12,7	472	92,2 ± 12,1	0,829
Circunferência do Quadril(cm)	1210	99 ± 9,37	739	100 ± 9,95	471	96,8 ± 7,89	<0,001
Circunferência do Pescoço(cm)	1216	35,6 ± 3,72	744	33,9 ± 2,92	472	38,3 ± 3,21	<0,001
PA sistólica(mm Hg)	1217	125 ± 16,9	745	122 ± 16,4	472	130 ± 16,5	<0,001

PA diastólica(mm Hg)	1217	76,7 ± 10,6	745	75,6 ± 9,68	472	78,4 ± 10,8	<0,001
Colesterol Total (mg/dL)	1268	202 ± 41,1	775	203 ± 40,1	493	200 ± 42,6	0,121
HDL-c(mg/dL)	1268	47,4 ± 11,3	775	50 ± 11,4	493	43,2 ± 9,87	<0,001
LDL-c(mg/dL)	1249	126 ± 35,9	768	126 ± 35,4	481	126 ± 36,7	0,875
VLDL-c(mg/dL)	1248	27,5 ± 12,6	768	27,2 ± 11,8	480	28,1 ± 13,8	0,240
Não-HDL-c(mg/dL)	1248	154 ± 39,5	768	153 ± 39,0	480	155 ± 40,4	0,546
Triglicérides(mg/dL)	1268	143 ± 77,3	775	139 ± 66,4	493	150 ± 91,4	0,014
Creatinina(mg/dL)	1264	0,865 ± 0,2	774	0,796 ± 0,18	490	0,974 ± 0,18	<0,001
HbA1c (%)	1267	5,64 ± 8,7	776	5,64 ± 9,34	491	5,64 ± 7,6	0,986
Glicose em jejum (mg/dL)	1268	93,3 ± 22,2	776	93 ± 24,5	492	93,7 ± 18,1	0,570

Teste t de *Student* ($p < 0,005$); IMC - Índice de Massa Corporal; PA - pressão arterial; HDL-c - colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c - colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VLDL-c - colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade; HbA1c - hemoglobina glicada. **Fonte:** dos autores, 2023.

A seguir, apresentamos descrição das características do sono dos participantes de acordo com o agrupamento para o Jetlag Social. Conforme descrito previamente, os participantes foram alocados em grupos de Jetlag Social Baixo, Intermediário e Alto (JSBaixo, JSIntermediário, JSAalto), conforme a Figura 5.

Figura 5 - Histograma de frequências para valores absolutos do Social Jetlag

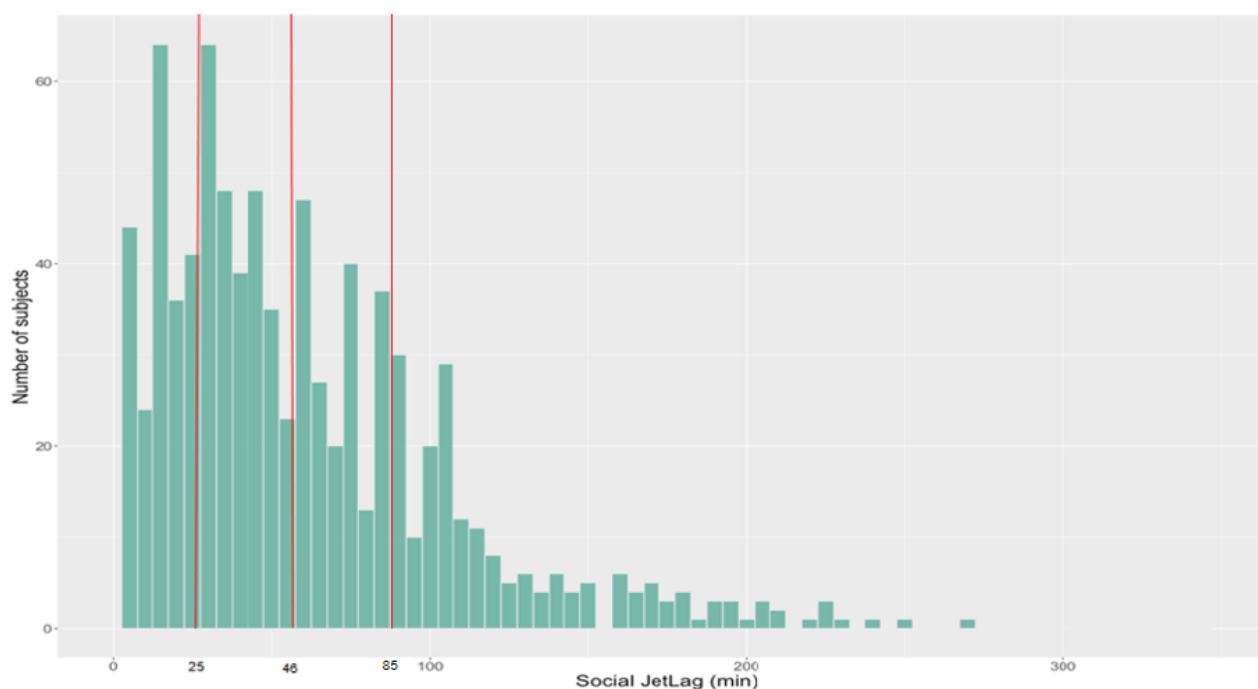


Figura 5 – Histograma de frequências para valores absolutos do Social Jetlag. As linhas tracejadas indicam o Q1=25 min; Q2= 46 min; Q3= 85 min. **Fonte:** dos autores, 2023

A comparação entre as médias dos grupos feita pelo teste ANOVA de uma via está apresentada na tabela 5. É possível identificar que indivíduos que fazem parte da classificação do JSBaixo são mais velhos (*post-hoc* Tukey - $p < 0,001$) em relação aos

indivíduos com JSAlto e JSIntermediário. Representantes do grupo de JSAlto apresentaram maiores valores da média do Jetlag Social, sendo diferentes significativamente dos grupos de JSBaixo e JSIntermediário (*post-hoc* Tukey - JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$), conforme esperado. Já o grupo de JSBaixo apresenta média do Jetlag Social menor e diferente significativamente do grupo de JSIntermediário (*post-hoc* Tukey $p < 0,001$), também conforme esperado. Os indivíduos do grupo com JSAlto apresentaram menor média da latência do sono em dias de trabalho (SLatw), sendo diferente significativamente do grupo JSIntermediário (*post-hoc* Tukey – $p = 0,014$). Portanto, pode-se inferir que o JSAlto representa indivíduos em maior privação de sono.

Os indivíduos do grupo JSAlto apresentaram médias para o fim do sono (SEw *post-hoc* Tukey – JSBaixo $p < 0,001$; JSIntermediário $p = 0,002$) e levantar da cama (GUw *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) mais antecipadas nos dias de trabalho, apresentam menores médias para tempo na cama (TBTw *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) e menor duração do sono (SDw *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) nos dias de trabalho em comparação aos grupos de JSBaixo e JSIntermediário. Os indivíduos dos grupos JSBaixo e JSIntermediário não apresentaram diferença significativa entre si para estas variáveis. Esses resultados suportam a afirmação de que indivíduos do grupo JSAlto apresentam maior privação de sono, no entanto, tal efeito parece gerado pelo horário de levantar.

O grupo com JSAlto apresentou menor média para latência do sono (SLatf *post-hoc* Tukey – JSBaixo – $p = 0,02$; JSIntermediário $p = 0,003$) e horários mais antecipados para o início do sono (SOf *post-hoc* Tukey – JSBaixo – $p < 0,001$; JSIntermediário $p = 0,01$) em dias sem trabalho. O grupo JSAlto também apresenta médias para o fim do sono (SEf *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) e horário de levantar da cama (GUf *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) em dias sem trabalho mais tardias, maior média para o tempo na cama (TBTf *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) em dias sem trabalho que os grupos de JSBaixo e JSIntermediário. Isso resultou consequentemente em uma média do meio do sono em dias sem trabalho (MSF *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário – $p = 0,014$) mais tardia e uma maior duração do sono em dias sem trabalho (SDf *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) que os demais grupos. O cronotipo (MSFsc *post-hoc* Tukey – JSBaixo – $p = 0,034$) do grupo dos indivíduos com JSBaixo apresentou horário mais tardio que os demais grupos. Os participantes do grupo com JSAlto apresentaram uma maior média da perda de sono semanal (SLoss *post-hoc* Tukey – JSBaixo e JSIntermediário - $p < 0,001$) em relação aos

outros dois grupos. Entre os grupos com JSBaixo e JSIntermediário ocorreu diferença significativa entre as medias para SEf, GUf, TBTf, MSF, SDf.

Em síntese, esses resultados indicam que o Jetlag Social dessa amostra é guiado pela pressão social de acordar cedo durante os dias de trabalho, resultando em uma maior privação de sono durante a semana, refletida no aumento da duração de sono nos dias livres para os sujeitos do grupo JSAlto.

Tabela 5 – Estatística descritiva da comparação das médias dos grupos do Jetlag Social com as variáveis do Sono.

Grupos	Jetlag Social			F	p
	JSBaixo ≤ 25 min (Média ± DP) N=239	JSIntermediário >25min e ≤ 84:59 min (Média ± DP) N= 414	JSAlto > 85 min (Média ± DP) N=228		
IdadeMCTQ	50,1 ± 14,2	47,2 ± 13,4	43,3 ± 13,3	14,6	<0,001
SJL (min)	13,1 ± 8,01	50,8 ± 15,94	122,9 ± 44,16	1354	<0,001
SLatw (min)	19,6 ± 16,8	19,9 ± 19,1	15,7 ± 17,4	4,48	0,012
SOw	23:04 ± 1:01	23:04 ± 1:13	23:09 ± 1:55	0,19	0,822
SEw	06:24 ± 1:04	06:16 ± 1:04	05:58 ± 1:16	7,72	<0,001
Slw (min)	14,6 ± 19,6	15 ± 20,7	11 ± 15,8	4,37	0,013
GUw	6:37 ± 1:06	6:31 ± 1:05	6:09 ± 1:17	10,1	<0,001
SDw	7:18 ± 1:10	7:13 ± 1:10	6:49 ± 1:10	6,96	0,001
TBTw	8:18 ± 1:20	8:05 ± 1:16	7:39 ± 1:38	10,4	<0,001
MSW	02:43 ± 0:52	02:40 ± 0:59	02:33 ± 1:23	1,27	0,282
SLatf (min)	18,8 ± 17,6	19,2 ± 18,7	14,4 ± 16,3	6,45	0,002
SOf	23:53 ± 0:49	23:40 ± 1:22	23:18 ± 2:17	8,16	<0,001
SEf	06:47 ± 1:14	07:17 ± 1:29	08:08 ± 1:55	41	<0,001
SIf (min)	23,5 ± 27,6	19,2 ± 22,7	17,1 ± 20,3	4,21	0,015
GUf	7:11 ± 1:17	7:36 ± 1:29	8:25 ± 1:56	32,7	<0,001
SDf	6:55 ± 1:13	7:37 ± 1:20	8:50 ± 1:36	107	<0,001
TBTf	8:00 ± 1:30	8:33 ± 1:26	9:42 ± 1:41	65,9	<0,001
MSF	03:20 ± 0:51	03:29 ± 1:15	03:43 ± 1:57	4,27	0,014
SDweek	7:12 ± 1:07	7:18 ± 1:06	7:20 ± 1:30	0,95	0,388
MSFsc	03:18 ± 0:50	03:13 ± 1:11	02:57 ± 1:56	3,41	0,034
SLoss (min)	38,7 ± 49,6	67,4 ± 72,9	160 ± 130	91,1	<0,001

ANOVA de uma via ($p < 0,05$); SJL - Jetlag Social Absoluto; SLatw - Latência do sono em dias úteis; SOw - Início do sono nos dias úteis; SEw - Fim do sono nos dias de trabalho; Slw - Inércia do sono em dias de trabalho; GUw - Hora local de levantar da cama nos dias de trabalho; SDw - Duração do sono nos dias úteis; TBTw - Tempo total na cama nos dias de trabalho; MSW - meia fase do sono em dias de trabalho; SLatf - Latência do sono em dias sem trabalho; SOf - Início do sono em dias sem trabalho; - SEf - Fim do sono em dias sem trabalho; SIf - Inércia do sono em dias sem trabalho; GUf - Hora local de levantar da cama em dias sem trabalho; SDf - Duração do sono em dias sem trabalho; TBTf - Tempo total na cama nos dias livres do trabalho; MSF - Meia fase do sono em dias sem trabalho; SDweek - Duração média semanal do sono; MSFsc - Meia fase do sono corrigido; SLoss - Perda de sono semanal. **Fonte:** dos autores, 2023

4.2. A Relação entre o Jetlag Social e alterações na saúde cardiometabólica

Para avaliar a relação entre o Jetlag Social e a Saúde Cardiometabólica utilizamos um modelo linear generalizado e dois modelos de regressão que serão descritos a seguir.

