



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS - ICF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ERIKA ELITA ARAUJO LESSA

Análise dos problemas relacionados com o sono e sua associação com adesão de medicamentos: a importância do cuidado farmacêutico nos pacientes com doença renal crônica.

Maceió – AL

2023

ERIKA ELITA ARAUJO LESSA

Análise dos problemas relacionados com o sono e sua associação com adesão de medicamentos: a importância do cuidado farmacêutico nos pacientes com doença renal crônica.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profª Dra Eliane Aparecida Campesatto.

Maceió – AL

2023

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

L638a Lessa, Erika Elita Araujo.

Análise dos problemas relacionados com o sono e sua associação com adesão de medicamentos: a importância do cuidado farmacêutico nos pacientes com doença renal crônica / Erika Elita Araujo Lessa. – 2023.

104 f.: il. color.

Orientadora: Eliane Aparecida Campesatto.

Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 72-85.

Apêndices: f. 86-90.

Anexos: f. 91-104.

1. Doença renal crônica. 2. Distúrbios do sono. 3. Adesão à medicação. 4. Preferência circadiana. I. Título.

CDU: 615: 616.8-009.836

Folha de aprovação

ERIKA ELITA ARAUJO LESSA

Análise dos problemas relacionados com o sono e sua associação com adesão de medicamentos: a importância do cuidado farmacêutico nos pacientes com doença renal crônica.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas e aprovada em 30 de março de 2023.

Documento assinado digitalmente



ELIANE APARECIDA CAMPESATTO
Data: 25/05/2023 10:30:40-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dra. Eliane Aparecida Campesatto (Orientadora)

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente



EURICA ADELIA NOGUEIRA RIBEIRO
Data: 24/05/2023 16:06:07-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro (Examinadora interna)

Documento assinado digitalmente



JOSE RUI MACHADO REYS
Data: 24/05/2023 20:14:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. José Rui Machado Reys (Examinador externo)

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pelo seu amor intenso, obrigada pela conquista de mais uma etapa. As dificuldades sempre acontecem porque vemos as coisas deste mundo.... se pudéssemos ver as virtudes do céu, seríamos mais felizes. Que a gratidão, paz e o amor a Deus estejam sempre conosco.

Aos meus pais, **Esio & Edna**, meu exemplo de pai e mãe. Sempre ensinaram desde cedo preceitos importantes a qual me espelho sempre. Ao meu irmão e amigo **Eduardo** sempre incentivando a essa conquista. Ao esposo **Ubirajara** não teria conseguido se não fosse a sua compreensão, incentivo, apoio e por estar sempre ao meu lado. A minha filha **Emanuella** por fazer sempre sentido em minha vida. Amo vocês.

À **Profª MSc Maiza de Brito Ramos Bezerra**: Jamais esqueceria de você nesse momento importante. Aprendi com você os primeiros passos de realizar um projeto de pesquisa e o início de uma pesquisa em campo. Muito obrigada.

À minha orientadora **Profª Dra Eliane Aparecida Campesatto**: Admiro a sua docência, mas a admiração pela docência vem muito antes da orientação, nas palestras de farmacologia em congressos, na pós-graduação do IBPEX em meu TCC de revisão, uma das considerações que indicou, sempre utilizo em minha revisão de literatura. Muito obrigada pela oportunidade, apoio, paciência e a confiança que eu conseguiria realizar o novo projeto na sua linha de pesquisa.

À minha segunda casa, ao Banco de Sangue (HUPAA - UFAL), aos amigos que torcem por mim. Obrigada pelo apoio a **Dra Luciana de Andrade Pereira** - chefe da unidade de hemoterapia.

Agradecimentos aos médicos que contribuíram para realização da pesquisa: **Dra Michelle Cavalcante Oliveira** e **Dr. Mario Jorge Jucá** do HUPAA – UFAL, **Dra Maria Alayde Rivera** da direção de ensino e pesquisa da Santa Casa de Maceió, **Dr. João Lourival Souza** e **Dra Ana Katarina C. Lopes** do Hospital Veredas e **Dra Flora Braga Vaz** do Hospital Sanatório.

Ao técnico de assuntos educacionais **Daniel de Brito Ricarte** pela atenção e apoio durante o mestrado. Obrigada.

Agradecida ao **Prof. Dr. Ticiano Gomes do Nascimento** e **Profª Dra Isabel Cristina C. de Moraes Porto** que lecionam as disciplinas propriedade intelectual e redação científica, respectivamente. As disciplinas foram o ponto inicial de recomeçar a escrever e importante para minha escrita acadêmica, pois desde o começo do mestrado “não parei de escreveeer.....”

Agradecida aos professores da banca do mestrado: **Profª Dra. Éurica Adélia Nogueira Ribeiro** e **Prof. Dr. José Rui Machado Reys** pelas considerações e

contribuições para o trabalho científico.

Obrigada pela oportunidade e o conhecimento adquirido a todos os **docentes** que trabalham na **Pós-Graduação de Ciências Farmacêuticas – UFAL**.

“O cientista sempre tentando de alguma forma inovar e acrescentar algo novo, mesmo com poucos recursos financeiros. A pesquisa científica leva a transformação pessoal e profissional, podendo os resultados proporcionarem o avanço do país”.

“Conheça todas as teorias, domine
todas as técnicas, mas ao tocar
uma alma humana, seja apenas
outra alma humana”

Carl Jung.

Dedico este trabalho aos pacientes
da hemodiálise. Muito obrigada.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial, principalmente em países de baixa e média renda, por estarem menos preparados para lidar com a prevenção, tratamento e progressão da DRC. A detecção precoce da DRC e o acompanhamento terapêutico de pacientes com hipertensão e diabetes são necessários para reduzir a morbimortalidade. O estágio 3 e os estágios avançados 4 e 5 da DRC foram associados a 2,2 milhões de mortes na população global, mais da metade foram de doenças cardiovasculares, enquanto 0,96 milhão de mortes foram relacionadas à doença renal terminal. Além disso, os riscos aumentam quando os medicamentos prescritos não são aderidos. Os pacientes fazem hemodiálise três vezes por semana, começando no início da manhã, e podem ocorrer alterações crônicas nos horários do sono por acordar cedo ou dormir tarde. Na literatura já está bem evidenciado a prevalência de distúrbios do sono e baixa adesão de medicamentos em paciente com DRC, mas há poucos estudos sobre os problemas relacionados ao sono se estão associados com a baixa adesão de medicamentos. Além disso, até o momento do estudo, não havia relatos na literatura sobre a identificação de cronotipo circadiano e ocorrência de jetlag social em pacientes de hemodiálise. Diante disso, o estudo tem como objetivo analisar o comportamento da preferência circadiana e os problemas relacionados com o sono se estão associados com adesão terapêutica nos pacientes em hemodiálise. Foi realizado um estudo transversal com 108 pacientes com DRC que realizam tratamento de hemodiálise em três hospitais de Maceió no período de junho a novembro de 2022. A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista com o paciente utilizando os seguintes questionários validados: Índice de qualidade de sono de Pittsburgh – PSQI, Escala de sonolência diurna EPWORTH, Escala de fadiga de Chalder, Escala de Adesão Terapêutica Morisky (MMAS-8), Questionário dos fatores de risco de apneia obstrutiva do sono – STOP-Bang, Morningness Eveningness Questionnaire – MEQ e Munich Chronotype Questionnaire - MCQT. Também foram abordadas perguntas sobre condições de saúde, hábitos de vida, dados sociodemográficos e medicação de uso contínuo. Os principais resultados obtidos, os pacientes tinham preferência circadiana matutina (56,5%), dentre as doenças concomitantes, a hipertensão foi a mais frequente (60,2%), os pacientes usavam celular antes de dormir (61,1%) e 13,9% excediam o uso de celular por mais de 2 horas. A curta duração do sono foi observada nos pacientes, 62,9% tiveram uma duração de sono < 6 horas, má qualidade do sono (81,5%), prevalência de alto risco da síndrome de apneia obstrutiva do sono (64,8%), baixa adesão à medicação (72,2%) e ocorrência de jetlag social em pacientes mais de 1 hora (56,5%). As associações foram significativas entre sonolência diurna ($p=0,038$), fadiga ($p=0,046$) e cronotipo ($p=0,014$) com a baixa adesão terapêutica. Portanto, os resultados indicam problemas preocupantes que podem levar a complicações nas comorbidades e piorar o prognóstico. Os ensaios clínicos reforçam a importância para estudos futuros para determinar o melhor método ou combinação de diferentes métodos para gerenciar a adesão de medicamentos e integrar o cuidado farmacêutico na rotina diária dos pacientes.

Palavra-Chave: Doença Renal Crônica. Distúrbio do sono. Ciclo de sono-vigília. Ritmo circadiano. Cronotipo. Adesão à medicação.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is considered a global public health problem, especially in low- and middle-income countries, as they are less prepared to deal with the prevention, treatment and progression of CKD. Early detection of CKD and therapeutic follow-up of patients with hypertension and diabetes are necessary to reduce morbidity and mortality. Stage 3 and advanced stages 4 and 5 of CKD were associated with 2.2 million deaths in the global population, more than half of which were from cardiovascular disease, while 0.96 million deaths were related to end-stage renal disease. Furthermore, risks increase when prescribed medications are not adhered to. Patients undergo hemodialysis three times a week, starting early in the morning, and there may be chronic changes in sleep schedules due to waking up early or sleeping late. In the literature, the prevalence of sleep disorders and poor medication adherence in patients with CKD are well evidenced, but there are few studies on whether sleep-related problems are associated with poor medication adherence. In addition, until the time of the study, there were no reports in the literature on the identification of circadian chronotype and occurrence of social jetlag in hemodialysis patients. In view of this, the study aims to analyze the behavior of circadian preference and sleep-related problems if they are associated with therapeutic adherence in patients on hemodialysis. A cross-sectional study was carried out with 108 patients with CKD undergoing hemodialysis treatment in three hospitals in Maceió from June to November 2022. Data collection was performed through interviews with the patient using the following validated questionnaires: Pittsburgh Sleep Quality – PSQI, EPWORTH Daytime Sleepiness Scale, Chalder Fatigue Scale, Morisky Therapeutic Adherence Scale (MMAS-8), Obstructive Sleep Apnea Risk Factor Questionnaire – STOP-Bang, Morningness Eveningness Questionnaire – MEQ and Munich Chronotype Questionnaire - MCQT. Questions about health conditions, life habits, sociodemographic data and continuous use medication were also addressed. The main results obtained, patients had a morning circadian preference (56.5%), among the concomitant diseases, hypertension was the most frequent (60.2%), patients used cell phones before going to sleep (61.1%) and 13% exceeded cell phone use for more than 2 hours. Short sleep duration was observed in patients, 62.9% had a sleep duration < 6 hours, poor sleep quality (81.5%), high-risk prevalence of obstructive sleep apnea syndrome (64.8%), low adherence to medication (72.2%) and occurrence of social jetlag in patients for more than 1 hour (56.5%). The associations were significant between daytime sleepiness ($p=0.038$), fatigue ($p=0.046$) and chronotype ($p=0.014$) with low therapeutic adherence. Therefore, the results indicate worrisome problems that can lead to complications in comorbidities and worsen the prognosis. Clinical trials reinforce the importance for future studies to determine the best method or combination of different methods to manage medication adherence and integrate pharmaceutical care into patients' daily routine.

Keyword: Chronic Kidney Disease. Sleep disorder. Sleep-wake cycle. Circadian rhythm. Chronotype. Adherence to medication.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Classificação da taxa de filtração glomerular na doença renal crônica.....	18
Figura 2	Detecção de falhas na farmacoterapia	32
Figura 3	Fluxograma do processo de cuidados farmacêuticos.....	33
Figura 4	As cinco dimensões da adesão terapêutica segundo a Organização Mundial de Saúde	35
Figura 5	Hospital Sanatório/setor de hemodiálise	42
Figura 6	Fluxograma de inclusão dos pacientes	50
Figura 7	Prevalência da ocorrência de jetlag social relacionados aos turnos de hemodiálise.	57
Figura 8	Prevalência dos fatores de risco da AOS	58
Figura 9	Dados da adesão de medicamentos com relação a qualidade do sono	59
Figura 10	Frequência da adesão de medicamentos, segundo o questionário MMAS-8	60
Figura 11	Correlação entre os scores das escalas da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipo e jetlag social com adesão terapêutica de Morisky (MMAS -8).....	61
Figura 12	Frequência dos medicamentos de uso contínuo informados pelos pacientes de hemodiálise	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sociodemográfica, hábitos de vida e condições clínicas dos pacientes em hemodiálise comparadas com a qualidade de sono adequado ou inadequado52
Tabela 2	Dados sobre duração do sono, horários de despertar e dormir dos pacientes nos dias de hemodiálise55
Tabela 3	Dados sobre duração do sono, horários de despertar e dormir dos pacientes nos dias livres sem hemodiálise56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AOS** - Apneia Obstrutiva do Sono
- ATP** – Adenosina Trifosfato
- CFF** – Conselho Federal de Farmácia
- DAC** - Doença Arterial Coronariana
- DCNTs** – Doenças Crônicas Não Transmissíveis
- DRC** – Doença Renal Crônica
- DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- IAM** – Infarto Agudo do Miocárdio
- ICC** – Insuficiência Cardíaca Crônica
- IMC** – Índice de Massa Corporal
- LC** – Locus ceruleus
- HL** – Hipotálamo lateral
- MMAS-8** - Escala de Adesão Terapêutica de Morisky - (8 itens)
- NSQ** – Núcleo supraquiasmático
- NDR** – Núcleos dorsais da rafe
- NREM** – Sono sem movimentos oculares
- PB** – Prosencéfalo basal
- PSQI** – Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg
- REM** – Movimento rápido dos olhos
- SARA** – Sistema Ativador Reticular Ascendente
- SNC** – Sistema Nervoso Central
- TFG** – Taxa Filtração Glomerular
- TLD** – Tegmentar laterodorsal
- TM** – Núcleos Tuberomamilar
- TPP** – Tegmentar pedunculopontino
- VLPO** – Ventrolateral pré-óptico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Doença Renal Crônica (DRC).....	16
2.1.1 Epidemiologia, morbimortalidade e fatores de risco da DRC	16
2.1.2 Estágios da DRC.....	18
2.1.3 Declínio da função renal associado aos distúrbios do sono.....	19
2.2 Ciclo de sono-vigília	20
2.2.1 Neurofisiologia do sono	20
2.2.2 Ritmo circadiano.....	22
2.2.3 Cronotipo circadiano.....	23
2.3 Jetlag social	24
2.4 Problemas relacionados ao sono.....	25
2.4.1 Apneia Obstrutiva do Sono (AOS)	29
2.5 Cuidado farmacêutico na adesão de medicamentos e distúrbios do sono	30
2.5.1 Cuidado farmacêutico na adesão de medicamentos	33
3 OBJETIVOS	40
3.1 Objetivo geral.....	40
3.2 Objetivos específicos	40
4 MÉTODOS	41
4.1 Amostra de estudo	41
4.2 Critérios de inclusão e exclusão	41
4.3 Coleta de dados.....	42
4.4 Instrumento de coleta de dados	43
4.4.1 Formulário com dados gerais dos pacientes.....	43
4.4.2 Questionário Índice de Qualidade de sono de Pittsburg – PSQI	43
4.4.3 Escala de Sonolência de Epworth	44
4.4.4 Escala de Fadiga de Chalder	44
4.4.5 Questionário de Stop-Bang	45
4.4.6 Morningness Eveningness Questionnaire – rMEQ.....	45
4.4.7 Munich Chronotype Questionnaire – MCTQ	46
4.4.8 Morisky Medication Adherence Scale MMAS-8.....	48

4.5 Análise de dados.....	48
5 RESULTADOS	50
5.1 Características sociodemográficas	50
5.2 Características dos hábitos de vida e condições de saúde.....	51
5.3 Características dos hábitos do sono nos dias de hemodiálise	54
5.4 Características dos hábitos do sono nos dias livres	55
5.5 Identificação dos cronotipos circadianos e ocorrência de jetlag social	56
5.6 Prevalência dos fatores de risco de AOS.....	57
5.7 Avaliação da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga e adesão de medicamentos	58
5.8 Análise da associação da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipo e jetlag social com adesão de medicamentos.....	60
5.9 Os medicamentos informados pelos pacientes de hemodiálise.....	61
6 DISCUSSÃO	63
7 CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	72
APÊNDICES	86
ANEXOS	91

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial, principalmente em países de baixa e média renda, por estarem menos preparados para lidar com a prevenção, tratamento e progressão da DRC. Em 2017, aproximadamente 843,6 milhões de pessoas foram acometidas mundialmente pela doença (KOVESDY, 2022). No Brasil, a DRC está subestimada (MARINHO et al., 2017; AMMIRATI, 2019) e os principais fatores de risco como a hipertensão, obesidade, tabagismo, diabetes e doenças cardiovasculares podem evoluir a longo prazo na forma assintomática passando para os estágios avançados da DRC (AGÊNCIA BRASIL, 2019). Cerca de dez milhões da população tem algum distúrbio renal, e desses 90 mil estão utilizando procedimento de diálise (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O procedimento de hemodiálise requer que o paciente permaneça pelo menos três vezes por semana durante 3 a 4 horas. Os horários da diálise podem interferir no sono e provocar a longo prazo horários de sono irregular. No estudo com 1.643 pacientes em hemodiálise, 50% tiveram dificuldade para dormir, 59% relataram acordar à noite e 49% tiveram problemas para acordar cedo pela manhã (ANAND et al., 2013). Problemas de sono podem estar relacionados aos sintomas clínicos e psicológicos da DRC e desencadear maior risco de complicações cardiovasculares e mortalidade (CUKOR et al., 2021).

Além disso, os riscos aumentam quando os medicamentos prescritos não são utilizados. A não adesão varia de 25% a 50%, com maior percentual em pacientes com doenças crônicas (MERKS et al., 2021). Segundo Chabowski et al. (2019), os pacientes com doença respiratória crônica apresentaram distúrbios do sono e os resultados mostraram baixa adesão (48,7%), com quase metade não aderindo à medicação devido a distúrbios do sono. Pacientes com DRC também apresentam prevalência de distúrbios do sono com 50% a 90% de alterações respiratórias durante o sono, 15% a 86% de insônia, 29% a 41% de sonolência diurna e 25% de síndrome das pernas inquietas (PARAJULI et al., 2019).

Os cochilos também prejudicam ainda mais as rotinas de sono, e estudos confirmam que metade dos pacientes dorme durante a sessão de diálise (MAUNG et al., 2016; CUCOR et al., 2021). Alterações nos ritmos sono-vigília levam a alterações nos ritmos circadianos (UNRUH et al., 2020; MAUNG et al., 2016). Assim, os ritmos

circadianos podem ser afetados pelo sono e pelos turnos da diálise, que ao interferir nos zeitgebers (por exemplo, sinais ambientais claro-escuro) que sincronizam o ciclo circadiano, podem alterar os níveis de melatonina e diminuir sua secreção noturna, levando a distúrbios do sono (AHMAD et al., 2013). Diante disso, é possível que os problemas relacionados com sono interfiram na adesão de medicamentos, podendo estar associado ao cronotipo e jetlag social em pacientes que fazem uso de hemodiálise.

Os padrões e comportamentos habituais de sono variam individualmente de acordo com as preferências de atividades e horários do sono e podem ser classificados em cronotipo matutino, vespertino e intermediário; cada um indica que seus horários preferidos são pela manhã, à noite ou sem preferência entre os turnos, respectivamente (CULIC et al., 2021; LANE et al., 2016; LEE et al., 2017). A melatonina atinge níveis elevados à noite, sendo que o aumento desse hormônio ocorre mais cedo no cronotipo matutino do que no cronotipo vespertino (MONTARULI et al., 2017). Indivíduos com cronotipo vespertino acordam e dormem mais tarde, comparados com o cronotipo matutino ($P < 0,001$). Também apresentam um atraso no ritmo atividade-reposo medidos por actimetria e são menos ativos pela manhã (VERA et al., 2018).

Além dos cronotipos, a exposição à luz artificial à noite e o jetlag social são exemplos que podem desalinhar ou interromper o ciclo circadiano, pois a interrupção pode aumentar o risco de problemas cardiovasculares (MELÉNDEZ-FERNÁNDEZ et al., 2021). Segundo um estudo, cada hora de jetlag social aumenta em 11% a probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares (AASM - American Academy of Sleep Medicine, 2017), o que pode levar a complicações em comorbidades e promover a progressão da doença.

De acordo com o International Society of Nephrology, foram apresentadas metas para abordar o impacto global da DRC e suas complicações. Uma das metas é entender e desenvolver intervenções para o manejo de sintomas comuns que são negligenciados (insônia, prurido, fadiga, náuseas e outros) e que contribuem para qualidade de vida e são importantes para pacientes com DRC em seu prognóstico e tratamento (LEVIN et al., 2017; BELLO et al., 2017).

O presente estudo visa avaliar de forma subjetiva os problemas relacionados com o sono, uma vez que a literatura tem analisado a qualidade e duração do sono, identificação de cronotipos circadianos e a ocorrência de jetlag social em populações saudáveis e com poucos estudos em doenças crônicas. Há necessidade de estudos

em pacientes com DRC, pois deslocam-se para as unidades de hemodiálise três vezes por semana, na qual o tratamento de hemodiálise inicia cedo pela manhã necessitando acordar cedo e no turno da tarde termina à noite, levando a dormir tarde, podendo haver alterações crônicas nos horários do sono. Além disso, possuem prevalência em distúrbios do sono e fazem uso de várias medicações para comorbidades e distúrbios hidroeletrólíticos. Diante disso, o objetivo do estudo é analisar o comportamento da preferência circadiana e os problemas relacionados com o sono se estão associados com adesão terapêutica nos pacientes em hemodiálise. O cuidado farmacêutico será prestado através da intervenção informativa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença Renal Crônica (DRC)

2.1.1. Epidemiologia, morbimortalidade e fatores de risco da DRC

Nos últimos 15 anos, o número de pacientes com doença renal terminal no Brasil aumentou 4,2 vezes a mais que o número de unidades de diálise ativas, e a taxa de mortalidade anual foi de 19,6% (THOMÉ et al., 2019). Em 2017, estimava-se que 126.583 pessoas estavam em tratamento dialítico, sendo que 6,9% em diálise peritoneal, 93,1% em hemodiálise e 24% na lista de espera para transplante renal (THOMÉ et al., 2019). A redução da taxa de filtração glomerular (TFG) tem sido atribuída a fatores de risco metabólicos, com elevação da pressão arterial sistólica e da glicemia, índice de massa corporal (IMC) e colesterol total elevados (THOMAS et al., 2017).

A detecção precoce da DRC e o acompanhamento terapêutico em pacientes com hipertensão e diabetes são necessários para reduzir a morbimortalidade. A DRC nos estágios 3 e avançado (4 e 5) foi associada a 2,2 milhões de mortes na população global, mais da metade de doenças cardiovasculares, enquanto 0,96 milhão de mortes foram relacionadas à doença renal terminal (THOMAS et al., 2017). O risco cardiovascular na doença renal em estágio avançado 4 e estágio final 5 é de 50%, em comparação com 26% de indivíduos com função renal normal (JANKOWSKI et al., 2021).

Quando a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui entre 60 a 75ml/min/1,73 m², a probabilidade de desenvolver doença arterial coronária (DAC) e, portanto o risco de morte aumenta de duas a três vezes em pacientes com DRC com taxa de filtração entre 15-60 ml/min/1,73m². Insuficiência cardíaca e arritmias são mais prováveis de ocorrer em estágios avançados (JANKOWSKI et al., 2021). Em pacientes em hemodiálise (estágio 5) com TFG <15mL/min/1,73m² e relação albumina-creatinina urinária superior que 300 mg/g, o risco de mortalidade é 8,1 vezes maior em comparação com indivíduos sem DRC (BELLO et al., 2017).

À medida que a TFG diminui, os eventos não ateroscleróticos ocupam uma proporção maior nas doenças cardiovasculares. Estes incluem hipertrofia ventricular

esquerda com disfunção diastólica e sistólica, doença cardíaca valvular e calcificação arterial (BELLO et al., 2017; SARNAK et al., 2019). A morte súbita pode ocorrer na doença renal terminal devido a alterações eletrolíticas e concentrações de drogas, o que podem levar a arritmias cardíacas em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda e insuficiência cardíaca (JANKOWSKI et al., 2021).

A hipotensão durante a dialise e o atordoamento miocárdico, que significa diminuição do fluxo sanguíneo coronariano causando disfunção no ventrículo esquerdo, estão associados a complicações e mortalidade (SARNAK et al., 2019). Os sintomas cardinas da DAC em pacientes com doença renal terminal são oligossintomáticos, apresentam poucos e leves sintomas de angina e infarto do miocárdio devido à baixa capacidade funcional, o que pode dificultar o diagnóstico. A dor torácica ocorre em apenas 44% dos pacientes em diálise em comparação com 68% dos pacientes que não estão em diálise (SARNAK et al., 2019).

Outras complicações na DRC incluem hipercalemia, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hiperparatireoidismo secundário, deficiência de vitamina D e anemia devem ser monitoradas em estágios avançados (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019). Após o transplante renal, os problemas cardiovasculares são atenuados pela melhora do estado metabólico, restauração do equilíbrio hidroeletrólítico e reversão das toxinas urêmicas (SARNAK et al., 2019).

Assim, a DRC é progressiva e suas complicações são mais frequentes e graves nos estágios avançados na doença. Por isso, é importante o diagnóstico precoce, que pode ser percebido ocasionalmente. A presença de “urina espumosa” é sinal de albuminúria, hematúria, noctúria, dor no flanco e diminuição do débito urinário. Outro sinal conhecido é o relato do paciente com sensação de “esvaziamento incompleto da bexiga”. Na DRC avançada podem ser observados fadiga, náuseas, vômitos, gosto metálico, perda de apetite e peso, prurido, dispneia, edema periférico e alterações do estado cognitivo (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019).

