# UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

# FACULDADE DE MEDICINA

# LUDIMILA D'AVILA E SILVA ALLEMAND

# COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS OBJETIVOS DO SONO DE PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE DIÁRIA versus INTERMITENTE

# LUDIMILA D'AVILA E SILVA ALLEMAND

# COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS OBJETIVOS DO SONO DE PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE DIÁRIA versus INTERMITENTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção ao grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Drº. Einstein Francisco de Camargos

BRASÍLIA

# LUDIMILA D'AVILA E SILVA ALLEMAND

# COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS OBJETIVOS DO SONO DE PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE DIÁRIA versus INTERMITENTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção ao grau de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovada em//	
BANCA EXAMINADORA	
Dr°. Einstein Francisco de Camargos Universidade de Brasília - UnB	
Dr°. Istênio José Fernandes Pascoal	
Centro Brasiliense de Nefrologia - CBN	
Dr <sup>a</sup> . Alessandra da Rocha Arrais	AID.
Hospital Materno Infantil de Brasília - Hi	/IIB

Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS

A Deus, aos meus amados pais e marido.

O apoio, incentivo e companheirismo foram fundamentais para a concretização deste trabalho.

#### **AGRADECIMENTOS**

As palavras de gratidão certamente não serão suficientes para expressar os meus agradecimentos às pessoas que me auxiliaram na conclusão deste trabalho.

A Deus, primeiramente, por me proporcionar essa oportunidade de retomar a vida acadêmica e, principalmente, por me amparar e fortalecer frente aos momentos difíceis vivenciados durante a confecção desta dissertação. Obrigada por me guiar e por me dar força interior para superar as dificuldades. O Senhor me mostrou os melhores caminhos nas horas incertas e me supriu em todas as minhas necessidades;

Em especial, ao meu orientador Dr<sup>o</sup>. Einstein Francisco de Camargos por acreditar em mim e no futuro deste projeto, por me estimular constantemente, por seu compromisso, competência e assistência prestada durante todas as etapas, tornando possível a conclusão desta dissertação. Sua parceria e sua calma foram fundamentais para realização deste trabalho;

Aos meus pais, Rubens e Adélia, que muitas vezes ouviram minhas lamúrias, pelo amor e incentivo em todos os momentos deste mestrado;

Agradeço ao meu esposo, o qual muito amo, pelo carinho, companheirismo, compreensão e incentivo. Suas traduções foram fundamentais. Perdoe-me pelas ausências;

Aos meus irmãos, Lucas e Lúcio, por me apoiarem nas minhas escolhas;

Ao meu sogro João Henrique, pelo incentivo, por suas revisões ortográficas e contribuições científicas e à minha sogra por estar sempre ao meu lado;

À minha tia Edna, que mesmo não estando mais entre nós, me motivou e torceu muito para a concretização desta pesquisa;

Aos diretores do Centro Brasiliense de Nefrologia (CBN), Dr<sup>a</sup>. Juliane e Dr<sup>o</sup>. Istênio, meu infinito agradecimento por permitirem que este trabalho fosse realizado. Vocês são referências profissionais e pessoais para o meu crescimento.

Aos demais médicos, colegas de trabalho, Dr°. Vilber e Drª. Kélia pelo incentivo e ao Dr°. Adolfo, pelo estímulo constante, pela assistência técnica e científica;

À minha colega de trabalho, a Psicóloga Erica, pelo seu companheirismo, apoio e por conduzir sozinha o serviço de psicologia durante as minhas ausências;

À equipe da Hemodiálise do Hospital Universitário de Brasília (HUB), em especial ao Dr°. Joel e à equipe da Clínica Nephron Taguatinga, na representação do Dr°. Fábio por viabilizarem a pesquisa;

Ao Estatístico Eduardo pelo auxílio na elaboração da análise estatística;

Ao Professor Otávio Nóbrega pelas correções e contribuição com seus ensinamentos;

Às minhas amigas e irmãs Gleycimar, Gláucia e Ana Carolina por me apoiarem sempre e por compreenderem as minhas ausências em nossa convivência diária. Obrigada pela amizade;

Aos pacientes que se disponibilizaram a participar da pesquisa utilizando o actígrafo por nove dias e respondendo aos questionários aplicados;

A todas as outras pessoas que de alguma maneira contribuíram na realização e conclusão desta pesquisa.

#### **RESUMO**

Introdução: Os transtornos do sono (TS) são frequentes em pacientes com doença renal crônica em estágio final. Estima-se que 80% dos pacientes em hemodiálise (HD) sofram de algum TS, sendo sua prevalência neste grupo mais elevada do que na população em geral. Estudos prévios utilizando medidas não paramétricas, como questionários e escalas do sono, tem encontrado pior qualidade do sono em indivíduos submetidos à hemodiálise intermitente (HDI) quando comparada à modalidade de hemodiálise diária (HDD). Objetivo: Este estudo comparou parâmetros objetivos do sono por meio de registros actigráficos durante 9 dias consecutivos entre esses dois grupos. Método: Trata-se de um estudo transversal realizado em três centros de diálise, com amostra de conveniência composta por 73 pacientes (36 em HDD e 37 em HDI), nos quais foram avaliadas as seguintes variáveis objetivas: Tempo Total de Sono Noturno (TTSN) em minutos; Tempo Total Acordado Durante o Sono (WASO) em minutos; Número de despertares durante a noite; Tempo Total de Sono Diurno (TTSD) em minutos; Número de cochilos (NAPS) e Percentual de Sono (%Sono). Outros instrumentos também foram utilizados: Mini Exame do Estado Mental (MEEM); Escala de Beck de Depressão (BDI); Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); Escala de Sonolência de Epworth (ESS). Padrões Bioquímicos e dados sócio demográficos foram coletados em prontuário. Resultados: A média de idade da amostra foi de 53,4 ± 17 anos (59,3 anos para sujeitos da HDD e 47,5 anos para HDI, p = 0,002). Após ajustes estatísticos para possíveis variáveis confundidoras através de regressão linear múltipla, não houve diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros actimétricos dos pacientes de ambos os grupos estudados (modalidade diária versus intermitente): TTSN (p = 0.468); WASO (p = 0.188); %Sono (p = 0.188); (0.754); Despertares (p = 0.648); NAPS (p = 0.414) e TTSD (p = 0.805). Na mesma direção, não se observou diferença significativa entre os tratamentos de HD quanto à qualidade do sono (Índice de Pittsburgh). **Conclusão:** Diferentemente do achado de outros estudos prévios que realizaram análises qualitativas, o presente estudo não identificou influência das modalidades de HD sobre parâmetros objetivos do sono de pacientes renais crônicos.

Palavras-Chave: sono; insuficiência renal crônica; actigrafia; hemodiálise.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Patients with end-stage renal disease are frequently affected by sleep disturbances (SD). About 80% of hemodialysis patients experience some kind SD. Previous studies using non-parametric measures, such as questionnaires and sleep scales, have observed worse sleep quality in patients undergoing intermittent dialysis (ID) as compared to daily dialysis (DD). **Objective:** To compare the sleep profile of patients undergoing DD or ID based on actigraphy data collected over 9 consecutive days. Method: This cross-sectional study was performed in three dialysis center, including a convenience sample of 73 patients (36 on DD and 37 on ID). The following parameters were evaluated: nocturnal total sleep time (NTST) expressed in minutes; wake time after sleep onset (WASO) in minutes; number of nighttime awakenings; daytime total sleep time (DTST) expressed in minutes; number of daytime naps; and nighttime percent sleep (% sleep). The Mini Mental State Examination (MMSE), the Beck Depression Inventory (BDI), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) were also administered. Biochemical and sociodemographic data were obtained from medical charts. Results: Mean age was 53.4 ± 17.0 years (59.3 years in the DD group and 47.5 years for the ID group, p = 0.002). After adjustment of confounding factors using multiple linear regression, no difference in actigraphy parameters was detected between the DD and ID groups: NTST (p = 0.468); WASO (p = 0.88); % sleep (p = 0.754); awakenings (p = 0.648); naps (p = 0.414); and DTST (p = 0.805). Similarly, there were no significant differences between the DD and ID groups regarding sleep quality (PSQI). Conclusion: Differently from previous studies employing qualitative analysis, the present assessment did not observe an influence of hemodialysis modality on objective sleep parameters in chronic renal patients.

**Key words**: sleep; chronic kidney failure; actigraphy; hemodialysis.

# LISTA DE TABELAS

Tabela 01.	Variáveis demográficas e clínicas dos pacientes submetidos à hemodiálise (n =
	73).
Tabela 02.	Variáveis actigráficas, qualidade do sono e sonolência diurna em pacientes submetidos à hemodiálise (n = 73).
Tabela 03.	Resultados das análises de regressão linear múltipla de variáveis relacionadas ao sono em pacientes submetidos à hemodiálise (n = 73).

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**BDI** Beck Depression Inventory (Escala de Beck de Depressão)

**BSA** Questionário de Berlim de Apneia do Sono

**CBN** Centro Brasiliense de Nefrologia

**CEP-FM** Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina

**DRCT** Doença Renal Crônica Terminal

**ESS** Escala de Sonolência de Epworth

**HD** Hemodiálise

**HDD** Hemodiálise Diária

**HDI** Hemodiálise Intermitente

**HUB** Hospital Universitário de Brasília

**IRC** Insuficiência Renal Crônica

**MEEM** Mini Exame do Estado Mental

MPM Distúrbio dos Movimentos Periódicos dos Membros

**NAPS** Number of Daytime Naps (Cochilos)

**PSQI** Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

**REM** Rapid Eye Movement (Movimento Rápido dos Olhos)

**SAOS** Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

**SBN** Sociedade Brasileira de Nefrologia

SDE Sonolência Diurna ExcessivaSPI Síndrome das Pernas Inquietas

SUS Sistema Único de Saúde

**TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TS** Transtornos de Sono

**TTSD** Tempo Total de Sono Diurno

**TTSN** Tempo Total de Sono Noturno

**UnB** Universidade de Brasília

**WASO** Nighttime Waking After Sleep Onset (Tempo Total Acordado Durante o Sono)

**%Sono** Nighttime Percent Sleep (Percentual de Sono)

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Evolução do Tratamento Hemodialítico da IRC	12
1.2 Fisiologia do Sono	15
1.3 Sono e DRCT	16
1.3.1 TS mais comum na DRCT	17
1.3.2 Prevalência dos TS na DRCT	18
1.3.3 Fisiopatologia e fatores associados aos TS na DRCT	19
1.3.4 Eficácia dialítica nos TS na DRCT	19
2. HIPÓTESE	21
3. OBJETIVOS	21
3.1 Principal	21
3.2 Secundários	21
4. MÉTODOS	21
4.1 Desenho do estudo e pacientes	21
4.2 Procedimentos	22
4.2.1 Entrevistas	22
4.2.2 Instrumentos de avaliação	22
4.2.2.1 Mini Exame do Estado Mental - MEEM (Anexo D)	
4.2.2.2 Escala de Beck de Depressão - BDI (Anexo E)	23
4.2.2.3 Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI (Anexo F)	24
4.2.2.4 Escala de Sonolência de Epworth - ESS (Anexo G)	24
4.2.2.5 Actigrafia	24
5.3 Descrição dos Procedimentos	26
5.4 Análise Estatística	27
5. RESULTADOS	28
6. DISCUSSÃO	34
7. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
COMPROVANTE DE RECEBIMENTO PELO PERIÓDICO SLEEP MEDICINE	E <b>51</b>
ANEXO A	52
ANEXO B	54

ANEXO C	57
ANEXO D	59
ANEXO E	62
ANEXO F	65
ANEXO G	68
ANEXO H	70

# 1. INTRODUÇÃO

As perturbações associadas ao sono na população em geral há muito tempo são estudadas pela Medicina do Sono, entretanto, apenas nos últimos anos as investigações dessas queixas específicas na Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) vem ganhando mais espaço entre os pesquisadores para melhorar os conhecimentos acerca desta problemática.