4.2.1. Influência do Jetlag Social nas variáveis cardiometabólicas

Para avaliar a influência do Jetlag Social sobre as variáveis dependentes cardiometabólicas (IMC, circunferência da cintura, quadril e pescoço, PAS, PAD, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, Não-HDL-c, triglicerídeos, creatinina, HbA1c e glicose em jejum), através da diferença entre as médias, controlado pela idade, sexo e IMC, utilizamos o Modelo Linear Generalizado (GLM), apresentado na Tabela 6. A partir do teste foi identificada apenas uma interação entre a classificação do Jetlag Social (SJLclassi) e sexo ($p=0,007$) referente a circunferência da cintura. A análise pelo teste *post-hoc* de Tuckey, indicou que os indivíduos do sexo feminino com JSAlto (91,7 cm; IC 95% 90,8 – 92,6) apresentavam uma maior circunferência da cintura em relação aos indivíduos do sexo feminino com JSBaixo ($p=0,032$; 89,9 cm; IC 95% 89,1 – 90,7). Não foi verificada diferença significativa entre as outras variáveis dependentes cardiometabólicas e o Jetlag Social.

Tabela 6 - Comparação das médias das medidas antropométricas e lipídicas em relação ao Jetlag Social.

Variáveis	Jetlag Social			p
	JSBaixo ≤ 25 min (Média ± DP)	JSIntermediário >25min e ≤ 84:59 min (Média ± DP)	JSAlto > 85 min (Média ± DP)	
IMC (kg/m ²)	26,6 ± 3,46	25,6 ± 2,61	25,8 ± 3,52	0,072
Circunferência da Cintura (cm)	91,5 ± 0,350	91,6 ± 0,26	91,8 ± 0,36	0,830
Circunferência do Quadril (cm)	99,0 ± 0,321	99,2 ± 0,24	98,9 ± 0,33	0,669
Circunferência do Pescoço (cm)	36,2 ± 0,117	36,0 ± 0,09	36,1 ± 0,12	0,535
PA sistólica média (mm Hg)	124 ± 1,015	125 ± 0,75	126 ± 1,0	0,548
PA diastólica média (mm Hg)	76,6 ± 0,648	77,1 ± 0,49	77,0 ± 0,66	0,852
Colesterol Total (mg/dL)	196 ± 2,71	199 ± 2,05	203 ± 2,75	0,251
HDL-c (mg/dL)	45,6 ± 0,748	46,9 ± 0,56	46,7 ± 0,76	0,359
LDL-c (mg/dL)	122 ± 2,38	124 ± 1,80	128 ± 2,42	0,221
VLDL-c (mg/dL)	27,4 ± 0,821	27,9 ± 0,62	26,5 ± 0,83	0,399
Não-HDL -c (mg/dL)	149 ± 2,59	151 ± 1,96	154 ± 2,63	0,438
Triglicerídeos (mg/dL)	143 ± 5,14	147 ± 3,88	140 ± 5,23	0,540
Creatinina (mg/dL)	0,862 ± 0,01	0,88 ± 0,008	0,87 ± 0,01	0,518
HbA1c (%)	5,52 ± 1,48	5,64 ± 1,12	5,62 ± 1,50	0,227
Glicose em jejum (mg/dL)	90,0 ± 0,544	93,1 ± 0,41	93,3 ± 0,55	0,180

GLM controlado por idade, sexo e IMC; IMC - Índice de Massa Corporal; PA - pressão arterial; HDL-c - colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c - colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VLDL-c - colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade; HbA1c - hemoglobina glicada; $p < 0,05$. **Fonte:** dos autores, 2023.

4.2.2. Explicação das variações nas medidas cardiometabólicas das pelo Jetlag Social

O modelo de regressão linear múltipla buscou testar o quanto a variação do Jetlag Social pode explicar de forma adequada as variações apresentadas nas medidas cardiometabólicas. Os modelos de regressão linear múltipla válidos que demonstraram a relação entre as variáveis independentes (sexo, idade, IMC, duração semanal média do sono, início do sono e fim do sono nos dias de trabalho, início do sono e fim do sono nos dias sem trabalho, e Jetlag social) e as dependentes cardiometabólicas (IMC, circunferência da cintura, quadril e pescoço, PAS, PAD, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, triglicerídeos, creatinina, HbA1c e glicose em jejum), são apresentadas na Tabela 7.

Os modelos que tinham a circunferência da cintura ($p = <0,001$; $R^2 = 0,833$) e triglicerídeos ($p = <0,001$; $R^2 = 0,117$) como variáveis dependentes foram os únicos que apresentaram uma relação significativa com a covariável Jetlag Social. Onde o Jetlag Social explica a variação relacionada a um aumento da circunferência da cintura ($\beta = 0,01$) e dos níveis de triglicerídeos ($\beta = 0,147$). A partir dos resultados pode-se afirmar que o Jetlag Social se relaciona com a circunferência da cintura e triglicerídeos, explicando uma pequena parte das variações dessas variáveis. Não apresentando nenhuma relação com o restante das variáveis cardiometabólicas.

Tabela 7 - Relação entre a variação do Jetlag Social e medidas antropométricas e lipídicas.

Variável dependente	R ² ajustado	p	Variáveis independentes	β	p
IMC	0,05	<0,001	sexo	10	0,008
			idade	0,81	< 0,001
Circunferência da cintura	0,83	< 0,001	sexo	1,91	< 0,001
			idade	0,09	< 0,001
			IMC	0,21	< 0,001
			Jetlag Social	0,01	0,044
Circunferência do quadril	0,78	< 0,001	sexo	1,85	< 0,001
			idade	-0,15	< 0,001
			IMC	0,17	< 0,001
Circunferência do pescoço	0,79	< 0,001	sexo	-4,97	< 0,001
			idade	0,02	< 0,001

			IMC	0,05	< 0,001
PAS	0,21	< 0,001	sexo	-8,69	< 0,001
			idade	0,32	< 0,001
			IMC	0,06	< 0,001
PAD	0,15	< 0,001	sexo	-3,39	< 0,001
			idade	0,11	< 0,001
			IMC	0,05	< 0,001
Colesterol total	0,06	< 0,001	idade	0,71	< 0,001
HDL-c	0,13	< 0,001	sexo	8,02	< 0,001
			IMC	-0,04	< 0,001
LDL-c	0,05	< 0,001	idade	0,65	< 0,001
VLDL-c	0,11	< 0,001	sexo	-1,97	0,024
			idade	0,13	< 0,001
			IMC	0,07	< 0,001
Triglicerídeos	0,12	< 0,001	sexo	-17,69	0,001
			idade	0,49	0,021
			IMC	0,46	< 0,001
			Jetlag Social	0,15	0,045
Creatinina	0,26	< 0,001	sexo	-0,18	< 0,001
			idade	0,001	0,006
			IMC	2,46	0,016
HbA1c	0,21	< 0,001	Idade	0,27	< 0,001
			IMC	0,02	< 0,001
Glicose em jejum	0,14	< 0,001	Idade	0,53	< 0,001
			IMC	0,08	< 0,001

Análise de regressão linear múltipla ajustada por sexo, idade, IMC, duração semanal média do sono, início do sono e fim do sono nos dias de trabalho, início do sono e fim do sono nos dias sem trabalho; $p < 0,05$.
Fonte: dos autores, 2023.

4.2.3. Fatores preditivos para uma pior saúde cardiometabólica

No modelo de regressão logística buscou-se identificar os fatores preditivos para Pressão Alta, Triglicerídeo elevado, Colesterol Total elevado, HDL-c baixo, LDL-c elevado, Não-HDL-c elevado e Diabetes, que foram testadas com as variáveis classificação do Jetlag Social (SJLclassi), sexo, circunferência da cintura e idade, apresentados na Tabela 8.

A análise de regressão logística mostrou que ser do sexo masculino (OR=0.49; $p < 0,001$); com maior circunferência da cintura (OR=1.04; $p < 0,001$) e mais velho (OR=1.10; $p < 0,001$) foram melhores preditores para Pressão Alta. Ser do sexo masculino (OR=1.39; $p = 0,04$), com maior circunferência da cintura (OR=1.04; $p < 0,001$) e mais velho (OR=1.02; $p = 0,003$) apresentaram-se como melhores preditores para Triglicerídeos elevado. Indivíduos do sexo masculino (OR=0.67; $p = 0,006$), e mais velhos (OR=1.03; $p < 0,001$) foram melhores preditores para Colesterol Total elevado. Possuir Jetlag Social

alto (OR=0.55; p=0,01), ser do sexo masculino (OR=3.70; p=0,001) e com maior circunferência da cintura (OR=1.02; p=0,001) se apresentam como melhores preditores para um HDL-c baixo. Indivíduos mais velhos (OR=1.03; p=<0.001) são melhores preditores para apresentarem LDL-c mais elevado. Idade avançada (OR=1.03; p=<0.001) é uma boa preditora para Não-HDL-c elevado. Indivíduos com menor circunferência da cintura (OR=0.95; p=<0.001) e mais jovens (OR=0.89; p=<0.001) são bons preditores para não desenvolver Diabetes.

Observou-se a partir dos resultados que a chance de os indivíduos do grupo JSAlto apresentarem HDL-c baixo é 0,55 (OR=0.55) vezes a chance de indivíduos do grupo JSBaixo apresentarem HDL-c baixo. Não observado nenhum efeito preditivo do Jetlag Social com o restante das variáveis cardiometabólicas.

Tabela 8 - Associação dos fatores preditivos do Jetlag Social em relação às medidas antropométricas e lipídicas.