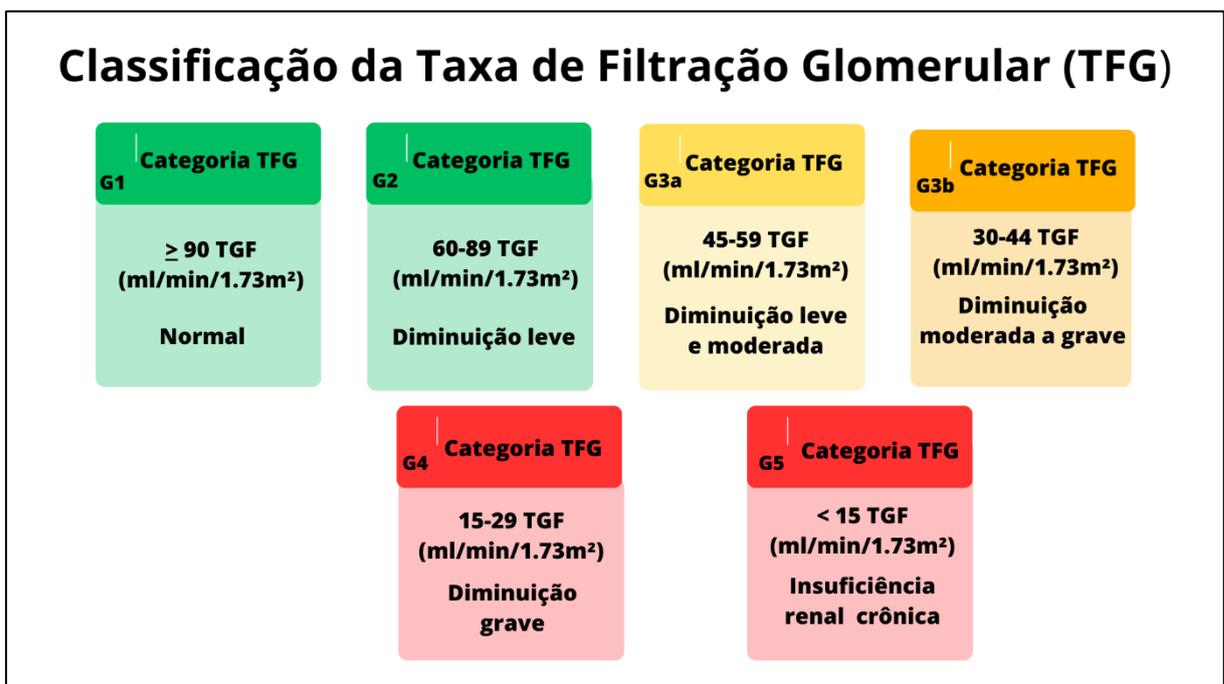
Além disso, os pacientes devem ser avaliados quanto aos fatores de risco para DRC, incluindo a exposição a agentes nefrotóxicos: anti-inflamatórios não esteróides (AINES), lítio, preparações intestinais a base de fosfato, medicamentos fitoterápicos contendo ácido aristolóquico, antibiótico gentamicina, quimioterapia. História de nefrolitíase (cálculos renais), infecções recorrentes do trato urinário, doença renal policística, presença de comorbidades: hipertensão, diabetes, doenças autoimunes, infecções virais crônicas - HIV e hepatite C (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019). História

familiar de doença renal e outros fatores de risco genéticos podem estar associados à DRC e piora da função renal, como traço falciforme e presença dos genes APOL1, ambos dobram o risco da DRC e os genes APOL1 são prevalentes em negros e afrodescendentes (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019; GRAMS et al., 2016).

2.1.2. Estágios da DRC

A DRC é definida como alterações na estrutura ou função renal com duração superior a 3 meses, e a classificação do estágio é baseada na taxa de filtração glomerular. Os estágios 1 a 3 (TFG > 30 mL/min/1,73m²) geralmente são assintomáticos, enquanto os estágios 4 a 5 (TFG < 30 mL/min/1,73m²) apresentam manifestações clínicas de distúrbios metabólicos, endócrinos e hidroeletrólíticos (FASIPE; AKHIDENO; IBIVEMI-FASIPE, 2019). A definição e classificação da TFG segue a *Chronic Kidney Disease Nomenclature used by KDIGO 2012* (Figura 1).

Figura 1- Classificação da taxa de filtração glomerular na doença renal crônica.



Fonte: Adaptado de Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO 2012).

2.1.3 Declínio da função renal associado aos distúrbios do sono

Alterações no início e na duração do sono estão associadas a fatores de risco para comorbidades, ou seja, quem dorme menos de cinco horas por dia tem risco 20% maior de hipertensão, maior risco de diabetes (34%) e doenças cardiovasculares (45%) em comparação com aqueles que dormem sete horas por dia (MCMULLAN; CURHAN; FORMAN, 2016).

Na doença renal terminal, os distúrbios do sono (insônia, síndrome das pernas inquietas, apneia obstrutiva do sono e sonolência diurna excessiva) são comuns e afetam a qualidade de vida e a mortalidade. Os autores compararam os indivíduos sem DRC terminal com aqueles que evoluíram para diálise, estes últimos tiveram maior probabilidade de ter menor duração do sono (5,8 vs. 6,6 horas), maior fragmentação do sono (26% vs. 20%) e o sono mais tarde (23h59 vs. 23h27). Além disso, a curta duração do sono e a maior fragmentação do sono foram significativamente associadas a uma diminuição da TFG na insuficiência renal terminal e um aumento de 11% no risco de morte associado à sonolência diurna excessiva (RR: 1,11; IC 95%: 1,02 a 1,20) (RICARDO et al., 2017).

No estudo com 2.842 pacientes, 523 deles atingiram o estágio 5 de doença renal terminal e necessitaram de diálise no período de 4 anos. Os autores observaram má qualidade do sono (PSQI ≥ 6) e duração insuficiente do sono ($\leq 5,0$ e $\geq 8,0$ horas) e concluíram que a curta e a longa duração do sono esteve associada à ocorrência de DRC terminal (YAMAMOTO et al., 2018). No estudo de coorte, a taxa de filtração glomerular foi monitorada em relação à qualidade do sono em 432 pacientes com DRC classificada como leve a moderada (TFG maior de 20 mL/min/1.73m² e menor que 50–70 mL/min/1.73m²). A redução da TFG associou a menor duração do sono (-1,1 mL/min/1.73m² por hora a menos de sono, p=0,03), maior fragmentação do sono (-2,6 mL/min/1.73m² por 10% a mais de fragmentação, p < 0,001) e duração do sono mais tarde (-0,9 mL/min/1.73m² por hora depois, p= 0,05) (KNUTSON et al., 2018).

No período de 11 anos, a presença de albuminúria foi encontrada com menor duração de sono (5 horas a menos por noite, p=0,002), e uma duração do sono de 6 horas também resultou em uma redução de 30% na TFG em comparação com a duração do sono de 7 – 8 horas (p < 0,001). Os autores concluíram que a curta duração de sono foi associada a um declínio de 30% mais rápido da função renal e permaneceu significativa (p $\leq 0,007$). A associação entre TFG e fatores de risco como

hipertensão, diabetes e doença cardiovascular foi independente da DRC. Eles sugeriram a possibilidade de outros fatores de riscos associados à curta duração do sono e diminuição da TFG (MCMULLAN et al., 2017).

Outros fatores de risco que podem afetar o sono incluem as toxinas urêmicas, sobrecarga de volume e depressão, bem como a possibilidade de interrupção do ritmo circadiano na DRC avançada (MCMULLAN; CURHAN; FORMAN, 2016). Pacientes com DRC terminal permanecem em diálise crônica ou aguardam o transplante renal. Por isso, é importante identificar outros fatores que contribuem para os distúrbios do sono e desenvolver intervenções para prevenir complicações cardiovasculares, mortalidade e garantir melhor qualidade de vida aos pacientes.

2.2 Ciclo sono-vigília

2.2.1 Neurofisiologia do sono

O ciclo de sono-vigília é regulado pelo controle homeostático do sono (processo S) e o controle circadiano (processo C) que aumenta durante o dia após o aumento do processo S que atinge o pico do sono. Após uma noite de descanso adequado, o impulso do sono diminui e o impulso da vigília circadiana começa a aumentar, e o ciclo sono-vigília recomeça. Os ciclos claro-escuro controlam a sincronização do ambiente com o ritmo circadiano (processo C) (COLTEN; ALTEVOGT, 2006).

O ciclo circadiano é controlado pelo núcleo supraquiasmático (NSQ) que libera a melatonina via glândula pineal, desencadeado por um estímulo de baixa luminosidade para induzir o sono precisa ativar o núcleo ventrolateral pré-óptico (VLPO) e suprimir o sistema ativador reticular ascendente (SARA). Este sistema consiste em diversos núcleos monoaminérgicos e colinérgicos com projeções excitatórias difusas no córtex e núcleos reticulares do tálamo. Os monoaminérgicos são os núcleos dorsais da rafe (NDR) que são serotoninérgicos, locus ceruleus (LC) do tronco cerebral são noradrenérgicos e a massa cinzenta periaquedutal ventral são dopaminérgicos. Os núcleos colinérgicos estão localizados no tronco cerebral e dividem em tegmentar pedunculopontino (TPP) e o tegmentar laterodorsal (TLD). Incluem também os núcleos tuberomamilar (TM) histaminérgicos no hipotálamo posterior, a orexina no hipotálamo lateral (HL) e o núcleo basal de Meynert do

prosencefalo basal (PB), que libera acetilcolina. O SARA está relacionado ao mecanismo de vigília e alerta (CARLEY; FARABI, 2016; HADDAD; GREGÓRIO, 2017; GOMES; QUINHONES; ENGELHARDT, 2010; SCHWARTZ; ROTH, 2008; DYCHE et al., 2015).

Durante a vigília, há um acúmulo de moléculas de ATP, que são hidrolisadas em adenosina. O sono pode ser desencadeado pelo aumento de adenosina na região do prosencefalo basal, que estimula os neurônios GABAérgicos e galaninérgicos do VLPO, e inibem os núcleos da via excitatória ascendente do tálamo-cortical dos neurônios monoaminérgicos, colinérgicos e histaminérgicos do núcleo TM e induz a hiperpolarização levando ondas de baixa frequência e alta amplitude no córtex com início do sono NREM. Isso resulta em uma diminuição do tônus muscular (hipotonia muscular) devido à hiperpolarização da placa motora das fibras musculares (GOMES; QUINHONES; ENGELHARDT, 2010; CARLEY; FARABI, 2016; SCHWARTZ; ROTH, 2008; HADDAD; GREGÓRIO, 2017).

O sono sem movimentos oculares é chamado de NREM, é dividido em três estágios. Os dois primeiros estágios N1 e N2 predominam as ondas cerebrais teta (4 a 7,5Hz), e a último estágio N3, consiste em ondas lentas e delta (0,5 a 3,5Hz). Durante a vigília, as ondas beta (13 a 35Hz) e alfa (8 a 13Hz), ocorrem à dessincronização de alta frequência pela difusão do estímulo excitatório dos núcleos da orexina do HL, monoaminérgicos e colinérgicos do SARA para o tálamo-cortical e histaminérgicos nos núcleos TM (HADDAD; GREGÓRIO, 2017).

No entanto, o sono REM (movimento rápido dos olhos) está associado à consolidação da memória e ao sonho e suprime o tônus muscular (atonia muscular). Estimula os neurônios colinérgicos dos núcleos TPP e TLD do tronco encefálico e gera ondas cerebrais alfa e teta com frequências mistas de baixa voltagem, levando à dessincronização do córtex (SCHWARTZ; ROTH, 2008; HADDAD; GREGÓRIO, 2017).

Durante o ciclo sono-vigília, os neurônios são estimulados e inibidos, alternando entre o sono NREM e REM. Esse controle ocorre por inibição recíproca entre neurônios colinérgicos e monoaminérgicos. Quando o sono REM é desencadeado (REM-on), os neurônios colinérgicos tornam-se ativos nos núcleos TPP e TLD, enquanto os neurônios noradrenérgicos (LC) e serotoninérgicos (NDR) são inibidos (REM-off). A alternância de atividade e inibição desses neurônios resulta em um ciclo NREM e REM durante o sono (CARLEY; FARABI, 2016; SCHWARTZ; KILDUFF, 2015).

2.2.2 Ritmo Circadiano

O ciclo circadiano é responsável por vários processos bioquímicos e metabólicos do organismo, funcionando através da exposição claro-escuro por um período de 24 horas, sendo que essa sincronização do ritmo circadiano ocorre primeiramente no relógio central (CLOCK-BMAL1), localizado no núcleo supraquiasmático (SNC) do hipotálamo anterior, que posteriormente repassa através das vias hormonais e neurais para os relógios periféricos que estão presentes em todas as células, tecidos e órgãos (músculo esquelético, pulmão, fígado e outros), regulando e mantendo as funções fisiológicas do indivíduo (YAMANAKA, 2020; SORENSEN et al., 2020).

Dessa forma para garantir os processos bioquímicos e metabólicos do organismo, o relógio central (CLOCK) ativa o fator transcricional/translacional do gene BMAL 1, e juntos (CLOCK-BMAL1) regulam o ciclo circadiano, expressando os genes do ritmo circadiano e codificando as proteínas. As proteínas CRYPTOCHROME (CRY 1 E CRY 2) e PERIOD (PER 1, 2, 3) e outros genes do relógio realizam funções rítmicas do relógio central, regulando o tempo do comportamento sono-vigília e atividades metabólicas dos relógios periféricos dos órgãos no ciclo de 24 horas (DUFIER; TOUITOU, 2021; HILL et al., 2020).

O ritmo circadiano regula os sistemas do endócrino, imunológico, cardiovascular, metabólico e os receptores da termorregulação da temperatura central. Os ritmos são regulados por meio de sinais chamados zeitgebers, podendo ser fótico, que é regulado pela luz ambiental (ciclo claro-escuro) influenciando o sono e a consciência. Outros sinais de zeitgebers são os não fóticos, incluem alimentação-jejum e atividade física, estando relacionado também com o ritmo biológico do relógio central (YAMANAKA, 2020; SORENSEN et al., 2020).

A luz é captada pelas células ganglionares da retina intrinsecamente fotossensíveis, a qual repassa a luz para fotorreceptor, a melanopsina. Este fotorreceptor é sensível a luz de faixa azul (380-500 nm), a luz atravessa o trato retino-hipotalâmico, através do sinal glutamatérgico, chegando ao núcleo supraquiasmático (DUFIER;TOUITOU, 2021). A presença de luz estimula o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), havendo o estímulo do cortisol e outros, incluindo o hormônio estimulador da tireoide, gonadotrofinas e insulina. Entretanto quando ocorre a diminuição e a interrupção da luz ocorre a produção de melatonina pela glândula

pineal, ocorrendo baixa temperatura central, sonolência, efeitos vasodilatadores, ocasionando uma diminuição nos níveis da frequência cardíaca e pressão arterial (SORENSEN et al.,2020).

No entanto, o ritmo circadiano pode ser alterado por fatores ambientais a longo prazo, destaca-se a falta de sono, o stress, hábitos alimentares inadequados. O desalinhamento do ciclo circadiano pode gerar alterações hormonais e metabólicas, levando a obesidade, diabetes, hipertensão, além disso pode desencadear desde doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, como também o câncer (MONTARULI et al., 2021).

Ressalta-se que o hormônio cortisol expressa 60% do transcriptoma circadiano, contribuindo para a sincronia dos relógios periféricos das células e órgãos em comando dos genes do relógio circadiano do SNC. Portanto a interrupção crônica desse hormônio, devido ao ritmo circadiano desalinhado, provoca problemas no sistema imunológico, cardiovascular e metabólico. Podendo ocorrer também problemas comportamentais de humor, ansiedade e depressão (DUFIER;TOUITOU, 2021).

O hormônio da melatonina é fundamental para sincronização circadiana, entretanto, quando ocorre alteração do ritmo circadiano, a melatonina também fica alterada e não consegue realizar o período normal de 24 horas de ciclo, ficando o sono-vigília mais lento com período superior de 30 horas ou mais rápido com duração apenas de 20 horas (YAMANAKA, 2020).A inibição desse hormônio devido a exposição a luz artificial, especialmente a luz azul (380- 500 nm) emitida por celulares, computadores, televisores e lâmpadas de LED (diodo emissor de luz), podem ocorrer a longo prazo a dessincronização do ciclo circadiano. A redução de 2 a 4 horas de sono, já demonstra problemas no sistema imunológico, além disso o sono diurno é menos reparador em comparação com o sono noturno, por ser mais curto, fragmentado e interrompido pelas obrigações sociais. O indivíduo passa por sinais de fadiga persistente, alterações no apetite, distúrbios do sono, principalmente a insônia crônica, redução no desempenho cognitivo, físico e alerta (DUFIER; TOUITOU, 2021).

2.2.3 Cronotipo Circadiano

Os ritmos circadianos atuam também no comportamento das pessoas. As funções fisiológicas e psicológicas variam de acordo com as diferenças

interindividuais, e com isso cada indivíduo executa as atividades em um determinado horário preferido, manhã ou noite. O tipo matutino prefere acordar e dormir mais cedo, mas o tipo noturno (ou vespertino) prefere acordar e dormir mais tarde (LEE, et al., 2017). A melatonina apresenta pico em níveis elevados à noite, entretanto o aumento desse hormônio ocorre mais cedo no tipo matutino do que no tipo vespertino (MONTARULI et al., 2017).

Assim, os cronotipos matutino e vespertino podem ser alterados pela melatonina, cortisol e temperatura corporal dentro de duas ou três horas do ritmo circadiano. Utilizando actigrafia de pulso em oito dias em um período de 24 horas, os autores do estudo indicaram que indivíduos com cronotipo vespertino apresentam atraso na fase noturna do sono (20:00 - 02:00) em relação aos indivíduos matutinos, contribuindo para o sono tardio (VERA et al., 2018).

Além disso, o cronotipo pode ser influenciado por fatores individuais, como sexo, idade e coordenadas geográficas, fatores sociais e ambientais como a exposição à luz (KOUNSEOK et al., 2021). O cronotipo do tipo vespertino está associado a vários problemas de saúde, como a fadiga, estresse, depressão, fibromialgia, distúrbios gastrointestinais levando ao desenvolvimento de refluxo gastroesofágico, úlcera péptica e síndrome do intestino irritável (LEE, et al., 2017). Outros estudos mostraram que o cronotipo vespertino está associado a um maior risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e distúrbios metabólicos, além de uma possível associação com aumento nas concentrações de triglicerídeos, colesterol total, colesterol LDL, glicemia e menor nível de colesterol HDL (LOTTI et al., 2022).

2.3 Jetlag Social

A dessincronização circadiana ocorre quando os horários sociais de atividade e sono levam desalinhamento do ciclo circadiano, apresenta em indivíduos que sofrem de jetlag ou trabalhadores de turnos noturnos. Diante dos inúmeros processos bioquímicos e metabólicos comandados pelo ciclo circadiano, podem trazer prejuízo à saúde no período de curto e a longo prazo. Os efeitos agudos podem ser curta duração do sono, má qualidade do sono, estado de alerta, desempenho prejudicados e alterações na pressão arterial. Os efeitos a longo prazo podem estar correlacionados com maior risco de desenvolver síndrome metabólica, diabetes mellitus, doenças

cardiovasculares, obesidade, alterações cognitivas, doença de Alzheimer e neoplasias (CALIANDRO et al., 2021).

O aumento do jetlag social ($\geq 1h$) apresentou níveis de glicemia de jejum ($p=0,03$), colesterol total ($p=0,04$) e triglicérides ($p=0,001$) alterados, aumento do IMC e sobrepeso (MOTA et al., 2017; MOTA et al., 2021). O estudo de Garrido et al. (2021), os resultados encontrados foram níveis elevados de colesterol LDL e baixos níveis de colesterol HDL, e associação entre lipemia e aumento do jetlag social ($\geq 3h$) em trabalhadores noturnos.

Jetlag social podem acontecer em pessoas que precisam acordar cedo por motivo de atender as obrigações sociais que são os horários estabelecidos da escola, universidade e trabalho, podendo ocorrer também em pessoas que precisam ficar acordadas por mais tempo e passar da hora de dormir. Cerca de 70% da população pode sofrer algumas horas de jetlag social, podendo variar de 1h ou mais de 2 horas (CALIANDRO et al., 2021).

2.4 Problemas relacionados com o sono

Estudos demonstram que 50% dos pacientes com DRC avançada (estágio 4 e 5) tem prevalência de doença cardiovascular, sendo que 40% a 50% dos pacientes com DRC avançada podem vir a óbitos em comparação com 26% dos indivíduos que possuem função renal normal (JANKOWSKI et al., 2021). Um dos fatores de riscos cardiovasculares é a qualidade do sono, podemos destacar que a obesidade e a hipertensão estão relacionadas a curta duração do sono e a longa duração está associada com a síndrome metabólica. Ambas as durações de sono estão correlacionadas com problemas cardiovasculares, aumento do risco de diabetes e acidente vascular cerebral (NAJAFI et al., 2022).

Os distúrbios do sono em pacientes de hemodiálise correspondem desde a dificuldade de iniciar o sono, despertar frequentes, insônia, sonolência diurna excessiva, síndrome de pernas inquietas e apneia do sono. As toxinas urêmicas foram apresentadas como principal causa desses distúrbios, no entanto pacientes que recebem tratamento de hemodiálise durante os três dias permanecem com problemas no sono comparados com a população saudável (VELU et al., 2021). Pode ocorrer aumento nos estágios do sono 1 e 2 não REM, entretanto a ocorrência de sono REM diminui em pacientes com insuficiência renal crônica (MAUNG et al., 2016).

Pacientes em hemodiálise apresentaram níveis diminuídos de melatonina à noite (KOCH et al.,2009; KARASEK et al.,2005; VILJOEN et al.,1992), e níveis aumentado de melatonina no período diurno (VILJOEN et al.,1992). O estudo foi de caso-controle e observacional, porém o tamanho da amostra poderia ser maior. Os níveis de melatonina alteradas podem estar relacionadas com ritmo circadiano desalinhado.

Estima-se que 40% a 85% dos pacientes de diálise apresentam distúrbios do sono, a insônia tem como diagnóstico a ocorrência pelo menos três vezes por semana durante o período igual ou maior de 3 meses. A queixa principal é a dificuldade de iniciar o sono e permanecer dormindo, causando o comprometimento das atividades diárias devido qualidade do sono ruim ou a duração do sono inadequada. O início cedo na hemodiálise com horários de 3 a 4 horas da manhã para acordar podem ocasionar irregularidades nas rotinas do sono a longo prazo (CUKOR et al., 2021).

Outros fatores relacionados a insônia são pacientes com idade avançada, estresse físico, depressão, dor crônica, aumento do hormônio da paratireoide (paratormônio) e a hemodiálise realizada no início da manhã (ASGHAR et al., 2020).No estudo multicêntrico de Sabbatini et al.(2002), 45% pacientes apresentaram insônia, o risco de insônia foi maior em pacientes com níveis aumentados de paratormônio ($P<0,05$), com mais de 1 ano em diálise, e que realizam pela manhã ($p<0,003$).

Constatando em outro estudo multicêntrico (20 centros de hemodiálise), 80% dos pacientes com pelo menos um distúrbio do sono (insônia, sonolência diurna excessiva, apneia obstrutiva do sono e síndrome das pernas inquietas), os fatores independentes relacionados ao risco de distúrbios do sono são idade ($P<0,001$), doença neuropática ($P<0,05$) e turno de diálise pela manhã ($P<0,001$) (MERLINO et al.,2006).Entretanto, no estudo de Bastos et al (2007), não demonstrou associação dos três turnos de diálise matutino e vespertino com a má qualidade do sono. Os autores informam que precisam de mais estudos para verificar as mudanças de turnos entre os pacientes para melhor compreensão da correlação dos turnos de hemodiálise com os distúrbios do sono.

As dificuldades de dormir podem aumentar o uso de medicamentos para induzir o sono, apesar que muitos médicos não gostarem de prescrevê-los por não terem dados suficientes da literatura sobre a segurança e eficácia comprovadas para os pacientes com DRC (CUKOR et al., 2021).Maiores riscos de eventos adversos por

causa da função renal reduzida, resultando em eliminação de meia-vida mais longa do fármaco. Além disso, é pouco compreendido o efeito cumulativo do fármaco em pacientes com insuficiência renal (LIAO et al., 2021).

A medicação para tratamento de insônia pode causar vários efeitos adversos, incluem desde sedação diurna, vertigem, sintomas de rebote, confusão, déficit cognitivos, dependência, abstinência, ataxia, diplopia e disartria (LIAO et al., 2021; WINKELMAYER; MEHTA; WANG, 2007). Os benzodiazepínicos podem levar as quedas e fraturas graves, podendo resultar em maior morbimortalidade nos pacientes que realizam hemodiálise por ter distúrbios no metabolismo ósseo (osteoporose). Além disso, os medicamentos benzodiazepínicos e o zolpidem associaram ao aumento de 15% de risco na taxa mortalidade. Esse risco aumenta para 67% em pacientes de hemodiálise com doença pulmonar obstrutiva crônica em associação com insuficiência renal (WINKELMAYER; MEHTA; WANG, 2007; LIAO et al., 2021).

Além da medicação que precisa tomar diariamente para o tratamento das comorbidades e distúrbios metabólicos, os pacientes seguem uma rotina diária rigorosa para tratamento nos dias de diálise e apresenta várias manifestações clínicas da DRC avançada. A fadiga é um desses sintomas clínicos, possui um impacto negativo na qualidade de vida, como também no estado grave da doença, podendo desencadear eventos cardiovasculares e aumento nas taxas de mortalidade (DEBNATH et al., 2021; DAVEY et al., 2019; YOU et al., 2022).

O fato é que após a hemodiálise, muitos pacientes sentem fatigados e precisam descansar ou dormir, indicando que 68% dos pacientes levam mais de 2 horas para recuperar do tratamento de hemodiálise, e 27% demoram mais de 6 horas (RAYNER et al., 2014). Entretanto a má qualidade de sono foi significativamente associada com a fadiga pós-diálise relatando que os pacientes com fadiga dormem mal (YOU et al., 2022). Como também, no estudo Ali & Taha (2017), apresentaram correlação positiva da fadiga com problemas na latência do sono. Além disso, outros fatores podem estar relacionados com a fadiga que são: número de comorbidades, aumento do índice de massa corporal (IMC), redução de atividade física e depressão (DAVEY et al., 2019).