Estudos realizados nos últimos 20 anos têm demonstrado elevada prevalência dos TS em pacientes diagnosticados com DRCT, submetidos ao tratamento hemodialítico. Essas desordens têm importante contribuição para o prejuízo da qualidade de vida nesta população (PARKER et al., 2003a). Diante deste fato, as queixas de sono e sua etiologia tem recebido mais atenção.

Pesquisas recentes apontam que DRCT está independentemente associada a um reduzido TTSN e da fase REM (Movimento Rápido dos Olhos), possivelmente devido à uremia, à sobrecarga de fluidos ou ambos (ELIAS et al., 2016). Verificou-se que, no geral, o paciente em HD apresenta parâmetros ruins de sono e, infelizmente, ainda não se têm respostas para a etiologia dos distúrbios de sono nos renais crônicos, uma vez que provavelmente as causas são multifatoriais (MERLINO et al., 2006). Conhecer os fatores de risco dos TS na DRCT é válido na elaboração de estratégias preventivas e terapêuticas para esses pacientes.

Diversos estudos demonstram que a má qualidade do sono dos doentes em HD está diretamente associada a um maior prejuízo na qualidade de vida desses pacientes e, consequentemente, dos seus familiares (ILIESCU et al., 2003). O impacto negativo e as consequências dos TS envolvem implicações no comportamento e na rotina diária, questões econômicas, diante das perdas ocupacionais frequentes, e de saúde, com o aumento da hospitalização. Essas dificuldades podem aumentar a latência do sono e os despertares noturnos. Os transtornos m entais também podem ser desencadeados e algumas relações rompidas (OHAYON; SMIRNE, 2002).

Diante da elevada prevalência dos TS nos pacientes submetidos ao tratamento hemodialítico e da diversidade de hipóteses associadas à melhora desses transtornos, pesquisas realizadas na população dialítica contribuem para a elucidação do tema.

# 1.1. Evolução do Tratamento Hemodialítico da IRC

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a IRC consiste na perda lenta, progressiva e irreversível da função renal. O diagnóstico desta condição exige do indivíduo

mudanças no seu estilo de vida, restrições dietéticas e adaptações à nova realidade de adoecimento, além de acarretar prejuízos na saúde física e emocional e, consequentemente, na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Por essas razões, a depressão é uma doença psiquiátrica comum entre os doentes renais, acompanhada por alterações no apetite, na libido e no ciclo sono-vigília (FINKELSTEIN; FINKELSTEIN, 2000).

Até a década de 50, a IRC era uma condição clínica fatal por não existir, àquela época, qualquer método dialítico. Os avanços técnicos na medicina permitiram em 1960, em Seattle, pelo médico Belding Scribner, o surgimento do tratamento dialítico para pacientes com IRC. Dois anos mais tarde, no Brasil, o Dr. Emil Sabbaga, iniciou um programa de tratamento crônico para os doentes renais (SCRIBNER, 1974).

Naquela época, os estudiosos desconheciam a dose adequada de diálise e não sabiam como medi-la e o que oferecer em termos de frequência, eficiência e duração das sessões. Apenas na década de 70 os trabalhos acadêmicos demonstraram que o aumento da dose de diálise estava diretamente relacionado à redução da morbimortalidade relacionada à IRC (LINDHOLM et al., 1969; LINDSAY et al., 1978; CHARRA et al., 1983). Após esses achados, evidenciou-se a necessidade de uma definição mais objetiva de adequação de diálise, baseada em parâmetros bioquímicos e, em poucos anos, o esquema de diálise consistindo em sessões de quatro horas, em três vezes por semana, passou a ser o padrão utilizado até o presente momento na maioria dos centros de diálise.

O tratamento da IRC pode ser realizado por transplante renal, diálise peritoneal ou HD, cada qual com suas vantagens e desvantagens, devendo a escolha ser realizada pelo médico, em conjunto com o paciente. A seguir será descrita, brevemente, a modalidade terapêutica conhecida como HD, por ser este o método de depuração extra renal, objeto desta pesquisa.

A HD pode ser compreendida como um tipo de tratamento de substituição da função renal, cujo intuito é promover a retirada de substâncias tóxicas produzidas pelo metabolismo orgânico, do excesso de água acumulada, da regulação do equilíbrio ácido básico, dos níveis de eletrólitos e sais minerais do organismo, sendo esses desequilíbrios e acúmulos causados pela insuficiência renal avançada (NISSENSON et al., 1990). Esse processo é realizado por meio da passagem do sangue por um filtro, intitulado de dialisador capilar. Para que o sangue passe pela máquina é necessário um acesso vascular que, em suas formas mais comuns consistem na colocação de um cateter venoso central permanente ou na confecção de uma fístula arteriovenosa cirúrgica (NISSENSON et al., 1990). A HD é a terapia renal substitutiva

mais comum em todo mundo e, no Brasil, responde por cerca de 90% dos pacientes em diálise (SBN, 2013). O último censo realizado pela SBN data de 2013 e revelou que a população do Brasil em tratamento dialítico é de aproximadamente 100.000 pessoas.

Algumas técnicas de HD foram desenvolvidas ao longo da história, como já foi citado anteriormente, contudo destaca-se neste trabalho a definição da HDD e HDI, por serem estas modalidades o foco desta pesquisa.

Habitualmente, define-se como HDI o programa de tratamento com três sessões semanais, com duração de 3,5 a 4 horas. Vale ressaltar que, assim como as outras modalidades de tratamento, a HD também evoluiu em vários aspectos. Estudos recentes apresentaram melhora da sobrevida com a utilização de membranas de alto fluxo, equipamentos sofisticados, controle de ultrafiltração, dialisato com bicarbonato e tratamento de água mais eficientes, aumentando a longevidade dos pacientes (CHARRA et al., 1992). Dentro desse contexto evolutivo, surgiu a HDD, que oferece algumas vantagens sobre a HDI.

O programa de HDD consiste em um padrão de cinco ou mais sessões de HD por semana, com duração de 1,5 a 2,5 horas. Esse método surgiu devido a necessidade de se adequar uma modalidade de tratamento dialítico que permitisse acabar definitivamente com os sinais e sintomas da síndrome urêmica e que não são obtidos da prática convencional de três sessões de HD por semana.

O grupo de Depalma, em 1969, foi o que realizou o primeiro estudo de HDD, em Los Angeles, na Califórnia. Ele observou melhora na tolerância à HDD, no controle da pressão arterial, com redução das drogas hipotensoras, melhora dos parâmetros nutricionais, do índice de anemia, melhora de vários aspectos relacionados ao sono, redução da internação e, principalmente, na sobrevida e na qualidade de vida e bem-estar dos pacientes (DEPALMA et al., 2004).

Todavia, naquela época, essa modalidade durou apenas três anos, em decorrência da precariedade e da infraestrutura das máquinas e dos próprios centros de diálises, causando frequentes quebras de máquinas e descontinuidade do tratamento. Em 1975, em Nova York, surgiu nova tentativa de implantação de um serviço de HDD (MANOHAR et al., 1981). Novamente os pacientes evoluíram com uma série de benefícios em comparação à HDI, mas em virtude de dificuldades econômicas e logísticas com os equipamentos de diálise como um todo, não foi possível dar-lhe continuidade.

Dentro desta perspectiva evolutiva, é importante ressaltar que até 2001 os relatos de experiências de HDD compreendiam apenas 13 unidades de diálise em diversos países (KJELLSTRAND; ING, 1998).

No Brasil, a primeira experiência com HDD foi em Niterói/RJ, com o Dr. Jocenir Lugon. Em seu estudo, ele observou redução das intercorrências intradialíticas, elevação do hematócrito, redução nos níveis de ureia e creatinina, menor variação do peso interdialítico, redução da pressão arterial, elevação da albumina e bicarbonato sanguíneos, remoção do fósforo, permitindo a suspensão de quelantes e, por fim, melhora da qualidade de vida (ANDRE et al., 2002).

Os estudos realizados acerca da comparação entre a HDD e HDI descreveram uma série de benefícios para os pacientes que iniciaram a HDD, com significativa melhora no bem-estar (PENDRAS; ERICKSON, 1966; TESCHAN et al., 1974). Os trabalhos descreveram maior controle pressórico, com redução das drogas hipotensoras em mais de 50%, melhora dos parâmetros nutricionais e laboratoriais, redução das hospitalizações, desaparecimento de sintomas comuns ao paciente em diálise, menor fadiga, melhora da condição física, mental e dos vários aspectos relacionados ao sono (MANOHAR, et al., 1981; KOOISTRA, 2003). Além disso, os pacientes que, inicialmente, foram ingressados no programa de HDI e são convertidos à HDD relatam, seguramente, que jamais retornarão ao programa de tratamento três vezes por semana.

Apesar dos diversos benefícios supracitados, essa estratégia de HDD pode corrigir parcialmente as manifestações da síndrome urêmica possibilitando a redução significativa da morbimortalidade dos pacientes com DRCT. Entretanto, a manutenção de sintomas residuais, as restrições dietéticas e a elevada mortalidade permitem inferir a existência de limitações das terapias de substituição da função renal presentes até os dias atuais.

# 1.2 Fisiologia do Sono

Segundo Tobler (2005), o sono é um estado comportamental complexo explicado por uma reduzida reatividade de estímulos auditivos, táteis, visuais e até dolorosos quando comparado à vigília, reafirmando uma perda reversível de reatividade ao meio ambiente, caracterizando um estado de consciência rebaixado, atributos motores e posturais próprios.

O sono dentro dos padrões de normalidade favorece o bem-estar, o descanso físico e mental e, como bem aponta a literatura é necessária uma média de 7 a 8 horas de sono por dia para reestabelecer as energias (FERNANDES, 2006). Mas não se pode deixar de mencionar

que a necessidade de sono é um fator bem individual e pode variar de acordo com a idade (FERRARA; DE GENNARO, 2001).

A arquitetura do sono é descrita por estágios que se alternam entre o sono e a vigília. O primeiro estágio é conhecido por um sono leve, onde o movimento dos olhos e do corpo desaceleram. O segundo estágio é um estado de sono verdadeiro. Já o terceiro, é intitulado de sono profundo e o cérebro gera as ondas delta associadas ao estado inconsciente. Aqui os indivíduos entram no sono REM permitindo, assim, o descanso. A atividade muscular é limitada, a respiração é rítmica e o cérebro trabalha quase que, exclusivamente, com as ondas delta lentas (PURVES et al., 2010). Vale salientar que os indivíduos que sofrem de algum TS muitas vezes não conseguem chegar ao estágio de sono profundo, ocasionando assim, cansaço durante o dia, dificuldades de atenção e concentração e mudanças no humor.

O ciclo sono-vigília é regido pelo ritmo circadiano, que sincroniza diversas funções no organismo como, por exemplo, sono e alimentação e está sob o controle do núcleo supraquiasmático localizado no hipotálamo (SPIEGEL et al., 2004). Este é influenciado pela luz do ambiente durante o dia e pela melatonina, hormônio produzido pela glândula hipófise, com maiores quantidades ao escurecer do dia, configurando fisiologicamente o sono (NÉRCIO, 2010). Por outro lado, ao amanhecer, o cortisol é excretado pela glândula adrenal em grande quantidade, exercendo efeito contrário no indivíduo preparando-o para o estado de vigília (LOUZADA; MENNA-BARRETO, 2004).

#### 1.3 Sono e DRCT

Várias patologias, em especial as crônicas, e seus tratamentos podem alterar o padrão do sono das pessoas afetadas acarretando consequências adversas para saúde desses indivíduos (TUFIK, 2008).

Perturbações do sono ocorrem na população em geral, no entanto é mais comumente relatado por pacientes submetidos à HD e exercem grande influência na saúde e na qualidade de vida desses doentes e de seus familiares (SANNER et al., 2002; WILLIAMS et al., 2002; ILIESCU et al., 2003; PARKER et al., 2003a; PARKER et al., 2003b; SHAYAMSUNDER, et al., 2005), sendo, ainda, associados à maior mortalidade (BENZ et al., 2000). Nesse sentido, é possível que o sistema renal, assim como os outros sistemas do nosso corpo como, por exemplo, respiratório e cardiovascular, sofra influência na sua fisiologia durante o sono. Segundo Novak et al. (2006), os TS perturbam o ciclo sono-vigília, causam padrão de sono distorcido ou fragmentado, e ocasionam insuficiente sono restaurador, prejudicando assim as atividades diurnas dos doentes renais.