VARIÁVEIS	OR [95% IC]	p
Pressão Alta		
SJLclassi:		
Alto - Baixo	0.67 [0.39 - 1.15]	0.148
Intermediário - Baixo	0.79 [0.51 - 1.21]	0.281
Sexo: 0 - 1	0.49 [0.32 - 0.74]	<0.001
Circunferência da Cintura	1.04 [1.02 - 1.06]	<0.001
Idade	1.10 [1.082 - 1.12]	<0.001
Triglicérideo Elevado		
SJLclassi:		
Alto - Baixo	0.77 [0.50 - 1.19]	0.245
Intermediário - Baixo	1.10 [0.77 - 1.58]	0.587
Sexo: 0 - 1	1.39 [1.02 - 1.90]	0.04
Circunferência da Cintura	1.05 [1.03 - 1.06]	< 0.001
Idade	1.02 [1.01 - 1.03]	0.003
Colesterol Total Elevado		
SJLclassi:		
Alto - Baixo	1.08 [0.72 - 1.6]	0.716
Intermediário - Baixo	0.91 [0.65 - 1.27]	0.603
Sexo: 0 - 1	0.67 [0.49 - 0.89]	0.006
Circunferência da Cintura	1.00 [0.99 - 1.01]	0.839
Idade	1.03 [1.02 - 1.04]	< 0.001
HDL-c Baixo		
SJLclassi:		
Alto - Baixo	0.55 [0.35 - 0.87]	0.01
Intermediário - Baixo	0.73 [0.50 - 1.07]	0.111
Sexo: 0 - 1	3.70 [2.65 - 5.15]	< 0.001
Circunferência da Cintura	1.02 [1.01 - 1.04]	< 0.001
Idade	1.00 [0.99 - 1.01]	0.696

LDL-c Elevado

SJLclassi:		
Alto - Baixo	1.30 [0.87 - 1.94]	0.199
Intermediário - Baixo	1.09 [0.77 - 1.53]	0.637
Sexo: 0 - 1	0.95 [0.70 - 1.28]	0.734
Circunferência da Cintura	0.99 [0.98 - 1.01]	0.38
Idade	1.03 [1.02 - 1.04]	< 0.001

Não-HDL-c Elevado

SJLclassi:		
Alto - Baixo	0.99 [0.67 - 1.48]	0.995
Intermediário - Baixo	1.05 [0.75 - 1.48]	0.761
Sexo: 0 - 1	1.17 [0.87 - 1.57]	0.29
Circunferência da Cintura		
Idade	1.03 [1.02 - 1.05]	< 0.001

Diabetes

SJLclassi:		
Alto - Baixo	0.65 [0.25 - 1.70]	0.378
Intermediário - Baixo	0.54 [0.25 - 1.15]	0.111
Sexo: 0 - 1	1.72 [0.79 - 3.77]	0.172
Circunferência da Cintura	0.95 [0.93 - 0.98]	< 0.001
Idade	0.89 [0.86 - 0.92]	< 0.001

Análise de regressão logística; SJLclassi - Jetlag Social classificado em baixo, intermediário e alto; HDL-c - colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c - colesterol da lipoproteína de baixa densidade; A referência pra SJLclassi é classificação Baixo; A referência para sexo é 1 que representa as mulheres; $p < 0,05$. **Fonte:** dos autores, 2023.

5. DISCUSSÃO

Esta dissertação apresentou como objetivo principal descrever o Jetlag Social em indivíduos participantes do estudo Corações de Baependi e testar sua relação com a saúde cardiometabólica, sendo o primeiro a observar essas relações e que inclui um número grade de participantes na amostra. Através de uma análise descritiva buscou-se caracterizar a saúde cardiometabólica, o sono, o cronotipo e o Jetlag Social da coorte de Baependi. Para testar a relação entre Jetlag Social com as alterações na saúde cardiometabólica foram aplicados modelos de regressão linear múltipla, logística e linear generalizado a partir das variáveis dependentes cardiometabólicas. A interpretação geral dos resultados apresentados nessa dissertação é que na população da coorte Corações de Baependi o Jetlag Social se relaciona com a circunferência da cintura, triglicerídeos, explicando uma pequena parte das variações dessas variáveis. Em relação ao HDL-c, o Jetlag Social se apresenta como um fator preditivo, onde o grupo de JSAlto possui mais chance ter HDL-c baixo. Não apresenta nenhuma relação com o restante das variáveis cardiometabólicas. Sendo assim o Jetlag Social apresenta uma pequena relação com a saúde cardiometabólica da coorte do estudo Corações de Baependi.

A seguir apresentamos a discussão mais detalhada de cada um dos nossos achados e interpretações para cada variável estudada.

5.1. Jetlag Social, Cronotipo e Sono na Coorte de Baependi

Ao avaliar o Jetlag Social da amostra, observou que não ocorreu diferença significativa entre os sexos. De acordo com a característica da amostra, onde classificamos o Jetlag Social em Baixo com um valor máximo de 25 minutos, Intermediário com o máximo de 84:59 minutos e Alto acima de 85 minutos, como apresentado anteriormente. A média da amostra foi de 59,2 minutos, sendo classificado como Jetlag Social Intermediário de acordo com a nossa classificação. Vários estudos que analisaram o Jetlag Social e categorizaram os indivíduos em grupos de Jetlag Social Baixo, Intermediário e Alto, observaram que os grupos com menores valores, considerados como Jetlag Social Baixo, ficavam entre 1 hora a 1 h 30 min (ISLAM et al., 2018; MOTA et al., 2021; RUTTERS et al., 2014; SÚDY et al., 2019), demonstrando que os valores do Jetlag Social apresentados na nossa amostra são considerados baixos.

A população de Baependi apresenta um cronotipo matutino, pois os tempos de dormir e acordar são consideravelmente mais cedo, semelhantes aos relatados em populações rurais, diferindo do tempo de sono tardio demonstrado em locais metropolitanos. Isso se deve ao estilo de vida tradicional, a uma urbanização moderada e em andamento e uma migração interna muito limitada (BEIJAMINI *et al.*, 2016). Em um estudo realizado por von Schantz *et al.* (2015) a distribuição da preferência diurna em Baependi se desloca para a manhã, devido a uma exposição a luz natural de alta amplitude, fazendo com que os horários de sono fossem significativamente mais sincronizados por esse *Zeitgeber*, dessa forma caracterizando a população de Baependi como matutina.

Com essa mudança significativa na direção para matutividade na distribuição de frequência dos cronotipos na população do Estudo Corações de Baependi (BEIJAMINI *et al.*, 2016; RUIZ *et al.*, 2020; VON SCHANTZ *et al.*, 2015) e de acordo com os trabalhos de Wittmann *et al.* (2006) e Roenneberg *et al.* (2012) existe uma forte associação entre Jetlag Social e cronotipo, onde indivíduos com cronotipo matutino tendem a apresentar o valor de Jetlag Social menor, com isso os valores do Jetlag Social da população de Baependi e de nossa amostra são considerados pequenos.

Ao analisar a nossa amostra os indivíduos com cronotipo matutino e vespertino apresentaram basicamente a mesma proporção, já o cronotipo intermediário do sexo feminino apresentou um maior número, isso se deve a forma como classificamos os cronotipos, a partir de uma análise descritiva, onde dividimos a amostra em percentis de 25(matutino), 50 (intermediário) e 75 (vespertino) de acordo com meia fase do sono corrigida pelo débito de sono em minutos, como descrito previamente. Os indivíduos matutinos e vespertinos apresentaram uma distribuição normal entre eles.

Quando avaliamos o cronotipo, observamos uma diferença significativa entre os sexos, onde o cronotipo intermediário do sexo feminino diferiu de todos os outros. Em estudos realizados em Baependi foi demonstrado que a população local apresenta um cronotipo matutino, não apresentando uma grande diferença entre homens e mulheres em relação a essa variável (BEIJAMINI *et al.*, 2016; VON SCHANTZ *et al.*, 2015).

O cronotipo do grupo dos indivíduos com JSBaixo apresentou horário mais tardio que os demais grupos. Segundo Roenneberg *et al.* (2019) existe uma relação entre maior Jetlag Social e Cronotipo (MSFsc) mais tardio, diferindo dos nossos achados onde indivíduos do grupo com um Jetlag Social baixo apresentaram um Cronotipo mais tardio. Comparações feitas entre indivíduos com MSFsc vespertinos e MSFsc matutino e intermediário, demonstraram que os indivíduos com MSFsc vespertinos apresentaram maior Jetlag Social

quando comparados com indivíduos com MSFsc matutino e intermediário (TEIXEIRA *et al.*, 2018). Também foi observado que indivíduos com Jetlag Social maior que 1 hora apresentam um maior MSFsc (BORISENKOV *et al.*, 2019; MOTA *et al.*, 2019). Larcher *et al.* (2016) constatou que pacientes com Jetlag Social Alto apresentavam um maior MSFsc, e quanto maior o débito do sono maior os valores do Jetlag Social (CASJENS *et al.*, 2022; KANG *et al.*, 2021).

Quando se comparou as médias das variáveis do sono entre indivíduos do sexo feminino e masculino em nossa amostra, constatamos que as mulheres dormiam em horários mais tardios e acordavam mais tarde que os homens nos dias de trabalho, com isso se levantam mais tarde da cama, apresentando um tempo total na cama maior que os dos homens. Por consequência, seu meio do sono nos dias de trabalho foi mais tardio. Já nos dias sem trabalho as mulheres também acordavam e levantavam da cama mais tarde que os homens, apresentando desta forma uma duração do sono e um tempo total na cama maior.

Nossos resultados corroboram com achados no estudo de Beijamini *et al.* (2016), realizado com uma amostra da coorte do estudo Corações de Baependi, onde as mulheres apresentaram maior tempo total de sono em comparação com os homens (RUIZ *et al.*, 2020). Já em um estudo realizado usando dados coletados pela Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição realizada pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão, as mulheres apresentaram uma menor duração do sono que os homens (KANEITA *et al.*, 2008), mesmo resultado foi encontrado por Chao *et al.* (2011) em sua pesquisa onde as mulheres apresentavam uma menor duração do sono e os homens apresentavam associação com um sono mais prolongado. Ressaltamos que em nossa pesquisa a duração do sono das mulheres foi maior apenas para os dias sem trabalho, nos dias de trabalho a duração do sono entre mulheres e homens não apresentou diferença significativa.

Ao se comparar as médias das variáveis do Sono com a classificação do Jetlag Social, observamos que os indivíduos do grupo de JSBaixo eram mais velhos com uma média de idade de $50,1 \pm 14,2$. Existe uma associação entre Jetlag Social e idade, onde adolescentes apresentam um valor maior de Jetlag Social, que vai diminuindo com o passar da idade, mas continua presente mesmo após a aposentadoria (ROENNEBERG *et al.*, 2019), com isso indivíduos mais velhos tendem a apresentar um valor de Jetlag Social menor (WONG *et al.*, 2015). Estudos mostram essa relação inversa, quanto menor o Jetlag Social maior será a idade (REUTRAKUL *et al.*, 2013; ROENNEBERG *et al.*, 2012; WITTMANN *et al.*, 2006).

Tavares *et al.* (2020) analisou indivíduos com média de idade de 20,2 anos e observou uma média do Jetlag Social de 2 h 30 min, em comparação com a nossa amostra onde a média foi de 59,2 min, justificamos que nossa amostra apresenta uma média de idade de 50,1 anos, caracterizada como matutina, dessa forma apresentando um valor baixo para o Jetlag Social.

Quando comparamos a variável Latência do sono em dias úteis com os grupos de classificação do Jetlag Social observamos que os indivíduos do grupo de JSAlto apresentaram a menor média para essa variável, diferindo significativamente da média do grupo de JSIntermediário. A Latência do sono é a quantidade de tempo que uma pessoa necessita para adormecer na cama, sendo um marcador importante para avaliar a qualidade do sono (ZHONG *et al.*, 2022), assim indivíduos com uma latência do sono maior podem vir a apresentar uma menor duração do sono. Na pesquisa realizada por McMahon *et al.* (2018) foi observado que indivíduos com Jetlag Social alto apresentavam um maior valor da latência de sono nos dias de trabalho em relação aos fins de semana.

Ao analisarmos as médias dos grupos da classificação do Jetlag Social constatou-se que os participantes do grupo com JSAlto acordam mais cedo (SEw), levantam da cama mais cedo (GUw), apresentam assim menor tempo na cama (TBTw) e menor duração do sono (SDw) nos dias de trabalho, conseqüentemente seu meio do sono nos dias de trabalho (MSW) foi mais antecipado que os demais grupos. Reforçando nossos achados, Südy *et al.* (2019) demonstraram que indivíduos com maior Jetlag Social acordam mais cedo que indivíduos que apresentavam menor Jetlag Social. Uma das causas para que indivíduos com Jetlag Social alto, apresentem uma menor duração do sono, um horário de acordar e levantar da cama mais antecipado, se dá devido ao trabalho e escola (ROENNEBERG *et al.*, 2019). Gamboa Madeira *et al.* (2021), relatou que indivíduos com maior Jetlag Social apresentavam uma menor duração do sono nos dias de trabalho.

Observações mostraram que indivíduos com menor Jetlag Social apresentavam meio do sono mais tardio que os indivíduos com maior Jetlag Social (SÜDY *et al.*, 2019) reforçando nossos achados. Já Mota *et al.* (2019) demonstrou que os indivíduos com maior Jetlag Social apresentavam um meio do sono mais tardio em relação aos indivíduos com Jetlag Social menor.