A qualidade de sono ruim é um dos fatores relacionados com a baixa adesão terapêutica, juntamente com outros riscos interligados que são a idade mais avançada, comorbidades, quantidade de medicamentos e menor tempo de diagnóstico da doença, podendo aumentar mais o risco de baixa adesão com as interações desses fatores em pacientes com insuficiência cardíaca (KNAFI; RIEGEL,

2014). Comprovando também em outro estudo que os pacientes hipertensos possuem baixa adesão terapêutica, por pensarem que os sintomas de fadiga, dor muscular e sono inadequado estavam relacionados aos anti-hipertensivos, induzindo os mesmos a interromperem ou reduzirem a dosagem dos medicamentos (GEBREYOHANNE et al., 2019).

A qualidade de vida torna-se importante em pacientes hipertensos, pois a associação de atividade física e o sono com duração de sete horas ou mais, demonstrou aumento na probabilidade de adesão ao tratamento. Nesse estudo mostra que 40% dos pacientes esquecem de administrar os medicamentos anti-hipertensivos (KHALESI; IRWIN; SUN, 2017), podendo ser possível que a causa do esquecimento seja a falta de qualidade do sono.

Segundo Knafi & Riegel (2014), a capacidade de atenção e o discernimento de realizar atividades podem ser prejudicadas pela redução do sono. Os pacientes que tinham alta qualidade com sono mostraram melhores resultados com adesão de medicamentos comparados com aqueles que tinham baixa qualidade no sono e os autores concluíram que pacientes em diálise com alta qualidade do sono podem melhorar a adesão de medicamentos (NAGASAWA et al., 2018).

Ensaio clínico controlado randomizados sobre o uso do treinamento de higiene do sono em pacientes em hemodiálise são uma boa maneira de usar esse método para melhorar o sono. Os resultados mostram que durante o período de acompanhamento de um a três meses em 67 pacientes, 34 no grupo intervenção e 33 no grupo controle, os escores médios dos questionários Qualidade do Sono - PSQI e Qualidade de Vida - KDQOL™ aumentou significativamente no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle (MUZ et al., 2021). Os resultados foram semelhantes ao ensaio clínico controlado randomizado de Soleimani, Motaarefi & Hasanpour-Dehkordi (2016), a maioria dos pacientes apresentou dificuldade para dormir e curta duração do sono, e o uso do treinamento de higiene do sono nos pacientes melhorou a qualidade do sono no grupo de intervenção.

As medidas educativas de higiene do sono e apoio psicológico podem ajudar a melhorar o sono. A exposição à luz do dia também pode melhorar a qualidade do sono (PHILLIPS et al., 2017), pois o sono irregular tem sido associado ao aumento da sonolência diurna, menor exposição à luz solar e menor atividade física (LUNSFORD-AVERY et al., 2018).

2.4.1 Apneia obstrutiva do sono (AOS)

A AOS é definida como distúrbio respiratório caracterizado pela oclusão ou estreitamento das vias aéreas superiores, havendo redução ou interrupção repetidas da respiração, levando dessaturações recorrentes de oxigênio durante o sono. Diante disso, resulta em ronco alto, falta de ar, fragmentação do sono e sonolência diurna (UMBRO et al., 2020; OGNA et al., 2020; MAUNG et al., 2016).

A prevalência de AOS na população são de 2% a 4% em comparação com 50% a 60% em pacientes de hemodiálise. Esse percentual é medido por questionários de autorrelato sobre risco de AOS, mas a prevalência de AOS aumenta para 70% a 80% quando os pacientes em hemodiálise são submetidos à polissonografia, exame de padrão ouro (MAUNG et al., 2016).

Os principais fatores desencadeantes da AOS em pacientes em hemodiálise são a sobrecarga de volume, que pode levar ao deslocamento do líquido rostral durante o sono; o fluido é deslocado das partes inferiores para as vias aéreas superiores, resultando em redução ou interrupção da respiração. No entanto, outros fatores, como idade, obesidade ou alterações na anatomia das vias aéreas superiores, como mandíbula pequena e desvio da cavidade nasal, também podem causar ou exacerbar a AOS (OGNA et al., 2020; ROUMELIOTI; BROWN; UNRUH, 2015; TOKUNOU & ANDO, 2020).

De fato, existe uma relação causal bidirecional entre DRC e AOS. AOS causa hipoxemia crônica, que leva à hipertensão e, portanto, pode aumentar o risco de lesão renal. Além disso, a DRC pode colocar os pacientes em maior risco de AOS devido à sobrecarga de volume levando à obstrução das vias aéreas (UMBRO et al., 2020).

A AOS está associada a um maior risco de doença cardiovascular (UMBRO et al., 2020), a apneia durante o sono pode causar uma queda de 78% na saturação de oxigênio, promovendo um aumento de 81% no risco de morte súbita (GAMI et al., 2013). A presença de hipóxia intermitente, fragmentação e privação do sono ativam a hiperatividade do sistema nervoso simpático. O aumento da pressão arterial via barorreceptores carotídeos e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona resultam em pressão arterial cronicamente elevada pela manhã e à noite. Os autores relataram que a hipóxia leva ao aumento de marcadores inflamatórios (PCR, IL-6) e estimula o estresse oxidativo devido ao ciclo repetitivo de isquemia (apneia) e reperfusão (oxigenação repetida), podendo desencadear vasoconstrição e

consequentemente aumento da pressão arterial por expressão da endotelina-1 (TOKUNOU & ANDO, 2020). Portanto, pacientes hipertensos com AOS devem ser frequentemente avaliados quanto ao uso e adesão à medicação anti-hipertensiva. Principalmente quando a pontuação do questionário STOP-BANG for entre ≥ 5 a 8, pois está altamente correlacionada com AOS moderada a grave e hipertensão resistente (BROWN et al., 2022).

No estudo com 8225 pacientes, aqueles diagnosticados com AOS tiveram 45% de chances a mais de hipertensão quando dormiam de 5 a 6 horas (OR :1,45; IC 95%: 1,14-1,84; P=0,002), enquanto aqueles que dormiam menos de 5 horas, as chances de hipertensão aumentaram para 80% (OR:1,80; IC95%:1,33-2,42; P<0,001). Com relação ao risco de hipertensão, os autores informaram que a duração do sono inferior a 5 horas isoladamente é mais prejudicial do que a AOS, indicando que a pressão arterial diurna e noturna pode ser reduzida com uma melhor qualidade do sono (REN et al., 2018). A AOS classificada como leve a moderada é tratada com aparelhos orais (dispositivo mandibular) e a AOS grave é tratada com aparelho de pressão contínua nas vias aéreas, com o objetivo de promover pressão positiva e prevenir o colapso das vias aéreas superiores para melhorar o controle da hipertensão (TOKUNOU & ANDO, 2020) .

2.5 Cuidado farmacêutico na adesão de medicamentos e nos distúrbios do sono

O aumento da prevalência da DRC passou a ser considerada um dos pilares do Plano de Enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) no Brasil (MARÇAL et al., 2019). Os planos de ações e metas para enfrentamento das DCNTs de 2021-2030 tem por objetivo promover através de políticas públicas e baseadas em evidências a promoção à saúde, prevenção e o controle das DCNTs através da assistência e o cuidado integral (BRASIL, 2021).

Uma das metas estabelecidas é reduzir a 1/3 da mortalidade entre 30 a 69 anos dos indivíduos com DCNTs e dentre as 226 ações estratégicas, uma delas, é promover a qualificação e ampliação da atuação clínico-assistencial dos profissionais de saúde em equipe multidisciplinar para elaboração e implementação de cuidados, implantação de protocolos clínicos para as DCNTs (hipertensão, diabetes, obesidade e outros) (BRASIL, 2021).

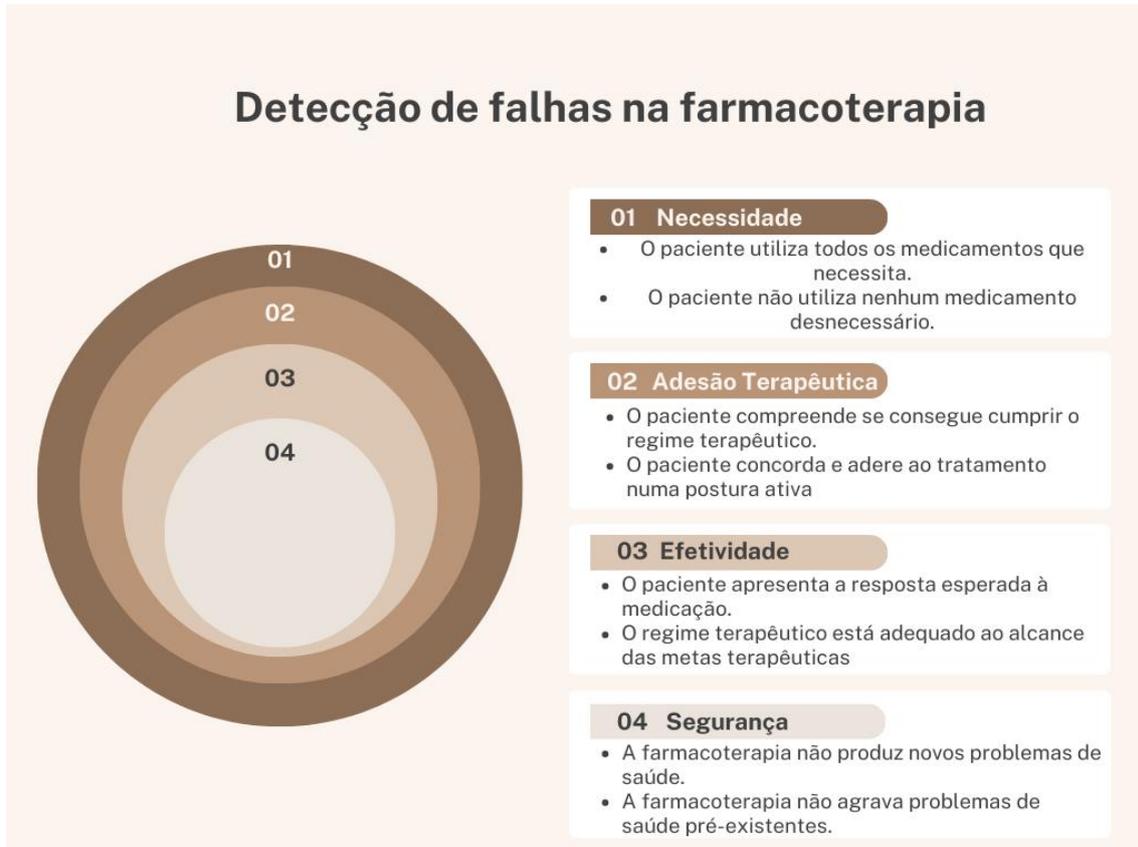
O Conselho Federal de Farmácia (CFF) aprovou duas resoluções para prática de cuidado farmacêutico aos pacientes. A resolução nº 585/2013 que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, e nº586/2013 que regula a prescrição farmacêutica. Diante desse contexto, o conceito de cuidado farmacêutico se dá como ação integrada e centrada ao paciente, visando promoção, prevenção e recuperação da saúde. Estimula a educação em saúde e promove o uso racional de medicamentos voltados ao paciente, família e comunidade (BRASIL, 2014 a,b).

O cuidado farmacêutico beneficia pacientes que tomam vários medicamentos, por exemplo, cinco ou mais por dia; pacientes com dificuldade de acesso aos medicamentos na farmácia, bem como pacientes que não conseguem adquirir medicamentos prescritos devido ao alto custo; prescrições de medicamentos de dois ou mais médicos de diferentes especialidades; baixa adesão de medicamento, devido ao aumento da quantidade de medicamento a ser administrado durante o dia ou o início de uma nova medicação (BRASIL, 2014 a,b).

Também os pacientes que apresentam mais de uma comorbidade ou problema de saúde junto com problemas relacionados aos medicamentos, através da ocorrência de reações adversas ou interações medicamentosas. Além disso, há maior risco de erros e falhas no tratamento, que podem levar a internação hospitalar e agravamento de doenças crônicas (BRASIL, 2014 a,b).

Com base neste ponto, os farmacêuticos podem contribuir ativamente no cuidado farmacêutico durante as sessões de hemodiálise, adequando as intervenções de forma personalizada (terapêutica e educação à saúde), utilizando como base a resolução de problemas relacionados à doença e medicamentos, mostrando ao paciente a importância do autogerenciamento com a medicação, favorecendo assim, a melhora da adesão ao tratamento (GHIMIRE et al.,2017). A revisão da farmacoterapia deve ser sistemática, levantando todas as necessidades apresentadas pelo paciente relacionadas aos medicamentos. Na revisão avaliar os dados do perfil do paciente, história clínica e da medicação, com intuito de conhecer todos os medicamentos utilizados, incluindo informações sobre dose, frequência, duração, via de administração e indicação terapêutica, reunindo também informações sobre o conhecimento e comportamento do paciente com relação ao tratamento. As informações relatadas pelo paciente são necessárias para avaliar a resposta sobre a efetividade, segurança e adesão a medicação (BRASIL, 2020) (**Figura 2**).

Figura 2 - Detecção de falhas na farmacoterapia.

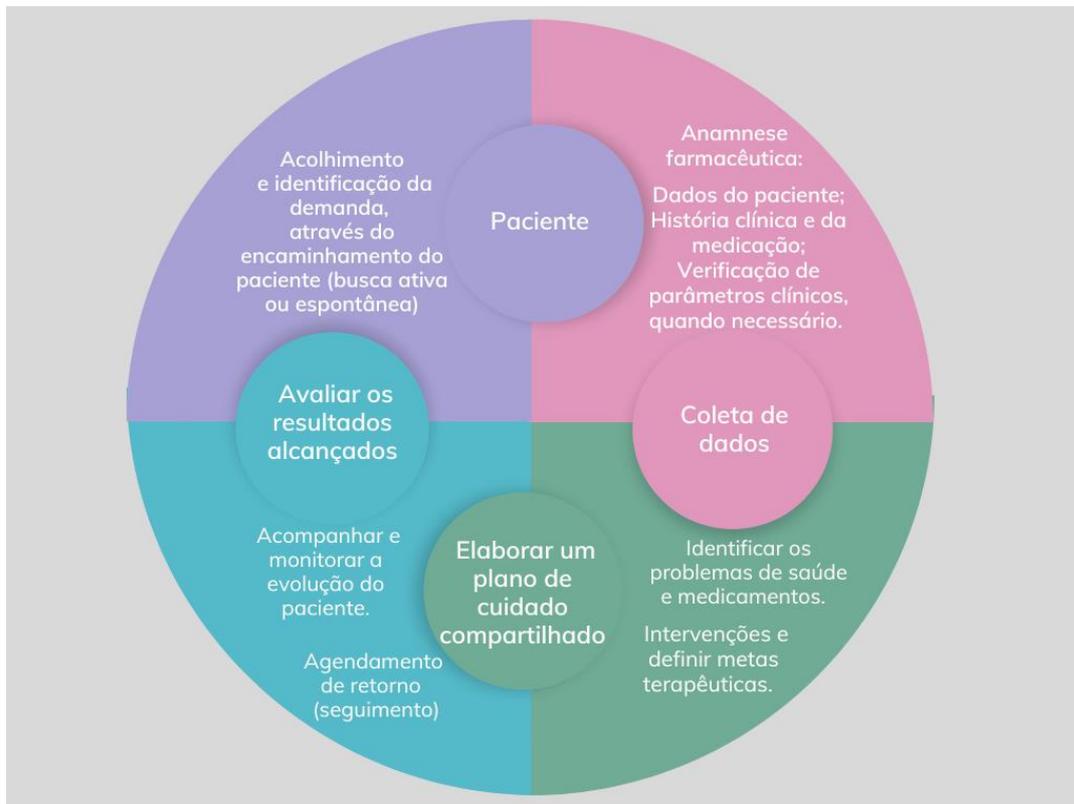


Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde – BRASIL, 2020

O processo do cuidado farmacêutico pode ser usado em diferentes níveis de atenção e em vários serviços assistências. Baseia-se em quatro etapas (**Figura 3**): coleta de dados, identificação dos problemas, planejamento do plano de cuidado e o acompanhamento para avaliar os resultados do paciente. Torna-se importante a qualificação e a habilidade prática do farmacêutico aos serviços prestados ao paciente. Os serviços farmacêuticos são: acompanhamento, revisão e conciliação dos medicamentos, que identifica e resolve os problemas relacionadas a farmacoterapia em conjunto com a equipe multidisciplinar. Outros serviços prestados para melhora terapêutica e prognóstico do paciente são o manejo de problemas de saúde autolimitados, rastreamento e educação em saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF, 2016). Os sintomas clínicos comuns devem ser identificados pela equipe multidisciplinar, podendo ocorrer sintomas combinados. Destaca-se 71% de fadiga, 55% prurido, 53% constipação, 49% anorexia, 47% dor, 44% distúrbios do sono, 38% ansiedade, 35% dispneia, 33% náuseas, 30% da síndrome das pernas inquietas e 27% depressão (MURTAGH; ADDINGTON-HALL; HIGGINSON, 2007).

Constatando no estudo de revisão sistemática recente, a prevalência dos sintomas mais comuns são dor, distúrbios do sono e fadiga. Os sintomas mal controlados estão associados a redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade (CLARK-CUTAIA et al., 2022), e o cuidado farmacêutico é fundamental para detecção e avaliação dos problemas de saúde autolimitados, devido aos efeitos adversos ou interações de medicamentos

Figura 3 - Fluxograma do processo de cuidado farmacêutico.



Fonte: Adaptado de CFF, 2016.

2.5.1 Cuidado farmacêutico na adesão de medicamentos

O cuidado farmacêutico ainda está em processo de implantação, principalmente no Brasil e na América Latina (CAZARIM et al., 2020). De acordo com evidências científicas, em uma revisão sistemática com meta-análise, 36 grupos de intervenções tiveram desfechos clínicos positivos comparados com o grupo controle. Os autores informaram que o cuidado farmacêutico prestados tiveram efeito significativo na redução pressão arterial sistólica e diastólica e na permanência

hospitalar. O tempo médio de internação hospitalar foi reduzido entre o grupo de intervenção com relação ao controle, mostrando resultados de - 2,068 (95% IC:- 3,054 a -1,082) (LIN et al.,2020).

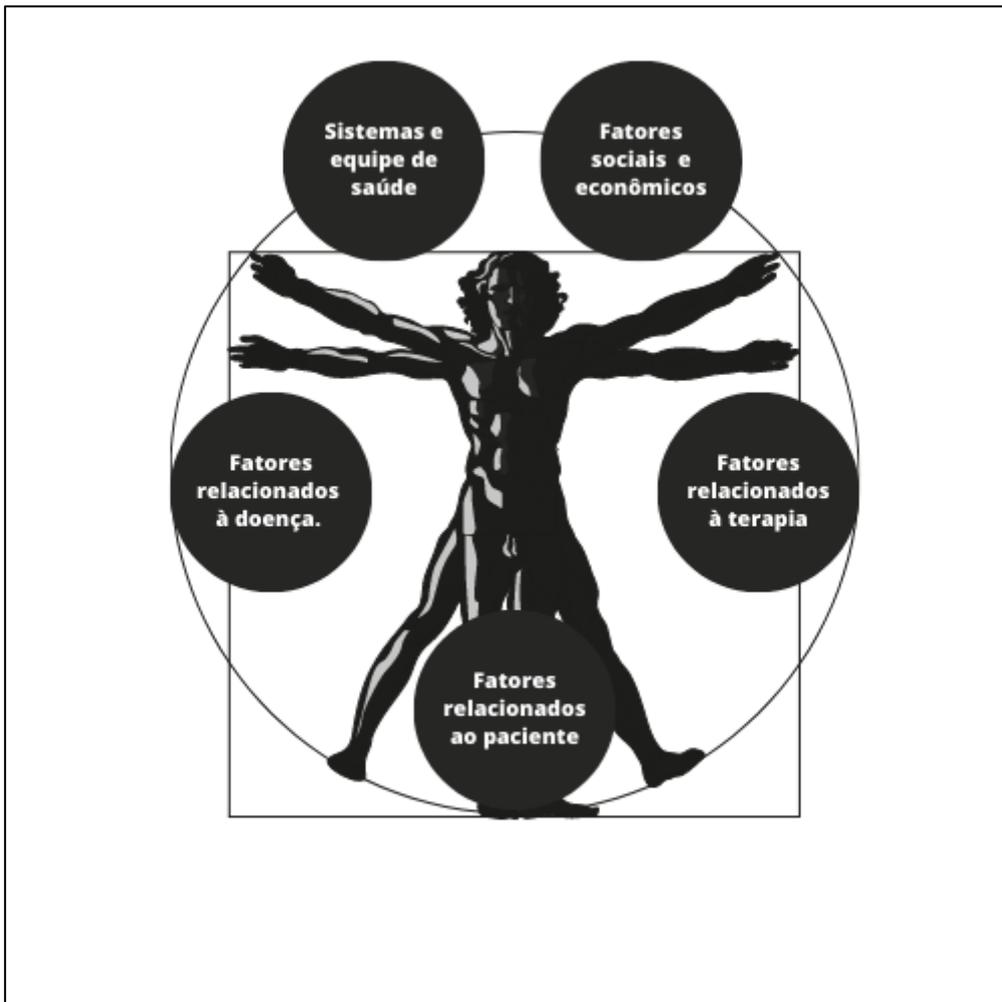
A abordagem do cuidado farmacêutico deve ser específica para cada fator relacionado à não adesão ao tratamento prescrito. Dentre os fatores, cita-se os socioeconômicos e os relacionados com a medicação. Por exemplo, o esquema posológico é um fator que pode ser influenciado pela quantidade de medicamentos e comprimidos tomados, forma farmacêutica e via de administração, duração do tratamento e o impacto do tratamento na atividade diária. Também podem estar relacionados com a falta de conhecimento suficiente do paciente sobre sua doença e complicações, o que contribui com a baixa adesão ao tratamento (IVANOVA et al., 2022).

O aconselhamento terapêutico e instruções sobre medicamentos melhoraram a adesão terapêutica no estudo de ensaio clínico randomizado. Os autores demonstraram uma maior taxa de adesão em pacientes pediátricos (81,41%) que receberam intervenções informativas após a alta hospitalar em comparação com o grupo controle que não recebeu a intervenção, em 70,17%, que foi uma diferença significativa ($p < 0,05$). O estudo demonstrou que a educação ao paciente pode aumentar a taxa de adesão em 16,02% (ZHANG et al., 2012).

Em outro ensaio clínico com 40 pacientes em cada grupo, verificou-se que três meses após a alta hospitalar, a adesão aumentou significativamente no grupo da intervenção (90%) com relação ao controle (52,5%). Além disso houve diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,001$). Os pacientes com cuidado farmacêutico apresentaram resultados significativos de hemoglobina A1c (6,5% vs 7,0% $P = 0,007$), melhor controle na glicose sanguínea (55% vs 30%) e pressão arterial (92,5% vs 62,5% $P < 0,001$) comparados com o grupo controle (WANG et al., 2022).

A adesão de medicamentos não está relacionada apenas com o paciente, por ser responsável pelo tratamento. No entanto, a adesão possui outros fatores integrados que influenciam o comportamento e afetam a adesão terapêutica (**Figura 4**). Os fatores são o perfil socioeconômicos, o sistema e a equipe de saúde, as condições da doença e o tratamento do paciente (WHO, 2003). Por isso, para êxito nas intervenções farmacêuticas, precisa avaliar de forma integral todas as dimensões que dificultam a adesão.

Figura 4 - As cinco dimensões da adesão terapêutica segundo a Organização Mundial de Saúde.



Fonte: Adaptado de WHO, 2003.

Os fatores socioeconômicos que corresponde a problemas relacionados a adesão, destaca-se baixo nível de escolaridade, desemprego, falta de apoio social, longa distância ao local de consultas médicas, postos e hospital, alto custo de medicamentos, culturas e crenças leigas sobre doenças e tratamentos (WHO, 2003). A capacidade de ler e entender as instruções da medicação torna-se também o fator importante, quando o paciente tem baixo nível de alfabetização. Outro fator é a idade, por exemplo, crianças e idosos dependem do cuidador responsável. Além disso, gênero, estado civil e o paciente morar sozinho são também fatores relacionados à não adesão (JIMMY; PATIENT,2011).

Os fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde, incluem distribuição e acesso aos medicamentos, recursos humanos disponíveis, horários e duração das

consultas, comunicação, conhecimento, habilidades dos profissionais de saúde sobre adesão e doença crônicas, feedback sobre o desempenho das intervenções com objetivo de melhorá-las (WHO,2003). Os fatores relacionados à doença correspondem à gravidade dos sintomas, progressão e a disponibilidade de tratamento eficaz. Esses fatores são diretamente influenciados pela percepção do paciente quanto ao risco da doença, tendo como ponto principal a adesão de seguir com o tratamento (WHO, 2003; DIAS et al., 2011).

Para alcançar as metas terapêuticas, as intervenções farmacêuticas devem ser adaptadas com as necessidades do paciente, além dos fatores relacionados à doença, os fatores relacionados com o tratamento é determinante para adesão. Analisar a história dos medicamentos, que incluem o esquema posológico, duração e as alterações frequentes com a medicação, ausência ou melhora dos sintomas e os efeitos secundários relacionados com os medicamentos devem ser considerados (WHO,2003). É fato que se assistência médica é prestada em um sistema de saúde sobrecarregado, podem ocorrer falhas no processo de adesão ao tratamento. Por exemplo, o médico que atende muitos pacientes, atento ao diagnóstico e à prescrição, pode não ter tempo suficiente para fornecer todas as informações sobre os medicamentos e, também para avaliar os problemas relacionados na utilização da medicação, podendo com isso, ocasionar dificuldade do paciente com relação a adesão ao tratamento (BROWN & BUSSEL, 2011).