Segundo alguns autores (BENZ et al., 2000; TADA et al., 2007; SABBAGH et al., 2008; TANG; LAI, 2009) os TS mais frequentes nos renais crônicos em hemodiálise são: insônia, sonolência diurna excessiva (SDE), síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), síndromes das pernas inquietas (SPI) e distúrbios de movimentos periódicos dos membros (MPM). Esses transtornos são, formalmente, diagnosticados por meio da polissonografia ou por um dispositivo portátil para avaliar a respiração durante o sono em um ambiente domiciliar.

#### 1.3.1 TS mais comum na DRCT

De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual*, a insônia é definida pela incapacidade de adormecer ou por despertares frequentes durante a noite, comumente definida como uma sensação subjetiva de sono curto e insatisfatório (MEYER, 1998). A insônia é o TS mais comum em diferentes populações, incluindo os pacientes em diálise. Apresenta consequências diurnas importantes como sonolência, cansaço, dificuldades de concentração e em acordar, distúrbios respiratórios associados ao sono, dentre outras.

Sabbatini et al. (2002) detectaram que a prevalência da insônia em pacientes em HD é bastante elevada, ressaltando ainda que os pacientes idosos, com maior tempo em diálise, ansiosos e com elevados níveis de paratormônio (PTH) têm um risco maior de desenvolverem esse TS. Por outro lado, nesse estudo, o tipo de diálise, a hemoglobina e os fatores comportamentais não desempenham determinação na insônia.

A sonolência diurna excessiva (SDE) caracteriza-se por episódios de sono em diversas situações em que o indivíduo cochila ou adormece facilmente durante o dia (JOHNS; HOCKING, 1997). É considerada uma sensação subjetiva de necessidade de sono podendo causar estresse psicológico, diminuição no rendimento da atividade laborativa, dificuldades de aprendizagem, prejuízos na interação social, nas adaptações aos horários sociais e na qualidade de vida em geral (GIBSON et al., 2006). A SDE e o aumento da vigília noturna são queixas que estão associadas a transtorno depressivo e essas relações devem ser identificadas e compreendidas para elaborar estratégias interventivas (HUBLIN et al., 2001).

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) pode ser definida como uma intensidade de respiração anormal durante o sono, que varia desde um ronco ofegante, até uma apneia obstrutiva do sono, que é a cessação completa do fluxo de ar por cerca de 10 segundos (SHAYAMSUNDER et al., 2005) que pode levar a outras patologias. Têm-se, ainda, relatos de que o sono fragmentado devido à apneia obstrutiva pode resultar no agravamento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares (ZOCCALI et al., 2001), além

da privação do sono afetar negativamente o sistema imunológico desses indivíduos (BENZ et al., 1999).

A SPI é um distúrbio sensório motor, caracterizada por fortes sensações desagradáveis nas pernas, relatadas pelos pacientes como difícil de mantê-las em repouso, em algumas vezes intituladas como dor, ardor e desconforto (MUCSI et al., 2005). Esses sintomas tendem a ocorrer com maior frequência durante a inatividade ou repouso, tais como deitado ou sentado, e podem interferir, significativamente, no sono. Essa sensação é parcialmente ou totalmente aliviada pelo movimento.

A SPI pode ser secundária à DRCT, sendo que a carência de ferro, anemia (NICHOLS et al., 2003), deficiência de vitaminas (COLLADO-SEIDEL et al., 1998) e a uremia (MUCSI et al., 2005) podem pressupor esta desordem. Esta síndrome é associada ao aumento da mortalidade e à baixa qualidade de vida em pacientes submetidos a HD (WINKELMAN et al., 1996). O período de repouso durante as sessões de HD favorece o aparecimento desses sintomas desagradáveis.

Outra perturbação do sono comum são os distúrbios MPM (BENZ et al., 2000). Eles são caracterizados por movimentos dos membros que ocorrem nas extremidades inferiores ou superiores durante o sono, na maioria das vezes sem a percepção do doente ou dos familiares (THORPY, 2005), que podem resultar em dificuldades para consolidar o sono tendo em vista os múltiplos despertares. Os movimentos são narrados como alongamentos repetidos do hálux e dorso flexão do tornozelo com flexão ocasional do joelho e da coxa (RAMA; KUSHIDA, 2004).

Os distúrbios MPM e a SPI estão associados ao aumento da mortalidade em pacientes com DRCT (BENZ et al., 2000) e ainda são pouco reconhecidos na prática clínica. Enquanto o diagnóstico de SPI é clínico, a partir de sintomas característicos, o diagnóstico dos distúrbios MPM pode ser realizado por Polissonografia (RAMA; KUSHIDA, 2004).

#### 1.3.2 Prevalência dos TS na DRCT

A prevalência dos TS entre os doentes renais em HD é bastante elevada. Estudos têm apontado que as doenças crônicas podem causar prejuízos na fisiologia do sono, destacando que 80% das pessoas com DRCT, em HD, têm insônia e outros distúrbios do sono (GUL et al., 2006). Esta prevalência é superior quando comparada à da população geral, que gira em torno de 15% a 27% (SOUZA; REIMÃO, 2004).

Os estudos realizados utilizando-se de medidas quantitativas (polissonografia) detectaram elevada prevalência da SAOS, distúrbio do MPM e despertares espontâneos (BENZ et al., 2000; HANLY; PIERRATOS, 2001).

Vale salientar ainda, que a prevalência da SPI na população em geral está estimada entre 5 a 15% (NICHOLS et al., 2003) e nos doentes renais essa prevalência varia de 12 a 62% (WINKELMAN et al., 1996; SABBATINI et al., 2002; MUCSI et al., 2005). Estudos de MUCSI et al. (2005) relatam ainda que os pacientes com SPI apresentaram sintomas de insônia mais frequentes e mais graves, resultando em maior sonolência diurna e em qualidade de vida prejudicada.

Segundo algumas pesquisas, a má qualidade do sono em pessoas com DRCT é mais prevalente em mulheres, idosos, consumidores de café, pacientes com níveis de hemoglobina diminuídos, naqueles com maior tempo de tratamento hemodialítico, com algum transtorno de humor, com taxas elevadas do hormônio paratireoidiano, da ureia e da creatinina (ILIESCU et al., 2003).

Apesar de os TS serem relatados com frequência entre usuários de serviços de diálise, investigações sobre as alterações ocorridas na arquitetura do sono e sobre parâmetros objetivos representativos destas alterações em pacientes em HD são escassos, existindo também poucas publicações quanto ao tratamento desse distúrbio e a sua eficácia.

# 1.3.3 Fisiopatologia e fatores associados aos TS na DRCT

Há divergências sobre a etiologia desses distúrbios, que são considerados multifatoriais. Existem alguns fatores típicos dos pacientes com IRC que estão diretamente relacionados a essa problemática. Inclui-se a anemia, os níveis de ureia e toxinas urêmicas no sangue, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus, idade avançada, tempo em diálise, abuso de álcool e tabaco e depressão, dentre outros. A identificação e interferência precoce nesses problemas, assim como nas comorbidades, podem auxiliar significativamente na melhora da qualidade do sono.

#### 1.3.4 Eficácia dialítica nos TS na DRCT

Poucos são os achados sobre a qualidade do sono em pacientes em HD. Ademais, a maioria dos estudos utilizaram métodos subjetivos para mensuração do sono, como escalas e/ou questionários padronizados. Os estudos que compararam a qualidade do sono entre essas duas alternativas de diálise utilizaram, apesar de validados, apenas metodologia não paramétrica.

Somente um estudo comparou objetivamente o sono de pacientes submetidos à HDD ou HDI, mas avaliou apenas a presença da SAOS (ELIAS et al., 2016). Esse estudo, realizado por Elias e colaboradores, comparou parâmetros polissonográficos de 15 pacientes em HDD com 15 pacientes em HDI. A dose de HD (Kt/V) não foi diferente entre os dois grupos (4,62 ± 0,91 HDD vs 4,56 ± 0,54 HDC; p=0,824). Apesar da SAOS ter sido mais frequente no grupo da HDI, a diferença não foi estatisticamente significante (33,3% na HDD e 53,3% na HDI - p = 0,08). Diversos aspectos do estudo podem justificar esses achados, sobretudo o tamanho da amostra. Também não foram descritos nesse estudo variáveis quantitativas do sono, como eficiência, sonolência diurna, cochilos, tempo total de sono, etc. Unruh et al. (2004) analisaram se a qualidade do sono estava associada a fatores de tratamento de diálise e outros fatores clínicos modificáveis. Utilizando a escala *medical outcomes study sleep problems index* (SPI), identificaram que a concentração de fosfato sérico elevado e sintomas depressivos estavam associados ao sono de má qualidade, mas não apresentaram medidas objetivas dos transtornos do sono.

Em outro estudo desenvolvido por Rai e colaboradores, avaliou-se a prevalência de depressão, apneia do sono e insônia em 69 pacientes em HDD e em seu cuidador principal (RAI et al., 2011). Utilizaram como instrumentos uma bateria de questionários, incluindo a BDI e o questionário de Berlim de Apneia do Sono (BSA). Identificaram alta incidência de depressão (47,8%), aumento do risco de apneia do sono (24,6%), depressão no cuidador (31,9%) e de insônia (60,9%) que foi significativamente maior nos pacientes que estavam em diálise por mais de um ano (p = 0,003).

Parece que a eficácia dialítica contribui para a redução da SPI, entretanto, os estudos até agora realizados não expressam clara justificativa para esse achado. Sabbatini et al. (2005) realizaram um estudo com transplantados que, até o momento, é o que nos permite uma melhor comparação acerca da influência do transplante renal na melhora dos TS nesses pacientes. Esses autores compararam 301 pacientes transplantados com pacientes em HD e com um grupo sem a doença renal. Apesar de terem apresentado uma melhora nos parâmetros de sono, a quantidade de pacientes transplantados com má qualidade do sono ainda é maior em comparação à população isenta de doença renal. O transplante renal é uma boa alternativa de melhora da qualidade do sono; contudo, os transplantados ainda se encontram em desvantagem quando comparados aos pacientes saudáveis (BEECROFT et al., 2007).

A literatura vem expondo diversos benefícios na saúde dos pacientes submetidos à HDD em comparação à HDI. O real alcance desse benefício no que tange ao sono será mais

bem compreendido a partir de estudos que possam objetivamente mensurar variáveis de sono noturno, como também aspectos do sono diurno (sonolência e cochilos).

# 2. HIPÓTESE

A hipótese principal do estudo é a de que o grupo dos pacientes submetidos à hemodiálise diariamente, com eficientes parâmetros de tratamento, apresenta melhores parâmetros de sono, sobretudo no tempo total de sono noturno, em comparação com o grupo que faz hemodiálise diálise intermitente, três vezes por semana.

#### 3. OBJETIVOS

# 3.1 Principal

Comparar parâmetros objetivos do sono de pacientes submetidos à HDD e HDI por meio de registros actigráficos.

#### 3.2 Secundários

- 1. Avaliar a prevalência de má qualidade do sono em pacientes submetidos à HDD e HDI;
  - 2. Quantificar o TTSN da amostra de pacientes submetidos à HD;
  - 3. Verificar variáveis associadas ao sono de pacientes submetidos à HD;

# 4. MÉTODOS

# 4.1 Desenho do estudo e pacientes

Trata-se de estudo analítico transversal realizado com pacientes portadores de DRCT, submetidos a diferentes programas de HD (diária e intermitente) em três unidades de Brasília, DF: 1) Centro Brasiliense de Nefrologia (CBN), clínica privada, que realiza HDD e atende, exclusivamente, pacientes por convênio-saúde. O procedimento tem duração de duas horas por sessão; 2) Centro de Diálise do Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), serviço público que realiza HD em dias alternados e atende pacientes exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em sessões com duração média de três a quatro horas; 3) Unidade de Diálise Nephron em Taguatinga, DF, que atende pacientes do SUS e por convênio-saúde, com foco em HDI com duração média das sessões de três a quatro horas. Informações preliminares foram colhidas em prontuário médico.