Em relação aos dias livres os indivíduos do grupo com JSAlto apresentaram menor latência do sono e horários mais antecipados para o início do sono, médias para o fim do sono e horário de levantar da cama mais tardias, maior tempo na cama em dias livres que os grupos de JSBaixo e JSIntermediário. Conseqüentemente um meio do sono em dias

livres mais tardio e uma maior duração do sono em dias livres que os demais grupos. Indivíduos com Jetlag Social alto acordam mais tarde nos finais de semana, apresentam maior duração do sono nos finais de semana e conseqüentemente um horário mais tardio de levantar da cama, um tempo total na cama maior e um meio do sono nos dias livres mais tardio (MOTA *et al.*, 2019; SÚDY *et al.*, 2019; WONG *et al.*, 2015).

Analisando os valores das médias da perda de sono semanal, observamos que os indivíduos do grupo JSAlto apresentaram a maior média para essa variável, e de acordo com Roenneberg *et al.* (2012), o Jetlag Social dimensiona a discrepância entre o relógio circadiano e social, ocasionando assim em uma perda crônica do sono, que é influenciada também pelo uso do despertador que interrompe o sono, sendo muitas vezes de forma premature. Segundo Jankowski *et al.* (2017) a perda de sono está relacionada a ocorrência do Jetlag Social.

5.2. Saúde Cardiometabólica da coorte de Baependi

As análises referentes às variáveis cardiometabólicas que apresentaram diferença significativa, onde as mulheres apresentam maiores valores para IMC, circunferência do quadril e HDL-c e os homens apresentaram valores maiores referentes à circunferência do pescoço, pressão arterial sistólica, diastólica, triglicerídeos e creatinina. Esses resultados corroboram com estudo realizado por Geovanini *et al.* (2020) com participantes saudáveis da segunda onda de avaliação do estudo Corações de Baependi. O trabalho realizado por Horimoto *et al.* (2011) no estudo Corações de Baependi, também identificou que as mulheres apresentavam maiores valores para o IMC que os homens.

Em um estudo de coorte brasileiro, foi constatado que as mulheres apresentaram médias maiores para IMC e HDL-c e os homens valores maiores para os triglicerídeos (ALVIM *et al.*, 2017). As características cardiometabólicas da população de Baependi mostram que existem diferenças significativas entre mulheres e homens referentes às medidas do IMC, circunferência do quadril, HDL-c, circunferência do pescoço e pressão arterial sistólica (DE PAULA *et al.*, 2016). Segundo Okubo *et al.* (2014) homens apresentaram um maior IMC em relação às mulheres, oposto ao que foi encontrado em nosso trabalho.

Ao comparar os perfis lipídicos, foi observado que as mulheres apresentam maiores valores para HDL-c em relação aos homens. Já a pressão arterial diastólica foi maior nos homens em relação às mulheres. Foi demonstrado que os homens apresentavam as médias

do nível de triglicerídeos, pressão arterial sistólica e diastólica maior que as médias das mulheres, mas nível médio de HDL-c menor (CHI *et al.*, 2018; KANEITA *et al.*, 2008; PIENAAR *et al.*, 2021; SALAZAR *et al.*, 2014), corroborando com nosso estudo.

Segundo De Oliveira *et al.*, (2020) em sua pesquisa realizada no Estudo Corações de Baependi, observou que os homens apresentavam um maior valor da pressão arterial sistólica que as mulheres, como apresentado em nossa amostra. Outros estudos também constataram que os homens apresentavam maior média para a pressão arterial sistólica e diastólica em relação as mulheres (AVOLIO *et al.*, 2018; BOURGEOIS *et al.*, 2017).

5.3. Relação entre o Jetlag Social e alterações na saúde cardiometabólica

5.3.1 Influência do Jetlag Social na saúde cardiometabólica

Quando avaliamos a influência do Jetlag Social sobre as variáveis cardiometabólicas através da diferença entre as médias, constatamos que ocorreu influência do Jetlag Social apenas na média da variável Circunferência da Cintura, através de uma interação entre o sexo e a classificação do Jetlag Social. Onde indivíduos do sexo feminino com JSAlto apresentaram maior circunferência da cintura em relação aos indivíduos do sexo feminino com JSBaixo. Estudos anteriores também constataram que o Jetlag Social alto apresentava associação significativa com a circunferência da cintura, e que os indivíduos com um maior Jetlag Social apresentaram uma maior medida da circunferência da cintura que indivíduos sem Jetlag Social (ISLAM *et al.*, 2018; WONG *et al.*, 2015). Rutters *et al.* (2014) observou que os indivíduos do sexo feminino apresentavam uma média de Jetlag Social maior, porém uma circunferência da cintura menor, não ocorrendo uma associação significativa entre circunferência da cintura e Jetlag Social.

5.3.2. Variações nas medidas cardiometabólicas explicadas pelo Jetlag Social

Quando testamos modelos buscando observar o quanto as variações do Jetlag Social impactam nas medidas das variáveis cardiometabólicas, observamos que apenas nos modelos para circunferência da cintura e para triglicerídeos o Jetlag Social conseguiu explicar um pequeno aumento nos valores das variáveis, explicando assim uma pequena parte das variações apresentadas (Tabela 7). Como relatou Parsons *et al.* (2015), existe uma tendência de que os indivíduos com Jetlag Social maior apresentem maior circunferência da cintura. Também foi demonstrado uma relação entre Jetlag Social e

circunferência da cintura mesmo depois do ajuste para variáveis de confusão (KOOPMAN *et al.*, 2017).

A meta-análise realizada por Zhang *et al.* (2022) relatou que os participantes com Jetlag Social alto apresentaram maior circunferência da cintura em relação aos participantes com Jetlag Social baixo. Indivíduos com Jetlag Social apresentavam uma maior circunferência da cintura quando eram comparados com indivíduos sem Jetlag Social (BODUR *et al.*, 2021; BOUMAN *et al.*, 2022), reforçando os resultados da nossa pesquisa. Na Pesquisa realizada por Alves *et al.* (2017) com trabalhadores por turno, observou que os indivíduos com Jetlag Social maior que 1.5 horas apresentavam valores elevados para a circunferência da cintura.

Foi constatado que Jetlag Social está associado positivamente a níveis de triglicerídeos em indivíduos com doença crônica não-transmissível, como indivíduos obesos metabolicamente não saudáveis, mas não se observando associação com a circunferência da cintura nem em indivíduos saudáveis e obesos (MOTA *et al.*, 2017, 2021). O Jetlag Social se relaciona positivamente com níveis de triglicerídeos e circunferência da cintura (WONG *et al.*, 2015).

5.3.3. Fatores preditivos para uma piora da saúde cardiometabólica

Quando analisamos quais seriam os fatores preditivos para Pressão alta, Triglicerídeo elevado, Colesterol total elevado, HDL-c baixo, LDL-c elevado, Não-HDL-c elevado e Diabetes, testados através das variáveis classificação do Jetlag Social (JSBaixo, JSIntermediário e JSAlto), sexo, circunferência da cintura e idade, identificamos que os melhores preditores para pressão alta e triglicerídeos elevados foram sexo masculino, maior circunferência da cintura e apresentar idade mais avançada. Segundo Geovanini *et al.* (2020) em seu trabalho realizado na segunda onda de avaliação do Estudo Corações de Baependi, observou que os indivíduos do sexo masculino eram mais velhos, apresentavam níveis mais elevados de pressão arterial do que os indivíduos do sexo feminino.

Os Indivíduos do sexo masculino com maior circunferência da cintura apresentam forte associação com pressão arterial mais elevada (BUNDY *et al.*, 2021; DE OLIVEIRA *et al.*, 2017). Também foi observado que indivíduos do sexo masculino eram mais velhos, com maior circunferência da cintura apresentavam uma pressão arterial mais alta e níveis elevados de triglicerídeos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2008, 2020; KANEITA *et al.*, 2008; PIENAAR *et al.*, 2021; SALAZAR *et al.*, 2014). Os Triglicerídeos em níveis elevados em

indivíduos mais velhos surge como em preditor para doença cardiovascular (GEORGOULIS *et al.*, 2022).

Apresentar idade avançada foi um bom preditor para LDL-c elevado e Não-HDL-c elevado. Menor circunferência da cintura e ser mais jovem foi um bom preditor para o não desenvolvimento de diabetes. Estudo realizado por De Oliveira *et al.* (2020) em Baependi, verificou-se que indivíduos com faixa etária mais baixa apresentaram menor incidência de diabetes. Alvim *et al.* (2014) detectou que a circunferência da cintura foi um melhor preditor para diabetes mellitus tipo 2 para o sexo feminino.

Em relação ao colesterol elevado os melhores preditores foram sexo masculino e idade avançada. Já os melhores preditores para HDL-c baixo foram Jetlag Social alto, sexo masculino e maior circunferência da cintura. Considerando esses fatores, foi relatado que participantes do sexo masculino e mais velhos e com maior circunferência da cintura apresentavam HDL-c com níveis mais baixos (PIENAAR *et al.*, 2021), possuíam maiores valores para colesterol total que os participantes do sexo feminino (DE OLIVEIRA *et al.*, 2008, 2020; GEOVANINI *et al.*, 2020). O sexo masculino, com maior circunferência da cintura apresentaram e menores níveis de HDL-c que indivíduos do sexo feminino e maiores valores de triglicérides (LELIS *et al.*, 2021; SALAZAR *et al.*, 2012, 2014).

Após a análise de todos os resultados ficou constatado que o Jetlag Social apresentou um efeito preditivo apenas em relação a variável HDL-c baixo, onde o grupo de JSAlto apresentou maiores chances de ter níveis menores de HDL-c que o grupo de JSBaixo, não se apresentando como um fator preditivo para nenhuma outra variável antropométrica ou lipídica. Estudos observaram a ocorrência de nenhum efeito ou efeito negativo do Jetlag Social sobre os níveis de HDL-c (ISLAM *et al.*, 2018; MOTA *et al.*, 2021; WONG *et al.*, 2015). Nosso trabalho se apresenta como um dos poucos que analisou o Jetlag Social como um fator preditivo para as medidas cardiometabólicas, com o grupo de JSAlto se apresentando de forma positiva para níveis mais baixos de HDL-c.

6. LIMITAÇÕES

Apesar do cuidadoso desenvolvimento desse trabalho, algumas limitações devem ser destacadas. Por se tratar de um estudo transversal, não é possível inferir uma relação de causa e efeito entre as variáveis estudadas. Existiu uma diferença entre o tempo de coleta dos dados, que foram realizadas em ondas com períodos de 5 anos ou mais. Também foi apresentada uma carência de medidas objetivas para JSL, futuramente usar o índice de regularidade do sono, com isso apresentando medidas mais objetivas referentes ao Jetlag Social.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Estratificação da coorte de Baependi em grupos de Jetlag Social, divididos em JSBaixo, JSIntermediário e JSAlto
- Os sujeitos do grupo JSAlto apresentam uma maior privação de sono durante a semana, refletida no aumento da duração de sono nos dias livres.
- O Jetlag Social apresentou apenas uma influência na variável Circunferência da Cintura, através de uma interação com o sexo feminino.
- Jetlag Social explicou uma pequena parte das variações dos valores das variáveis Circunferência da Cintura e Triglicerídeos.
- O Jetlag Social apresentou efeito preditivo apenas na relação com a variável HDL-c baixo, onde o grupo de JSAlto apresenta as maiores chances para os níveis mais baixos para a variável.

8. ESTUDOS FUTUROS

Esse trabalho de dissertação abre perspectivas para futuros estudos longitudinais avaliando o impacto do Jetlag Social na saúde cardiometabólica em outras coortes, pois existe uma carência de estudos em populações de cidades pequenas, com aspecto rural, e através desses estudos busquem testar associação entre Jetlag Social e sua relação com a doença cardiovascular.

Sabendo que hoje não somente o colesterol total e LDL-c são bons preditores para risco de doença cardiovascular, mas incluímos também HDL-c e triglicerídeos (GEORGOULIS *et al.*, 2022), e em nosso estudo foi apresentada uma relação significativa entre o Jetlag Social, HDL-c e triglicerídeos, portanto, seria muito importante avaliar o Jetlag Social em coortes semelhantes a coorte de Baependi.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, M. S. *et al.* Social jetlag among night workers is negatively associated with the frequency of moderate or vigorous physical activity and with energy expenditure related to physical activity. **Journal of Biological Rhythms**, v. 32, n. 1, p. 83–93, 2017.