Os fatores relacionados ao paciente correspondem as percepções negativas do tratamento, destacando-se os seguintes problemas: ansiedade ou medo sobre os possíveis efeitos adversos dos medicamentos, desmotivação e baixa expectativa do tratamento, incompreensão e não aceitação da doença, falta de percepção do risco à saúde associado à doença, falta de autopercepção da necessidade de tratamento, o conhecimento inadequado sobre o manejo dos sintomas e as instruções de tratamento, a falta de aceitação do monitoramento e o esquecimento de tomar a medicação ou administrá-la nos horários e doses incorretos (WHO et al,2003).A intervenção informativa sobre medicamentos por si só não é suficiente para mudanças de comportamento. O paciente precisa estar motivado e com capacidade de entender a importância da adesão e responsabilidade do tratamento para evitar as complicações da doença (WHO et al.,2003; DIAS et al., 2011).

Para realizar as intervenções junto com o paciente, o farmacêutico deve identificar dois tipos de não adesão, intencional e não intencional. No estudo de

revisão de literatura, entre 47% a 95% dos pacientes apresentaram efeitos adversos, 15% a 52% à crença de que a medicação não é necessária pela ausência de sintomas e 5% “não gostam de tomar medicamentos” indicando a não adesão de forma intencional. Essa não adesão significa que o paciente não quer tomar a medicação, por causa de experiências negativas, medo e percepções contra o medicamento por causa de efeitos colaterais e optam por não seguir com o medicamento (SAHA et al., 2021).

A não intencional, o paciente planeja tomar o medicamento, mas por motivo de esquecimento, falta de entendimento ou questões relacionadas ao tratamento não consegue realizar o uso da medicação. Os autores informaram que os principais motivos de não adesão foram: o esquecimento (62%) em hipertensos, 15% de confusão com a medicação, 25% de esquecimento em pacientes idosos. As instruções inadequadas (10% a 25,4%) e o custo do tratamento (15% a 27,6%) foram os motivos mais comuns para a não adesão à medicação, além do esquecimento (SAHA et al., 2021).

De acordo com estudo, uma média de 6 medicamentos associou-se com a baixa adesão à medicação nos pacientes em hemodiálise. Muitos medicamentos administrados podem influenciar a baixa adesão e, também no esquecimento de alguns medicamentos (KLEIN et al., 2019). Na literatura descreve o uso de várias intervenções combinadas, conforme a necessidade individualizada do paciente (SAHA et al., 2021).

Tem sido demonstrado que intervenções educativas personalizadas e repetidas para cuidadores e pacientes, iniciadas a partir do momento em que uma nova doença é diagnosticada e o tratamento é iniciado, podem melhorar ainda mais a adesão. As barreiras intencionais e não intencionais à adesão devem ser abordadas e identificadas, bem como as percepções da doença, crenças e motivações do paciente, o acompanhamento por telefone e o aconselhamento de forma constante com o paciente também é importante (VINAY; MICHAEL, 2018; PINHO et al., 2021). Analisar os hábitos e rotinas diárias da administração de medicamentos e os comportamentos habituais do paciente (ANDERSON et al., 2020). Essas ações verificam quais as reais necessidades que precisam ser trabalhadas para garantir uma melhor adesão.

As intervenções combinadas foram utilizadas na prática de um farmacêutico clínico no cuidado de pacientes com hipertensão. As ações incluem: visita do

farmacêutico clínico com intervenções educativas sobre pressão arterial, monitoramento da pressão arterial em casa e relatório das medições da pressão arterial por telefone ou acompanhamento pessoal, revisão e análise da medicação, lembretes de reposição de medicamentos por telefone (VINAY; MICHAEL, 2018).

Outras intervenções estão englobadas em tecnologia de informação (lembrar o paciente para administrar seus medicamentos em mensagens de texto curtas em seus telefones celulares - SMS) ou o uso de dispositivos de telessaúde para comunicação com o paciente (ANDERSON et al,2020).No estudo de meta-análise analisaram 16 ensaios clínicos randomizados, abrangendo 2.742 pacientes, e mostrou que as mensagens de texto melhoraram significativamente a adesão de medicamento. O uso de lembretes nos horários de administração de medicamentos e ações educativas em pacientes com doenças crônicas (odds ratio: 2,11; IC95%: 1,52-2,93; P < 0,001). No entanto, os autores informaram que precisa avaliar o tamanho do efeito em estudos longitudinais, já que a maioria dos ensaios clínicos foram de curta duração e usou medidas de autorrelato como desfechos (THAKKAR et al., 2016).

Nas intervenções educativas, o aconselhamento poderá ser complementado com informações por escrito, pois muitas das informações fornecidas poderá ser de difícil compreensão e esclarecimento, principalmente para os pacientes idosos. Poderá também prestar fornecimento de materiais, incluindo os calendários especificando os horários da administração dos medicamentos, como também, a confecção de cartilhas sobre informações relacionadas a medicamentos e promoção à saúde. Deve ser relatado os efeitos colaterais comuns que poderão ocorrer, com intuito de esclarecer e ficarem consciente da importância do tratamento e adesão (JIMMY; JOSÉ, 2011).

A abordagem multidisciplinar dos profissionais de saúde envolvidos na prática é fundamental. A adesão de medicamentos melhora qualidade de vida, previne complicações das comorbidades e sobrevida e a possibilidade de realização de um transplante renal (LINS et al.,2018).Entretanto a não adesão da medicação imunossupressora após o transplante renal podem contribuir para a perda do enxerto renal, levando o paciente ao retorno da DRC terminal e utilização da hemodiálise (SUMIT et al., 2020). No estudo de revisão sistemática com meta-análise que avaliou o impacto de sobrevida do enxerto com relação a não adesão a medicação, os pacientes não aderentes tiveram sete vezes mais chances de perder a função do enxerto renal em comparação com os pacientes que aderiram à medicação (OR=7,1;

IC 95%: 4,4%–11,7%, $P < 0,001$) (BUTLER et al., 2004). A não adesão incluem motivos intencionais, associados à crença do paciente de que o medicamento está causando danos e efeitos colaterais, bem como o relato do alto custo do medicamento levando à não adesão (BURKHALTER et al., 2013).

É importante que os problemas relacionados aos medicamentos e os fatores da adesão sejam resolvidos e acompanhados pela equipe multidisciplinar da hemodiálise. No estágio 5 da DRC, o número de medicamentos diferentes prescritos podem ser até 10 ou ultrapassar essa quantidade (FASIPE; AKHIDENO; IBIYEMI-FASIPE, 2019). É essencial que os pacientes com insuficiência renal crônica já iniciem a sua autonomia, autogerenciamento e adesão à terapia, evitando assim, o agravamento da doença e internações hospitalares.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar o comportamento da preferência circadiana e os problemas relacionados com o sono se estão associados com adesão terapêutica nos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

3.2 Objetivo Específico

Descrever as características sociodemográficas, hábitos de vida e condições de saúde;

Analisar a prevalência de cronotipos circadianos e jetlag social;

Identificar os fatores de risco da síndrome de apneia obstrutiva do sono;

Avaliar se a qualidade de sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipos e jetlag social estão associados na adesão de medicamentos;

Comparar as características sociodemográficas, hábitos de vida e condições de saúde em relação com a qualidade de sono adequado ou inadequado;

Analisar a duração do sono, horários de acordar e dormir nos dias hemodiálise e nos dias sem hemodiálise;

Realizar panfletos informativos de cuidado farmacêutico para melhorar a qualidade de sono e adesão de medicamentos.

4 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico com abordagem quantitativa. Foi realizado em pacientes com DRC residentes em Maceió e outros municípios de Alagoas que realizam tratamento de hemodiálise em três hospitais de Maceió no período de junho a novembro de 2022.

4.1 Amostra do estudo

O estudo foi realizado em três unidades de hemodiálise no Hospital Veredas, Santa Casa de Maceió e Hospital Sanatório (**Figura 5**). Os turnos de hemodiálise são divididos em 1º turno das 07:00 – 11:00; 2º turno das 11:30 – 15:30; 3º turno das 16:00 – 20:00. A duração da filtração do sangue na máquina de hemodiálise varia entre 3h e 30 min a 4 h, a qual vai depender do peso e volume a ser filtrado. Os pacientes que estavam dormindo no momento da coleta de dados não foram abordados. A abordagem foi feita aleatoriamente em pacientes que estavam acordados na coleta de dados, a qual foi explicado e esclarecido qualquer dúvida sobre a pesquisa, depois foi realizado os critérios de elegibilidade. Os que aceitaram participar da pesquisa, assinaram antes o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A amostra foi estimada através da literatura, sendo composta de 108 pacientes (LERMA et al., 2021; CHABOWSK et al., 2019). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (CAAE: 57690922.3.0000.5013) e seguiu as normas da Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes de ambos os gêneros (homens e mulheres) entre 18 a 65 anos. Os critérios de exclusão foram os pacientes que não quiseram participar da pesquisa, menores de 18 anos e maiores de 65 anos, gestantes, lactantes, internados no hospital que estavam realizando hemodiálise, trabalhadores no período noturno, pacientes impossibilitados de responder aos questionários ou portadores de transtornos psiquiátricos. Também foram excluídos com uso de medicamentos indutores do sono (benzodiazepínicos, não benzodiazepínicos, antidepressivos

sedativos, anticonvulsivantes, gabapentina, barbitúricos, antipsicóticos e anti-histamínicos) no momento da entrevista ou em tratamento crônico, indivíduos com consumo de bebidas alcoólicas regular, os que não estão tomando nenhum medicamento em casa, duração do sono menor que 3h ou superior a 14 horas e o uso de despertador nos dias de folga sem hemodiálise.

Figura 5 - Hospital Sanatório/ Setor de hemodiálise, 2022.



Fonte: Autora, 2022

4.3 Coleta de dados

Os pacientes foram avaliados na qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, fator de risco para apneia obstrutiva do sono, identificação de cronotipos e jetlag social e adesão de medicamentos. Os questionários foram preenchidos através de entrevista com a pesquisadora responsável durante a hemodiálise ou por contato telefônico conforme a comodidade do paciente. Além disso foram divididos os questionários em dois a três dias, a pedido do paciente para não ficar cansativo e prejudicar as respostas. Os questionários validados foram: Índice de qualidade de sono de

Pittsburgh – PSQI- Brasil (BERTOLAZI et al., 2009); Escala de sonolência de Epworth – ESE (JOHNS, 1991; BERTOLAZI et al., 2009); escala de fadiga de Chalder (CHALDER, 1993; CHO et al., 2007), questionário STOP-Bang – triagem para avaliar fator de risco da apneia obstrutiva do sono (CHUNG, et al., 2008; DUARTE, et al., 2017); Munich Chronotype Questionnaire - MCQT (ROENNEBERG; WIRZ-JUSTICE; MERROW, 2003; WITTMANN et al., 2006; ROENNEBERG et al., 2019) e Morningness Eveningness Questionnaire – MEQ (HORNE-OSTBERG, 1976; BENEDITO-SILVA et al., 1990) e Morisky Medication Adherence Scale (Escala de Adesão Terapêutica de Morisky) – MMAS-8 (MORISKY et al., 2008; OLIVEIRA-FILHO et al., 2012; OLIVEIRA-FILHO et al., 2014). Também foram abordadas perguntas sobre condições de saúde, hábitos de vida, dados sociodemográficos e medicação de uso contínuo.

4.4 Instrumento de coleta de dados

4.4.1 Formulário com dados gerais dos pacientes

Foram analisadas as seguintes variáveis: sociodemográficas (gênero, faixa etária, etnia, estado civil, escolaridade, ocupação e renda familiar), hábitos de vida (Índice de Massa Corporal – IMC, atividade física, tabagismo e uso de celular antes de dormir), hábitos de sono (sono curto: < 7 horas, dormir tarde: \geq meia-noite e acorda cedo: \leq 6h) e condições de saúde (comorbidades, tempo de hemodiálise, frequência de internação hospitalar e quantidade de medicamentos anti-hipertensivos). Além disso, verificou os medicamentos de uso contínuo informado pelo paciente.

4.4.2 Questionário índice de qualidade de sono de Pittsburgh – PSQI- Brasil

O questionário PSQI tem sido usado para medir a qualidade do sono em várias doenças. Por exemplo, pacientes com distúrbios do sono e psiquiátricos, doenças renais e intestinais, asma e câncer. A validação do PSQI na versão português tem alto grau de consistência interna com coeficiente de confiabilidade α de Cronbach de 0,82 no escore total do questionário. A avaliação do PSQI corresponde o relato do paciente

no período de 1 mês sobre a qualidade do sono e os sete componentes avaliados são: latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. A soma dos sete componentes varia de 0 a 21 pontos (BERTOLAZI et al., 2011).

Foi calculado o score do PSQI pela calculadora online Medscape® <https://reference.medscape.com/calculator/603/pittsburgh-sleep-quality-index-psqi#>

Classificação da qualidade do sono:

- Qualidade do sono bom: 0 a 4
- Qualidade do sono ruim: 5 a 10
- Presença de distúrbio do sono: >10

4.4.3 Escala de sonolência de EPWORTH PT-BR

Avalia a ocorrência de sonolência diurna com 8 itens de rotinas diárias (JOHNS, 1991). O questionário foi traduzido para o idioma português (Brasil) e validado, cada item avalia a possibilidade de cochilar (0 indica nenhuma chance, 1 indica pequena, 2 indica média e 3 grandes possibilidades de cochilar). O score varia de 0 a 24 pontos, indicando que a pontuação ≥ 10 demonstrar sonolência diurna excessiva (BERTOLAZI et al., 2009).

Score de sonolência ESEpworth:

- Ausência de sonolência diurna < 10 pontos
- Sonolência diurna excessiva ≥ 10 pontos
- Sonolência patológica > 15 pontos

4.4.4 Escala de fadiga de Chalder

Analisa em 11 itens os sintomas relacionados em fadiga física e mental. O questionário de Chalder et al. (1993) foi validado e traduzido para o idioma português -BR (coeficiente de alfa de Cronbach de 0,88) e cada resposta nunca e raramente são calculados como 0 e o valor 1 são para as respostas de às vezes e sempre, sendo que a soma do resultado for ≥ 4 é caracterizado como fadiga (CHO et al., 2007).

Resultado da Escala de fadiga de Chalder:

Ausente/leve: < 3 pontos

Moderada/grave: \geq 4 pontos

4.4.5 Questionário STOP-Bang

O questionário serve para avaliar os fatores de risco para apneia obstrutiva do sono (AOS), sendo utilizado como triagem para pacientes com fator de risco moderado a grave para submeter ao teste confirmatório de polissonografia. São 8 itens analisados sobre questões de ronco alto, sonolência e cansaço, apneia observada, pressão alta, índice de massa corporal, circunferência do pescoço, idade e gênero. Foi traduzido e validado em português-BR em pacientes com suspeita de AOS e submetidos ao teste de polissonografia (DUARTE et al., 2017).

Identificação do fator de risco do questionário STOP-Bang:

- Baixo risco de AOS: Sim para 0-2 questões;
- Intermediário risco de AOS: Sim para 3-4 questões;
- Alto risco de AOS: Sim para 5-8 questões;

- Outras possibilidades de Alto risco:
 - “SIM” para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + gênero masculino;
 - ou “Sim” para 2 ou mais 4 questões iniciais (STOP) + IMC > 35Kg/m²;
 - ou “Sim” para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + circunferência cervical \geq 43 cm para homens ou \geq 41 cm para mulheres.

4.4.6 Morningness Eveningness Questionnaire – rMEQ (Questionário de identificação de cronotipo)

Na identificação do cronotipo foi aplicado o questionário de Matutividade e Vespertividade – MEQ, que contém 19 itens com perguntas sobre hábitos de sono e os horários e preferências das atividades diárias com validação na versão em

português – Brasil (BENEDITO-SILVA et al., 1990). No entanto, verificou-se que 4 questões relacionadas com as preferências de horários para realização de atividades físicas e trabalho não correspondia com a rotina cotidiana de alguns pacientes da hemodialise. Diante disso, optou-se pelo questionário da versão reduzida do Morningness-Eveningness Questionnaire – rMEQ, sendo confiável e validado (ADAN & ALMIRALL, 1991; CACI et al., 2009) com 5 itens subjetivos (1, 7, 10, 18 e 19 questões) do MEQ original sobre as preferências de horários de acordar, dormir e identificação de cronotipo. Esse questionário tem sido amplamente utilizado e validado em vários países da América, como também na China, Índia, Iraque, Irã, Arabia Saudita, Hungria, Itália, Alemanha, França, Polônia, Espanha e Portugal (DANIELSSON; SAKARYA; JANSSON-FRÖJMARK, 2019).

Ressalta que não foi escolhido o questionário de Munich Chronotype Questionnaire- MCQT para identificação de cronotipo nos pacientes de hemodiálise, pois não se aplica a todas as populações (LEVANDOVSKI; SASSO; HIDALGO, 2013). Conforme Roenneberg et al. (2019), o cálculo da fórmula do MCTQ possui limitação ($MSF_{sc} = MSF - 0.5 * (SDF - (5 * SDW + 2 * SDF) / 7)$). Os autores afirmam que todos os cálculos dependem de horários de trabalho estruturados, o que pode dificultar o uso em população com horários mais flexíveis ou atitudes relaxadas em relação aos horários de trabalho. Portanto, não pode ser aplicado nos pacientes que utilizam à hemodiálise por não ter horários fixos de trabalho.

Score de identificação de cronotipo do rMEQ (4 a 25 pontos):

- Vespertino: 4 – 11
- Intermediário: 12 – 17
- Matutino 18 – 25

4.4.7 Munich Chronotype Questionnaire- MCQT (Questionário para identificação de jetlag social)

No questionário MCQT foi coletado os horários habituais em que o paciente costuma dormir, acordar e a duração do sono em dias que precisam vir para a hemodiálise e em dias livres sem hemodiálise. O cálculo do jetlag social foi

determinado através da diferença entre o período médio do sono (horários que dorme e acorda) nos dias de hemodiálise (obrigações terapêuticas) e nos dias livres sem hemodiálise. Na literatura o cálculo do jetlag social baseia-se entre a diferença média do sono (horários que dorme e desperta) nos dias de aula ou trabalho (obrigações sociais) e nos dias livres sem atividades (WITTMANN et al., 2006; ROENNEBERG et al., 2007 ; ROENNEBERG et al., 2019).

A lista das variáveis para o cálculo do jetlag social pode ser obtido em download <https://thewep.org/documentations/mctq/item/mctq-variables>.

Cálculo do jetlag social:

$$JLS = MSF - MSW$$

Sendo:

MSF (Ponto médio do sono em dias livres): $Sof + SDf/2$

MSW (Ponto médio do sono em dias de atividades): $Sow + SDw/2$

Sof e Sow: início do sono (horário de dormir) nos dias livres e de atividade

SDf e SDw: duração do sono (horário de acordar – horário de dormir) nos dias livres e de atividade.

Os resultados das análises, as horas do jetlag social será transformado em minutos:

- Sem jetlag social: < 60 minutos
- Ocorrência de jetlag social: ≥ 60 min a < 120 minutos
- Alto jetlag social: ≥ 120 min

Para exemplificar, o cálculo pode ser realizado manualmente. Dorme às 22:00h e acorda às 4:00h nos dias de hemodiálise, enquanto nos dias livres sem hemodiálise o início do sono às 21:00h e acorda às 8:00h. Período médio do sono nos dias de hemodiálise às 01:00h e nos dias livres sem hemodiálise às 02:30h. O resultado do jetlag social é a diferença desses resultados que corresponde 01:30h.

4.4.8 Morisky Medication Adherence Scale (Escala de Adesão Terapêutica de Morisky) – MMAS-8

A escala Morisky (MMAS-8) possuem 8 itens que avaliam o comportamento quanto ao uso de medicamentos, incluindo análise quanto ao uso reduzido e na negligência de não tomar medicamentos. Na literatura utilizou em várias doenças e com pacientes de baixa escolaridade (ALIKARI et al., 2017). Além disso, a escala foi validada em versão português-Brasil, sendo uma ferramenta importante para avaliar adesão terapêutica em pacientes com doenças crônicas (OLIVEIRA-FILHO et al., 2014).

O Escore total é calculado pela pontuação de cada item, sendo que cada resposta negativa dos itens 1º, 2º, 3º, 4º, 6º, 7º vale 1 ponto e a questão 5, se a resposta for sim, vale 1 ponto. A última questão corresponde escala do tipo Likert, variado de pontuação as respostas (1= nunca; 0,75= quase nunca; 0,5= às vezes; 0,25 = frequentemente; 0= sempre).

Classificação da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (MMAS-8) indica:

- Alta adesão: máximo de 8 pontos;
- Moderada adesão: 6 ou 7 pontos;
- Baixa adesão: < 6 pontos

4.5 Análise de Dados

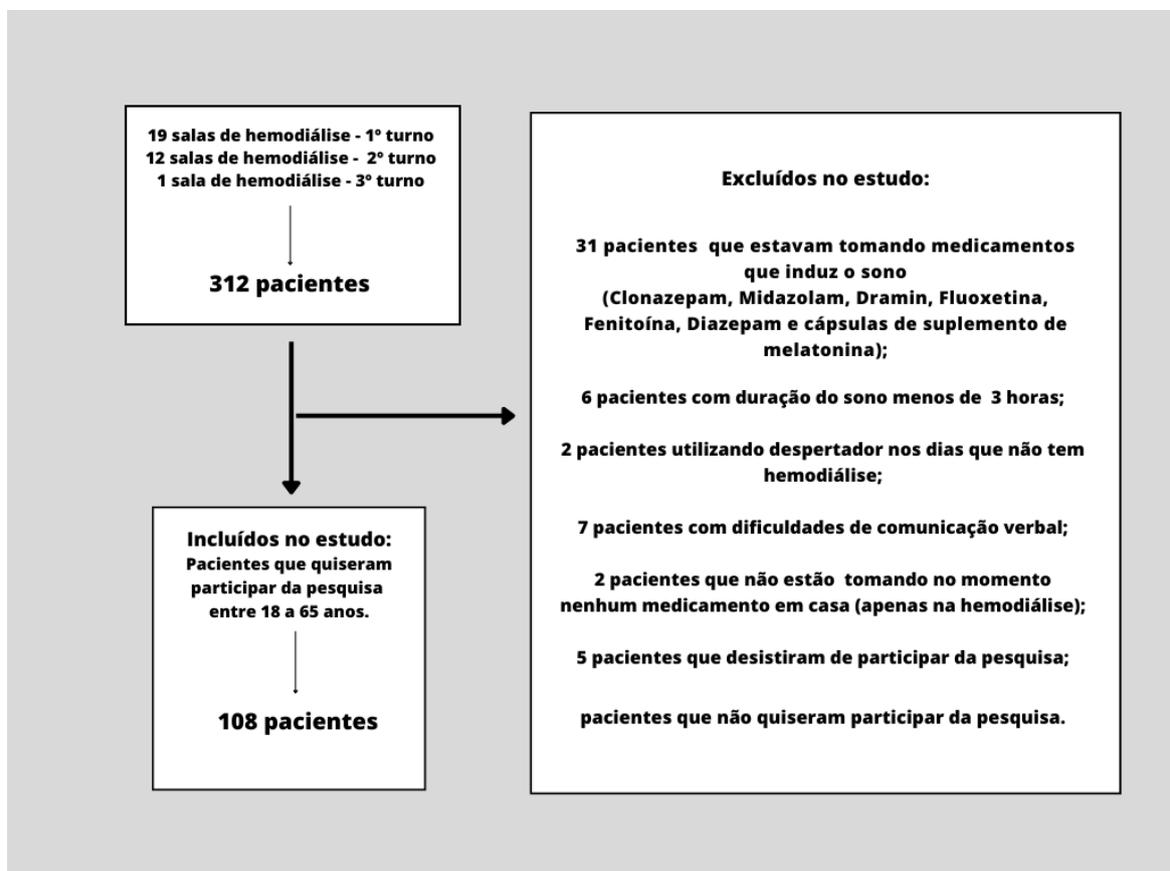
Os dados foram tabulados do questionário para planilha do Microsoft Excel®. As variáveis qualitativas e quantitativas estão descritas por frequências absolutas e relativas, e foram apresentadas por média e desvio-padrão ou por mediana e intervalo interquartil, a depender da normalidade da distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk realizadas no software IBM SPSS® versão 20. Na estatística inferencial foi realizada GraphPad Prism® versão 6.01 para comparar as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida, condições de saúde, cronotipo, jetlag social, fator de AOS, MMAS-8, escala de sonolência Epworth e fadiga de Chalder com o score do grupo boa qualidade de sono – PSQI (≤ 4) ou má qualidade do sono (≥ 5). Foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson (χ^2) ou teste exato de Fisher na comparação dos grupos da qualidade do

sono (CHABOWSKI et al., 2019). A associação entre os scores da qualidade do sono – PSQI, escala de sonolência Epworth, fadiga de Chalder, cronotipo do rMEQ, jetlag social com adesão terapêutica MMAS-8 foi utilizado a correlação de Pearson. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativa quando $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

Do total de 312 pacientes que se encontravam na sala de hemodiálise, não foram abordados aqueles com idade superior a 65 anos ou dormindo no momento da coleta de dados. De acordo com os critérios de exclusão, 53 pacientes foram excluídos por motivos diversos, não sendo contabilizados aqueles que não quiseram participar do estudo (**Figura 6**). Os 108 pacientes foram incluídos no estudo de acordo com os critérios de inclusão.

Figura 6 - Fluxograma de inclusão dos pacientes



Fonte: Autora, 2023

5.1 Características sociodemográficas

Foram avaliados 108 pacientes em hemodiálise, a idade média foi de $45,7 \pm 11,5$ anos, com maior proporção de homens (74,1%) em comparação com 25,9% de mulheres. A maioria dos pacientes eram casados (63%) e não moravam em Maceió,

sendo que 62% residiam nos municípios de Alagoas, deslocavam-se de carro até Maceió para realizar hemodiálise. A renda familiar era de 1 salário mínimo (47,2%), possuíam ensino fundamental (46,3%) ou ensino médio (45,4%), não trabalhavam (95,4%) e permaneciam 4 horas no aparelho de hemodiálise (58,3%). Não houve diferenças significativas com as características sociodemográficas com a qualidade do sono (**Tabela 1**)

5.2 Características dos hábitos de vida e condições de saúde

Os pacientes não fumavam (100%), apresentavam o IMC eutrófico (51,9%), no entanto, tinham aqueles com sobrepeso (29,6%) e com obesidade (13%). As comorbidades mais prevalente foi a hipertensão (60,2%), sendo que hipertensão associada com diabetes apresentaram em 10,2% dos pacientes e 3,7% relataram a presença de três comorbidades: hipertensão + diabetes + doença cardiovascular.