Critérios de Inclusão

- Pacientes hábeis a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TCLE (Anexo B);
- 2. Pacientes com diagnóstico de DRCT em tratamento hemodialítico há pelo menos três meses;
  - 3. Idade superior a 18 anos;
- 4. Viver na comunidade e permanecer em domicílio durante o período do estudo, sem perspectivas de mudanças nesse intervalo;

Critérios de Exclusão

- 1. Incapacidade de compreender e/ou responder aos questionários;
- 2. Distúrbios do movimento ou paralisia do membro superior que pudessem prejudicar a avaliação actigráfica;
- 3. Doença psiquiátrica ou transtorno cognitivo incapacitante para o cumprimento das necessidades do projeto;
  - 4. História de injúria traumática cerebral com déficit neurológico residual;
- 5. Condição médica insegura ou instável, previamente detectável, que impeça a participação até o fim da pesquisa.

O cálculo amostral foi realizado considerando um desvio padrão de 74 minutos (Elias, Castro et al. 2009), uma diferença a ser detectada de 50 minutos entre os grupos, com nível de significância de 5% e poder do teste de 80% (com teste de hipótese bicaudal). O tamanho da amostra calculado para cada grupo foi de 34 indivíduos.

#### 4.2 Procedimentos

#### 4.2.1 Entrevistas

As entrevistas foram realizadas, exclusivamente, pela pesquisadora principal, Ludimila Allemand, em dois momentos distintos, durante as sessões de HD. A coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2014 a abril de 2016.

O estudo foi registrado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP-FM) da UnB (Anexo A) sob o número CAAE 31399514.9.0000.5558, e aprovado pelo parecer número 852.957 com data de relatoria 28/10/2014. Todos participantes da amostra final assinaram o TCLE antes dos procedimentos.

# 4.2.2. Instrumentos de avaliação

Após assinatura do TCLE, um breve questionário elaborado para essa pesquisa foi aplicado (Anexo C) objetivando coletar as seguintes variáveis demográficas e clínicas nos

dois grupos: idade (anos), gênero (m/f), índice de massa corporal (IMC; kg/m²), escolaridade (anos), renda, etiologia da DRCT, tempo de HD (meses), transplantado renal (sim/não), turno de HD durante a avaliação (matutino/vespertino/noturno) e eventos cardiovasculares. O uso de medicamento hipnótico, antidepressivo ou outros psicotrópicos foi investigado (sim/não) assim como tabagismo e etilismo (sim/não). Dos prontuários, foram obtidas as medidas mais recentes de hemoglobina (g/dl), ferro (μg/dL), ferritina (μg/L), fósforo (mg/dL), cálcio (mg/dL), albumina (g/dL), ureia pré e pós (mg/dL) e potássio (mmol/L), e os seguintes testes e escalas foram aplicados a todos os sujeitos:

# 4.2.2.1 Mini Exame do Estado Mental - MEEM (Anexo D)

O MEEM (FOLSTEIN et al., 1975) é o instrumento mais utilizado para avaliar a função cognitiva por ser rápido, de fácil aplicação e por não requerer material específico. Costuma-se utilizá-lo em medicina para rastrear a demência. É aplicado como instrumento de rastreamento e não deve substituir uma avaliação detalhada, pois não é validado para fins de diagnóstico, servindo especificamente para elucidar quais funções cognitivas necessitam de investigação mais detalhada.

É responsável por avaliar os seguintes domínios: orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho, não serve como teste diagnóstico, mas sim para indicar funções que precisam ser investigadas. É um dos poucos testes validados e adaptados para a população brasileira (ESPINO et al., 2004).

É composto de 30 questões. A pontuação igual ou superior a 25 é efetivamente normal. Abaixo disso, a pontuação pode indicar perda de função cognitiva grave, caso menor ou igual a 9 pontos, moderada se de 10 a 20 pontos, ou leve se de 21 a 24 pontos (MUNGAS, 1991). Vale lembrar que a pontuação bruta pode ser corrigida de acordo com a escolaridade e idade. Ademais, a presença de problemas físicos pode interferir nos resultados.

# 4.2.2.2 Escala de Beck de Depressão - BDI (Anexo E)

O BDI (GORENSTEIN et al., 1999) é o instrumento mais utilizado para medir a gravidade dos episódios depressivos nos contextos clínicos e de pesquisa. É uma medida de auto avaliação e sem interesse diagnóstico.

O questionário foi validado no Brasil, na cidade de São Paulo, por uma amostra de estudantes universitários e mostrou-se favorável na identificação de sintomas depressivos (GORENSTEIN et al., 1999). É composto de 21 questões, com respostas graduadas de 0 a 3,

sendo cada uma delas responsável em abordar temas específicos, tais como: tristeza, solidão, culpa, cansaço, insatisfação com a aparência, capacidade para o trabalho, sono, interesse sexual e outros.

Para avaliar o resultado, um valor de 0 a 3 é determinado para cada resposta. Os valores básicos são: 0 a 9 sugerem que o indivíduo não está deprimido, 10 a 18 sugerem depressão leve a moderada, 19 a 29 sugerem depressão moderada a severa e 30 a 63 sugerem depressão severa. Valores maiores indicam maior severidade dos sintomas depressivos.

# 4.2.2.3 Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI (Anexo F)

O PSQI (BUYSSE et al., 1989) é um questionário que avalia a qualidade do sono em relação ao último mês. Foi desenvolvido com o objetivo de estabelecer uma medida de qualidade de sono padronizada, fácil de ser respondida e interpretada. Uma característica importante desse instrumento é a combinação da informação quantitativa e qualitativa sobre o sono.

O questionário consiste em 19 questões auto administradas, e cinco que devem ser respondidas pelos familiares, utilizadas apenas para informação clínica. As 19 questões são agrupadas em sete componentes, com pesos distribuídos em uma escala de 0 a 3. As pontuações são somadas para produzirem um escore que varia de 0 a 21, onde quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono.

Também foi validado para o uso em diversos países e em várias patologias.

# 4.2.2.4 Escala de Sonolência de Epworth - ESS (Anexo G)

A ESS (JOHNS, 1991) é um instrumento validado para auxiliar no diagnóstico do sintoma da sonolência excessiva diurna que pode estar presente em pacientes com IRC e, também, validado para o uso em diversos países.

É um questionário auto administrado que se refere à possibilidade de cochilar em oito situações cotidianas. Utiliza-se de uma escala de 0 a 3, onde 0 corresponde a nenhuma e 3 a grande possibilidade de cochilar durante o dia. A pontuação total maior que 7 corresponde a indivíduos com grande possibilidade de sonolência diurna. Já pontuações maiores que 16, são indicativos de sonolência grave (JOHNS, 2000).

# 4.2.2.5 Actigrafia

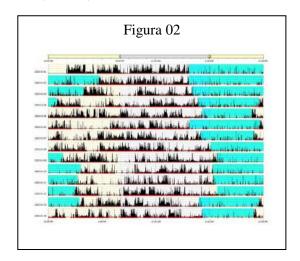
É um método para monitorar o ciclo atividade-repouso, no qual se utiliza o actígrafo, um aparelho pequeno, portátil, que detecta o movimento físico, gerando um sinal interno a cada momento, e armazenando a informação. O actígrafo é um acelerômetro miniaturizado

contendo um cristal piezoelétrico (quando submetido a uma pressão gera um sinal elétrico) que é utilizado no pulso não dominante para captar balanço. O cristal é um sensor bilaminado, cuja voltagem varia durante a mudança de direção de seu movimento, gerando uma voltagem a cada movimento. A partir da aplicação de um algoritmo têm-se a determinação dos períodos de sono-vigília.

Os actígrafos usados neste estudo (Figura 01) foram do modelo Actiwatch® (Respironics, Inc.) e seu *software* actiware® (version 5.59.0015, 2010). Os aparelhos foram usados pelos participantes no punho que não possuíam a fístula arteriovenosa e, quando se utilizavam de cateter venoso, eram colocados no punho não dominante. A detecção e os registros dos dados foram realizados por meio do método *wake threshold selection*. Essa estratégia, diferentemente do "zero-crossing method", computa a quantidade de tempo por época que o nível do sinal produzido em resposta ao movimento está acima de algum limiar (ANCOLI-ISRAEL et al., 2003).

Nessa pesquisa utilizamos o limiar médio, com número de contagem de atividade utilizado para definir vigília (*wake threshold value*) = 40, ou seja, se o valor gerado pelo algoritmo estiver acima desse limiar, a época é marcada como vigília. A base utilizada para o cálculo do intervalo de sono (*sleep interval detection algorithm*) foi de 10 minutos de imobilidade para início e término do sono. Dados de iluminância (luz branca ou fotópica) foram coletados para ajudar a determinar o período em que o sujeito esteve na cama, associado ao diário do sono (Anexo H) preenchido pelos próprios pacientes ou cuidadores/familiares e ao botão de eventos. Após o tratamento computadorizado dos dados, obteve-se, para cada avaliado, um actigrama (Figura 02) e o sumário das médias dos intervalos. Foram descartados o primeiro e o último dia (e noite) das análises finais.





Os sujeitos utilizaram o actígrafo ininterruptamente por 9 dias no período proposto. Com a intenção de reduzir a possibilidade de viés no estudo, o primeiro e o último dia foram descartados, o que permitiu avaliar 7 dias e 7 noites. Os pacientes preencheram o diário do sono para documentar o momento que foram para cama, quando apagaram a luz e a quantidade de vezes que retiraram o actígrafo (se necessário). Esse diário foi utilizado no ajuste dos dados actigráficos (se necessário). Também utilizaram o botão de evento para registrar o momento em que o indivíduo foi para a cama e levantou-se durante a noite. Os dados do actígrafo para cada sujeito foram extraídos após esse período e analisados de forma cega, sem acesso do avaliador ao tipo de diálise.

Na comparação do actígrafo com à polissonografia (padrão-ouro), estudos encontraram uma precisão aproximada de 90% na concordância entre os dois algoritmos (COLE et al., 1992; SADEH, 2011).

Na esfera do sono, a actigrafia é tipicamente utilizada para estimar o início, a eficiência e a duração do sono, bem como a frequência de despertares após o início do sono.

Foram analisadas as seguintes variáveis actigráficas:

- Tempo total de sono (minutos) durante a noite (TTSN);
- Tempo acordado após iniciar o sono (minutos) durante a noite e antes da vigília final (WASO: wake after sleep onset);
- Percentual de tempo dormindo durante a noite até o despertar final (%Sono);
- Número de despertares noturnos após o início do sono;
- Número de cochilos diurnos (NAPS);
- Tempo total de sono diurno (minutos) durante o período diurno (TTSD).

# 4.3 Descrição dos Procedimentos

As entrevistas foram realizadas exclusivamente pela pesquisadora principal, durante as sessões de HD, em dois momentos distintos.

No primeiro encontro foram realizados os esclarecimentos sobre a pesquisa por meio do TCLE (Anexo B) e assinado após a aceitação voluntária do sujeito em participar do estudo. Posteriormente, foi preenchido pela pesquisadora o questionário com as variáveis demográficas e clínicas (Anexo C) a partir das respostas oferecidas pelo paciente. Ainda neste mesmo dia, foram coletados, em prontuário médico, os padrões bioquímicos obtidos por meio dos exames laboratoriais mensais que são protocolos nos serviços de diálise. Foi aplicado pelo pesquisador o MEEM (Anexo D), instrumento utilizado para avaliar a função cognitiva e a BDI (Anexo E) que auxiliou na compreensão da gravidade dos episódios depressivos. Por

fim, o actígrafo foi colocado no paciente e repassadas as informações sobre o uso durante o período da pesquisa (9 dias).