ALVIM, R. D. O. *et al.* Body mass index, waist circumference, body adiposity index, and risk for type 2 diabetes in two populations in Brazil: General and Amerindian. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, 2014.

ALVIM, R. D. O. *et al.* Glycemic control and arterial stiffness in a Brazilian rural population: Baependi Heart Study. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 7, n. 1, p. 4–9, 2015.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes - 2021. **Diabetes Care**, v. 44, n. January, p. S15–S33, 2021.

ARORA, T.; TAHERI, S. Associations among late chronotype, body mass index and dietary behaviors in young adolescents. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 1, p. 39–44, 2015.

AVOLIO, A. P. *et al.* Arterial flow, pulse pressure and pulse wave velocity in men and women at various ages. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1065, p. 153–168, 2018.

BAILEY, S. L.; HEITKEMPER, M. M. Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: Morningness-eveningness effects. **Chronobiology International**, v. 18, n. 2, p. 249–261, 2001.

BEALE, A. D. *et al.* Comparison between an African town and a neighbouring village shows delayed, but not decreased, sleep during the early stages of urbanisation /631/378/1385 /631/443 /64 article. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–10, 2017.

BEIJAMINI, F. *et al.* Timing and quality of sleep in a rural Brazilian family-based cohort, the Baependi Heart Study. **Scientific Reports**, v. 6, n. November, p. 1–9, 2016.

BLUMBERG, M. S. *Ontogeny of Sleep*. ***The Encyclopedia of Sleep***, v. 1, p. 32–37, 2013.

BODUR, M.; BASPINAR, B.; ÖZÇELİK, A. Ö. *A cross-sectional evaluation of the relationship between social jetlag and diet quality*. ***Chronobiology International***, v. 38, n. 11, p. 1557–1568, 2021.

BORBÉLY, A. A. *et al.* *The two-process model of sleep regulation: A reappraisal*. ***Journal of Sleep Research***, v. 25, n. 2, p. 131–143, 2016.

BOREL, A. *Sleep Apnea and Sleep Habits: Relationships with Metabolic Syndrome*. ***Nutrients***, v. 11, p. 1–15, 2019.

BORISENKOV, M. F. *et al.* *Chronotype, social jetlag, and time perspective*. ***Chronobiology International***, v. 36, n. 12, p. 1772–1781, 2019.

BOUMAN, E. J. *et al.* *The association between social jetlag and parameters of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. ***Journal of Sleep Research***, n. September, p. 1–23, 2022.

BOURGEOIS, B. *et al.* *Associations between height and blood pressure in the United States population*. ***Medicine (United States)***, v. 96, n. 50, 2017.

BUNDY, J. D. *et al.* *Twenty-five-year changes in office and ambulatory blood pressure: Results from the coronary artery risk development in young adults (cardia) study*. ***American Journal of Hypertension***, v. 34, n. 5, p. 494–503, 2021.

BUYSSE, D. J. *Sleep health: can we define it? does it matter?* ***Sleep***, v. 37, n. 1, p. 9–17, 2014.

CALIANDRO, R. *et al.* *Social jetlag and related risks for human health: A timely review*. ***Nutrients***, v. 13, n. 12, p. 1–15, 2021.

CAPPUCCIO, F. P. *et al.* *Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: A*

systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, v. 33, n. 2, p. 414–420, 2010.

CAPPUCCIO, F. P.; MILLER, M. A. *Sleep and Cardio-Metabolic Disease*. *Current Cardiology Reports*, v. 19, n. 11, p. 1–9, 2017.

CARSKADON, M. A. *Sleep in Adolescents: The Perfect Storm*. *Pediatric Clinics of North America*, v. 58, n. 3, p. 637–647, 2011.

CARVALHO, F. G.; HIDALGO, M. P.; LEVANDOVSKI, R. *Differences in circadian patterns between rural and urban populations: An epidemiological study in countryside*. *Chronobiology International*, v. 31, n. 3, p. 442–449, 2014.

CASJENS, S. *et al.* *Social jetlag and sleep debts are altered in different rosters of night shift work*. *PLoS ONE*, v. 17, n. 1 January, p. 1–14, 2022.

CAVALLERA, G. M.; BOARI, G. *Validation of the Italian version of the morningness-eveningness questionnaire for adolescents by A. Lancry and Th. Arbault*. *Medical Science Monitor*, v. 21, p. 2685–2693, 2015.

CHI, C. *et al.* *Comparison of various lipid parameters in association of target organ damage: A cohort study*. *Lipids in Health and Disease*, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2018.

DANIELSSON, K.; SAKARYA, A.; JANSSON-FRÖJMARK, M. *The reduced Morningness–Eveningness Questionnaire: Psychometric properties and related factors in a young Swedish population*. *Chronobiology International*, v. 36, n. 4, p. 530–540, 2019.

DE OLIVEIRA, C. M. *et al.* *Heritability of cardiovascular risk factors in a Brazilian population: Baependi Heart Study*. *BMC Medical Genetics*, v. 9, 2008.

DE OLIVEIRA, C. M. *et al.* *Association between anthropometric indicators of adiposity and hypertension in a Brazilian population: Baependi Heart Study*. *PLoS ONE*, v. 12, n. 10, p. 1–10, 2017.

DE OLIVEIRA, C. M. *et al.* *Cardiometabolic risk factors correlated with the incidence of*

*dysglycaemia in a Brazilian normoglycaemic sample: The Baependi Heart Study cohort. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 12, n. 1, p. 1–7, 2020.*

DE PAULA, L. K. G. *et al.* Heritability of OSA in a Rural Population. **Chest**, v. 149, n. 1, p. 92–97, 2016.

DUARTE, L. L. **Cronotipos Humanos**. 1. ed. Cruz das Almas: UFRB, 2018.

DUFFY, J. F.; CZEISLER, C. A. Age-related change in the relationship between circadian period, circadian phase, and diurnal preference in humans. **Neuroscience Letters**, v. 318, n. 3, p. 117–120, 2002.

DUFFY, J. F.; WRIGHT, K. P. Entrainment of the human circadian system by light. **Journal of Biological Rhythms**, v. 20, n. 4, p. 326–338, 2005.

EASTMAN, C. I.; MARTIN, S. K. How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work. **Annals of Medicine**, v. 31, n. 2, p. 87–98, 1999.

EGAN, K. J. *et al.* Cohort profile: The Baependi Heart Study - A family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. **BMJ Open**, v. 6, n. 10, p. 1–8, 2016.

FERNANDES, R. M. F. O Sono Normal. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 39, n. 2, p. 157, 2006.

GEORGOULIS, M. *et al.* Long-term prognostic value of LDL-C, HDL-C, lp(a) and TG levels on cardiovascular disease incidence, by body weight status, dietary habits and lipid-lowering treatment: the ATTICA epidemiological cohort study (2002–2012). **Lipids in Health and Disease**, v. 21, n. 1, p. 1–13, 2022.

GEOVANINI, G. R. *et al.* Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns – Baependi Heart Study. **Global Heart**, v. 15, n. 1, p. 1–12, 2020.

GOEL, N. *et al.* Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 119, p. 155–190, 2013.

GOLOMBEK, D. A.; ROSENSTEIN, R. E. *Physiology of circadian entrainment. **Physiological Reviews***, v. 90, n. 3, p. 1063–1102, 2010.

HORNE, J. A.; OSTBERG, O. *A self assessment questionnaire to determine Morningness Eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology***, v. 4, n. 2, p. 97–110, 1976.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Census data ([http:// censo2022.ibge.gov.br/](http://censo2022.ibge.gov.br/)). 2022.

ISLAM, Z. *et al. Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. **Sleep Medicine***, v. 51, p. 53–58, 2018.

JUDA, M.; VETTER, C.; ROENNEBERG, T. *Chronotype modulates sleep duration, sleep quality, and social jet lag in shift-workers. **Journal of Biological Rhythms***, v. 28, n. 2, p. 141–151, 2013.

KANEITA, Y. *et al. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. **Sleep***, v. 31, n. 5, p. 645–652, 2008.

KANG, H.; LEE, M.; JANG, S. J. *The impact of social jetlag on sleep quality among nurses: A cross-sectional survey. **International Journal of Environmental Research and Public Health***, v. 18, n. 1, p. 1–12, 2021.

KENNETH P. WRIGHT JR¹, ANDREW W. MCHILL¹, BRIAN R. BIRKS¹, BRANDON R. GRIFFIN¹, T.; RUSTERHOLZ², AND E. D. C. *Entrainment of the Human Circadian Clock to the Natural Light- Dark Cycle. **Current Biology - Cell Press***, v. 23, p. 1554–1558, 2013.

KHALSA, S. B. S. *et al. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. **Journal of Physiology***, v. 549, n. 3, p. 945–952, 2003.

KNUTSON, K. L. *Sleep duration and cardiometabolic risk: A review of the epidemiologic*

evidence. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 24, n. 5, p. 731–743, 2010.

KOOPMAN, A. D. M. *et al.* *The Association between Social Jetlag, the Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population: The New Hoon Study.* **Journal of Biological Rhythms**, v. 32, n. 4, p. 359–368, 2017.

LARCHER, S. *et al.* *Impact of sleep behavior on glycemic control in type 1 diabetes: The role of social jetlag.* **European Journal of Endocrinology**, v. 175, n. 5, p. 411–419, 2016.

LELIS, D. DE F. *et al.* *Reference values for the triglyceride to high-density lipoprotein ratio and its association with cardiometabolic diseases in a mixed adult population: The ELSA-Brasil study.* **Journal of Clinical Lipidology**, p. 1–13, 2021.

LEOCADIO-MIGUEL, M. A. *et al.* *Compared Heritability of Chronotype Instruments in a Single Population Sample.* **JOURNAL OF BIOLOGICAL RHYTHMS**, v. 20, p. 1–8, 2021.

LILIAN KG DE PAULA, RAFAEL O ALVIM, RODRIGO P PEDROSA, ANDREA RVR HORIMOTO, JOSÉ E KRIEGER, C. M.; OLIVEIRA, ALEXANDRE C PEREIRA, G. L.-F. *Heritability of Obstructive Sleep Apnea in a rural population.* **American College of Chest Physicians**, v. 148, n. 6, p. 490, 2015.

LLOYD-JONES, D. M. *et al.* *Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association.* **Circulation is available at www.ahajournals.org/journal/circ**, v. 146, n. 5, p. E18–E43, 2022.

MALTA, D. C. *et al.* *Prevalence of diabetes mellitus as determined by glycated hemoglobin in the Brazilian adult population, national health survey.* **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Ted 66, 2019.

MAYHEW, A. J.; MEYRE, D. *Assessing the Heritability of Complex Traits in Humans: Methodological Challenges and Opportunities.* **Current Genomics**, v. 18, n. 4, p. 332–340, 2017.

MCCMAHON, D. M. *et al.* Persistence of social jetlag and sleep disruption in healthy young adults. **Chronobiology International**, v. 35, n. 3, p. 312–328, 2018.

MOTA, M. C. *et al.* Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: A study addressing different obesity statuses. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2017.

MOTA, M. C. *et al.* Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. **PLoS ONE**, v. 14, n. 2, p. 1–14, 2019.

MOTA, M. C. *et al.* Social Jetlag Is Associated With Impaired Metabolic Control During a 1-Year Follow-Up. **Frontiers in Physiology**, v. 12, n. September, p. 1–10, 2021.

NEVES, G. *et al.* Transtornos do sono: visão geral. **Rev. bras. neurol**, v. 49, n. 2, p. 57–71, 2013.

NGO-NKONDJOCK, R. V. *et al.* The chronotype conjecture in the association between dietary carbohydrate intake and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP): A cross-sectional study from NHANES 2015 data. **Sleep Science**, v. 14, n. 1, p. 3–10, 2021.