A maioria dos pacientes não praticava atividade física (75%), porém 25% realizavam caminhada como atividade física. Usavam celular antes de dormir (61,1%), relatando que utilizavam em até 30 minutos (22,2%), porém tem aqueles que utilizavam em até 2 horas (27,8%) e 13,9% excediam o uso de celular por mais de 2 horas. Foram encontradas diferenças significativas entre o uso do celular e a má qualidade do sono ($p= 0,006$) (**Tabela 1**).

Os pacientes informaram que já estão há mais de 3 anos realizando hemodiálise (67,6%) e 9,3% relataram pouco tempo de tratamento, menos de 1 ano utilizando o aparelho de hemodiálise. Além disso, 63,9% dos pacientes ficaram até 4 vezes internados no hospital e 10,2% mais de 9 vezes internados por complicações da DRC avançada. Os medicamentos de uso contínuo, o de maior prevalência foram os medicamentos anti-hipertensivos, 29,6% dos pacientes tomavam dois medicamentos, 21,3% tomavam três medicamentos e 12% correspondiam de quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos administrados. Não houve diferenças significativas com as características condições de saúde com a qualidade do sono (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Características sociodemográfica, hábitos de vida e condições clínicas dos pacientes em hemodiálise comparados com a qualidade de sono adequado e inadequado.

Variável	Total	Boa qualidade de sono (≤ 4) n=20 (18,5%)	Qualidade de sono ruim (≥ 5) n=62 (57,4%) e distúrbio do sono n= 26 (24,1%)	p- valor
Gênero; n (%)				0,858
Masculino	80 (74,1%)	14 (70,0%)	66 (75,0%)	
Feminino	28 (25,9%)	6 (30,0%)	22 (25,0%)	
Idade; n (%) 0,454				
18-24	5 (4,6%)	0 (0,0%)	5 (5,7%)	
25-34	12 (11,1%)	2 (10,0%)	10 (11,4%)	
35-40	18 (16,7%)	4 (20,0%)	14 (15,9%)	
41-59	64 (59,3%)	12 (60,0%)	52 (59,1%)	
≥ 60	9 (8,3%)	2 (10,0%)	7 (7,9%)	
Média (\pm DP)	45,75 \pm 11,527	46,10 \pm 10,382	45,67 \pm 11,825	0,916
Etnia; n (%)				0,099
Branca	27 (25%)	2 (10,0%)	25 (28,4%)	
Parda	70 (64,8%)	14 (70,0%)	56 (63,6%)	
Negra	11 (10,2%)	4 (20,0%)	7 (8,0%)	
Residência (local que mora); n (%)				0,577
Municípios de Alagoas	67(62%)	14 (70,0%)	53 (60,2%)	
Maceió	41 (38%)	6 (30,0%)	35 (39,8%)	
Estado Civil; n (%)				0,569
Solteiro (a)	32 (29,6%)	6 (30,0%)	26 (29,6%)	
Casado (a) ou União Estável	68 (63%)	14 (70,0%)	54 (61,4%)	
Divorciado (a)	4 (3,7 %)	0 (0,0%)	4 (4,5%)	
Viúvo(a)	4 (3,7%)	0 (0,0%)	4 (4,5%)	
Escolaridade; n (%)				0,139
Analfabeto	2 (1,9%)	1 (5,0%)	1 (1,2%)	
Ensino Fundamental	50 (46,3%)	13 (65,0%)	37 (42,0%)	
Ensino Médio	49 (45,4 %)	5 (25,0%)	44 (50,0%)	
Ensino Superior	7 (6,5%)	1 (5,0%)	6 (6,8%)	
Trabalha; n (%)				0,616
Não	103 (95,4%)	19 (95,0%)	84 (95,5%)	
Sim	5 (4,6%)	1 (5,0%)	4 (4,5%)	
Renda Familiar; n (%)				0,448
Menos de 1 salário	8 (7,4%)	1 (5,0%)	7 (7,95%)	
1 salário	51 (47,2%)	11 (55,0%)	40 (45,5%)	
2 salários	25 (23,1%)	6 (30,0%)	19 (21,6%)	
≥ 3 salários	24 (22,2%)	2 (10,0%)	22 (25,0%)	
Turno; n (%)				0,229
1º	63 (58,3%)	10 (50,0%)	53 (60,2%)	
2º	41 (38%)	8 (40,0%)	33 (37,5%)	
3º	4 (3,7%)	2 (10,0%)	2 (2,3%)	
Duração da hemodiálise; n (%)				0,120
3 h	14 (13%)	3 (15,0%)	11 (12,5%)	
3 h e 30 min	31 (28,7%)	2 (10,0%)	29 (33,0%)	
4 h	63 (58,3%)	15 (75,0%)	48 (54,5%)	
Quanto tempo que realiza hemodiálise; n (%)				0,675
Menor que 1 ano	10 (9,3%)	1 (5,0%)	9 (10,2%)	
1-3 anos	25 (23,1%)	4 (20,0%)	21 (23,9%)	
Acima de 3 anos	73 (67,6%)	15 (75,0%)	58 (65,9%)	

Variável	Total	Boa qualidade de sono (≤ 4) n=20 (18,5%)	Qualidade de sono ruim (≥ 5) n=62 (57,4%) e distúrbio do sono n= 26 (24,1%)	p- valor
Frequência de Internação Hospitalar; n (%)				0,562
Nenhum	16 (14,8%)	3 (15,0%)	13 (14,8%)	
Até 4 vezes	69 (63,9%)	11 (55,0%)	58 (65,9%)	
5 – 8 vezes	12 (11,1%)	4 (20,0%)	8 (9,1%)	
≥ 9 vezes	11 (10,2%)	2 (10,0%)	9 (10,2%)	
Classificação IMC; n (%)				0,884
Abaixo do peso	6 (5,6%)	1 (5,0%)	5 (5,7%)	
Peso normal	56 (51,9%)	10 (50,0%)	46 (52,2%)	
Sobrepeso	32 (29,6%)	8 (40,0%)	24 (27,3%)	
Obesidade grau I	11 (10,2%)	1 (5,0%)	10 (11,4%)	
Obesidade grau II	2 (1,9%)	0 (0,0%)	2 (2,3%)	
Obesidade grau III	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Kg/m² (Média \pm DP)	24,63 \pm 4,954	23,965 \pm 4,027	24,786 \pm 5,148	0,884
Comorbidades; n (%)				0,888
Nenhum	20 (18,5%)	5 (25,0%)	15 (17,0%)	
Hipertensão	65 (60,2%)	14 (70,0%)	51 (58,0%)	
Diabetes	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Doença cardiovascular	3 (2,8%)	0 (0,0%)	3 (3,5%)	
Hipertensão + doença respiratória	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Hipertensão + diabetes + hipotireoidismo	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Hipertensão + diabetes + aplasia medular	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Hipertensão + doença cardiovascular	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Hipertensão + diabetes	11 (10,2%)	1 (5,0%)	10 (11,4%)	
Hipertensão + diabetes + doença cardiovascular	4 (3,7%)	0 (0,0%)	4 (4,6%)	
Atividade física; n (%)				0,775
Não	81 (75%)	15 (75,0%)	66 (75,0%)	
Sim	27 (25%)	5 (25,0%)	22 (25,0%)	
Uso celular antes de dormir; n (%)				0,713
Não	42 (38,9%)	9 (45,0%)	33 (37,5%)	
Sim	66 (61,1%)	11 (55,0%)	55 (62,5%)	
Usa celular quantos minutos; n (%)				0,006*
Nenhum	39 (36,1%)	9 (45,0%)	30 (34,1%)	
10 – 30 min	24 (22,2%)	4 (20,0%)	20 (22,7%)	
60 – 120 min	30 (27,8%)	7 (35,0%)	23 (26,1%)	
160 – 240 min	14 (13%)	0 (0,0%)	14 (16,0%)	
300 – 360 min	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
(Média \pm DP)	57,69 \pm 72,825	35,50 \pm 43,222	62,73 \pm 77,303	0,006*
Preferência Circadiana; n (%)				0,775
Cronotipo Matutino	61 (56,5%)	10 (50,0%)	51 (58,0%)	
Cronotipo Intermediário	39 (36,1%)	8 (40,0%)	31 (35,2%)	
Cronotipo Vespertino	8 (7,4%)	2 (10,0%)	6 (6,8%)	
Jetlag social; n (%)				0,035*
< 60 minutos	47 (43,5%)	9 (45,0%)	38 (43,2%)	
≥ 60 minutos a < 120 minutos	37 (34,3%)	9 (45,0%)	28 (31,8%)	
≥ 120 minutos	24 (22,2%)	2 (10,0%)	22 (25,0%)	
(Média \pm DP)	67,04 \pm 54,72	48,50 \pm 37,94	71,25 \pm 57,20	0,035*
Fator de Risco Apneia Obstrutiva do Sono (AOS); n(%)				0,093
Baixo Risco de AOS	21 (19,4%)	4 (20,0%)	17 (19,3%)	
Intermediário risco AOS	17 (15,7%)	0 (0,0%)	17 (19,3%)	
Alto Risco AOS	70 (64,8%)	16 (80,0%)	54 (61,4%)	

Variável	Total	Boa qualidade de sono (≤ 4) n=20 (18,5%)	Qualidade de sono ruim (≥ 5) n=62 (57,4%) e distúrbio do sono n= 26 (24,1%)	p- valor
Escala de Sonolência Epworth (ESSE); n (%)				
Ausência de sonolência diurna	73 (67,6%)	13 (65,0%)	60 (68,2%)	1.000
Sonolência diurna excessiva	29 (26,9%)	6 (30,0%)	23 (26,1%)	
Sonolência patológica	6 (5,6%)	1 (5,0%)	5 (5,7%)	
Score (Média \pm DP)	8,2 \pm 4,051	8,15 \pm 4,017	8,22 \pm 4,081	
Escala de Fadiga Chalder (EFC); n (%)				
Fadiga ausente/leve	32% (29,6%)	8 (40,0%)	24 (27,3%)	1.000
Fadiga moderada/grave	70 (70,4%)	12 (60,0%)	64 (72,7%)	
Score (Média \pm DP)	5,7 \pm 2,92	5,05 \pm 2,982	5,85 \pm 2,903	
Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (MMAS- 8), n (%)				
Não Aderente	78 (72,2%)	14 (70,0%)	64 (72,7%)	1.000
Parcialmente aderente	21 (19,4%)	6 (30,0%)	15 (17,1%)	
Aderente	9 (8,3%)	0 (0,0%)	9 (10,2%)	
Score (Média \pm DP)	4,63 \pm 2,076	4,30 \pm 2,250	4,70 \pm 2,041	
Quantidade de medicamentos anti-hipertensivos; n (%)				
Nenhum	25 (23,1%)	5 (25,0%)	20 (22,7%)	0,873
1	15 (13,9%)	3 (15,0%)	12 (13,6%)	
2	32 (29,6%)	6 (30,0%)	26 (29,6%)	
3	23 (21,3%)	5 (25,0%)	18 (20,5%)	
≥ 4	13 (12%)	1 (5,0%)	12 (13,6%)	

Fonte: Autora, 2023

5.3 Características dos hábitos do sono nos dias de hemodiálise

A curta duração do sono foi encontrada na maioria dos pacientes, com a média (6,01h \pm 1,48h) apresentando em 62,9% dos pacientes duração de sono \leq 6 horas, e 83,3% acordavam antes das 6 horas (média: 4h:44min \pm 1h:46min), no entanto 68,5% dormiam antes da meia-noite (mediana: 21h:30min).

Entre os turnos de hemodiálise prevaleceu menor duração de sono naqueles do 1º turno, 81% dos pacientes com duração de menos 6 horas de sono, com média de 5,16h \pm 1,33h, enquanto os pacientes do 2º turno a duração do sono tiveram média de 7,09h \pm 1,34h, dividida entre 43,9% dos pacientes com duração entre 7-8 horas e 39% aqueles com duração com menos 6 horas de sono. Os 63 pacientes do 1º turno entrevistados, acordavam cedo nos dias de hemodiálise, ou seja, antes das 6 horas. No entanto, apenas 25 dos pacientes do 2º turno acordavam antes das 6h (**Tabela 2**). Os horários médios para acordar de manhã nos dias de hemodiálise foram 3h:32min \pm 0:57min para o 1º turno e 6h:21min \pm 1h:11min para o 2º turno.

Tabela 2 - Dados sobre duração do sono, horários de despertar e dormir dos pacientes nos dias de hemodiálise

DURAÇÃO DO SONO	FREQUÊNCIA (n=108)	1 ° TURNO (n=63 - 58,3%)	2 ° TURNO (n=41 - 38%)	3 ° TURNO (n= 4 - 3,7%)
≤ 5h	n= 40 (37%)	n= 34 (54 %)	n= 5 (12,2 %)	n= 1 (25 %)
6h	n= 28 (25,9%)	n= 17 (27%)	n= 11 (26,8 %)	-----
7-8 h	n= 31 (28,7%)	n= 10 (15,9%)	n= 18 (43,9 %)	n= 3 (75 %)
≥ 9h	n= 9 (8,3%)	n= 2 (3,2%)	n= 7 (17,1%)	-----

ACORDA CEDO?	FREQUÊNCIA (n=108)	1 ° TURNO (n=63 - 58,3%)	2 ° TURNO (n=41 - 38%)	3 ° TURNO (n= 4 - 3,7%)
Antes das 6 horas	n= 90 (83,3%)	n= 63 (100%)	n= 25 (61%)	n= 2 (50%)
Depois das 6 horas	n= 18 (16,7%)	-----	n= 16 (39%)	n= 2 (50%)

DORME TARDE?	FREQUÊNCIA (n=108)	1 ° TURNO (n=63 - 58,3%)	2 ° TURNO (n=41 - 38%)	3 ° TURNO (n= 4 - 3,7%)
Antes da meia-noite	n= 74 (68,5%)	n= 49 (77,8%)	n= 24 (58,5%)	n= 1 (25%)
Após a meia-noite	n= 34 (31,5%)	n= 14 (22,2%)	n= 17(41,5%)	n= 3 (75%)

Fonte: Autora, 2023

5.4 Características dos hábitos do sono nos dias livres

A duração média do sono foi de 8,05 h \pm 1,34 h nos pacientes, dos quais 51,9% dormiam de 7 a 8 horas e 30,6% tinham duração do sono \geq 9 horas (**Tabela 3**). A maioria dos pacientes acordavam após às 6 horas (60,2%), com média de 6h:55min \pm 1h:34min e 72,2% dormem antes de meia noite (mediana: 22h). Nos dias livres sem tratamento de hemodiálise, 58,7% dos pacientes tiveram uma duração de sono 7h – 8h no 1º turno, enquanto no 2º turno, 41,5% tiveram uma longa duração de sono com \geq 9 horas e 39% dos pacientes com duração de sono 7-8h.

Tabela 3 - Dados sobre duração do sono, horários de despertar e dormir dos pacientes nos dias livres sem hemodiálise

DURAÇÃO DO SONO	FREQUÊNCIA (n=108)	1º TURNO (n=63 - 58,3%)	2º TURNO (n=41 - 38%)	3º TURNO (n= 4 - 3,7%)
≤ 5h	n= 03 (2,8%)	n= 1 (1,6 %)	n= 1 (2,4%)	n= 1 (25 %)
6h	n= 16 (14,8%)	n= 9 (14,3%)	n= 7 (17,1%)	-----
7-8 h	n= 56 (51,9%)	n= 37 (58,7%)	n= 16 (39 %)	n= 3 (75 %)
≥ 9h	n= 33 (30,6%)	n= 16 (25,4%)	n= 17 (41,5 %)	-----

ACORDA CEDO?	FREQUÊNCIA (n=108)	1º TURNO (n=63 - 58,3%)	2º TURNO (n=41 - 38%)	3º TURNO (n= 4 - 3,7%)
Antes das 6 horas	n= 43 (39,8%)	n= 25 (39,7%)	n= 27 (65,9%)	n= 2 (50%)
Depois das 6 horas	n= 65 (60,2%)	n= 38 (60,3%)	n= 14 (34,1%)	n= 2 (50%)

DORME TARDE?	FREQUÊNCIA (n=108)	1º TURNO (n=63 - 58,3%)	2º TURNO (n=41 - 38%)	3º TURNO (n= 4 - 3,7%)
Antes da meia-noite	n= 78 (72,2%)	n= 50 (79,4%)	n= 27 (65,9%)	n= 1 (25%)
Após a meia-noite	n= 30 (27,8%)	n= 13 (20,6%)	n= 14 (34,1%)	n= 3 (75%)

Fonte: Autora, 2023

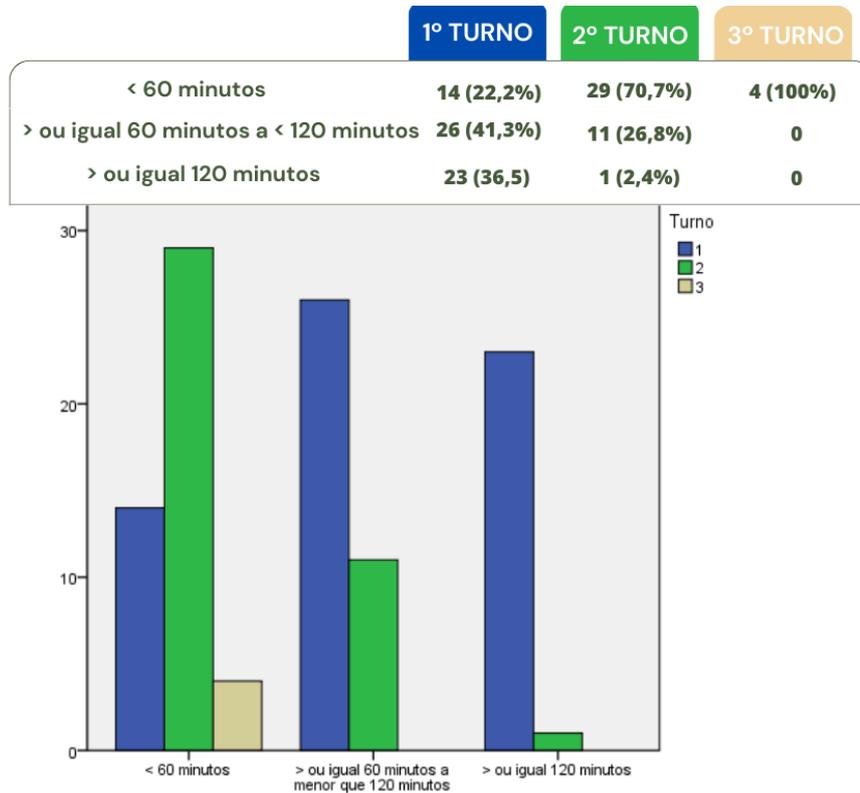
5.5 Identificação dos cronotipos circadianos e ocorrência do jetlag social dos pacientes

Os resultados dos cronotipos foram identificados pelos scores dos questionários de matutuidade-vespertinidade rMEQ. Os pacientes referiram uma maior preferência circadiana pela manhã, identificando-se como cronotipo matutino (56,5%), e o cronotipo vespertino foram identificados apenas em 7,4% dos pacientes, significando preferência de acordar e dormir tarde. A ocorrência de jetlag social nos pacientes foi detectada por mais de 1 hora (56,5%), os horários estavam entre 60 minutos até 120 minutos (34,3%) e maior que 2 horas (22,2%), os resultados da média do jetlag social foi de 67,04 min \pm 54,72 min. Foram encontradas diferenças significativas entre a ocorrência de horas de jetlag social com a má qualidade do sono ($p= 0,035$) (**Tabela 1**).

Nos turnos de hemodiálise, os pacientes apresentaram a ocorrência de jetlag social menor que 60 minutos no 2º turno (70,7%). Porém, no 1º turno mostraram maior que 60 minutos (41,3%), como também, ultrapassaram para mais de 120 minutos

(36,5%), como descrito na **figura 7**. A média de minutos do jetlag social no 1º turno foi de 93,89 min \pm 51,03 min e 32,32 min \pm 33,95 min no 2º turno.

Figura 7 - Prevalência da ocorrência de jetlag social relacionados aos turnos de hemodiálise.

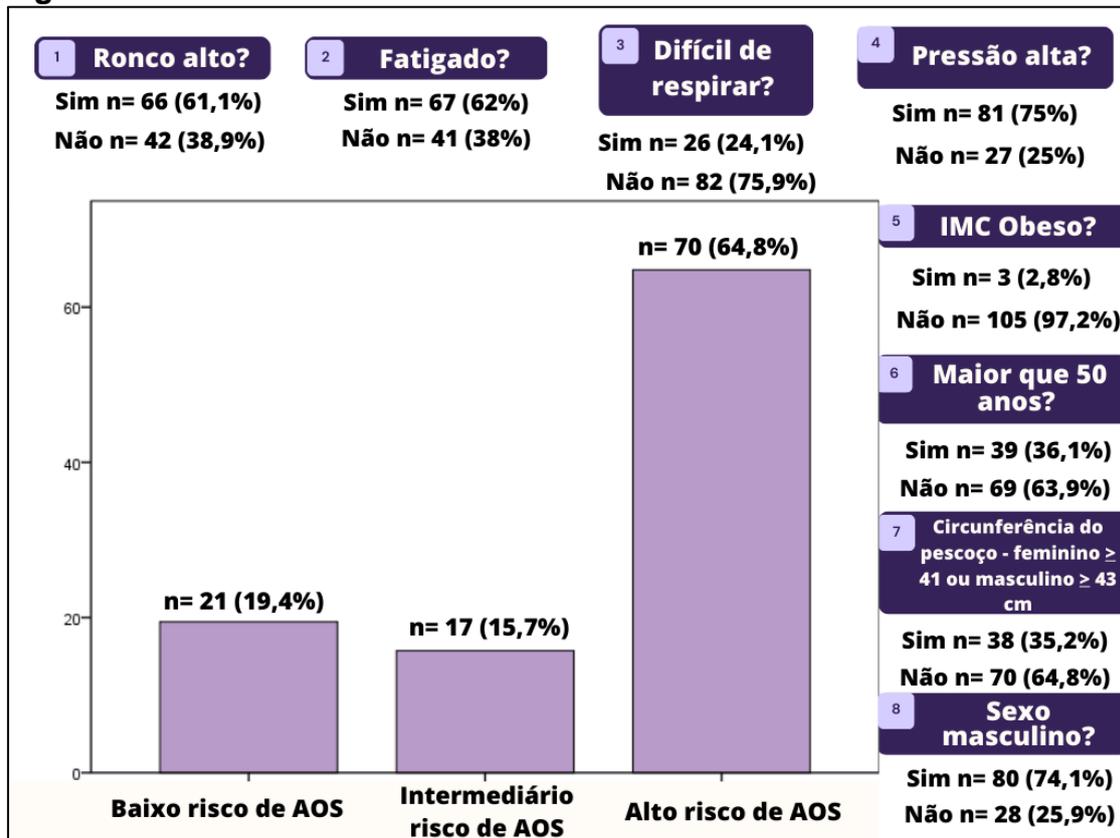


Fonte: Autora, 2023

5.6 Prevalência dos fatores de risco da síndrome de apneia obstrutiva do sono (AOS)

A **Figura 8** mostra o perfil dos fatores de risco dos pacientes. A prevalência da síndrome da AOS foi alta (64,8%) e os fatores associados mostraram que 61,1% roncam alto, 62% sentem-se cansados ou sonolentos durante o dia, 75% fazem uso de anti-hipertensivo, 74,1% são do sexo masculino e 75,9% relataram que eles não sofriam de problemas respiratórios durante o sono. No entanto, 24,1% relataram engasgos e sufocamento durante o sono. Verificou-se que 35,2% apresentavam circunferência cervical aumentada, indicando fator de risco para AOS.

Figura 8 - Prevalência dos fatores de risco da AOS

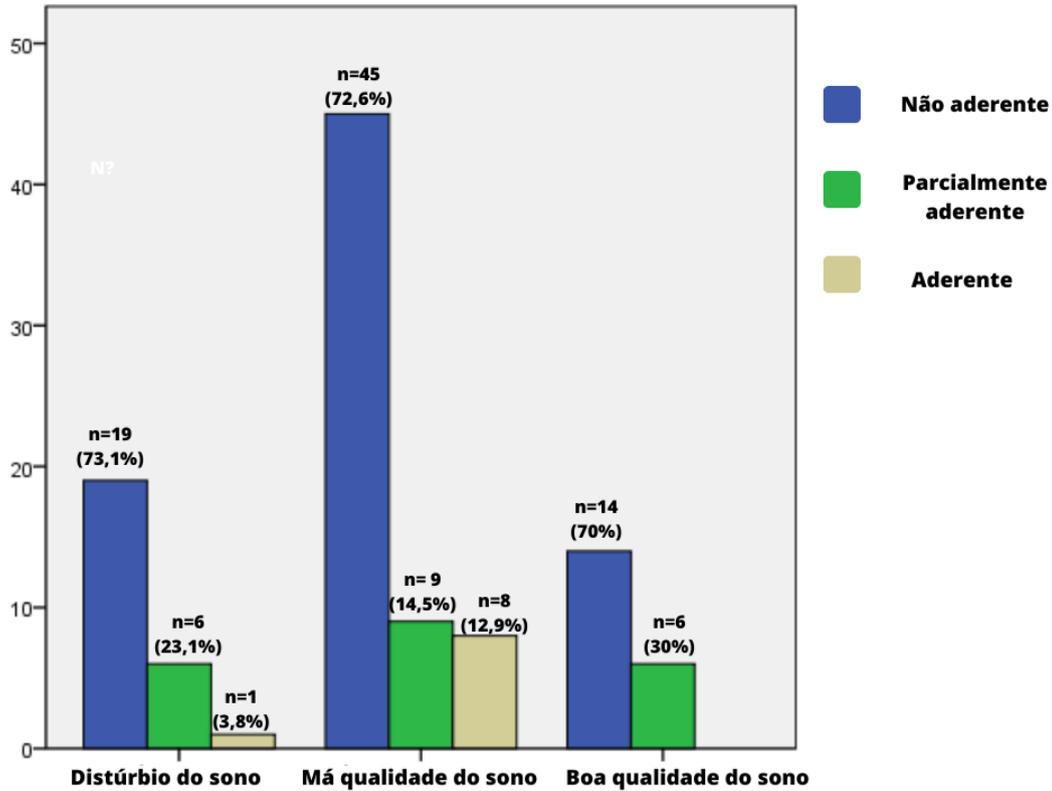


Fonte: Autora, 2023

5.7 Avaliação da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga e adesão de medicamentos

O score de qualidade do sono foi mais frequente em pacientes com qualidade de sono ruim (57,4% - score PSQI ≥ 5 a ≤ 10), mas também mostrou 24,1% dos pacientes com distúrbio do sono (score PSQI >10). Assim, no geral, 81,5% dos pacientes apresentaram pontuação média do PSQI $7,94 \pm 3,09$, indicando má qualidade do sono. A análise do escore de fadiga mostrou que a maioria dos participantes apresentou fadiga moderada a grave em 70,4%. A sonolência diurna excessiva foi encontrada em 26,9% dos pacientes e a sonolência patológica em 5,6%, usando a escala de Epworth. No entanto, 67,6% dos pacientes não se sentiam sonolentos, indicando a fadiga como sintoma principal (**Tabela 1**). Os 78 pacientes não aderentes aos medicamentos foram classificados em 45 pacientes com má qualidade do sono e 19 pacientes com distúrbios do sono com base na pontuação do PSQI (**Figura 9**).