No segundo e último encontro, após nove dias de uso do aparelho, foram aplicados dois questionários referentes ao sono. O PSQI (Anexo F), utilizado para avaliar a qualidade do sono em relação ao último mês e a ESS (Anexo G) para auxiliar no diagnóstico do sintoma SDE. Esta última é auto administrada e se refere à possibilidade de cochilar em oito situações cotidianas. Por fim, o actígrafo foi retirado, realizado o download dos dados para análise e a devolutiva dos resultados a todos os pacientes participantes da pesquisa, garantindo ao usuário o direito ao acesso às informações relativas ao trabalho que se encerra e também informando ao médico a necessidade de intervenção quando necessária.

#### 4.4 Análise Estatística

Para se comparar as médias das diversas variáveis de qualidade de sono, foi utilizado o teste t de Student para aquelas variáveis que apresentavam distribuição gaussiana em ambos grupos de tratamento por HD, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para aquelas com violação à distribuição gaussiana em qualquer tratamento. Para as variáveis expressas em frequência, a comparação das proporções entre os tratamentos de HD foi feita através do teste de qui-quadrado de Pearson. Considerou-se significativo p < 0.05. A análise estatística foi realizada usando-se o software SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, Estados Unidos).

Para a análise da relação entre indicadores da qualidade de sono com potenciais confundidores foram realizadas análises de regressão linear múltipla. As variáveis dependentes foram: TTSN, WASO, % sono, despertares, cochilos (Naps), TTSD, PSQI e ESS, tendo como variáveis potenciais confundidoras: gênero, idade, escolaridade, renda, ser transplantado renal, turno e tempo de HD, eventos cardiovasculares, uso de hipnóticos, antidepressivos ou de outros psicotrópicos, tabagismo, etilismo e escores de MEEM, da BDI e de IMC, além de parâmetros laboratoriais que foram introduzidos na equação de regressão através do método stepwise.

A significância da contribuição das variáveis ao modelo foi estimada e comparada com o critério de remoção e de entrada (p=0,15). Quando um potencial preditor atingia o critério de remoção ou entrada ele era removido ou introduzido no modelo de regressão. O modelo era então reestimado para as variáveis remanescentes e o processo era, então, repetido até que nenhum preditor atingisse o critério de remoção ou de entrada. Os resíduos padronizados do último modelo foram verificados quanto à normalidade. Considerou-se p<0,05 como limiar

de significância. As análises estatísticas foram realizadas pelo software SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, Estados Unidos).

#### **5. RESULTADOS**

Da amostra inicial (n=80) foram excluídos seis pacientes por recusa a participarem do estudo (quatro em HDD e dois em HDI) e um paciente por falecimento. A amostra final foi composta por 73 pacientes (36 em HDD e 37 em HDI).

A idade média da amostra foi de  $53.4 \pm 17$  anos (59.3 anos para sujeitos da HDD e 47.5 anos para HDI, p = 0.002).

Quanto ao gênero, a amostra foi constituída por 40 homens e 33 mulheres. A proporção de pacientes homens em HDD é significativamente maior quando comparado aos submetidos em HDI (p = 0.044).

As principais causas de DRCT foram: nefroesclerose hipertensiva (n = 24), nefropatia diabética (n = 13), glomerulonefrite (n = 8), doença renal policística (n = 8), nefrite lúpica (n = 3) e outros (n = 15).

Em relação à escolaridade, o número médio de anos de estudo dos pacientes que fazem HDD também é maior do que os pacientes em HDI (p < 0.0001).

A proporção de pacientes com renda acima de 5 salários mínimos que fazem HDD é significativamente maior comparada aos em HDI (p < 0,0001).

No que se refere ao uso de antidepressivo, a proporção de pacientes que fazem HDD e utilizam essa classe de medicação é maior em relação aos pacientes em HDI (p = 0,0044), bem como são os pacientes com maior gravidade dos episódios depressivos.

Referente ao uso do tabaco e álcool verifica-se que a maioria dos pacientes não consomem essas substâncias.

Tabela 01. Variáveis demográficas e clínicas dos dois grupos de hemodiálise, Brasília, Brasíl (N=73).

VARIÁVEL*	HEMODIÁLISE HEMODIÁLISE DIÁRIA INTERMITENTI		<b>p</b> #
	n = 36	n = 37	
Idade (anos)	59,3±18,6	47,6±13,3	0,002
Gênero			0,044
Masculino	24 (66,7)	16 (43,2)	
Feminino	12 (33,3)	21 (56,8)	
Escolaridade (anos)	$2.7 \pm 0.5$	$1.6 \pm 0.6$	< 0,0001
Renda (Salário mínimo)			< 0,0001
Até 1 SM	0 (0,00)	4 (10,81)	
Entre 1 e 4 SM	2 (5,56)	25 (67,57)	
5 a 10 SM	7 (19,44)	7 (18,92)	
Acima de 10 SM	27 (75,00)	1 (2,70)	

Tempo de HD (meses)	50,9±38,5	59,2±50,3	0,650
Turno de HD			0,074
Manhã	22 (61,1)	27 (73,0)	
Tarde	9 (25,0)	10 (27,0)	
Noite	5 (13,9)	0 (0,0)	
<b>Eventos Vasculares</b>			0,697
Sim	23 (63,89)	22 (59,46)	
Não	13 (36,11)	15 (40,54)	
Uso de hipnótico			0,091
Sim	8 (22,2)	3 (8,1)	
Não	28 (77,8)	34 (91,9)	
Uso de antidepressivo			0,0004
Sim	16 (44,4)	3 (8,1)	
Não	20 (55,6)	34 (91,9)	
Outros psicotrópicos			0,590
Sim	6 (16,7)	8 (21,6)	
Não	30 (83,3)	29(78,4)	
Tabagismo	· · ·	· · ·	0,674
Sim	3(8,3)	2(5,4)	
Não	33 (91,7)	35 (94,6)	
Etilismo	· · ·	, , ,	0,188
Sim	8 (22,2)	4 (10,8)	
Não	28 (77,8)	33 (89,2)	
Escalas	· · ·	, , ,	
MEEM	$27,9\pm1,9$	$27,6\pm2,2$	0,378
BDI	$10,6\pm7,0$	14,6±6,9	0,013
Transplantado			
Sim	7 (19,4)	5 (13,5)	0,494
Não	29 (80,6)	32 (86,5)	
<b>IMC</b> (kg.m <sup>2</sup> )	$25,1 \pm 5,0$	25,7±3,8	0,577
Hemoglobina (g/dl)	$11,7\pm1,3$	$10,9\pm2,0$	0,071
Ferro (µg/dl)	$62,9\pm28,7$	$64,4\pm26,1$	0,742
Ferritina (ng/ml)	331.2±326	379.2±275	0,499
Albumina (g/dl)	$4,0\pm0,6$	$4,0\pm0,3$	0,563
Uréia pré (mg/dl)	107,8±34,9	132,6±34,5	0,003
Uréia pós (mg/dl)	51,1±19,0	$35,4\pm17,7$	0,0005
Potássio (mEq/l)	5,0±0,7	5,4±0,9	0,031
Fósforo (mg/dl)	5,4±1,5	5,5±1,5	0,725
Cálcio (mg/dl)	$9.1 \pm 0.8$	9,0±0,7	0,393
	1 1 1 2 0 1 (0/)		

<sup>\*</sup> valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (%).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros actigráficos dentre os pacientes de ambos os grupos estudados. Os valores médios de TTSN, WASO, % Sono, despertares, NAPS e TTSD não diferiram significativamente entre os tratamentos de hemodiálise (HDD e HDI), mesmo após ajustes por regressão múltipla para variáveis confundidoras. Na mesma direção, não se observou diferença significativa entre os tratamentos de HD quanto à qualidade do sono (PSQI). Tabela 02.

Entretanto, pacientes submetidos à HDD apresentaram significativamente mais queixas de SDE (ESS) que entre aqueles tratados com HDI (p = 0.0007).

<sup>#</sup> p-valor calculado pelo teste de t de Student, Mann Whitney ou qui-quadrado de Pearson.

Tabela 02. Variáveis actigráficas, qualidade do sono e sonolência diurna em pacientes submetidos à hemodiálise, Brasília, Brasíl (N = 73).

Hemodiálise*			
Variável	Diária	Intermitente	p-valor#
	(n = 36)	$(\mathbf{n} = 37)$	
TTSN	$348,0 \pm 95,2$	$349.9 \pm 63.9$	0,468
WASO	$76,0 \pm 41,1$	$66,4 \pm 33,4$	0,188
% Sono	$82,5\pm8,4$	$84.8 \pm 7.1$	0,754
Despertares	$26,8 \pm 10,2$	$23,6 \pm 8,1$	0,648
Naps	$43,6 \pm 18,1$	$38,1 \pm 15,7$	0,414
TTSD	$188,9 \pm 99,7$	$175,2 \pm 93,7$	0,805
Pittsburgh			0,392
Boa Qualidade Sono	13 (38,24)	10 (27,03)	
Má Qualidade Sono	21 (61,76)	27 (72,97)	
Epworth			0,044
Sem Sonolência	21 (61,76)	35 (94,59)	0,044
Com Sonolência	13(38,24)	2 (5,41)	

<sup>\*</sup> Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (%).

Legenda: TTSN (Tempo Total de Sono); WASO (Nighttime waking after sleep onset - Tempo Total Acordado Durante o Sono); Naps (Cochilos); TTSD (Tempo Total de Sono Diurno).

A análise de regressão linear múltipla (Tabela 03), onde os dados foram equilibrados para eliminar os possíveis vieses existentes, identificou-se, no modelo A que as seguintes variáveis são preditores associados significativamente com TTSN: 1) ser transplantado renal; 2) turno de HD; 3) eventos cardiovasculares; 4) uso de hipnóticos; 5) ferro e albumina. Pacientes não transplantados apresentaram valores médios de TTSN de 62,99 minutos a mais que pacientes transplantados (p = 0,010). Pacientes que fazem HD nos turnos da tarde ou da noite apresentaram valores médios de TTSN 40,32 minutos a mais que pacientes que fazem HD no turno diurno (p = 0,032). Pacientes que não apresentaram eventos cardiovasculares possuíam valores médios de TTSN 64,29 minutos a mais que pacientes que apresentavam este mesmo antecedente mórbido (p = 0,001). Aqueles com maiores valores de ferro e menores de albumina apresentaram maior tempo médio de TTSN, respectivamente 0,67 minutos (p = 0,047) e - 47,99 minutos (p = 0,014).

No modelo B da análise de regressão linear múltipla, observou-se um maior tempo acordado durante a noite (representado pela mensuração actimétrica da variável WASO) entre

<sup>#</sup> p-valor calculado por modelos de regressão linear ou logístico múltiplo, ajustadas para idade, turno da diálise, uso de hipnótico, uso de antidepressivos e BDI.

os pacientes homens, não transplantados, em uso de antidepressivos ou de outros psicotrópicos, nos pacientes com pior escore do MEEM e da BDI, piores níveis de hemoglobina e naqueles com maiores taxas de ureia pós-diálise (Tabela 03).

Tabela 03. Resultados das análises de regressão linear múltipla de variáveis relacionadas ao sono em pacientes submetidos à HD, Brasília, Brasíl (N = 73).