OKUBO, N. *et al.* Relationship between self-reported sleep quality and metabolic syndrome in general population. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 1–7, 2014.

PARSONS, M. J. *et al.* Social jetlag, obesity and metabolic disorder: Investigation in a cohort study. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 5, p. 842–848, 2015.

PEDRAZZOLI, M. A ILUSÃO DOS RELÓGIOS : UMA. **Revista Estudos Culturais**, v. 2, p. 1–15, 2015.

PEREIRA, É. F.; ANACLETO, T. S.; LOUZADA, F. M. Interação entre sincronizadores fóticos e sociais: repercussões para a saúde humana. **Revista da Biologia**, v. 9, n. 3, p. 68–73, 2012.

PIENAAR, P. R. *et al.* Association between self-reported sleep duration and cardiometabolic risk in corporate executives. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 94, n. 8, p. 1809–1821, 2021.

PRÉCOMA, D. B. *et al.* Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787–891, 2019.

REUTRAKUL, S. *et al.* Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 36, n. 9, p. 2523–2529, 2013.

REUTRAKUL, S.; KNUTSON, K. L. Consequences of circadian disruption on cardiometabolic health. **Sleep Medicine Clinics**, v. 10, n. 4, p. 455–468, 2015.

ROENNEBERG, T. *et al.* Social jetlag and obesity. **Current Biology**, v. 22, n. 10, p. 939–943, 2012.

ROENNEBERG, T. *Having Trouble Typing? What on Earth is Chronotype?* **Journal of Biological Rhythms**, v. 30, n. 6, p. 487–491, 2015.

ROENNEBERG, T. *et al.* Chronotype and social jetlag: A (self-) critical review. **Biology**, v. 8, n. 3, p. 1–19, 2019.

ROENNEBERG, T.; WIRZ-JUSTICE, A.; MERROW, M. *Life between clocks: Daily temporal patterns of human chronotypes.* **Journal of Biological Rhythms**, v. 18, n. 1, p. 80–90, 2003.

ROTENBERG, L.; MARQUES, N.; MENNA-BARRETO, L. Desenvolvimento da Cronobiologia. In: **Cronobiologia: Princípios e Aplicações**. 1. ed. São Paulo: [s.n.]. p. 23–44, 1997.

RUIZ, F. S. *et al.* Early chronotype with advanced activity rhythms and dim light melatonin onset in a rural population. **Journal of Pineal Research**, v. 69, n. 3, p. 1–12, 2020.

RUTTERS, F. *et al.* *Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile?* **Journal of Biological Rhythms**, v. 29, n. 5, p. 377–383, 2014.

SALAZAR, M. R. *et al.* *Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women.* **American Journal of Cardiology**, v. 109, n. 12, p. 1749–1753, 2012.

SALAZAR, M. R. *et al.* *Identification of cardiometabolic risk: Visceral adiposity index versus triglyceride/HDL cholesterol ratio.* **American Journal of Medicine**, v. 127, n. 2, p. 152–157, 2014.

SAXVIG, I. W. *et al.* *Habitual Sleep, Social Jetlag, and Reaction Time in Youths With Delayed Sleep–Wake Phase Disorder. A Case–Control Study.* **Frontiers in Psychology**, v. 10, n. November, p. 1–10, 2019.

ST HILAIRE, M. A. *et al.* *Human phase response curve to a 1 h pulse of bright white light.* **Journal of Physiology**, v. 590, n. 13, p. 3035–3045, 2012.

SÚDY, Á. R. *et al.* *Association of Social Jetlag With Sleep Quality and Autonomic Cardiac Control During Sleep in Young Healthy Men.* **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, n. September, p. 1–10, 2019.

TAKAHASHI, M. *et al.* *Chronotype and social jetlag influence human circadian clock gene expression.* **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2018.

TEIXEIRA, G. P.; MOTA, M. C.; CRISPIM, C. A. *Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students.* **Chronobiology International**, v. 35, n. 3, p. 358–367, 2018.

VERWEY, M.; AMIR, S. *Food-entrainable circadian oscillators in the brain.* **European Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 9, p. 1650–1657, 2009.

VISSCHER, P. M.; HILL, W. G.; WRAY, N. R. *Heritability in the genomics era - Concepts and*

misconceptions. Nature Reviews Genetics, v. 9, n. 4, p. 255–266, 2008.

VON SCHANTZ, M. *et al.* *Distribution and heritability of diurnal preference (chronotype) in a rural Brazilian family-based cohort, the Baependi study. Scientific Reports*, v. 5, p. 1–6, 2015.

WITTMANN, M. *et al.* *Social jetlag: Misalignment of biological and social time. Chronobiology International*, v. 23, n. 1–2, p. 497–509, 2006.

WONG, P. M. *et al.* *Social Jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 100, n. 12, p. 4612–4620, 2015.

XUE, P. *et al.* *Chronotype preference and glycemic control in type 2 diabetes. Sleep Research Society*, n. August, p. 1–3, 2021.

ZEITZER, J. M. *et al.* *Temporal dynamics of late-night photic stimulation of the human circadian timing system. American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 289, n. 3 58-3, p. 839–844, 2005.

ZHONG, X. *et al.* *Association between night sleep latency and hypertension: A cross-sectional study. Medicine (United States)*, v. 101, n. 42, p. E31250, 2022.

APÊNDICES

Apêndice A – Modelos de Regressão Linear Múltipla

Modelo com IMC						
Coefficients						
Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized ^a	t	p
H ₀	(Intercept)	260.571	1.761		148.006	< .001
H ₁	(Intercept)	224.937	192.843		1.166	0.244
	Idade	0.810	0.144	0.219	5.615	< .001
	SJL	-0.073	0.050	-0.069	-1.474	0.141
	SDweek	-0.023	0.133	-0.033	-0.174	0.862
	SOwMin	0.041	0.097	0.068	0.428	0.669
	SOfmin	-0.040	0.050	-0.074	-0.803	0.422
	SewMin	-0.039	0.102	-0.053	-0.383	0.702
	SEfmin	0.044	0.049	0.085	0.906	0.365
	Sexo	9.815	3.674		2.672	0.008

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Circunferência da Cintura						
Coefficients						
Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized	t	p
H ₀	(Intercept)	91.338	0.422		216.669	< .001
H ₁	(Intercept)	23.367	19.534		1.196	0.232
	Sexo	-1.912	0.373		-5.129	< .001
	Idade	0.094	0.015	0.106	6.330	< .001
	IMC	0.213	0.004	0.891	60.630	< .001
	SJL	0.010	0.005	0.040	2.020	0.044
	SDweek	0.008	0.013	0.048	0.584	0.559
	SOwMin	7.958e-4	0.010	0.005	0.081	0.935
	SOfmin	0.005	0.005	0.037	0.962	0.336
	SewMin	-0.003	0.010	-0.015	-0.264	0.792
	SEfmin	-0.004	0.005	-0.030	-0.767	0.443

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Circunferência de Quadril
Coefficients

<i>Model</i>		<i>Unstandardized</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Standardized^a</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
H ₀	<i>(Intercept)</i>	99.356	0.337		295.240	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	75.443	17.767		4.246	< .001
	Sexo	1.849	0.340		5.444	< .001
	Idade	-0.155	0.014	-0.221	-11.480	< .001
	IMC	0.169	0.003	0.889	52.795	< .001
	SJL	-0.002	0.005	-0.010	-0.424	0.671
	SDweek	-0.013	0.012	-0.097	-1.033	0.302
	SOwMin	-0.009	0.009	-0.081	-1.061	0.289
	SOfmin	-0.001	0.005	-0.010	-0.227	0.821
	SewMin	0.010	0.009	0.068	1.021	0.308
	SEfmin	0.006	0.004	0.060	1.340	0.181

^a *Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.*

Modelo com Circunferência de Pescoço
Coefficients

<i>Model</i>		<i>Unstandardized</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Standardized^a</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
H ₀	<i>(Intercept)</i>	35.331	0.126		279.516	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	27.574	6.502		4.241	< .001
	Sexo	-4.968	0.124		-39.967	< .001
	Idade	0.020	0.005	0.075	3.995	< .001
	IMC	0.048	0.001	0.667	40.895	< .001
	SJL	7.116e-4	0.002	0.009	0.425	0.671
	SDweek	-0.003	0.004	-0.055	-0.607	0.544
	SOwMin	-0.002	0.003	-0.045	-0.609	0.543
	SOfmin	1.896e-4	0.002	0.005	0.113	0.910
	SewMin	0.002	0.003	0.031	0.478	0.633
	SEfmin	0.001	0.002	0.035	0.802	0.423

^a *Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.*

Modelo com Pressão Arterial Sistólica
Coefficients

<i>Model</i>		<i>Unstandardized</i>	<i>Standard Error</i>	<i>Standardized^a</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
H ₀	<i>(Intercept)</i>	123.543	0.554		222.932	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	8.360	55.329		0.874	0.382
	Sexo	-8.689	1.058		-8.214	< .001
	Idade	0.324	0.042	0.279	7.697	< .001
	IMC	0.064	0.010	0.203	6.423	< .001
	SJL	0.024	0.014	0.071	1.660	0.097

Coefficients

Model	Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
SDweek	0.040	0.038	0.185	1.052	0.293
SOwMin	0.018	0.028	0.096	0.664	0.507
SOfmin	0.018	0.014	0.102	1.223	0.222
SewMin	-0.025	0.029	-0.105	-0.837	0.403
SEfmin	-0.026	0.014	-0.155	-1.825	0.068

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Pressão Arterial Diastólica**Coefficients**

Model	Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀ (Intercept)	76.414	0.343		222.799	< .001
H ₁ (Intercept)	49.717	35.622		1.396	0.163
Sexo	-3.386	0.681		-4.972	< .001
Idade	0.110	0.027	0.152	4.044	< .001
IMC	0.049	0.006	0.253	7.681	< .001
SJL	0.015	0.009	0.074	1.680	0.093
SDweek	0.012	0.025	0.086	0.473	0.636
SOwMin	0.008	0.018	0.064	0.423	0.672
SOfmin	0.003	0.009	0.027	0.309	0.757
SewMin	-0.006	0.019	-0.039	-0.300	0.765
SEfmin	-0.017	0.009	-0.167	-1.891	0.059

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Colesterol total**Coefficients**

Model	Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀ (Intercept)	200.117	1.376		145.449	< .001
H ₁ (Intercept)	153.574	149.877		1.025	0.306
Sexo	5.126	2.865		1.789	0.074
Idade	0.706	0.114	0.244	6.178	< .001
IMC	0.011	0.027	0.015	0.426	0.671
SJL	0.069	0.039	0.083	1.797	0.073
SDweek	0.035	0.103	0.065	0.341	0.733
SOwMin	-0.011	0.075	-0.023	-0.143	0.886
SOfmin	0.005	0.039	0.011	0.117	0.907
SewMin	0.007	0.079	0.011	0.083	0.934
SEfmin	-0.015	0.038	-0.036	-0.389	0.697

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

**Modelo com HDL-c
Coefficients**

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	<i>(Intercept)</i>	47.642	0.394		120.790	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	11.204	41.361		0.271	0.787
	Sexo	8.021	0.791		10.144	< .001
	Idade	-0.037	0.032	-0.044	-1.163	0.245
	IMC	-0.041	0.007	-0.185	-5.566	< .001
	SJL	-0.003	0.011	-0.013	-0.295	0.768
	SDweek	0.040	0.028	0.260	1.412	0.158
	SOwMin	0.025	0.021	0.181	1.194	0.233
	SOfmin	0.006	0.011	0.053	0.598	0.550
	SewMin	-0.042	0.022	-0.251	-1.897	0.058
	SEfmin	-0.003	0.010	-0.029	-0.325	0.746