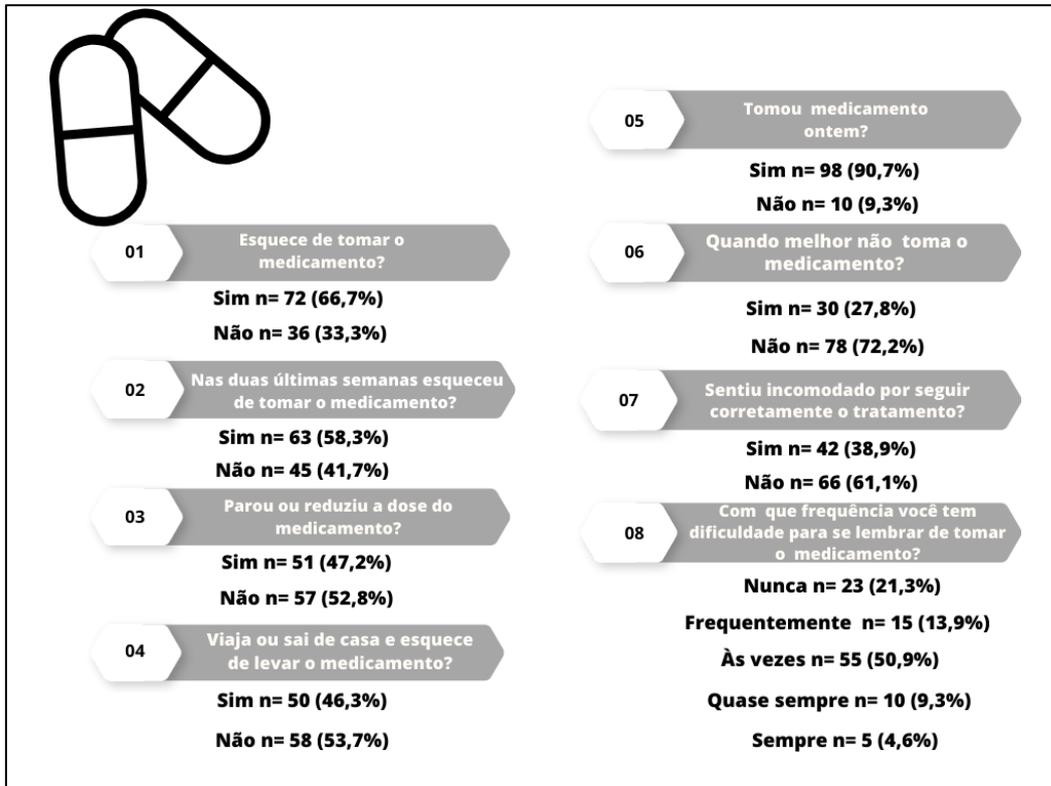
Figura 9 - Dados da adesão de medicamentos com relação a qualidade do sono



Fonte: Autora, 2023.

Os resultados da adesão de medicamentos mostraram que 72,2% pacientes não aderem a medicação. Na qual 66,7% dos pacientes esquecem de tomar os medicamentos; 58,3% relataram ter esquecido de tomar nas duas últimas semanas e 64,8% dos pacientes informaram ter dificuldade em lembrar de tomar os medicamentos: “as vezes”, “quase sempre” e “sempre”. Além do esquecimento de administrar os medicamentos, outros fatores estão relacionados, a interrupção ou redução da dose da medicação foram relatadas por 47,2% dos pacientes (**Figura 10**).

Figura 10 - Frequência da adesão de medicamentos com o questionário MMAS-8

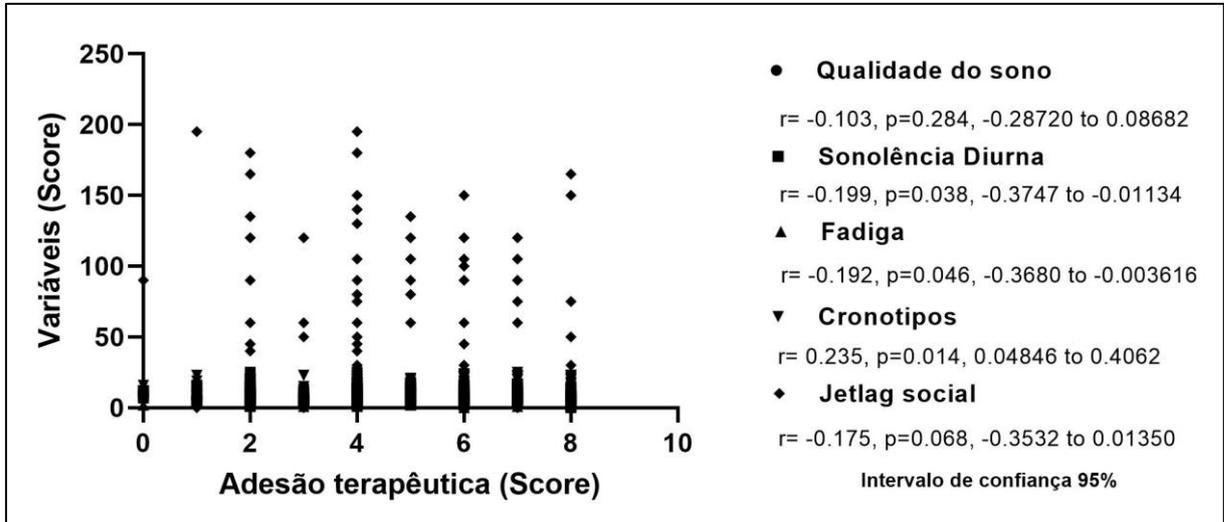


Fonte: Autora, 2023.

5.8 Análise da associação da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipo e jetlag social com adesão de medicamentos.

Foram encontradas associações significativas entre sonolência diurna, fadiga e cronotipo com adesão de medicamentos. Apresentaram correlação negativa sonolência e fadiga e correlação positiva com cronotipo (**Figura 11**).

Figura 11- Correlação entre os scores das escalas de qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipo e jetlag social com adesão terapêutica de Morisky (MMAS-8)



Fonte: Autora, 2023.

5.9 Os medicamentos informados pelos pacientes de hemodiálise

O total de 108 pacientes, a maioria não lembrava o nome de todos os medicamentos e a dosagem de cada medicamento. Dez pacientes relataram apenas os anti-hipertensivos, porém quatro paciente informaram todos os medicamentos, pois trouxeram a receita médica. As medicações mais utilizadas foram Sevelâmer (Renagel®) que reduz os níveis sérico de fosfato, Cinacalcete (Mimpara®) para tratamento de hiperparatireoidismo secundário, antiagregantes plaquetários (AAS® 100mg), os antilipêmicos (sinvastatina®), os principais anti-hipertensivos foram anlodipino, atenolol, losartana, carvedilol, furosemida, clonidina e para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 usavam insulina regular ou NPH.

Além disso, foram relatados outros medicamentos, como o complexo B, polivitamínicos e minerais (Renalvit®), ácido fólico e Noripurum® para anemia, carbonato de cálcio, omeprazol e pantoprazol (**Figura 12**). No final da hemodiálise recebiam reposição hormonal de Eritropoetina (alfaepoetina – 3x na semana) para tratamento de anemia. Os efeitos colaterais relatados foram a suspensão por “conta própria” de Sevelâmer e Cinacalcete por causa de problemas gastrointestinais, com

sintomas de constipação, dor estomacal, náuseas e indicando controlar os níveis de fosfato e cálcio na dieta alimentar.

Figura 12 - Frequência dos medicamentos de uso contínuo informados pelos pacientes de hemodiálise

Medicamentos anti-hipertensivos e cardiovasculares	Hipoglicemiantes
<ul style="list-style-type: none"> • Anlodipino.....(n = 48 - 44,4%) • Atenolol.....(n = 25 - 23,1%) • Losartana.....(n = 54- 50%) • Carvedilol.....(n = 32 - 29,6%) • Furosemida.....(n = 18 - 16,6%) • Metoprolol.....(n = 2 - 1,8%) • Nifedipino.....(n = 3- 2,8%) • Captopril.....(n = 2 - 1,8%) • Enalapril.....(n = 3 - 2,8%) • Clonidina.....(n = 12 - 11,1%) • Valsartana.....(n = 1 - 0,9%) • Olmesartana + anlodipino.....(n = 1 - 0,9%) • Clortalidona.....(n = 1 - 0,9%) • Metidolpa.....(n = 5 - 4,6%) • Propanolol.....(n = 3 - 2,8%) • Hidralazina.....(n = 1 - 0,9%) • Bisoprolol.....(n = 2 - 1,8%) • Amiodarona.....(n = 1 - 0,9%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina.....(n = 15 - 13,9%) • Linagliptina.....(n = 1 - 0,9%)
	Medicamentos ligante de fosfato e do metabolismo de cálcio
	<ul style="list-style-type: none"> • Sevelâmer.....(n = 76 - 70,4%) • Cinacalcete.....(n = 19 - 17,6%) • Calcitriol.....(n = 4 - 3,7%) • Carbonato de cálcio.....(n = 10 - 9,3%)
	Medicamentos polivitamínicos e minerais
	<ul style="list-style-type: none"> • Complexo B..... (n = 25- 23,1%) • Ácido fólico.....(n = 10 - 9,3%) • Noripurum®(n = 9- 8,3%) • Complexo polivitamínico e minerais (Renalvit®) (n = 23 - 21,3%)
Medicamentos antiagregante plaquetário e hipolipemiante	Outros Medicamentos
<ul style="list-style-type: none"> • AAS 100 mg.....(n = 28 - 25,9%) • Clopidogrel.....(n = 1 - 0,9%) • Cilostazol.....(n = 1 - 0,9%) • Sinvastatina.....(n = 8 - 7,4%) • Atorvastatina.....(n = 1 - 0,9%) • Rosuvastatina.....(n = 1 - 0,9%) • Fenofibrato.....(n = 1 - 0,9%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol.....(n = 22 - 20,4%) • Pantoprazol.....(n = 7 - 6,5%) • Levotiroxina(n = 1 - 0,9%) • Prednisona(n = 1 - 0,9%) • Formoterol + Budesonida(n = 1 - 0,9%)

Fonte: Autora, 2023.

6 DISCUSSÃO

O estudo apresentou uma abordagem geral e correlação entre problemas relacionados ao sono e adesão de medicamentos para auxiliar as condutas prestadas ao paciente. Os resultados principais foram baixa adesão à medicação, má qualidade do sono, preferência circadiana pela manhã, alto fator de risco para AOS, aumento do número de horas de jetlag social e curta duração do sono nos dias de hemodiálise. Além disso, a fadiga, sonolência diurna e cronotipo foram associados à baixa adesão de medicamentos. Intervenções da equipe multidisciplinar são importantes para prevenir complicações decorrentes das comorbidades, prognóstico da doença e mortalidade em pacientes de hemodiálise.

Qualidade e duração do sono dos pacientes

Este estudo mostrou que 81,5% dos pacientes em hemodiálise apresentaram má qualidade do sono, o que foi semelhante aos resultados do estudo de Becerra et al (2018), com uma amostra de 110 pacientes, 82% tinham má qualidade do sono. Isso também foi confirmado no estudo de revisão sistemática que avaliou a qualidade do sono de 9.342 pacientes em diálise, com prevalência de 75,30% de má qualidade do sono (IC 95% - 70,08 – 82,50) (MIRGHAED et al., 2019).

A curta duração do sono é comum em pacientes de hemodiálise, na maioria dos estudos são observados menos 6 horas de sono (ELIAS; CHAN; BRADLEY, 2016). Os autores realizaram polissonografia em 57 pacientes com insuficiência renal terminal em comparação com um grupo controle. Em comparação com os controles, os pacientes tiveram curta duração de sono, com média de 4,6 horas e apresentaram problemas com fragmentação e privação de sono (ELIAS; CHAN; BRADLEY, 2016). Os resultados são semelhantes a este estudo, mostrando curta duração média do sono de 6,01h \pm 1,48h, e para os pacientes do primeiro turno, duração média do sono de 5,16h \pm 1,33h. É importante detectar os pacientes que sofrem de distúrbios do sono e mudar os turnos de hemodiálise para acordar mais tarde.

A duração recomendada do sono é entre 7 e 8 horas, sendo que indivíduos com sono curto de menos de 6 horas e sono longo de mais de 8-9 horas apresentam maior risco de eventos cardiovasculares com desenvolvimento de calcificação da artéria coronária, aterosclerose, hipertensão, diabetes tipo 2, doença arterial

coronariana (DAC), acidente vascular cerebral e mortalidade (MONTAURI et al, 2021). O risco de DAC foi atribuído a 934 indivíduos acompanhados por um período de 10 anos que relataram dormir menos de 5 e 6 horas. Com risco de DAC em 1,82 com \leq 5 horas e 1,30 com 6 horas (AYAS et al., 2003). Além disso, foi encontrada maior prevalência de doença cardiovascular aguda, ou seja, infarto do miocárdio nas primeiras horas da manhã, o que pode estar associado ao aumento da pressão arterial no início da manhã e maior frequência de doenças cardíacas relacionadas à fragmentação do sono (MONTAURI et al, 2021).

Os horários dos turnos de hemodiálise podem interferir na qualidade do sono dos pacientes. Neste estudo, 81% dos pacientes do 1º turno (07:00 às 11:00) tiveram uma curta duração de sono com \leq 6 horas e média de 5,16 h \pm 1,33h, enquanto 43,9% dos pacientes do 2º turno (11:30 às 15:30) apresentou uma melhor duração de sono com 7-8 h e média 7,09h \pm 1,34h. No estudo de Cengic et al. (2012), a duração de sono foi semelhante a este estudo. Os autores realizaram o estudo com 200 pacientes em hemodiálise e encontraram uma duração média de sono de 5 horas, indicando pior qualidade do sono no 1º turno da manhã (07:00 – 11:00) em comparação com os 41,5% dos pacientes do 3º turno da noite (17:00 – 21:00) apresentaram boa qualidade do sono.

No entanto, as associações encontradas na literatura entre os turnos de hemodiálise e distúrbios do sono são discrepantes. Em um estudo transversal com 220 pacientes, aqueles que realizaram hemodiálise no 1º turno (início às 7h) apresentaram o menor score do PSQI (\leq 4) e qualidade de sono significativamente melhor ($p = 0,01$) em comparação com o 2º e 3º turno da hemodiálise (WANG et al., 2013). Diante disso, estudos longitudinais são necessários para investigar se os distúrbios do sono dos pacientes estão relacionados aos outros turnos de hemodiálise.

Além dos horários dos turnos, outros fatores podem estar relacionados a distúrbios do sono nos pacientes, incluindo fatores psicológicos (ansiedade, depressão), distúrbios metabólicos (aumento das toxinas urêmicas, anemia e outros) e desalinhamento dos ritmos circadianos (CENGIC et al., 2012). Alterações na liberação de melatonina, comorbidades, uso de medicamentos e sedentarismo também pode afetar o sono (WANG et al., 2013). Neste estudo houve prevalência de 61,1% de pacientes que usam o celular antes de dormir, e foram encontradas diferenças significativas entre o uso do celular e a má qualidade do sono ($p= 0,006$). Como não há dados na literatura sobre pacientes em hemodiálise quanto ao uso do

celular, verificou-se no estudo com indivíduos saudáveis que a amostra de 101 universitários apresentou associação entre o tempo de uso do celular e os níveis de melatonina (HNAMTE; PHURAILATPAM; LAISHRAM, 2022).

Os autores relataram que os estudantes com menos de 2 horas de uso do celular, os níveis de melatonina foram de $125,26 \pm 85,80$ pg/ml, e naqueles com mais 6 horas de uso do celular, os níveis de melatonina foram de $85,06 \pm 78,24$ pg/ml (HNAMTE; PHURAILATPAM; LAISHRAM, 2022). Neste estudo, 13% dos pacientes usaram o celular por mais de 2 horas e tiveram má qualidade do sono, e nenhum desses pacientes teve boa qualidade do sono.

Este estudo a maioria dos pacientes acordam mais tarde de 7 a 8 horas nos dias livres sem hemodiálise com prevalência nos pacientes do 1º turno de diálise. No entanto, uma longa duração do sono ≥ 9 h foi demonstrada em pacientes do 1º e 2º turnos de hemodiálise com frequência de 25,4% e 41,5%, respectivamente. A longa duração do sono também pode levar danos à saúde da mesma forma que a curta duração do sono. A longa duração do sono tem sido associada na literatura com diabetes mellitus, obesidade, aumento da rigidez arterial e variabilidade da pressão arterial que são fatores de risco para doenças cardiovasculares. Os autores concluem que estudos prospectivos são necessários para entender os mecanismos fisiopatológicos da rigidez arterial, inflamação e aumento da variabilidade da pressão arterial como fatores de risco para doenças cardiovasculares induzidas pela longa duração do sono (MATSUBAYASH et al., 2020).

Este estudo demonstrou a prevalência de sono de curta duração em dias de hemodiálise e longa duração de sono em dias livres sem hemodiálise. Estudos prospectivos são necessários para entender a associação entre duração do sono e riscos relacionados as doenças cardiovasculares e mortalidade.

Prevalência de cronotipos circadianos, jetlag social e fator de risco de apneia obstrutiva do sono

A maioria dos pacientes tiveram preferência circadiana matutina neste estudo, é possível que essa preferência pela manhã entre os pacientes se deva ao fato de o estudo ter sido realizado no primeiro e segundo turnos e terem uma rotina matinal durante os três dias de hemodiálise, levando à preferência pela manhã. Além disso,

existem fatores sociais como obrigações (turnos de trabalho e estudo na faculdade) e horários de lazer que podem afetar o cronotipo (RANDLER; FaßL; KALB, 2017).

Existem outros fatores que alteram o cronotipo ao longo da vida: fatores genéticos relacionados aos genes circadianos; fatores ambientais que se correlacionam com localizações geográficas e mudanças na posição do sol, como nascer e pôr do sol e duração do dia; fatores individuais que podem ser influenciados pela idade e sexo (RANDLER; FaßL; KALB, 2017).

No entanto, neste estudo houve prevalência de homens com idade média $45,7 \pm 11,5$ anos indicando maior prevalência de preferência circadiana matutina. Segundo Duarte et al. (2014), a distribuição cronotípica circadiana em homens mostra uma prevalência do cronotipo vespertino em idade jovem e a preferência cronotípica pela manhã na idade adulta a partir dos 45 anos.

A prevalência de jetlag social ocorreu em 56,5% dos pacientes deste estudo, indicando maior de uma hora. A média do jetlag social dos 108 pacientes foi de $67,04 \text{ min} \pm 54,72 \text{ min}$, e a média dos 62 pacientes do primeiro turno de hemodiálise foi de $93,89 \text{ min} \pm 51,03 \text{ min}$. Os resultados deste estudo são semelhantes ao estudo que analisou 160 pacientes com epilepsia generalizada ou focal e encontrou uma prevalência de 1,4h de jetlag social (CHOI; JOO; HONG, 2016). De acordo com Caliandro et al. (2021), o jetlag social está diretamente relacionado à privação do sono, e não se sabe se seus efeitos na saúde são devidos a falta de sono ou a dessincronização dos ritmos circadianos.

Neste estudo houve diferença significativa entre má qualidade do sono (média score do PSQI: $7,94 \pm 3,09$) e jetlag social superior a uma hora ($p=0,035$) em pacientes de hemodiálise. Os resultados foram confirmados no estudo de Súdý et al. (2019), que encontrou maior prevalência de jetlag social associado com pior qualidade do sono em 33 trabalhadores ($p=0,027$). Em outro estudo com 756 estudantes, a qualidade de sono foi extremamente ruim ($PSQI \geq 8$) e significativamente relacionada ao jetlag social acima de 2 horas ($p = 0,007$) (SASAWAKI et al., 2023).

Há poucos estudos sobre a prevalência de jetlag social em populações clínicas, com maior frequência em populações saudáveis (profissionais da saúde, estudantes e trabalhadores). Os pacientes que sofrem de insônia, a ocorrência de jetlag social precisa ser investigada, pois pode ocorrer em distúrbios do sono ou em pacientes que acordam cedo e dormem tarde. Além de usar um questionário subjetivo para calcular

o jetlag social, métodos objetivos como a actigrafia de pulso também podem ser usados para verificar com precisão os horários de sono e vigília do paciente.

Neste estudo, a prevalência de jetlag foi maior em pacientes do 1º turno do que no 2º turno, sugerindo a importância do uso deste questionário validado (MCTQ) para identificar pacientes que sofrem de jetlag social e transferiram para outros turnos de hemodiálise com horários mais tarde. Além disso, os pacientes deste estudo apresentaram alto risco de AOS em 64,8%. Os resultados indicam a necessidade de identificar fatores de risco para AOS em pacientes por meio de questionários validados para confirmar a polissonografia no diagnóstico de AOS.

O estudo de Chu et al. (2019), indicou que a frequência de AOS é alta em pacientes de hemodiálise. O questionário StopBang foi realizado em 107 pacientes e constatou que 60% roncam e 89% apresentaram alto risco de AOS, a maioria dos pacientes eram idosos e a idade aumenta o risco de AOS de acordo com avaliação do questionário StopBang (> 50 anos). Os autores demonstraram que apenas 17% dos pacientes relataram no questionário de sonolência Epworth sofrer de sonolência diurna, indicando uma taxa relativamente baixa. Eles esperavam que a sonolência diurna é comum em pacientes de hemodiálise e apontaram que o questionário é subjetivo e a percepção dos pacientes é que cochilos regulares e dormir durante a hemodiálise são normais em sua rotina diária (CHU et al., 2019). Neste estudo, 67,6% dos pacientes relataram não sentir sono durante o dia, citando a fadiga como causa de sonolência. 61,1% relataram ronco, semelhante aos resultados de Chu et al (2019).

Neste estudo houve alta prevalência de pacientes que relataram ronco alto no questionário StopBang. Um estudo de coorte com 827 pacientes durante um período de acompanhamento de 2 anos mostrou que o ronco foi associado ao risco de mortalidade cardiovascular em pacientes de hemodiálise e com insuficiência cardíaca crônica (ICC). Em pacientes em hemodiálise com ICC, o risco foram duas a três vezes maior em roncadores em comparação com não roncadores (TORINO et al., 2014).

Avaliação da qualidade do sono, sonolência diurna, fadiga, cronotipo e jetlag social com associação de adesão de medicamentos.

Não houve associação entre adesão à medicação com qualidade de sono e jetlag social no presente estudo. No entanto, outros estudos encontraram associação com a qualidade do sono. É possível que este estudo não tenha conseguido associar

a qualidade do sono devido a heterogeneidade, o que requer um tamanho de amostra maior. De acordo com o estudo de Kanez et al. (2023), analisou se a baixa adesão aos antidepressivos estavam associados à qualidade do sono. Do total de 228 pacientes em hemodiálise, 113 (60,01%) apresentaram baixa adesão aos antidepressivos e foram associadas negativamente a qualidade do sono – PSQI ($r = -0,58$ $p < 0,001$). Enquanto no estudo de Chabowsk et al. (2019), 106 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), correlacionaram-se com baixa adesão aos medicamentos no tratamento da DPOC ($r = 0,562$ $p < 0,001$). A amostra foi de pacientes idosos com média $70,2 \pm 5,9$ anos (CHABOWSK et al., 2019).

A sonolência diurna correlacionou-se significativamente com a baixa adesão à medicação ($r = -0,199$ $p = 0,038$) neste estudo. No coorte prospectivo de 280 pacientes com ICC, a sonolência diurna e os testes cognitivos foram avaliados e a atenção dos participantes também foi analisada e encontrou relação com privação do sono (RIEGEL et al., 2011). Os autores informaram que para cada ponto da escala de sonolência de Epworth ($p = 0,001$), a probabilidade de não adesão à medicação aumentava em 9% e a perda de atenção aumentava em unidade numérica.

Neste estudo, os 78 pacientes foram não aderentes, dos quais 45 apresentavam má qualidade do sono e 19 apresentavam distúrbio do sono, o que significa também que 66,7% dos pacientes esqueciam de tomar os medicamentos. Por isso, a atenção do paciente para lembrar de tomar os medicamentos é importante. Assim, pacientes com déficit de atenção, sonolência diurna e duas ou mais doses de medicamentos podem ter menor adesão à medicação em longo prazo comparados com aqueles com maior adesão (RIEGEL et al., 2012).