Modelo e Preditores	β	p-value β	r <sup>2</sup>	IC 95 % de β
Modelo <sup>a</sup>			0,3486	
Constante	396,7	< 0,0001		230,0; 563,5
Transplantado (Não vs Sim)	63,0	0,0107		15,2; 110,8
Turno HD (Tarde e Noite vs Manhã)	40,3	0,0321		3,6; 77,1
Eventos Cardiovasculares (Não vs Sim)	64,3	0,0012		26,4; 102,2
Uso Hipnótico (Sim vs Não)	68,4	0,0062		20,1; 116,6
Ferro	0,7	0,0471		0,0; 1,3
Albumina	-48,0	0,0147		-86,2; -9,8
Modelo <sup>b</sup>			0,5139	
Constante	282,4	< 0,0001		154,7; 410,2
Sexo (Masculino vs Feminino)	19,6	0,0171		3,6; 35,6
Transplantado (Não vs Sim)	22,2	0,0298		2,3; 42,0
Uso de Antidepressivo (Sim vs Não)	33,9	< 0,0001		17,8; 50,0)
Uso Outro Psicotrópico (Não vs Sim)	24,6	0,0092		6,3; 42,9
MEEM	-6,6	0,0007		-10,4; -2,9
BDI	-1,2	0,0304		-2,3; -0,1
Hb	-8,2	0,0004		-12,6; -3,8
Uréia Pós	0,5	0,0100		0,1; 0,8
Modelo <sup>c</sup>			0,4618	
Constante	49,7	0,0005		22,9; 76,5
Sexo (Feminino vs Masculino)	3,7	0,0344		0,3; 7,2
Renda em salário mínimo (≤ 4 vs > 10)	6,6	0,0010		2,8; 10,3
Renda em salário mínimo (5 a 10 vs > 10)	0,8	0,6956		-3,3; 4,9
Uso Outro Psicotrópico (Sim vs Não)	6,8	0,0010		2,9; 10,8
MEEM	0,9	0,0272		0,1; 1,7

Hb	1,4	0,0079	0,4; 2,4
Ferritina	0,0	0,0272	0,0; 0,0
Fósforo	-1,6	0,0077	-2,7; -0,4
Uréia Pré	-0,1	0,0468	-0,1; -0,0
$Modelo^d$			0,4133
Constante	57,5	0,0005	26,5; 88,5
Sexo (Masculino vs Feminino)	7,3	0,0006	3,2; 11,3
Transplantado (Não vs Sim)	6,0	0,0269	0,7; 11,3
Uso Antidepressivo (Sim vs Não)	8,0	0,0004	3,7; 12,4
Uso Outro Psicotrópico (Não vs Sim)	6,8	0,0061	2,0; 11,5
MEEM	-1,2	0,0140	-2,2; -0,3
Hb	-1,4	0,0196	-2,6; -0,2
Modelo <sup>e</sup>			0,4715
Constante	104,8	0,0525	-1,2; 210,9
Idade	2,2	0,0006	1,0; 3,3
Renda em salário mínimo (≤ 4 vs > 10)	7,6	0,7493	-39,6; 54,7
Renda em salário mínimo (5 a $10  vs > 10$ )	-55,8	0,0339	-107,2; -4,4
Turno HD (Manha vs Tarde e Noite)	69,0	0,0023	25,6; 112,3
Uso Outro Psicotrópico (Sim vs Não)	66,5	0,0081	18,0; 115,0
Fósforo	-16,1	0,0129	-28,6; -3,5

**Legenda:** IC, intervalo de confiança;  $\beta$ , coeficiente não padronizado; p valores < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

A análise de regressão linear múltipla, no modelo C, mostrou que as variáveis gênero, renda, uso de outros psicotrópicos, MEEM, Hb, ferritina, fósforo e uréia pré são preditores associados significativamente com o percentual de sono. As mulheres retrataram percentual de sono maior quando comparadas aos homens (p = 0,344). Pacientes com renda abaixo de quatro salários mínimos apresentaram valores médios de percentual de sono significativamente maior que pacientes com renda acima de 10 salários mínimos (p = 0,001). Os em uso de outros psicotrópicos também demonstraram valores médios de percentual de sono maiores que pacientes que não utilizam essa classe de medicação (p = 0,001). Nos pacientes com maiores escores do MEEM, melhores níveis de hemoglobina e ferritina e

piores de fósforo e ureia pré-diálise apresentaram maiores valores médios de percentual de tempo que se mantinham dormindo (Tabela 03).

No modelo D da análise de regressão linear múltipla, observou-se que as seguintes variáveis são preditores associados significativamente com despertares noturnos: gênero, ser transplantado renal, uso de antidepressivos e de outros psicotrópico, MEEM e Hb. Pacientes homens, não transplantados, em uso de antidepressivos, com menores escores do MEEM e piores níveis de hemoglobina ostentaram maiores valores médios de despertares noturnos. Aqueles que não usam outros psicotrópicos também mostraram uma quantidade de despertares maiores do que nos pacientes em uso (Tabela 03).

A análise de regressão linear múltipla, no modelo E, mostrou que as seguintes variáveis são preditores associados significativamente com TTSD: idade; renda; turno HD; uso de outros psicotrópicos e fósforo. Pacientes com renda entre 5 a 10 salários mínimos apresentaram valores médios de TTSD de 55,8 minutos a menos que pacientes com renda acima de 10 salários mínimos (p = 0,339) (Tabela 03).

Entretanto, ao considerar a amostra geral (n= 73), a análise de regressão linear múltipla demonstrou que o turno de HD (matutino, vespertino ou noturno) influenciou significativamente algumas variáveis do sono. Pacientes que faziam HD nos turnos da tarde ou da noite apontaram 40,3 minutos a mais de TTSN que pacientes que fazem HD no turno da manhã (CI 95%: 3,56 - 77,09; p = 0,032) e pacientes que fazem HD no turno da manhã apresentaram valores médios de TTSD 69 minutos a mais que pacientes que fazem HD no turno da tarde e noite (CI 95%: 25,59 - 112,33; p = 0,002).

Os escores da BDI obtiveram associação positiva com o tempo em que o indivíduo passou acordado durante a noite (WASO). Pacientes com menores escores na BDI retrataram maior tempo médio de WASO (CI 95%: -2,25; -0,11; p = 0,030). Além disso, aqueles que fazem uso de antidepressivo passaram 34 minutos a mais acordados a noite e despertaram 8 vezes a mais dos que não fazem uso de antidepressivo (IC 95% 17,75; 49,96; p = < 0,0001).

A utilização de outros psicotrópicos também apresentou influências nas variáveis do sono. Pacientes que não fazem uso de outros psicotrópicos exibiram valores médios superiores de WASO (24,6 minutos) e despertaram 6,7 vezes a mais quando comparados aos indivíduos sem psicotrópicos. Já os que utilizam outras classes de psicotrópicos apresentaram maiores valores médios de TTSD (66,5 minutos) e de percentual de sono (6,8%) em relação aos demais doentes sem o consumo de outros psicotrópicos.

Alguns padrões bioquímicos também influenciaram as variáveis específicas do sono (Tabela 03). Pacientes com maiores taxas de ferro e menores de albumina apresentaram maiores valores médios de TTSN. Aqueles com menores valores de hemoglobina e maiores taxas de ureia pós retrataram maiores valores médios de WASO. Os doentes com elevados valores de hemoglobina e ferritina e menores taxas de fósforo e ureia pré mostraram maiores percentuais de sono. Já os que aparecem com valores de hemoglobina inferiores demonstraram maiores valores médios de despertares. Pacientes com menores taxas de fósforo revelaram valores médios de TTSD superiores.

#### 6. DISCUSSÃO

Nesta amostra de 36 pacientes submetidos à HDD e 37 em HDI não se observou diferença estatística nos parâmetros objetivos do sono conforme a modalidade de tratamento dialítico, refutando a nossa hipótese inicial que sugeria que o grupo de pacientes submetidos à HDD, com eficientes parâmetros de tratamento poderiam apresentar melhores padrões de sono em comparação ao grupo em HDI. Não há na literatura, até o nosso conhecimento, estudos comparativos nessa amostra que tenham utilizado análise de parâmetros objetivos de aferição do sono nesse perfil de pacientes. Os estudos até a presente data utilizaram medidas qualitativas e não paramétricas ou no máximo uma avaliação por polissonografia em noite única (TOSUN et al., 2015). Ademais, a mensuração actimétrica realizada durante 9 dias é um procedimento bem sensível à identificação de parâmetros do sono, como TTS (noturno e diurno), despertares noturnos e cochilos (SADEH, 2011).

A actigrafia permitiu acessar dados objetivos sobre o padrão de sono dessa clientela específica, em um período superior quando comparado a polissonografia, em detrimento a um estudo de um só dia em um centro de sono. A actigrafia é um método de avaliação do sono não invasiva, fácil e acessível, quando comparado à polissonografia (SADEH, 2011). Além disso, permitiu que os pacientes monitorados permanecessem na sua rotina habitual ao longo de vários dias em seu ambiente doméstico ou no trabalho.

Os valores médios das variáveis TTSN, WASO, % Sono, Despertares, Naps e TTSD não diferiram significativamente entre os grupos. Esses resultados são também corroborados pela ausência de diferença significativa observada na análise do PSQI.

Apesar da ausência de diferença entre os grupos estudados, no geral os dados sugerem que esses pacientes submetidos à HD (em ambas as modalidades) apresentam sono de má qualidade. A literatura considera satisfatório que um adulto durma uma média de 7 a 8 horas por noite (FERNANDES, 2006). Nossa amostra apresentou tempo médio de sono noturno de

5,7 horas, estando, portanto, abaixo do ideal. O PSQI também confirmou que 2/3 de nossa amostra apresentou sono de má qualidade. Essa observação é respaldada por outros estudos que também observaram deficiência no padrão de sono de pacientes submetidos a HD (MARTINS; CESARINO, 2005; BASTOS et al., 2007; HIGA et al., 2008; LATA et al., 2008). Estima-se que 80% dos pacientes em HD sofram de algum TS, prevalência essa mais elevada do que na população em geral (GUL et al., 2006). Possivelmente, fatores presentes em pacientes submetidos à HD, como hipervolemia, hipertensão arterial sistêmica, uremia e atividade inflamatória elevada possam ser coadjuvantes (KOCH et al., 2009a; KOCH et al., 2009b).

Poucos estudos têm abordado o impacto da HDD nos parâmetros de sono dos renais crônicos. A maioria deles é direcionada à HDI, à diálise peritoneal ou noturna e, ainda são poucos os achados sobre a eficácia da modalidade diária no domínio do sono (SABBATINI et al., 2002; ELIAS et al., 2009; LOSSO et al., 2015; UNRUH et al., 2016).

O estudo de Elias et al. (2009), que comparou parâmetros polissonográficos de 15 pacientes em HDD com 15 em HDI, avaliou apenas a presença da SAOS. Não encontrou diferença considerável na prevalência da apneia obstrutiva do sono entre os dois grupos (33,3% HDD e 53,3% na HDI), apesar de uma tendência estatística (p = 0,08) (ELIAS et al., 2016). Não há descrição comparativa nesse estudo de variáveis como eficiência, sonolência diurna, cochilos ou TTSN, e fornece apenas evidências de que a SAOS esteve associada a baixas doses de HD e desfecho cardiovascular pobre.

Outro estudo foi realizado recentemente por Unruh et al. (2016) para avaliar o efeito da HDD e noturna sobre a HDI no que se refere à qualidade do sono auto referida. Utilizaram questionários padronizados (*Medical Outcomes Study Sleep Problems Index II*) para avaliação dos TS (pontuação de 0 a 100, com um valor mais alto indicando pior qualidade do sono). Os autores também não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades de HD no que se refere à qualidade do sono em 12 meses.

SABBATINI et al. (2002) investigaram se os avanços técnicos e terapêuticos da HDD tinham impacto sobre os TS em 694 pacientes (SABBATINI et al., 2002). Foi utilizado questionário (não validado), além de registros dos dados clínicos, de dialise e estilo de vida. Observou-se que 86% dos pacientes apresentavam ao menos algum TS (tempo total acordado durante o sono em 92%, dificuldade em adormecer em 67% e acordar de manhã cedo em 62%) e que 45% foram classificados com insônia. Esse estudo também associou a presença de

insônia a um maior tempo de HD (> 12 meses) em pacientes submetidos ao tratamento dialítico no turno matutino e naqueles com altos níveis de paratormônio.