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

**Modelo com LDL-c
Coefficients**

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	<i>(Intercept)</i>	124.496	1.205		103.292	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	133.042	139.071		0.957	0.339
	Sexo	0.997	2.537		0.393	0.694
	Idade	0.655	0.100	0.262	6.535	< .001
	IMC	-0.032	0.024	-0.048	-1.364	0.173
	SJL	0.040	0.035	0.053	1.117	0.264
	SDweek	-0.004	0.096	-0.009	-0.044	0.965
	SOwMin	-0.027	0.071	-0.065	-0.386	0.700
	SOfmin	-0.004	0.034	-0.010	-0.112	0.911
	SewMin	0.022	0.073	0.044	0.300	0.764
	SEfmin	0.007	0.035	0.019	0.195	0.846

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

**Modelo com VLDL-c
Coefficients**

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	<i>(Intercept)</i>	27.093	0.427		63.451	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	42.841	47.798		0.896	0.370
	Sexo	-1.973	0.872		-2.262	0.024
	Idade	0.133	0.034	0.151	3.865	< .001
	IMC	0.068	0.008	0.283	8.306	< .001
	SJL	0.001	0.012	0.005	0.119	0.906
	SDweek	-0.027	0.033	-0.164	-0.824	0.410
	SOwMin	-0.029	0.024	-0.193	-1.185	0.236

Coefficients

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
	SO _f min	-0.001	0.012	-0.008	-0.093	0.926
	SewMin	0.034	0.025	0.191	1.355	0.176
	SE _f min	0.005	0.012	0.038	0.405	0.685

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Triglicérideos

Coefficients

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	(Intercept)	141.738	2.683		52.837	< .001
H ₁	(Intercept)	215.291	284.239		0.757	0.449
	Sexo	-17.694	5.423		-3.263	0.001
	Idade	0.499	0.216	0.089	2.309	0.021
	IMC	0.456	0.051	0.299	8.912	< .001
	SJL	0.147	0.073	0.091	2.011	0.045
	SDweek	-0.132	0.196	-0.126	-0.676	0.499
	SO _w Min	-0.133	0.143	-0.144	-0.937	0.349
	SO _f min	-0.021	0.073	-0.025	-0.281	0.779
	SewMin	0.245	0.150	0.218	1.628	0.104
	SE _f min	-0.073	0.072	-0.092	-1.022	0.307

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Creatinina

Coefficients

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	(Intercept)	0.844	0.006		143.754	< .001
H ₁	(Intercept)	0.987	0.565		1.745	0.081
	Sexo	-0.180	0.011		-16.592	< .001
	Idade	0.001	4.315e-4	0.097	2.761	0.006
	IMC	2.456e-4	1.020e-4	0.074	2.407	0.016
	SJL	5.774e-5	1.461e-4	0.016	0.395	0.693
	SDweek	-3.068e-4	3.895e-4	-0.133	-0.788	0.431
	SO _w Min	-6.713e-5	2.835e-4	-0.033	-0.237	0.813
	SO _f min	-1.233e-6	1.463e-4	-6.820e-4	-0.008	0.993
	SewMin	2.176e-4	2.994e-4	0.088	0.727	0.468
	SE _f min	-5.183e-6	1.430e-4	-0.003	-0.036	0.971

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com HbA1c
Coefficients

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	<i>(Intercept)</i>	56.042	0.302		185.657	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	51.706	30.221		1.711	0.087
	Sexo	0.181	0.577		0.314	0.754
	Idade	0.272	0.023	0.429	11.831	< .001
	IMC	0.022	0.005	0.127	4.004	< .001
	SJL	0.012	0.008	0.067	1.586	0.113
	SDweek	-0.012	0.021	-0.104	-0.591	0.555
	SOwMin	-0.009	0.015	-0.089	-0.617	0.537
	SOfmin	-8.908e-4	0.008	-0.010	-0.114	0.909
	SewMin	0.012	0.016	0.099	0.782	0.434
	SEfmin	-1.351e-4	0.008	-0.002	-0.018	0.986

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Modelo com Glicose
Coefficients

Model		Unstandardized	Standard Error	Standardized^a	t	p
H ₀	<i>(Intercept)</i>	92.237	0.782		117.977	< .001
H ₁	<i>(Intercept)</i>	66.292	81.708		0.811	0.417
	Sexo	-0.897	1.562		-0.574	0.566
	Idade	0.528	0.062	0.322	8.479	< .001
	IMC	0.083	0.015	0.187	5.639	< .001
	SJL	0.025	0.021	0.053	1.199	0.231
	SDweek	-0.027	0.056	-0.087	-0.471	0.638
	SOwMin	-0.012	0.041	-0.045	-0.298	0.765
	SOfmin	-0.007	0.021	-0.028	-0.322	0.748
	SewMin	0.035	0.043	0.105	0.799	0.425
	SEfmin	0.009	0.021	0.037	0.416	0.678

^a Standardized coefficients can only be computed for continuous predictors.

Apêndice B – Modelos de Regressão Logística

Modelo com Pressão Alta

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	-9.3679	0.92994	-10.07	< .001	8.54e-5	1.38e-5	5.3e-4
SJLclassi:							
Alto – Baixo	-0.4015	0.27732	-1.45	0.148	0.669	0.389	1.153
Intermediário – Baixo	-0.2365	0.21955	-1.08	0.281	0.789	0.513	1.214
SEXO:							
0 – 1	-0.7151	0.21212	-3.37	< .001	0.489	0.323	0.741
Circunferência da Cintura	0.0401	0.00822	4.88	< .001	1.041	1.024	1.058
Idade	0.0958	0.00873	10.97	< .001	1.101	1.082	1.120

Note. Estimates represent the log odds of "Pressao Alta - 1 ou 2 = 1" vs. "Pressao Alta - 1 ou 2 = 2"

Modelo com Triglicerídeos elevado

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	-6.0359	0.69046	-8.74	< .001	0.00239	6.18e-4	0.00926
Circunferência da Cintura	0.0478	0.00693	6.901	< .001	1.04896	1.035	1.06330
SJLclassi:							
Alto – Baixo	-0.2545	0.21872	-1.16	0.245	0.77529	0.505	1.19024
Intermediário – Baixo	0.0994	0.18285	0.544	0.587	1.10449	0.772	1.58054
SEXO:							
0 – 1	0.3301	0.16037	2.058	0.040	1.39109	1.016	1.90486
Idade	0.0174	0.00593	2.943	0.003	1.01759	1.006	1.02948

Note. Estimates represent the log odds of "SANG_TRIG_02 ELEVADO = 1" vs. "SANG_TRIG_02 ELEVADO = 0"

Modelo com Colesterol total elevado

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	-0.92059	0.58660	-1.569	0.117	0.398	0.126	1.258
SJLclassi:							
Alto – Baixo	0.07359	0.20232	0.364	0.716	1.076	0.724	1.600
Intermediário – Baixo	-0.09092	0.17475	-0.520	0.603	0.913	0.648	1.286
SEXO:							
0 – 1	-0.40694	0.14949	-2.722	0.006	0.666	0.497	0.892
Circunferência da Cintura	0.00126	0.00623	0.203	0.839	1.001	0.989	1.014
Idade	0.02886	0.00572	5.047	< .001	1.029	1.018	1.041

Note. Estimates represent the log odds of "SANG_COL_TOTAL_02 ELEVADO = 1" vs. "SANG_COL_TOTAL_02 ELEVADO = 0"

Modelo com HDL-c baixo

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	3.74459	0.69857	-5.36	< .001	0.0236	0.00601	0.0930
SJLclassi:							
Alto – Baixo	-0.6007	0.23436	-2.56	0.010	0.5484	0.34645	0.8682
Intermediário – Baixo	-0.3090	0.19414	-1.59	0.111	0.7342	0.50182	1.0741
SEXO:							
0 – 1	1.30765	0.16885	7.744	< .001	3.6975	2.65568	5.1479
Circunferência da Cintura	0.02501	0.00707	3.538	< .001	1.0253	1.01121	1.0396
Idade	0.00250	0.00640	0.390	0.696	1.0025	0.99000	1.0152

Note. Estimates represent the log odds of "SANG_HDL_02 BAIXO = 0" vs. "SANG_HDL_02 BAIXO = 1"

Modelo com LDL-c elevado

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	-1.44191	0.59729	-2.414	0.016	0.236	0.0733	0.762
SJLclassi:							
Alto – Baixo	0.26158	0.20373	1.284	0.199	1.299	0.8713	1.936

Model Coefficients

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
Intermediário – Baixo	0.08303	0.17589	0.472	0.637	1.087	0.7697	1.534
SEXO:							
0 – 1	-0.05216	0.15326	-0.340	0.734	0.949	0.7029	1.282
Circunferência da Cintura	-0.00557	0.00634	-0.878	0.380	0.994	0.9822	1.007
Idade	0.03044	0.00572	5.323	<.001	1.031	1.0194	1.043

Note. Estimates represent the log odds of "SANG_LDL_02 ELEVADO = 1" vs. "SANG_LDL_02 ELEVADO = 0"

Modelo com Não-HDL-c elevado**Model Coefficients**

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
<i>Intercept</i>	-2.19848	0.31832	-6.90659	<.001	0.111	0.0595	0.207
SJLclassi:							
Alto – Baixo	-0.00121	0.20151	-0.00602	0.995	0.999	0.6729	1.483
Intermediário – Baixo	0.05279	0.17332	0.30456	0.761	1.054	0.7506	1.481
SEXO:							
0 – 1	0.15893	0.15033	1.05718	0.290	1.172	0.8731	1.574
Idade	0.03398	0.00543	6.25383	<.001	1.035	1.0236	1.046

Note. Estimates represent the log odds of "SANG_NAO-HDL_02 ELEVADO = 1" vs. "SANG_NAO-HDL_02 ELEVADO = 0"

Model Coefficients

<i>Predictor</i>	<i>Estimate</i>	<i>SE</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
						<i>Lower</i>	<i>Upper</i>

Modelo com Diabetes*Model Coefficients*

<i>Predictor</i>	<i>Estimate</i>	<i>SE</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
						<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
<i>Intercept</i>	14.3036	1.8515	7.73	< .001	1.63e+6	43253.774	6.14e+7
Circunferência da Cintura	-0.0488	0.0135	-3.61	< .001	0.952	0.927	0.978
Idade	-0.1165	0.0167	-6.96	< .001	0.890	0.861	0.920
SJLclassi:							
Alto – Baixo	-0.4325	0.4910	-0.88	0.378	0.649	0.248	1.699
Intermediario – Baixo	-0.6242	0.3913	-1.59	0.111	0.536	0.249	1.153
SEXO:							
0 – 1	0.5449	0.3993	1.36	0.172	1.724	0.788	3.772

Note. Estimates represent the log odds of "Diabetes - 1 ou 2 = 2" vs. "Diabetes - 1 ou 2 = 1"

ANEXOS

Anexo A – Quadro de descrição das variáveis do sono a partir do Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ)

Variável	Questionário	Descrição
WD	MCTQ	Número de dias de trabalho por semana
FD	MCTQ	Número de dias livres do trabalho por semana
BTw	MCTQ	Hora de dormir nos dias úteis [HH: MM]
SPrepw	MCTQ	Hora de preparação do sono nos dias de trabalho [HH: MM]
SLatw	MCTQ	Latência do sono nos dias de trabalho [HH: MM]
SOw	MCTQ	Início do sono nos dias úteis [HH: MM]
SEw	MCTQ	Fim do sono nos dias de trabalho [HH: MM]
Alarmw	MCTQ	Despertador usar ["Não"; "Sim"]
SDw	MCTQ	Duração do sono nos dias úteis [HH: MM]
Slw	MCTQ	Inércia do sono em dias de trabalho [HH: MM]
GUw	MCTQ	Hora local de levantar da cama nos dias de trabalho [HH: MM]
TBTw	MCTQ	Tempo total na cama nos dias de trabalho [HH: MM]
LEw	MCTQ	Exposição à luz em dias úteis [HH: MM]
MSW	MCTQ	Meio do sono em dias de trabalho [HH: MM]
BTf	MCTQ	Hora de dormir em dias sem trabalho [HH: MM]
SPrepf	MCTQ	Hora de preparação do sono em dias sem trabalho [HH: MM]

SLatf	MCTQ	Latência do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
SO_f	MCTQ	Início do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
SE_f	MCTQ	Fim do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
Alarm_f	MCTQ	Despertador usar ["Não"; "Sim"]
SD_f	MCTQ	Duração do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
S_f	MCTQ	Inércia do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
GU_f	MCTQ	Hora local de levantar da cama em dias sem trabalho [HH: MM]
TBT_f	MCTQ	Tempo total na cama nos dias livres do trabalho [HH: MM]
LE_f	MCTQ	Exposição à luz em dias sem trabalho [HH: MM]
MSF	MCTQ	Meio do sono em dias sem trabalho [HH: MM]
SDweek	MCTQ	Duração média semanal do sono [HH: MM]
MSFsc	MCTQ	Cronotipo ou meio do sono corrigido [HH: MM]
S_{Loss}Week	MCTQ	Perda de sono semanal [HH: MM]
SJLrel	MCTQ	Jetlag social relativo [HH: MM]
SJL	MCTQ	Jetlag social absoluto [HH: MM]
LEWeek	MCTQ	Média semanal de exposição à luz [HH: MM]

Fonte: dos autores, 2023

Anexo B – Parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi

Pesquisador: Jose Eduardo Krieger

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 87023418.5.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.753.120

Apresentação do Projeto:

Este é um estudo epidemiológico de delineamento transversal e base familiar. Será utilizada uma metodologia quantitativa, com a realização de um inquérito, tratando-se de um estudo descritivo. Consistirá em entrevistas com a utilização de questionários padronizados e estruturados para uma amostra representativa do universo pesquisado.