Outro sintoma clínico predominante neste estudo foi a fadiga moderada a grave, que ocorreu em 70,4% dos pacientes. Também houve associação significativa com adesão de medicamentos ($r = -0,192$ $p = 0,046$). Os resultados foram semelhantes aos de Bossola et al. (2018), 137 pacientes foram avaliados, e apresentaram 78,1% de fadiga enquanto 31,9% não estavam fatigados. É necessário identificar fadiga severa e moderada pela equipe multidisciplinar para possível intervenção, pois a fadiga é um fator de risco para eventos cardiovasculares. O risco é de 1,89 ($p = 0,02$) em pacientes de hemodiálise (YANG et al., 2018).

Os autores informaram que os principais mecanismos para os riscos de eventos cardiovasculares e mortalidade associados a fadiga são a baixa variabilidade da frequência cardíaca, aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, diminuição da

atividade fibrinolítica e alteração do metabolismo lipídico (YANG et al., 2018). Além disso, o infarto agudo do miocárdio (IAM) pode estar associado à curta duração do sono (< 6 h) ou ao sono tardio (>24 horas) independentemente da idade (LIAN et al., 2021).

É possível que o IAM seja influenciado pelo cronotipo circadiano. Indivíduos com cronotipo matutino apresentam maior prevalência de IAM no período da manhã, com pico de IAM entre 06h às 12h. Já o cronotipo vespertino foi a tarde com pico de IAM 12h às 18h. (SELVI et al., 2011). Neste estudo o cronotipo está significativamente associado à adesão de medicamento ($r=0,235$ $p=0,014$). Até o momento deste estudo, não havia relatos na literatura identificando cronotipos circadianos e jetlag social em pacientes de hemodiálise.

Os cronotipos circadianos e o aumento do jetlag social estão relacionados a várias alterações metabólicas e doenças, sendo necessário mais estudos. De acordo com Park et al. (2019), a frequência de uso de medicamentos anti-hipertensivos foi maior naqueles que trabalhavam a noite (6,1%) do que os trabalhavam durante o dia (5,8%), o que pode ser devido a incompatibilidade dos cronotipos circadianos matutino ou vespertino em relação aos horários de trabalho. Além disso, trabalhadores com cronotipos matutino utilizaram mais vezes anti-hipertensivo comparados com outros cronotipos (RIEGEL et al., 2019).

Vários polimorfismos de genes circadianos foram identificados, vários deles estão correlacionados com cronotipos (LANE et al., 2016; JONES et al., 2016; HU et al., 2016). O gene circadiano *rs934945 PER2* associou a hipertensão, *rs12363415 ARNTL* foi associado ao cronotipo em pacientes com IAM (SKRLEC et al., 2019) e o gene *rs1801260 (TT)* foi um fator de risco para distúrbios do sono (SHI et al., 2020).

Os medicamentos mais utilizados foram os anti-hipertensivos. A maioria dos pacientes tomava de dois a três medicamentos. A adesão ao tratamento para redução da pressão arterial (PA) foi associada a um menor risco de mortalidade (RR= 0,71; IC= 95%, 0,50-0,99) e morbidade cardiovascular (RR= 0,71; IC de 95%, 0,55-0,92) (BAKRIS et al., 2016). Para auxiliar na adesão, deve mapear as atividades diárias do paciente e associá-las aos medicamentos, bem como utilizar ferramentas digitais, como aplicativos, para ajudar os pacientes a se lembrarem de tomar seus medicamentos (MECHTA NIELSEN et al., 2017).

Identificar as barreiras para a não adesão aos medicamentos, ou seja, os principais fatores relacionados ao paciente, tratamento, doença, relação médico-

paciente e situação socioeconômica. Com o objetivo de conhecer os fatores e realizar intervenções educativas para solucionar problemas relacionados à não adesão (GHIMIRE et al., 2017). Devido a variabilidade da PA em pacientes de hemodiálise, a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) é necessária para o controle da hipertensão nos cuidados farmacêuticos (GEORGIANOS; AGARWAL, 2016).

Considerando os resultados do estudo, as intervenções para distúrbios do sono e adesão de medicamentos são necessárias pela equipe multidisciplinar, sendo importante a inserção do farmacêutico na unidade de hemodiálise para realização do cuidado farmacêutico. Devido a vários medicamentos prescritos, a baixa adesão à medicação e os efeitos colaterais relatados no estudo demonstram a importância do monitoramento e revisão da terapia medicamentosa. Também é importante uma abordagem colaborativa com o paciente em relação a motivação e responsabilidade pelo tratamento, aconselhamentos e panfletos educativos sobre medicamentos, higiene do sono e qualidade da vida. É importante padronizar os procedimentos e o monitoramento por meio de registros com objetivo de ser reproduzível e efetivo os serviços prestados no cuidado farmacêutico (BRASIL, 2014 a,b).

Perspectivas de estudos futuros

Para aprofundar os resultados do trabalho, os estudos prospectivos são importantes para entender a relação causa-efeito das associações entre sonolência diurna, fadiga e cronotipo com a baixa adesão terapêutica, com intuito de melhorar adesão. Também é necessário estudar o cronotipo circadiano, pois está relacionado com o comportamento individual, preferências dos horários para dormir e acordar e atividades diárias para conhecer a sua interferência na adesão de medicamentos.

Além disso, o uso da actigrafia de pulso para determinar com precisão a duração do sono, a qualidade do sono e a ocorrência de jetlag social em comparação com os parâmetros bioquímicos e hematológicos deve ser verificado em estudos longitudinais por métodos objetivos. Na literatura têm sido demonstrado associações com alterações nos níveis de parâmetros bioquímicos em privação de sono e jetlag social a longo prazo, necessitando desses estudos na DRC. Ensaios clínicos também são necessários para testar hipóteses, ou seja, determinar o melhor método ou combinação de diferentes métodos para gerenciar a adesão ao tratamento e integrar o cuidado farmacêutico na rotina diária dos pacientes.

7 CONCLUSÃO

O estudo encontrou alta prevalência de má qualidade do sono e fatores de risco para AOS, bem como a curta duração do sono e a ocorrência de mais de uma hora de jetlag social em pacientes de hemodiálise, indicando problemas preocupantes que podem piorar o prognóstico e levar a complicações de comorbidades. A associação de sonolência diurna, fadiga e cronotipos com a baixa adesão de medicamentos destaca a importância de maior atenção nos distúrbios do sono e intervenções para diagnóstico e tratamento, incluindo AOS. Os resultados também indicam a importância da presença do farmacêutico na unidade de hemodiálise na realização de cuidado farmacêutico.

REFERÊNCIAS

- AASM American Academy of Sleep Medicine. **Social jet lag is associated with worse mood, poorer health and heart disease**. 2017. Disponível em <<https://aasm.org/social-jet-lag-is-associated-with-worse-mood-poorer-health-and-heart-disease/>> Acesso em 01 fev. 2023.
- AGENCIA BRASIL. **Saúde alerta para prevenção e diagnóstico precoce de doença renal**. Disponível em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-03/saude-alerta-para-prevencao-e-diagnostico-precoce-de-doenca-renal>> Acesso em 22 jan 2023.
- AHMAD, S. et al. Prevalence and correlates of insomnia and obstructive sleep apnea in chronic kidney disease. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 5, n. 11, p. 641, 2013. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.122306>.
- ALI, H. H.; TAHA, N. M. Fatigue, Depression and Sleep Disturbance among Hemodialysis Patients. **IOSR Journal of Nursing and Health Science**, v. 06, n. 03, p. 61–69, maio 2017. <https://doi.org/10.9790/1959-0603016169>.
- ALIKARI, V. et al. A modified version of the Greek Simplified Medication Adherence Questionnaire for hemodialysis patients. **Health Psychology Research**, v. 5, n. 1, 16 maio 2017. <https://doi.org/10.4081/hpr.2017.6647>.
- AMMIRATI, A. L. Chronic Kidney Disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. suppl 1, p. s03–s09, 2020. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>.
- ANAND, S. et al. Physical activity and self-reported symptoms of insomnia, restless legs syndrome, and depression: The comprehensive dialysis study. **Hemodialysis International**, v. 17, n. 1, p. 50–58, 17 jan. 2013. Doi: [10.1111/j.1542-4758.2012.00726.x](https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2012.00726.x).
- ANDERSON, L. J. et al. A systematic overview of systematic reviews evaluating medication adherence interventions. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 2, p. 138–147, 8 jan. 2020. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz284>.
- ASGHAR, M. S. et al. A Comparative Study on the Use of Alprazolam and Melatonin for Sleep Disturbances in Hemodialysis Patients. **Cureus**, v. 12, n. 11, 28 nov. 2020. <https://doi.org/10.7759/cureus.11754>.
- AYAS, N. T. et al. A Prospective Study of Sleep Duration and Coronary Heart Disease in Women. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 2, p. 205, jan 2003. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.2.205>.
- BAKRIS, G. L. et al. Intensive Hemodialysis, Blood Pressure, and Antihypertensive Medication Use. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 68, n. 5, p. S15–S23, nov. 2016 https://doi.org/10.1053/j_ajkd.2016.05.026.

BASTOS, J. P. C. et al. Sleep disturbances in patients on maintenance hemodialysis: role of dialysis shift. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, p. 492–496, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000600014>.

BECERRA, J. et al. Calidad de sueño en pacientes con 73ornal73que7373. **Salud, Arte y Cuidado**, v. 11, n. 2, p. 99–106, 31 jul. 2018. Disponível em <https://revistas.uclave.org/index.php/sac/article/view/2213>.

BELLO, A. K. et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. **Kidney International Supplements**, v. 7, n. 2, p. 122–129, out. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007>.

BENEDITO-SILVA, A. A. et al. A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil. **Progress in Clinical and Biological Research**, v. 341B, p. 89–98, 1990.

BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.020>.

BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 9, p. 877–883, set. 2009. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900009>.

BONNY, O. et al. Molecular bases of circadian rhythmicity in renal physiology and pathology. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association**, v. 28, n. 10, p. 2421–2431, 1 out. 2013. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft319>.

BOSSOLA, M. et al. Fatigue is associated with high prevalence and severity of physical and emotional symptoms in patients on chronic hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 50, n. 7, p. 1341–1346, maio 2018. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1875-0>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. Brasília, 2014a. 108 p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 1)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica**. Brasília, 2014b. 308 p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica: aplicação do método clínico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. V.5 – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 118 p.

BROWN, J. et al. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. **Current Hypertension Reports**, v. 24, n. 6, p. 173-184, 5 mar. 2022. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01181-w>.

BROWN, M. T.; BUSSELL, J. K. Medication Adherence: WHO Cares? **Mayo Clinic Proceedings**, v. 86, n. 4, p. 304–314, abr. 2011. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>.

BURKHALTER, H. et al. Daytime sleepiness in renal transplant 74ornal74que74 is associated with immunosuppressive non-adherence: a cross-sectional, multi-center study. **Clinical Transplantation**, v. 28, n. 1, p. 58–66, dez. 2013. <https://doi.org/10.1111/ctr.12279>.

BUTLER, J. A. et al. Frequency and 74ornal74qu nonadherence to munosuppressants after renal transplantation: a systematic review. **Transplantation**, v. 77, n. 5, p. 769–776, mar. 2004. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000110408.83054.88>.

CACI, H. et al. Comparing three morningness scales: Age and gender effects, structure and cut-off criteria. **Sleep Medicine**, v. 10, n. 2, p. 240–245, fev. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.01.007>.

CARLEY, D. W.; FARABI, S. S. Physiology of Sleep. **Diabetes Spectrum**, v. 29, n. 1, p. 5–9, fev. 2016. [Doi: 10.2337/diaspect.29.1.5](https://doi.org/10.2337/diaspect.29.1.5).

CALIANDRO, R. et al. Social Jetlag and Related Risks for Human Health: A Timely Review. **Nutrients**, v. 13, n. 12, p. 4543, dez. 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13124543>.

CAZARIM, M. DE S. et al. Systematic review protocol: following PRISMA guide from Cochrane to generate evidence as treatment effect of 74ornal74que7474al care for hypertension in primary care. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 56, 2020. <https://doi.org/10.1590/s2175-979020200001181028>.

CLARK-CUTAIA, M. N. et al. Exploring the Evidence: Symptom Burden in Chronic Kidney Disease. **Nephrology Nursing Journal: Journal of the American Nephrology Nurses' Association**, v. 49, n. 3, p. 227–255, 1 maio 2022.

ČENGIĆ, B. et al. Quality of sleep in patients undergoing hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 44, n. 2, p. 557–567, dez 2012. <https://doi.org/10.1007/s11255-010-9881-x>.

CHABOWSKI, M. et al. Sleep Disorders and Adherence to Inhalation Therapy in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1160, p. 43–52, 2019.
https://doi.org/10.1007/5584_2019_345.

CHEN, T. K.; KNICELY, D. H.; GRAMS, M. E. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. **JAMA**, v. 322, n. 13, p. 1294-1304, 1 out. 2019.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>.

CHO, H. J. et al. Cross-cultural validation of the Chalder Fatigue Questionnaire in Brazilian primary care. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 62, n. 3, p. 301–304, mar. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.10.018>.

CHOI, S. J.; JOO, E. Y.; HONG, S. B. Sleep–wake pattern, chronotype and seizures in patients with epilepsy. **Epilepsy Research**, v. 120, p. 19–24, fev. 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.11.010>.

CHU, G. et al. Risk factors of sleep-disordered breathing in haemodialysis patients. **PLOS ONE**, v. 14, n. 8, p. e0220932, 12 ago. 2019.

COLTEN, H. R.; ALTEVOGT, B. M.; RESEARCH, I. OF M. (US) C. ON S. M. AND. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. **Sleep Physiology**. [s.l.] National Academies Press (US), 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/?report=classic>. Acesso em 02 fev. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual** / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 200 p.

CUKOR, D. et al. The challenge of insomnia for patients on haemodialysis. **Nature Reviews Nephrology**, v. 17, n. 3, p. 147–148, 21 jan. 2021.
<https://doi.org/10.1038/s41581-021-00396-5>.

ČULIĆ, V.; KANTERMANN, T. Acute Myocardial Infarction and Daylight Saving Time Transitions: Is There a Risk? **Clocks & Sleep**, v. 3, n. 4, p. 547–557, 25 out. 2021.
<https://doi.org/10.3390/clockssleep3040039>.

CHUNG, F. et al. STOP Questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**, v. 108, n. 5, p. 812–821, maio 2008.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>.

CHOI, S. J.; JOO, E. Y.; HONG, S. B. Sleep–wake pattern, chronotype and seizures in patients with epilepsy. **Epilepsy Research**, v. 120, p. 19–24, fev. 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.11.010>.

DANIELSSON, K.; SAKARYA, A.; JANSSON-FRÖJMARK, M. The reduced Morningness–Eveningness Questionnaire: Psychometric 76ornal76que and related factors in a 76orna Swedish population. **Chronobiology International**, v. 36, n. 4, p. 530–540, 7 jan. 2019. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1564322>.

DAVEY, C. H. et al. Fatigue in Individuals with End Stage Renal Disease. **Nephrology nursing jornal : jornal of the American Nephrology Nurses' Association**, v. 46, n. 5, p. 497–508, 2019.

DEBNATH, S. et al. Fatigue characteristics on dialysis and non-dialysis days in patients with chronic kidney failure on maintenance hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, 27 mar. 2021. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02314-0>.

DIAS, A. M. et al. Adesão ao regime Terapêutico na Doença Crónica: Revisão da Literatura. **Millenium – Journal of Education, Technologies, and Health**, n. 40, p. 201-219., 2011. Disponível em <https://revistas.rcaap.pt/millenium/article/view/8228>.

DUARTE, L. L. et al. Chronotype ontogeny related to gender. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, n. 4, p. 316–320, abr. 2014. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20143001>

DUARTE, R. L. DE M. et al. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a means of screening for obstructive sleep apnea in adults in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 6, p. 456–463, dez. 2017. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000139>.

DUFIER, J. L.; TOUITOU, Y. Rapport 21-10. Pollution lumineuse et santé publique. **Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine**, v. 205, n. 8, p. 867–878, out. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.07.010>.

DYCHE, J.; COUTURIER, K. C.; HALL, M. K. **Chapter 1 – Neurophysiology of Sleep and Circadian Rhythms†**. *Editor(s): Kimberly A. Babson, Matthew T. Feldner, Sleep and Affect, Academic Press, p. 3-21, 2015.* <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417188-6.00001-3>.

ELIAS, R. M.; CHAN, C. T.; BRADLEY, T. D. Altered sleep structure in patients with end-stage renal disease. **Sleep Medicine**, v. 20, p. 67–71, 1 abr, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.10.022>.

FASIPE, O.J.; AKHIDENO, P.E. IBIVEMI-FASIPE, O.B. A prospective study on the burden of renal replacement therapy and pattern of comorbidities among chronic kidney disease patients in clinical practice. **Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences**. V. 8, n.1, p. 39-46, 2019. Disponível em <https://www.jrpsjournal.com.text.asp?2019/8/1/39/255057>.

FORNI OGNA, V. et al. 76ornal76qu kidney transplantation on sleep apnea severity: A prospective polysomnographic study. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 6, p. 1659–1667, jun. 2020. <https://doi.org/10.1111/ajt.15771>.

GAMI, A. S. et al. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 7, p. 610–616, ago. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.080>.

GARRIDO, A. L. F. et al. Eating habits, sleep, and a proxy for circadian disruption are correlated with dyslipidemia in overweight night workers. **Nutrition**, v. 83, p. 111084, mar. 2021 <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111084>.

GENCDAL, I. Y. Subjective Sleep Quality and Excessive Daytime Sleepiness in Hemodialysis Patients Waitlisted for Renal Transplant. **Cognitive And Behavioral Neurology**, v. 32, n. 1, p. 25–30, mar. 2019. <https://doi.org/10.1097/WNN.000000000000182>.

GEORGIANOS, P. I.; AGARWAL, R. Pharmacotherapy of Hypertension in Chronic Dialysis Patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN**, v. 11, n. 11, p. 2062–2075, nov. 2016. <https://doi.org/10.2215/CJN.00870116>.

GHIMIRE, S. et al. Renal pharmacists' perceptions and current practices of assessing medication adherence in dialysis patients. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 40, n. 1, p. 26–35, dez 2018. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0574-8>.

GHIMIRE, S. et al. Medication adherence perspectives in haemodialysis patients: a qualitative study. **BMC Nephrology**, v. 18, n. 1, maio 2017. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0583-9>.

GOMES, M. DA M.; QUINHONES, M. S.; ENGELHARDT, E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos: [revisão]. **Rev. Bras. Neurol**, v.46, n. 5, p. 5-15 , 2010.

GRAMS, M. E. et al. Race, APOL1 Risk, 77ornal77q Decline in the General Population. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 27, n. 9, p. 2842–2850, set. 2016. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015070763>.

HADDAD, F.L.M.; GREGÓRIO L.C. **Manual do residente: medicina do sono**. Barueri, SP: Manole, 2017.

HILL, A. M. et al. Environmental circadian disruption suppresses rhythms in kidney function and accelerates excretion of renal injury markers in urine of male hypertensive rats. **American Journal of Physiology. Renal Physiology**, v. 320, n. 2, p. F224–F233, 1 fev. 2021. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00421.2020>.

HNAMTE, L.; PHURAILATPAM, J.; LAISHRAM, M. Effect of COVID-19 on sleep pattern, mobile usage, and serum melatonina level among 1st- year medical students. **J Med Soc**. v. 36, p. 60-64, 2022. DOI: 10.4103/jms.jms_150_21

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.

HU, Y. et al. GWAS of 89,283 individuals identifies genetic variants associated with self-reporting of being a morning person. **Nature Communications**, v. 7, n. 1, fev. 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms10448>.

IVANOVA, M. et al. Adherence to treatment among hypertensive patients as a result of specialised pharmaceutical care. **Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)**, v. 28, n. 1, p. 4264–4269, 4 mar. 2022. DOI: [10.5272/jimab.2022281.4264](https://doi.org/10.5272/jimab.2022281.4264).

JANKOWSKI, J. et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. **Circulation**, v. 143, n. 11, p. 1157–1172, 16 mar. 2021. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>.

JIMMY, B.; JOSE, J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. **Oman Medical Journal**, v. 26, n. 3, p. 155–159, 2011. <https://doi.org/10.5001/omj.2011.38>.

JONES, S. E. et al. Genome-Wide Association Analyses in 128,266 Individuals Identifies New Morningness and Sleep Duration Loci. **PLOS Genetics**, v. 12, n. 8, p. e1006125, 5 ago. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006125>.

KDIGO. **Official Journal Of the internatiOnal Society Of nephrOlogy KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf>. Acesso em 20 dez 2022.

KANEEZ, M. et al. Sleep Quality and Compliance to Medical Therapy Among Hemodialysis Patients With Moderate-to-Severe Depression: A Cross-Sectional Study. **Cureus**, 21 fev. 2021. doi: [10.7759/cureus.13477](https://doi.org/10.7759/cureus.13477).

KARADAG, E. et al. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. **Nursing in Critical Care**, v. 22, n. 2, p. 105–112, 27 jul. 2015. <https://doi.org.ez9.periodicos.capes.gov.br/10.1111/nicc.12198>.

KARASEK, M. et al. Decreased melatonin nocturnal concentrations in hemodialyzed patients. **Neuro Endocrinology Letters**, v. 26, n. 6, p. 653–656, dez. 2005.

KINI, V.; HO, P. M. Interventions to Improve Medication Adherence. **JAMA**, v. 320, n. 23, p. 2461, 18 dez. 2018. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19271>.

KLEIN, K. B. et al. Adherence to drug treatments in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. **Mundo saúde (Impr.)**, v. 43, n. 4, p. 800-813, 2019.

KNUTSON, K. L. et al. Habitual sleep and kidney function in chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. **Journal of Sleep Research**, v. 27, n. 2, p. 283–291, 23 jun. 2017. <https://doi.org/10.1111/jsr.12573>.

KOVESDY, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney International Supplements**, v. 12, n. 1, p. 7–11, abr. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.

- KOUNSEOK L. et al. The relationship between circadian typology and lifetime experiences of hypomanic symptoms. **Psychiatry Research**, v. 298, 113788, 1 abr. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113788>.
- KOCH, B. C. P. et al. Effects of nocturnal hemodialysis on 79ornal79que rhythm and sleep-wake behavior: an uncontrolled trial. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 53, n. 4, p. 658–664, abr. 2009. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.006>.
- LANE, J. M. et al. Genome-wide association analysis identifies novel loci for chronotype in 100,420 individuals from the UK Biobank. **Nature Communications**, v. 7, n. 1, 9 mar. 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms10889>.
- LEE, K.M. et al. Late chronotypes are associated with neoadjuvant chemotherapy-induced 79ornal and vomiting in women with breast 79ornal. **Chronobiology International**, v. 34, n. 4, p. 480–491, 2017. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1295978>.
- LERMA, C. et al. Gender-Specific Differences in Self-Care, Treatment-Related Symptoms, and Quality of Life in Hemodialysis Patients. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 24, p. 13022, dez. 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413022>.
- LEVANDOVSKI, R.; SASSO, E.; HIDALGO, M. P. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype. **Trends psychiatry psychother.** V.35, n. 1, p. 3–11, 2013. <https://doi.org/10.1590/S2237-60892013000100002>.
- LEVIN, A. et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. **The Lancet**, v. 390, n. 10105, p. 1888–1917, out. 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30788-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30788-2).
- LIAO, C.-Y. et al. Taking Sleeping Pills and the Risk of Chronic Kidney Disease: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, 25 jan. 2021. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.524113>.
- LIN, G. et al. Clinical and economic outcomes of hospital 79ornal79que7979al care: a systematic review and meta-analysis. **BMC Health Services Research**, v. 20, n. 487 jun. 2020. <https://doi-org.ez9.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s12913-020-05346-8>.
- List of MCTQ variables and MCTQ variable computation.** Disponível em: <<https://thewep.org/documentations/mctq/item/mctq-variables>>. Acesso em: 20 jan 2023
- LOTTI, S. et al. Chronotype Differences in Energy Intake, Cardiometabolic Risk Parameters, Cancer and Depression: A Systematic Review with Meta-analysis of Observational Studies. **Advances in Nutrition** v. 13, n.1, p. 269-281, jan 2022. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab115>.

LUNSFORD-AVERY, J. R. et al. Validation of the Sleep Regularity Index in Older Adults and Associations with Cardiometabolic Risk. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, set. 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32402-5>.

MARÇAL, G. R. et al. Quality of life of patients bearing chronic kidney disease undergoing hemodialysis / Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em hemodiálise. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 4, p. 908–913, jul. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i4.908-913>.

MARINHO, A. W. G. B. et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379–388, 9 out. 2017. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201700030134>.

MATSUBAYASHI, H. et al. Long sleep duration and cardiovascular disease: Associations with arterial stiffness and blood pressure variability. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 23, n. 3, p. 496–503, dez. 2020 <https://doi-org.ez9.periodicos.capes.gov.br/10.1111/jch.14163>.

MAUNG, S. C. et al. Sleep disorders and chronic kidney disease. **World Journal of Nephrology**, v. 5, n. 3, p. 224-232, 2016. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i3.224>.

MAUNG, S. et al. Sleep disturbance and depressive affect in patients treated with haemodialysis. **Journal of Renal Care**, v. 43, n. 1, p. 60–66, 21 dez. 2016. <https://doi.org/10.1111/jorc.12188>.

MECHTA NIELSEN, T. et al. Adherence to medication in patients with chronic kidney disease: a systematic review of qualitative research. **Clinical Kidney Journal**, v. 11, n. 4, p. 513–527, dez. 2017. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx140>.

MELÉNDEZ-FERNÁNDEZ, O. H. et al. Clocks, Rhythms, Sex, and Hearts: How Disrupted Circadian Rhythms, Time-of-Day, and Sex Influence Cardiovascular Health. **Biomolecules**, v. 11, n. 6, p. 883, 14 jun. 2021. <https://doi.org/10.3390/biom11060883>.

MERLINO, G. et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 1, p. 184–190, 6 set. 2006. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi144>.