Na mesma direção, estudos tem demonstrado SDE em pacientes (PARKER et al., 2003a; PARKER et al., 2003b) durante as sessões de HD. As análises actigráficas observadas em nossa amostra também demonstraram uma sonolência diurna aumentada nesses pacientes, em torno de 3 horas por dia para ambos os grupos, confirmando o fato dos pacientes em HD cochilarem durante o tratamento. Esse dado pode estar superestimado, pois a análise actigráfica está baseada em imobilidade do membro, o que certamente ocorreu no período em que o indivíduo esteve submetido ao processo dialítico.

Por outro lado, verificamos por meio da ESS que a proporção de pacientes com SDE é significativamente maior entre aqueles que foram tratados com HDD do que entre aqueles tratados com HDI. Esse resultado nos permite inferir que pacientes em HDI passam grande parte do dia envolvidos com o seu tratamento, o que os impossibilita de cochilar durante o dia. Em geral eles acordam mais cedo, passam o dobro do tempo na máquina, e muitos não conseguem cochilar durante o as sessões de HD, ficando por mais horas do dia em estado de alerta.

Além disso, estudos anteriores também mostraram que a SDE é frequente em pacientes em HD (TANG; LAI, 2009) e 50% desses indivíduos dormem durante as sessões (BENZ et al., 2000; SHAYAMSUNDER et al., 2005; TANG; LAI, 2009). A sonolência diurna pode favorecer ou indicar a perda de sono à noite, além de também contribuir para baixa atividade física e mental, o que pode promover uma diminuição da qualidade do sono (YNGMAN-UHLIN; EDÉLL-GUSTAFSSON, 2006).

Uma menção deve ser feita ao resultado contraditório observado em nossa amostra acerca dos sintomas depressivos. Pacientes com menos sintomas depressivos (BDI) apresentaram pior qualidade de sono noturno, representado por um maior tempo acordado após o início do sono (WASO). Esse achado é conflitante ao observado por Trbojević-Stanković et al. (2014). Ele detectou que indivíduos com depressão e submetidos à HD relataram significativamente pior qualidade do sono que indivíduos não deprimidos. Entretanto, esse estudo aplicou o PSQI como uma variável paramétrica, o que não é adequado. O fato dos pacientes do grupo de HDD terem significativamente menores sintomas depressivos pode talvez ser explicado pelo uso significativamente maior de antidepressivos nesse grupo.

A literatura reporta que transtornos de humor têm alta prevalência no paciente com DRCT. No tocante à relação entre depressão e TS, há evidências de que a má qualidade do sono é um fator importante dentro da sintomatologia da depressão (ILIESCU et al., 2003).

Uma forte relação entre alterações do sono e depressão tem sido apontada por diversos estudos considerando a população em geral. No entanto, esta relação foi pouco estudada na população dialítica. É possível que a avaliação e o tratamento da depressão possam ajudar no favorecimento da qualidade do sono neste grupo de doentes.

Análises estatísticas de variáveis confundidoras demonstraram que pacientes que fazem uso de antidepressivos ou outros psicotrópicos passam um tempo maior acordado a noite (WASO) quando comparados aos que não recorrem a estas classes medicamentosas. Mas em relação ao percentual de sono, pode-se afirmar que os sujeitos em uso de outros psicotrópicos demonstraram valores médios maiores que pacientes que não utilizam essas medicações e despertaram menos vezes durante a noite. Por tratar-se de um estudo transversal, suposições de causalidade devem ser feitas com cautela. Sabemos que os antidepressivos, em sua maioria, interferem significativamente com o sono, alguns reduzindo (venlafaxina) (SALÍN-PASCUAL et al., 1997) e outros aumentando (CAMARGOS et al., 2014). Como análises dos diferentes tipos de antidepressivos não foram realizadas, uma discussão mais robusta fica prejudicada nesse estudo. Na mesma direção, a presença de uma maior sonolência diurna (TTSD) em pacientes que utilizaram outros psicotrópicos, não pode permitir uma análise mais criteriosa diante da amostra pequena. Porém, estudos observacionais sugerem que os antidepressivos e benzodiazepínicos estão fortemente associados à sonolência diurna aumentada (SCORALICK et al., 2015; ELDER et al., 2008).

É possível que as alterações do sono possam não estar relacionadas unicamente ao componente renal ou dialítico. É provável que a etiologia dos TS nesses pacientes tenha origem multifatorial (MERLINO et al., 2006). Aspectos ligados à atividade laboral e social (restritas nesses indivíduos submetidos à HD), fatores genéticos e psicológicos, assim como hábitos de vida, podem interferir no sono (NOVAK et al., 2006; KOCH et al., 2009b). Entretanto, outros fatores pouco avaliados nos estudos podem estar também relacionados aos TS nesses pacientes, como a anemia, os níveis de ureia e toxinas urêmicas no sangue, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus, idade avançada, tempo em diálise, abuso de álcool e tabaco, depressão e outros. Uma causa plausível e já referida em alguns estudos é a influência dos parâmetros bioquímicos, como níveis de hemoglobina, ureia e fósforo (KOCH et al., 2009b). Na prática clínica observa-se que níveis aumentados de fósforo

podem favorecer a dor óssea, o prurido e, consequentemente, um sono fragmentado. Nosso estudo não apontou correlação entre os níveis de fósforo e qualidade do sono.

Variações no volume urinário que ocorrem durante o sono, aliadas à redução na excreção de sódio, cálcio e potássio podem estar associadas a esses TS, como também às mudanças dos níveis hormonais antidiuréticos frequentes na DRCT (Stow and Gumz, 2011). Ademais, sabe-se que na DRCT há um elevado padrão inflamatório que, segundo alguns autores, poderia também influenciar o sono desses indivíduos (VGONTZAS et al., 1998).

O sono é considerado um mecanismo restaurador importante para um adequado funcionamento do sistema imunológico. É conhecido que os índices inflamatórios são frequentemente elevados nos indivíduos com DRCT e estão associados a diversas complicações clínicas. Estudo de Vgontzas et al. (1998) identificou forte associação entre o papel do sono na resposta inflamatória. Esses autores apontam que a ativação do sistema imune altera o padrão do sono e pode explicar ou justificar a prevalência desse distúrbio na população de renais crônicos em HD, independente da modalidade de tratamento em que se encontram inseridos. Os pacientes que se submetem a HD têm comorbidades e apresentam níveis elevados dos marcadores inflamatórios (DICK et al., 2005), nos quais ambos os fatores estão associados à qualidade de sono reduzida (ERTEN et al., 2005). Entretanto, a nossa pesquisa não avaliou o papel dos marcadores inflamatórios, sendo este ponto ainda pouco estudado.

Do ponto de vista dos parâmetros bioquímicos, pode-se dizer que a anemia tem sido considerada um possível fator de risco para TS em pacientes submetidos ao tratamento hemodialítico (PAI et al., 2007). Uma associação entre menores níveis de hemoglobina, deficiência de ferro e níveis baixos de saturação de transferrina foi relatada em estudos anteriores (PERL et al., 2006). No presente estudo o maior nível de ferro foi um preditor de melhor qualidade do sono, uma vez que pacientes com maiores níveis de ferro apresentavam maiores valores de TTS. A mesma relação não foi diferente para os níveis de hemoglobina, onde pacientes com indicadores pobres de hemoglobina passavam um maior tempo acordado após iniciarem o sono (WASO), e despertavam um número maior de vezes durante a noite.

A literatura já tem sido concordante no importante papel do metabolismo do ferro na qualidade do sono (SEMIZ et al., 2015). A deficiência de ferro tem sido associada a sintomas comportamentais e de desenvolvimento afetando neurotransmissores, tais como a serotonina, a noradrenalina e a dopamina, bem como a mielinização e a atividade metabólica nos neurônios (BEARD, 2003).

BENZ et al. (1999) detectou que o aumento dos níveis de hemoglobina, por meio das injeções intensivas de eritropoietina, pode melhorar de alguma forma a qualidade do sono. Nesse levantamento percebeu-se a correlação entre valores de hemoglobina e TS. Esse autor constatou que a melhora da anemia ocasionou redução no distúrbio dos MPM durante o sono, nos despertares noturnos, permitindo um sono reparador. Dessa forma, faz-se necessário estudos acerca da reposição de ferro em pacientes renais crônicos também para outras variáveis, como TTSN e outras.

Apesar de estudos prévios apontarem benefícios da HDD em relação a HDI no que se refere à melhora da anemia e da qualidade de vida desses pacientes, nosso estudo não observou diferença nesses dois grupos no que se refere aos padrões de sono (Jiang, Ren et al., 2013).

Outro fator que potencialmente influencia o sono são as toxinas urêmicas. HOLLEY et al. (1992) encontraram significativa associação entre níveis séricos de ureia pré e pós diálise na qualidade do sono dos pacientes pesquisado. A investigação apontou que pacientes com elevados níveis de ureia pós diálise passavam um tempo maior acordados à noite após iniciar o sono. Esse mesmo estudo observou que os pacientes com melhor qualidade dialítica apresentavam nível menor de ureia e atingiam um maior percentual de sono. Detectaram que pacientes com valores de Kt/V 1,4 (+/- 0,3) não relataram problemas de sono. Assim, é possível que toxinas urêmicas interfiram significativamente no padrão de sono dos indivíduos, uma vez que TS são mais frequentes e mais graves em pacientes em tratamento hemodialítico em comparação com indivíduos sem a doença renal (MERLINO et al., 2006).

A sobrecarga hídrica também é uma característica dos pacientes em HD, mesmo aqueles tratados com a HDD e, portanto, poderia contribuir para um pior sono em decorrência do estreitamento faríngeo, frequente nesses pacientes. Sustentando essa hipótese, Beecroft et al. (2007) detectaram que os pacientes em HD apresentavam na faringe uma área menor do que a adequada, ocasionando retenção de fluidos nas vias aéreas, contribuindo para dificuldades respiratórias e favorecendo a SAOS.

Parece que aspectos psicológicos, como depressão e ansiedade, problemas sexuais e psicossociais, perdas ou limitações advindas de uma doença crônica e rupturas no estilo de vida regular possam estar associados a TS (SHAYAMSUNDER et al., 2005; NOVAK et al., 2006; KOCH et al., 2009b).

Outro ponto a ser considerado na avaliação do sono do doente renal crônico refere-se ao turno de diálise frequentado regularmente. Alguns estudos vêm mostrando que o turno matutino de diálise está significativamente associado a uma pior qualidade do sono, não sendo excluída a possibilidade de que, para além de fatores comportamentais que possam perturbar o sono (despertar precoce pela manhã), fatores metabólicos também modifiquem o ritmo circadiano (SABBATINI et al., 2002; DE SANTO et al., 2006; MERLINO et al., 2006).

Segundo estudo prévio, indivíduos submetidos à diálise noturna apresentam melhor qualidade do sono (DE SANTO et al., 2006). É possível que padrões de ritmo circadiano, incluindo aqui a produção e secreção de melatonina e cortisol, podem desempenhar um papel importante na patogênese nos TS de pessoas com DRCT. Estudos nessa vertente ainda são necessários. Os pacientes desse estudo submetidos às sessões de HD no turno matutino apresentaram menor tempo de sono noturno e maior tempo de sono diurno quando comparados àqueles submetidos à HD no turno da tarde ou noite. Uma hipótese é a de que a necessidade de acordar muito cedo pela manhã para comparecimento às sessões prejudique o TTSN e aumente o número de cochilos durante o dia. Barmar et al. (2009) observaram que pacientes submetidos às sessões de HD nos turnos matutinos apresentam um risco de insônia de cerca de 18 vezes maior que aqueles submetidos à HD no turno da tarde ou noite. Esses pacientes acordam cedo para iniciar o tratamento e isto pode reduzir o TTSN.

É importante ressaltar que o turno matutino inicia-se às 6 ou 7 horas da manhã e, muitas vezes, com receio de perder o horário, os indivíduos não dormem bem e despertam várias vezes durante a noite. Essa afirmação vai ao encontro do observado em nosso estudo, onde pacientes que fazem HD à tarde ou à noite dormiam 40 minutos a mais que pacientes em turnos matutinos (TTSN). Além disso, aqueles que dialisam pela manhã apresentaram maior sonolência diurna (69 minutos) quando comparados aos pacientes de outros turnos. O nosso estudo comprovou que o despertar mais cedo está associado a mais cochilos durante as sessões de HD e também durante o dia.