O objetivo original deste projeto consistiu em realizar mapeamento genético de fatores de risco cardiovascular na população brasileira através de metodologia de mapeamento por componentes de variância utilizando painel de genotipagem contendo 1.000.000 de marcadores polimórficos espalhados pelo genoma humano. Estes dados já se encontram disponíveis e não precisarão ser refeitos. Atualmente o estudo conta com dados de genotipagem de aproximadamente 2.500 dos 3.000 participantes do estudo. A presente onda do estudo será caracterizada pela geração e disponibilização pública dos dados referentes a 1.000 genomas completos de indivíduos especialmente escolhidos para maximizar a representatividade genética de nossa amostra. A amostra do estudo será expandida em mais 1.500 novos indivíduos através da contínua expansão de famílias participantes do estudo e também através da inclusão de novas familiares da comunidade estudada.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.753.120

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Acompanhar a evolução dos fenótipos cardiovasculares já coletados anteriormente e simultaneamente determinar a influência genética (herdabilidade) de novos fenótipos cardiovasculares na população brasileira como: variabilidade da frequência cardíaca, velocidade de onda de pulso, espessura íntima-média de carótida, monitoração ambulatorial da pressão arterial, índice tornozelo-braço e dados nutricionais e atividade física.

Objetivos Secundários:

- Realização do sequenciamento do genoma completo de 1.000 indivíduos da amostra estudada;- Inclusão de novos participantes no estudo, objetivando o número final de 4.500 participantes;
- Estabelecimento e Manutenção de equipe fixa apta a lidar com o diagnóstico do risco cardiovascular da população local e fornecer orientações ao setor público para a implantação de medidas com especial ênfase ao manejo de fatores de risco cardiovascular, transtornos psiquiátricos comuns e apnéia obstrutiva do sono;
- Disponibilização pública dos dados dos 1.000 genomas sequenciados para investigadores de todo o Brasil através de website associado ao projeto AbraMov do Centro de Genomas da Universidade de São Paulo;
- Determinação da prevalência de transtornos psiquiátricos comuns na amostra estudada;
- Estudo dos determinantes da incidência de eventos cardiovasculares, hipertensão, diabetes e obesidade na amostra estudada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os desconfortos e riscos estão associados aos exames: dor na hora de tirar sangue da veia do braço, pequeno sangramento no local da picada da agulha, gasto de tempo para a realização dos exames. Não há riscos maiores para esses exames. Durante os questionários e o exame de ressonância magnética, o desconforto é o tempo em que é preciso ficar no aparelho. Algumas pessoas podem se sentir incomodadas com o barulho forte que o aparelho de ressonância faz. Geralmente, as pessoas conseguem relaxar e completar o exame sem grandes dificuldades. Não há outros riscos esperados neste tipo de exame. Caso haja desconfortável, o exame será interrompido imediatamente e re-iniciado um pouco mais tarde.

Benefícios:

Os benefícios do estudo são a possibilidade de esclarecimento de algumas questões genéticas que podem influenciar na pressão arterial, diabetes e doenças do coração. Para os participantes

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

existe a oportunidade de fazer exames sofisticados que podem ajudar a diagnosticar algum problema de saúde. Finalmente, os resultados do presente estudo podem ser extrapolados para o restante da população brasileira.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área que vem sendo desenvolvida em grupo já consolidado e com relevante atuação científica. Esse projeto está em andamento desde 2010, com aprovação do CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa atendeu às normas e solicitações da CONEP para que os projetos tramitados em papel passem a ser cadastrados na Plataforma Brasil. O pesquisador encaminhou carta e relatório listando os sub-projetos envolvidos, citando os que ainda estão em andamento e modificou a descrição de riscos no documento da Plataforma Brasil.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há mais pendências. Aprovação da solicitação de prorrogação do projeto até 2026.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_966996.pdf	27/06/2018 07:48:49		Aceito
Outros	Relatorio_geral_com_subs.pdf	27/06/2018 07:48:21	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	carta_relacao_subs.pdf	27/06/2018 07:39:04	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

Folha de Rosto	FR_assinada.pdf	04/04/2018 15:16:51	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	02/04/2018 09:58:41	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_Baependi_2018_29_03_signed.pdf	02/04/2018 09:58:13	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Baependi_2018_29_03.pdf	02/04/2018 09:54:09	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPesq_2016_17_08_b.pdf	15/03/2018 13:03:28	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPesq_2016_17_08.pdf	15/03/2018 13:03:08	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPesq_2013_05_23.pdf	15/03/2018 13:02:46	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_colaborador_Mark_Shriver.pdf	15/03/2018 11:49:30	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_pesquisador_colaborador_Mark.pdf	15/03/2018 11:48:58	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_colaborador_Anderson.pdf	15/03/2018 11:39:45	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Sono.pdf	15/03/2018 11:38:55	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_Subprojeto_sono.pdf	15/03/2018 11:38:45	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Analise_orcamentaria_sono.pdf	15/03/2018 11:38:20	Jose Eduardo Krieger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_neuropsiquiatrico.pdf	15/03/2018 11:34:36	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	subprojeto_neuropsiquiatrico.pdf	15/03/2018 11:34:25	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Avaliacao_neuropsiquiatrica.pdf	15/03/2018 11:34:11	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_neuropsiquiatricos.pdf	15/03/2018 11:33:17	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_orcamento_neuropsiquiatricos.pdf	15/03/2018 11:32:46	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Analise_orcamentaria_neuropsiquiatricos.pdf	15/03/2018 11:32:18	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_Colaborador_Rerisson.pdf	15/03/2018 11:22:42	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_inclusao_pesquisador_Rerisson.pdf	15/03/2018 11:22:13	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Parcial_Baependi_2015_04_	15/03/2018	Jose Eduardo	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

Outros	03.pdf	11:21:43	Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Parcial_Baependi_2014_19_03.pdf	15/03/2018 11:21:07	Jose Eduardo Krieger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Subprojeto_com_alteracoes_2016_12_12_Versao2.pdf	15/03/2018 11:16:17	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_com_alteracoes_2016_12_12_Versao2.pdf	15/03/2018 11:15:42	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Parcial_2016.pdf	15/03/2018 11:15:28	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Questionario_para_avaliacao_do_consumo_de_cafeina_2016_10_12.pdf	15/03/2018 11:15:03	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_emenda_polissonografia.pdf	15/03/2018 11:14:37	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Formulario_Emenda_2016_12_12.pdf	15/03/2018 11:14:26	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_financiamento_de_analise_cafeina.pdf	15/03/2018 11:13:48	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Cronograma	Cronograma_Emenda_cafeina.pdf	15/03/2018 11:13:03	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_Emenda_2017_24_01.pdf	15/03/2018 11:12:47	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_Colaborador_nubia.pdf	15/03/2018 10:56:18	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_inclusao_pesquisador_colaborador_Nubia.pdf	15/03/2018 10:55:41	Jose Eduardo Krieger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_polissonografia.pdf	15/03/2018 10:47:32	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Polissonografia.pdf	15/03/2018 10:47:07	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SCOC_polissonografia.pdf	15/03/2018 10:46:49	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_polissonografia.pdf	15/03/2018 10:46:34	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_polissonografia.pdf	15/03/2018 10:46:19	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_colaborador_Knutson.pdf	15/03/2018 10:45:54	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_colaborador_Malcom.pdf	15/03/2018 10:41:10	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Pesquisador_colaborador_Homero.pdf	15/03/2018 10:40:22	Jose Eduardo Krieger	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

Outros	Analise_Orcamentaria_Polissonografia.pdf	15/03/2018 10:37:07	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SCOC_2015_27_04.pdf	15/03/2018 09:57:35	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPEsq_2015_20_05_b.pdf	15/03/2018 09:57:24	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPesq_2015_20_05.pdf	15/03/2018 09:57:12	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Onda_de_pulso_2015.pdf	15/03/2018 09:56:47	Jose Eduardo Krieger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:46:40	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:46:30	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SCOC_Miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:46:07	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:45:51	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_Miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:45:20	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Analise_Orcamentaria_Miscigenacao.pdf	15/03/2018 09:16:43	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Glucagon.pdf	15/03/2018 09:07:55	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_Glucagon.pdf	15/03/2018 09:07:37	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_glucagon.pdf	15/03/2018 09:07:21	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_compromisso_Pamela.pdf	15/03/2018 09:06:59	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SOC_Glucagon_2015_25_05.pdf	15/03/2018 09:06:32	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Analise_orcamentaria_glucagon.pdf	15/03/2018 09:03:55	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_Apneia_do_Sono.pdf	15/03/2018 08:55:04	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Parcial_2011.pdf	15/03/2018 08:54:46	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPesq_2011_16_09.pdf	15/03/2018 08:46:00	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_apneia_do_sono_2	15/03/2018	Jose Eduardo	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

Outros	011_30_03.pdf	08:45:45	Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Subprojeto_polimorfismo_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:51:51	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Relatorio_Parcial.pdf	15/03/2018 07:51:38	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SOC_2013_26_03_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:51:18	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_CAPPEsq_2013_23_05_AipoQ.pdf	15/03/2018 07:51:07	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Recurso_orcamento_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:50:57	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_Subprojeto_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:50:33	Jose Eduardo Krieger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_de_TCLE_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:50:19	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Cronograma	Cronograma_Subprojeto_AdipoQ.pdf	15/03/2018 07:50:06	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Carta_subprojeto_AdipoQ2012_27_11.pdf	15/03/2018 07:49:43	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_SOC_2010_25_08.pdf	14/03/2018 17:42:46	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_inclusao_nubia_2016_13_05.pdf	14/03/2018 17:42:33	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_2016_20_04.pdf	14/03/2018 17:42:20	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_2016_17_08.pdf	14/03/2018 17:42:03	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_2015_17_06.pdf	14/03/2018 17:41:43	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_2014_21_05.pdf	14/03/2018 17:41:23	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_2010_27_10.pdf	14/03/2018 17:41:12	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Baependi_matriz.pdf	14/03/2018 17:40:37	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	CAAE.pdf	14/03/2018 08:17:48	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Parecer_Parte_I.pdf	14/03/2018 08:15:30	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	SISNEP_Baependi.pdf	14/03/2018 08:14:49	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Orçamento	Orcamento_detalhado.pdf	14/03/2018 08:08:57	Jose Eduardo Krieger	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.763.120

Outros	Folha_de_rosto.pdf	14/03/2018 08:08:33	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Anexo_II.pdf	14/03/2018 08:07:40	Jose Eduardo Krieger	Aceito
Outros	Anexo_A.pdf	14/03/2018 08:07:03	Jose Eduardo Krieger	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Julho de 2018

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br