MERKS, P. et al. Medication Adherence and the Role of Pictograms in Medication Counselling of Chronic Patients: a Review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 19 ago. 2021. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.582200>.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **14/3 – Dia Mundial do Rim 2019: Saúde dos Rins Para Todos | Biblioteca Virtual em Saúde MS**. Disponível em: <<https://bvsm.sau.de.gov.br/14-3-dia-mundial-do-rim-2019-saude-dos-rins-para-todos/>>. Acesso 12 jan 2023.

MIRGHAED, M. T et al. Sleep quality in Iranian hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. **Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research**, v. 24, n. 6, p. 403, 2019. https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_184_18.

MONTARULI, A. et al. The circadian typology: the role of physical activity and melatonin. **Sport Sciences for Health**, v. 13, n. 3, p. 469–476, 22 ago. 2017 <https://doi.org/10.1007/s11332-017-0389-y>.

MONTARULI, A. et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. **Biomolecules**, v. 11, n. 4, p. 487, 24 mar. 2021. <https://doi.org/10.3390/biom11040487>.

MOTA, M. C. et al. Social Jetlag Is Associated With Impaired Metabolic Control During a 1-Year Follow-Up. **Frontiers in Physiology**, v. 12, set. 2021. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.702769>.

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, 25 jul. 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06723-w>.

MURTAGH, F. E. M.; ADDINGTON-HALL, J.; HIGGINSON, I. J. The Prevalence of Symptoms in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 14, n. 1, p. 82–99, jan. 2007. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.10.001>.

MUZ, G. et al. The effect of sleep hygiene training 81ornal81 to hemodialysis patients on sleep quality and quality of life: randomized controlled trial. **Sleep and Biological Rhythms**, V. 19, p. 227-236, mar 2021. <https://doi.org/10.1007/s41105-020-00293-7>.

NAGASAWA, H. et al. The Effect of Quality of Life on Medication Compliance Among Dialysis Patients. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, 5 jun. 2018. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00488>.

NAJAFI, A. et al. Prevalence of short and long sleep duration: Ravansar NonCommunicable Disease (RaNCD) cohort study. **BMC Public Health**, v. 22, n. 1, 29 ago. 2022. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14061-4>.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: Validation of a Brazilian–Portuguese version in hypertensive adults. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 10, n. 3, p. 554–561, maio 2014. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.10.006>.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 1, p. 649–658, jul. 2012. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2012005000053>.

PARAJULI, S. et al. Sleep disorders: Serious threats among kidney transplant recipients. **Transplantation Reviews**, v. 33, n. 1, p. 9–16, 1 jan. 2019. DOI: [10.1016/j.trre.2018.09.002](https://doi.org/10.1016/j.trre.2018.09.002).

PARK, J. et al. Effect of night shift work on the prevalence of hypertension and diabetes in shift workers taking medication. **Annals of Occupational and Environmental Medicine**, v. 31, out. 2019. <https://doi.org/10.35371/aoem.2019.31.e27>.

PHILLIPS, A. J. K. et al. Irregular sleep/wake patterns are associated with poorer academic performance and delayed circadian and sleep/wake timing. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, jun. 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03171-4>.

PINHO, S. et al. Improving medication adherence in hypertensive patients: A scoping review. **Preventive Medicine**, v. 146, p. 106467, maio 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106467>.

RANDLER, C.; FASSL, C.; KALB, N. From Lark to Owl: developmental changes in morningness-eveningness from new-borns to early adulthood. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, abr. 2017. <https://doi.org/10.1038/srep45874>.

RAYNER, H. C. et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 64, n. 1, p. 86–94, 1 jul. 2014. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.014>.

RICARDO, A. C. et al. The Association of Sleep Duration and Quality with CKD Progression. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 28, n. 12, p. 3708–3715, set. 2017. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121288>.

RIEGEL, B. et al. Shift Workers Have Higher Blood Pressure Medicine Use, But Only When They Are Short Sleepers: A Longitudinal UK Biobank Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 20, out. 2019. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013269>.

RIEGEL, B. et al. Predictors of Objectively Measured Medication Nonadherence in Adults With Heart Failure. **Circulation: Heart Failure**, v. 5, n. 4, p. 430–436, jul. 2012. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965152>.

RIEGEL, B. et al. Excessive Daytime Sleepiness is Associated With Poor Medication Adherence in Adults With Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 17, n. 4, p. 340–348, abr. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.11.002>.

REN, R. et al. Objective but Not Subjective Short Sleep Duration Is Associated With Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. **Hypertension**, v. 72, n. 3, p. 610–617, set. 2018. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11027>.

ROUMELIOTI, M.-E.; BROWN, L. K.; UNRUH, M. L. The Relationship Between Volume Overload in End-Stage Renal Disease and Obstructive Sleep Apnea. **Seminars in Dialysis**, v. 28, n. 5, p. 508–513, 5 maio 2015. <https://doi.org/10.1111/sdi.12389>.

ROENNEBERG, T. et al. Epidemiology of the human circadian clock. **Sleep Medicine Reviews**, v. 11, n. 6, p. 429–438, dez. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.005>.

ROENNEBERG et al. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. **Biology**, v. 8, n. 3, p. 54, 12 jul. 2019. <https://doi.org/10.3390/biology8030054>.

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, fev. 2003. <https://doi.org/10.1177/0748730402239679>.

SABBATINI, M. et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, n. 5, p. 852–856, maio 2002. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.5.852>.

SAHA, S. K. et al. Use of Interventions to Overcome Medication Non-Adherence. **Journal of Asian Business and Information Management**. V.12 , n. 3, p. 289-318. <http://doi.org/10.4018/IJABIM.20210701.0a18>.

SASAWAKI, Y. et al. Association of social jetlag and eating patterns with sleep quality and daytime sleepiness in Japanese high school students. **Journal of Sleep Research** v. 32, n. 2, jun. 2023. <https://doi.org/10.1111/jsr.13661>.

SCHWARTZ, J.; ROTH, T. Neurophysiology of Sleep and Wakefulness: Basic Science and Clinical Implications. **Current Neuropharmacology**, v. 6, n. 4, p. 367–378, dez. 2008 <https://doi.org/10.2174/157015908787386050>.

SCHWARTZ, M. D.; KILDUFF, T. S. The Neurobiology of Sleep and Wakefulness. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 38, n. 4, p. 615–644, dez. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.002>.

SELVI, Y. et al. Role of Patient Chronotype on Circadian Rhythmic Myocardial Infarction: A Pilot Study. **Chronobiology International**, v. 28, n. 4, p. 371–377, maio 2011. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.559605>.

SHI, L. et al. Relationship between Mental Health, the CLOCK Gene, and Sleep Quality in Surgical Nurses: A Cross-Sectional Study. **BioMed Research International**, v. 2020, p. 1–9, ago, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4795763>.

ŠKRLEC, I. et al. Circadian clock genes and circadian phenotypes in patients with myocardial infarction. **Advances in Medical Sciences**, v. 64, n. 2, p. 224–229, set, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2018.12.003>.

SOLEIMANI, F., MOTAAREFI, H., & HASANPOUR-DEHKORDI, A. Effect of Sleep Hygiene Education on Sleep Quality in Hemodialysis Patients. **Journal of clinical and diagnostic research : JCDR**, 10(12), LC01–LC04, 2016. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19668.8941>.

SORENSEN, N. L. et al. Endocrine consequences of circadian rhythm disruption in early life. **Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research**, v. 11, p. 65–71, abr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2020.02.001>.

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, set. 2019. DOI: [10.3389/fnins.2019.00950](https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00950).

SUMIT, R.M. et al. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. **Transplantation Reviews**, v. 34, n. 1, p. 100511, 1 jan. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2019.100511>.

THAKKAR, J. et al. Mobile Telephone Text Messaging for Medication Adherence in Chronic Disease. **JAMA Internal Medicine**, v. 176, n. 3, p. 340, 1 mar. 2016. Doi: [10.1001/jamainternmed.2015.7667](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7667).

THOMÉ, F. S. et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 41, n. 2, p. 208–214, jun. 2019. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0178>.

THOMAS, B. et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 28, n. 7, p. 2167–2179, abr. 2017. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016050562>.

TOKUNOU, T.; ANDO, S. Recent advances in the management of secondary hypertension—obstructive sleep apnea. **Hypertension Research**, v. 43, n. 12, p. 1338–1343, 17 jun. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0494-1>.

TORINO, C. et al. Snoring amplifies the risk of heart failure and mortality in dialysis patients. **American Journal of Nephrology**, v. 39, n. 6, p. 536–542, 2014. <https://doi.org/10.1159/000363419>.

UMBRO, I. et al. A systematic review on the association between obstructive sleep apnea and chronic kidney disease. **Sleep Medicine Reviews**, v. 53, p. 101337, out. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101337>.

UNRUH, M. et al. Sleep-HD trial: short and long-term effectiveness of existing insomnia therapies for patients undergoing hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 21, n. 1, 20 out. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02107-x>.

VELU, S. et al. Subjective Assessment of Sleep Quality and Excessive Daytime Sleepiness in Conventional Hemodialysis Population: A Single-Center Experience. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, v. 15, p. 103–114, 14 mar. 2022. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S351515>.

VERA, B. et al. Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in 840rnal84 chronotypes. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 945, jan. 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18268-z>.

VILJOEN, M. et al. Melatonin in chronic renal failure. **Nephron**, v. 60, n. 2, p. 138–143, 1992. <https://doi.org/10.1159/000186729>.

WANG, M.-Y. et al. Better sleep quality in chronic haemodialyzed patients is associated with morning-shift dialysis: A cross-sectional observational study. **International Journal of Nursing Studies**, v. 50, n. 11, p. 1468–1473, nov 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.02.010>.

WANG, W. et al. Efficacy of Pharmaceutical Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension: A Randomized Controlled Trial. **International Journal of Clinical Practice**, v. 2022, p. e7681404, mar. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/7681404>.

WANG W, Geng L, Sun C, Li H, Wang J. Efficacy of Pharmaceutical Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension: A Randomized Controlled Trial. **Int J Clin Pract**. v. 2022, 2022: doi: 10.1155/2022/7681404.

WHO. World Health Organization. **Adherence to long term therapy: Evidence for action**. Geneva: WHO, 2003.

WINKELMAYER, W. C.; MEHTA, J.; WANG, P. S. Benzodiazepine use and mortality of 85ornal85qu dialysis patients in the United States. **Kidney International**, v. 72, n. 11, p. 1388–1393, dez. 2007. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002548>.

WITTMANN, M. et al. Social Jetlag: Misalignment of Biological and Social Time. **Chronobiology International**, v. 23, n. 1-2, p. 497–509, jan. 2006. <https://doi.org/10.1080/07420520500545979>.

YAMANAKA, Y. Basic concepts 85ornal85que features of human circadian rhythms: implications for human health. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. Supplement_3, p. 91–96, 26 nov. 2020. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa072>.

YAMAMOTO, R. et al. Sleep Quality and Sleep Duration with CKD are Associated with Progression to ESKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 13, n. 12, p. 1825–1832, 2018. DOI: 10.2215/CJN.01340118.

YANG, X. H. et al. Association of sleep disorders, chronic pain, and fatigue with survival in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of clinical trials. **Sleep Medicine**, v. 51, p. 59–65, nov. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.06.020>.

YOU, Q. et al. Prevalence and Risk Factors of Postdialysis Fatigue in Patients Under Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Asian Nursing Research**, v.16, n. 5, p.292-298, nov. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2022.11.002>.

ZHANG, C. et al. Clinical Pharmacists on Medical Care of Pediatric Inpatients: A Single-Center Randomized Controlled Trial. **PloS ONE**, v. 7, n. 1, p. e30856, jan. 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030856>.

APÊNDICE A Panfleto informativo de cuidado farmacêutico para “boa higiene do sono”

- **Controlar a luz emitida pelo celular:**
 - Utilizar sempre o filtro de luz azul
 - Ativar o filtro de luz azul no celular (Utilizar configurações no celular ou colocar aplicativo do Play Store).
- **Evitar usar aparelhos de celular ou computador antes de dormir;**
- **Evitar luzes artificiais ao entardecer e durante a noite:**
 - Apagar todas as luzes artificiais que estão localizadas no teto e deixar apenas luzes de abajur ou luminárias acesas.
- **Evitar comer muito próximo ao horário de dormir;**
- **Manter temperatura agradável no quarto;**
- **Tomar banho quente à noite;**
- **Evitar café por até 6 horas antes de dormir e evitar atividades estressantes e ambiente com barulho próximo ao horário de dormir;**
- **Usar a cama apenas para dormir e dirigir-se a cama apenas quando estiver com sono;**
- **Dormir pelo menos 7 horas por noite;**
- **Tirar um cochilo depois do almoço;**
- **Utilizar AROMATERAPIA para melhorar a qualidade do sono:**
 - Pingar 4 a 8 gotas de óleo essenciais no pijama ou travesseiro
 - Óleo essenciais: LAVANDA, MANJERONA. BERGAMOTA, LARANJA DOCE; ALECRIM ; YLANG YLANG.

Referências

KARADAG, E. et al. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. **Nursing in Critical Care**, v. 22, n. 2, p. 105–112, 27 jul. 2015. <https://doi-org.ez9.periodicos.capes.gov.br/10.1111/nicc.12198>.

SOLEIMANI, F. Effect of Sleep Hygiene Education on Sleep Quality in Hemodialysis Patients. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, 2016. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19668.8941>.

APÊNDICE C Panfleto informativo de cuidado farmacêutico para melhorar adesão de medicamentos

- **Duas aferições da pressão arterial pela manhã: antes de tomar os medicamentos anti-hipertensivos e antes do desjejum. Anotar.**

Monitoramento Residencial da Pressão Arterial (MRPA)

- **Duas aferições da pressão arterial à noite: antes do jantar e após duas horas do jantar. Anotar.**

Fonte: Adaptado do Cartão do SUS sobre Monitoramento Residencial da Pressão Arterial – MRPA (SUS- Prefeitura de São Paulo), 2023

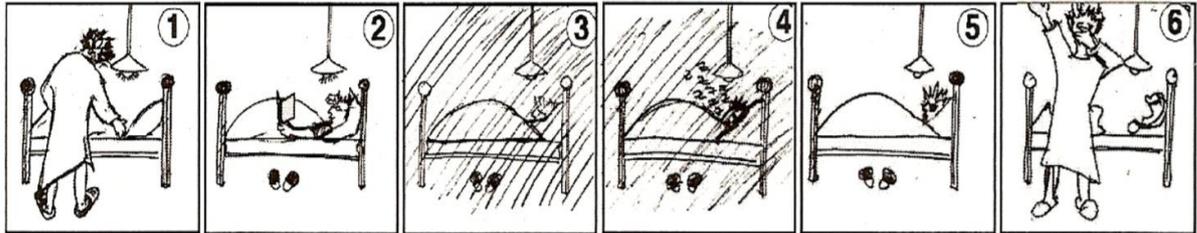
ANEXO A Questionário de Cronotipo de Munique – MCTQ

Responda todas as questões baseado no seu hábito de sono e vigília na última semana. As respostas devem diferenciar dos dias de atividades e dos dias de livres, indicando o que ocorre na maioria dos dias e noites.

Você tem um horário regular de trabalho (também como dona(o) de casa, etc.)?

Sim Se responder "SIM": quantos dias por semana? 1 2 3 4 5 6 7

Não



Use a escala das 24 horas, por exemplo, 23:00 em vez de 11:00!!!

Dias de trabalho

Figura 1: Vou para a cama às ____:____ horas

Figura 2: Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir.

Figura 3: Eu estou pronto(a) para ir dormir às ____:____ horas.

Figura 4 : Eu necessito de _____ minutos para adormecer.

Figura 5: Acordo às ____:____ horas () com o despertador () sem o despertador

Figura 6: Passados _____ minutos, levanto-me.

Fora dos dias de trabalho

Figura 1: Vou para a cama às ____:____ horas

Figura 2: Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir.

Figura 3: Eu estou pronto(a) para ir dormir às ____:____ horas.

Figura 4 : Eu necessito de _____ minutos para adormecer.

Figura 5: Acordo às ____:____ horas () com o despertador () sem o despertador

Figura 6: Passados _____ minutos, levanto-me.

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

Ref: Roenneberg T, Wirz-Justice A, Meroo M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms*.18(1):80-90, 2003

ANEXO B Questionário para identificação de cronotipo matutinos e vespertinos – MEQ (Utilizado como mais uma ferramenta para confirmar o cronotipo).

1) Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?

05:00 h às 06:30 h

06:30 h às 07:45 h

07:45 h às 09:45 h

09:45 h às 11:00 h

11:00 h às 12:00 h

2) Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?

20:00 h às 21:00 h

21:00 h às 22:15 h

22:15 h às 24:30 h

24:30 h às 01:45 h

01:45 h às 03:00 h

3) Até que ponto você depende do despertador para acordar de manhã?

Nada dependente

Não muito dependente

Razoavelmente dependente

Muito dependente

4) Você acha fácil acordar de manhã?

Nada fácil

Não muito fácil

Razoavelmente fácil

Muito fácil

5) Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

Nada alerta

Não muito alerta

Razoavelmente alerta

Muito alerta

6) Com é seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

Muito ruim

Não muito ruim

Razoavelmente bom

Muito bom

7) Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

Muito cansado

Não muito cansado

Razoavelmente em forma

Em plena forma

8) Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

Nunca mais tarde

Menos que uma hora mais tarde

Entre uma e duas horas mais tarde

Mais do que duas horas mais tarde

9) Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 07:00 h às 08:00h da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios neste horário?

Estaria em boa forma

Estaria razoavelmente em forma

Acharia isso difícil

Acharia isso muito difícil

10) A que horas da noite você sente cansado e com vontade de dormir?

20:00 h às 21:00 h

21:00 h às 22:15 h

22:15 h às 00:45 h

00:45 h às 02:00 h

02:00 h às 03:00 h

11) Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura duas horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários você escolheria para fazer esse teste?

Das 08:00 h às 10:00 h

Das 11:00 h às 13:00 h

Das 15:00 h às 17:00 h

19:00 h às 21:00 h

12) Se você fosse deitar às 23:00 h, em que nível de cansaço você se sentiria?

Nada cansado

Um pouco cansado

Razoavelmente cansado

Muito cansado

13) Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é seu costume. Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?

Acordaria na hora normal, sem sono

Acordaria na hora normal, com sono

Acordaria na hora normal e dormiria novamente

Acordaria mais tarde do que de costume

14) Se você tiver que ficar acordado das 04:00 h às 06:00 horas para realizar uma tarefa (Ex: um plantão e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria)?

- () Só dormiria depois de fazer a tarefa
- () tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois
- () Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois
- () Só dormiria antes de fazer a tarefa

15) se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

- () Das 08:00 h às 10:00 h
- () Das 11:00 h às 13:00 h
- () Das 15:00 h às 17:00 h
- () 19:00 h às 21:00 h

16) Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 h às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios neste horário?

- () Estaria em boa forma
- () Estaria razoavelmente em forma
- () Acharia isso difícil
- () Acharia isso muito difícil

17) Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual o horário que você escolheria? (Marque a hora do início)

24	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

18) A que hora do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?

- () 05:00 h às 08:00 h
- () 08:00 h às 10:00h
- () 10:00 h às 17:00 h
- () 17:00 h às 22:00 h
- () 22:00 h às 05:00 h

19) Fala-se em pessoas matutinas e vespertinas (as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde) com qual desses tipos você se identificar?

- Tipo matutino
- Mais matutino que vespertino
- Mais vespertino que matutino
- Tipo vespertino

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

Universidade de São Paulo – Inst. Ciências Biomédicas (USP) Traduzido e adaptado pelo Grupo Multidisciplinar de Desenvolvimento e Ritmos Biológicos Depto. Fisiologia e Biofísica. **Instrumento original de Horne, J.A. e Ostberg, O.A** self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. International Journal of Chronobiology, vol. 4:97 – 110, 1976.

ANEXO C Índice de qualidade de sono de Pittsburgh – (PSQI- Brasil)

Instruções:

As seguintes perguntas são relacionadas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites no **último mês (últimos 30 dias)**. Por favor, responda a todas as perguntas.

- 1) Durante o último mês, você geralmente foi deitar a que horas?

Horas usual de deitar: _____

- 2) Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir a noite?

Número de minutos: _____

- 3) Durante o último mês, a que horas você geralmente levantou de manhã?

Hora usual de levantar: _____

- 4) Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (diferenciar de quanto tempo ficou deitado)

Hora de sono por noite: _____

5a) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque não conseguiu adormecer em até 30 minutos?

() Nenhum episódio no último mês

() Menos do que 1 vez na semana

() 1 ou 2 vezes na semana

() 3 ou 4 vezes na semana

5b) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque acordou no meio da noite ou muito cedo pela manhã?

() Nenhum episódio no último mês

() Menos do que 1 vez na semana

() 1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

5c) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque precisou levantar para ir ao banheiro?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

5d) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque não conseguiu respirar confortavelmente?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

5e) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque apresentou tosse ou ronco alto?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

5f) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque sentiu muito frio?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

5g) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque sentiu muito calor?

- Nenhum episódio no último mês
- Menos do que 1 vez na semana
- 1 ou 2 vezes na semana
- 3 ou 4 vezes na semana

5) Durante o último mês, com que frequência você teve problemas para dormir porque teve pesadelos?

- Nenhum episódio no último mês
- Menos do que 1 vez na semana
- 1 ou 2 vezes na semana
- 3 ou 4 vezes na semana

5h) Durante o último mês, quantas vezes você **teve dificuldade de dormir** porque sentiu dor?

- Nenhum episódio no último mês
- Menos do que 1 vez na semana
- 1 ou 2 vezes na semana
- 3 ou 4 vezes na semana

5i) Durante o último mês, quantas vezes você teve problemas com seu sono por outras razões? Descreva aqui: _____

- Nenhum episódio no último mês
- Menos do que 1 vez na semana
- 1 ou 2 vezes na semana
- 3 ou 4 vezes na semana

6) Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa

Boa

Ruim

Muito ruim

7) Durante o último mês, quantas vezes você tomou medicamentos (prescrito ou por conta própria) para lhe ajudar a dormir?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

8) Durante o último mês, quanta vezes você teve dificuldades de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma com atividades sociais (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhum episódio no último mês

Menos do que 1 vez na semana

1 ou 2 vezes na semana

3 ou 4 vezes na semana

9) Durante o último mês, quanto seu problema de sono atrapalhou, diminuindo seu entusiasmo para fazer coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade

Um problema muito leve

Um problema razoável

Um problema muito grande

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

ANEXO D Escala de Sonolência de Epworth (ESE) versão - BR

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = nunca cochilaria

1 = pequena probabilidade de cochilar

2 = média probabilidade de cochilar

3 = grande probabilidade de cochilar

Situação	Probabilidade de cochilar			
Sentado e claro	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado, quieto, em lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra)	0	1	2	3
Andando de carro por uma hora sem parar como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

BERTOLAZI, A.N. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J. bras. pneumol.**35(9):877-83, 2009. (Validada na versão português)

ANEXO E Escala de Fadiga de Chalder (EFC)

Em relação às duas últimas semanas, por favor, marque com um x as condições seguintes, de acordo com as opções ao lado.

FADIGA FÍSICA	Nunca 0	Raramente 1	Às vezes 2	Sempre 3
Eu me cansei facilmente				
Precisei descansar mais				
Estive sonolento				
Não consegui iniciar nada				
Estive com falta de ânimo				
Senti menos força nos músculos				
Me senti fraco				
FADIGA MENTAL				
Tive problemas de concentração				
Tive dificuldade para pensar claramente				
Tive dificuldade para encontrar a palavra certa				
Tive problemas de memória				

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

CHALDER, T. et al. Development of a fatigue scale. **J Psychosom Res.** 37(2):147-53.,1993.

ANEXO F Escala de adesão terapêutica de Morisky (MMAS-8)

- 1) Você às vezes esquece de tomar o seu medicamento?
 Sim Não
- 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seu remédios?
 Sim Não
- 3) Você já parou de tomar seu remédio ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando o tomava?
 Sim Não
- 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seu medicamento?
 Sim Não
- 5) Você tomou o seu medicamento ontem?
 Sim Não
- 6) Quando sente que está melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento?
 Sim Não
- 7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento?
 Sim Não
- 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu remédio?
 Nunca
 Frequentemente
 Às vezes
 Quase sempre
 Sempre

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and blood pressure control. **Arq Bras Cardiol.**99(1):649–658, 2012. (Versão em português validada).

ANEXO G Questionário STOP-Bang (Triagem para avaliação do fator de risco para síndrome de apneia obstrutiva do sono)

QUESTIONÁRIO STOP-Bang

• roncoS?

Você ronca alto (alto o bastante para ser ouvido através de portas fechadas ou seu parceiro cutuca você por roncar à noite)?

() Sim () Não

• faTigado?

Você frequentemente sente-se cansado, fatigado ou sonolento durante o dia (por exemplo, adormecendo enquanto dirige)?

() Sim () Não

• Observado?

Alguém já observou você parar de respirar ou engasgando/sufocando durante o sono?

() Sim () Não

• Pressão?

Você tem ou está sendo tratado por pressão alta?

() Sim () Não

• oBesidade com índice de massa corporal (IMC) maior que 35 kg/m²?

Índice de massa corporal (IMC) maior que 35 kg/m²?

() Sim () Não

• IdAde

Idade maior que 50 anos?

() Sim () Não

• circuNferência de Pescoço

(medida na altura do "pomo-de-adão")

Para homens: circunferência cervical, maior ou igual a 43 cm.

Para mulheres: circunferência cervical maior ou igual a 41 cm.

() Sim () Não

• Gênero

Sexo masculino?

() Sim () Não

Critérios de pontuação para a população geral:

- Baixo risco de apneia obstrutiva do sono (AOS): Sim para 0-2 questões
- Intermediário risco de AOS: Sim para 3-4 questões
- Alto risco de AOS: Sim para 5-8 questões

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + gênero masculino

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + IMC > 35 kg/m²

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + circunferência cervical ≥ 43 cm para homens ou ≥ 41 cm para mulheres

Obs: Você compreendeu as perguntas do questionário? _____

FONSECA, L.B.M et al. STOP-Bang questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. **J. bras. Pneumol** 42(04): 266-272, 2016. (Validada na versão português)