A respeito da idade média do paciente renal crônico, sabe-se que tem aumentado significativamente nas últimas décadas e que as dificuldades do sono estão diretamente relacionadas à idade avançada do indivíduo em HD (ILIESCU et al., 2003). Os participantes desse estudo apresentaram média de idade de 53,4 ± 17 anos (59,3 anos para sujeitos da HDD e 47,5 anos para HDI), compatível com a literatura (HIGA et al., 2008). Importante comentar que a variável idade entrou no modelo estatístico final e teve seu peso ajustado entre os grupos. No presente estudo verificou-se que a idade foi um preditor diretamente associado ao TTSD. Entretanto, Sabry et al. (2010) também identificaram uma alta prevalência de TS em amostra com idade média relativamente jovem.

Uma possível explicação para o resultado encontrado na presente pesquisa é que apesar de a HDD mostrar evidente melhora comparativa nos parâmetros de anemia e análises bioquímicas, outros fatores, como a diferença na idade média dos grupos e fatores psicossociais que não se diferenciam entre os pacientes nas duas modalidades de diálise podem ter superado essas melhorias laboratoriais que terminam por não serem suficientes para provocar melhora nos TS no grupo da HDD.

Ainda não está claro na literatura se o transplante renal pode melhorar as queixas de sono em pacientes com doença renal. Nosso estudo identificou que pacientes não transplantados submetidos à diálise dormem significativamente mais (cerca de uma hora a mais) que pacientes transplantados. Estudo recente mostrou que 30% dos pacientes transplantados de rim apresentaram uma baixa qualidade do sono (COHEN et al., 2007). Já a percepção da qualidade do sono em indivíduos transplantados é melhor que pacientes em HD, mas ainda baixa quando comparada à população geral (SABBATINI et al., 2005).

No que se refere ao estudo do sono, não podemos deixar de considerar que alterações no metabolismo da melatonina são visivelmente detectadas nos pacientes com DRCT e podem contribuir para a patogênese da insônia (VAZIRI et al., 1996). Além da melatonina exercer influência no padrão de sono, afeta também o humor, a imunidade celular e a pigmentação da pele. No caso do doente renal crônico todos os componentes que sofrem interferência desse hormônio também são afetados. O aumento da melatonina endógena noturna, o qual está associado ao início do sono, é ausente em pacientes em HD (KOCH et al., 2009b).

O hormônio melatonina, normalmente secretado durante a noite, é um marcador importante do sistema de temporização circadiano, geralmente, indetectável durante o dia (CLAUSTRAT et al., 2005). A melatonina pode ser desregulada devido à deficiência na produção de eritropoietina, comum nos renais crônicos (VAZIRI et al., 1996). Estudos demonstram que a melatonina é agonista regular do ritmo circadiano, demonstrando ser um hipnótico eficaz (ZEMLAN et al., 2005). Todavia, o presente estudo não avaliou esta variável.

Além dos diversos fatores supracitados, sabe-se que as pessoas com IRC, ainda vivenciam, diariamente, um estado de alerta e tensões constantes, seguido do medo da morte. Esses indivíduos necessitam de diversas mudanças no estilo de vida e precisam aceitar e adaptar-se à nova condição de adoecimento e tratamento por um longo período. As alterações na vida desses pacientes são incômodas e contínuas o que pode favorecer o aparecimento de

sintomas de ansiedade e depressão, alterando, portanto, o padrão de sono desses indivíduos. Apesar da elevada prevalência, essas queixas ainda são pouco valorizadas nessa população específica. Ademais, os pacientes com DRCT que estão em diálise possuem prejuízos na qualidade de vida e dentre esses fatores estão os TS (ILIESCU et al., 2003).

Alterações do sono também são frequentes em pacientes com outras doenças crônicas. Em muitos casos, os padrões do sono prejudicados podem estar diretamente associados aos sintomas da própria doença crônica, resultando em dificuldades para distinguir os sintomas relacionados às dificuldades com o sono ou com os sintomas próprios de cada doença (ERICKSON et al., 2003). Estudo brasileiro publicado em 2011 apontou que a execução de alguma atividade laborativa possui grande impacto no padrão de sono dos doentes crônicos (DOS SANTOS; BARBOSA, 2011). Nesse estudo específico, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na proporção mais elevada de pessoas com boa qualidade de sono entre os que estavam empregados quando comparada aos aposentados, desempregados ou afastados do trabalho. Um outro estudo detectou que 6,9% da variância dos distúrbios do sono foi justificada por limitações na função social, incluindo aqui a atividade laborativa (CHEN et al., 2009; PAULINO et al., 2009).

Existem poucos estudos bem desenhados acerca de tratamentos para melhorar a qualidade do sono nessa população de pacientes. Intervenções psicológicas comportamentais são boas opções e incluem medidas de higiene e restrição do sono, terapia de relaxamento e biofeedback, terapia cognitivo comportamental e educação do sono (MORGAN et al., 2003). Ademais, proporcionar uma regularidade no horário de se deitar, um ambiente adequado, redução de cochilos e praticar atividade física regular são importantes no tratamento dos TS. Essas intervenções demonstraram ser benéficas e quando associadas ao uso de hipnóticos podem ter efeito duradouro após o término do tratamento. Estudos específicos na população de pacientes dialíticos são necessários.

A idade mais elevada nos pacientes em HDD (59,3 anos para sujeitos da HDD e 47,5 anos para HDI) pode ter interferido indiretamente nos resultados observados no presente estudo, ainda que essa variável tenha sido ajustada estatisticamente. É possível que pacientes mais velhos tenham piores parâmetros bioquímicos e isso tenha influenciado os resultados actigráficos. Por outro lado, estudos nesse perfil de pacientes também tem encontrado pior qualidade do sono também em pacientes mais jovens (SABRY et al., 2010).

Uma limitação do estudo refere-se ao delineamento transversal, que não é o desenho mais adequado. Um estudo observacional que comparasse os parâmetros do sono antes e após

o início da diálise (HDD e HDI) poderia avaliar a influência de outras variáveis ao longo do estudo, bem como estabelecer um *baseline* de parâmetros actigráficos para cada indivíduo.

Outra limitação reside no fato de o padrão Kt/V, calculado pela depuração de ureia, não ter sido avaliado, ainda que ele seja um parâmetro seguro e útil para comparar a eficiência das diferentes modalidades de tratamento. No entanto, apesar de alguns estudos reportarem associação entre sono e qualidade dialítica (ELIAS et al., 2009), muitos outros não observaram a relação entre baixa eficiência de diálise e redução na eficiência do sono (ILIESCU et al., 2003; MUCSI et al., 2005). Pacientes com eficiência de sono normal, não necessariamente terão um maior Kt/V.

Por fim, a dor, uma variável importante a ser considerada na avaliação da qualidade do sono, não foi contemplada na população estudada, dada a subjetividade na sua avaliação. Autores apontaram que, independente da modalidade de tratamento em que estão inseridos, sofrem de dor moderada ou grave (punção da fístula arteriovenosa e dor óssea) e apresentaram maior prevalência de insônia quando comparados àqueles que referiam dor leve ou ausência de dor (DAVISON; JHANGRI, 2005). O nosso estudo não contemplou esta variável, mas serve de alerta para os profissionais.

Espera-se que o estudo em comento sensibilize os profissionais que trabalham diretamente com os doentes em diálise, além de fornecer orientações no que tange ao reconhecimento e tratamento dessa condição importante.

Mais estudos são necessários nessa população de pacientes para elucidar fatores que possam interferir no sono e também colaborar para uma melhor qualidade nas diferentes modalidades de terapia renal substitutiva oferecidas na atualidade.

#### 7. CONCLUSÃO

Nosso estudo não identificou diferença estatística nos parâmetros objetivos do sono nas duas modalidades de tratamento. Os valores médios das variáveis TTSN, WASO, %Sono, Despertares, Naps e TTSD não diferiram significativamente. Esses resultados são reforçados pelos dados obtidos por meio do PSQI e corroboram com a ideia de que uma maior dose de diálise, associada a eficientes parâmetros de tratamento, ainda não favorecem padrões de sono melhores, tendo em vista as causas dos TS serem multifatoriais.

Os resultados deste estudo apontam para a necessidade de os profissionais que lidam com esse perfil de clientela a considerarem a extensão e magnitude desses transtornos na qualidade de vida dos seus pacientes.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANCOLI-ISRAEL, S. et al. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. American Academy of Sleep Medicine Review Paper. *Sleep*, v. 26, n. 3, p. 342-392, 2003.
- ANDRE, M. B. et al. Prospective evaluation of an in-center daily hemodialysis program. *American journal of nephrology*, v. 22, n. 5-6, p. 473-479, 2002.
- BARMAR, B. et al. Comparison of sleep/wake behavior in CKD stages 4 to 5 and hemodialysis populations using wrist actigraphy. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 53, n. 4, p. 665-672, 2009.
- BASTOS, J. P. C. et al. Sleep disturbances in patients on maintenance hemodialysis: role of dialysis shift. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 53, n. 6, p. 492-496, 2007.
- BEARD, J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *The Journal of nutrition*, v. 133, n. 5, p. 1468S-1472S, 2003.
- BEECROFT, J. M. et al. Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 22, n. 10, p. 3028-3033, 2007.
- BENZ, R. L. et al. A preliminary study of the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (The SLEEPO study). *American Journal of Kidney Diseases*, v. 34, n. 6, p. 1089-1095, 1999.
- BENZ, Robert L. et al. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 35, n. 6, p. 1052-1060, 2000.95, 2000.
- BUYSSE, D. J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.
- CAMARGOS, E. F. et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 22, n. 12, p. 1565-1574, 2014.
- CHARRA, B. et al. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron*, v. 33, n. 2, p. 96-99, 1983.
- CHARRA, B. et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney international*, v. 41, n. 5, p. 1286-1291, 1992.
- CHEN, H. et al. Self-reported sleep disturbance of patients with heart failure in Taiwan. *Nursing research*, v. 58, n. 1, p. 63-71, 2009.

CLAUSTRAT, B. et al. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep medicine reviews*, v. 9, n. 1, p. 11-24, 2005.

COHEN, S. D. et al. Pain, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, p. 919-925, 2007.

COLE, R. J. et al. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*, v. 15, n. 5, p. 461-469, 1992.

COLLADO-SEIDEL, V et al. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. *American journal of kidney diseases*, v. 31, n. 2, p. 324-328, 1998.

DAVISON, S.N.; JHANGRI, G.S. The impact of chronic pain on depression, sleep, and the desire to withdraw from dialysis in hemodialysis patients. *Journal of pain and symptom management*, v. 30, n. 5, p. 465-473, 2005.

DE SANTO, R. M. et al. Sleeping disorders in patients with end-stage renal disease and chronic kidney disease. *Journal of renal nutrition*, v. 16, n. 3, p. 224-228, 2006.

DEPALMA, J. R. et al. A new automatic coil dialyzer system for 'daily' dialysis. *Hemodialysis International*, v. 8, n. 1, p. 19-23, 2004.

DICK, L. K. et al. Host distributions of uncultivated fecal Bacteroidales bacteria reveal genetic markers for fecal source identification. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 71, n. 6, p. 3184-3191, 2005.

DOS SANTOS, M. A. et al. Fatores associados ao padrão de sono em pacientes com insuficiência cardíaca. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 5, p. 1105-1112, 2011.

ELDER, S. J. et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 23, n. 3, p. 998-1004, 2008.

ELIAS, R. M. et al. Obstructive sleep apnea in patients on conventional and short daily hemodialysis. *American journal of nephrology*, v. 29, n. 6, p. 493-500, 2009.

ELIAS, R. M. et al. Altered sleep structure in patients with end-stage renal disease. *Sleep Medicine*, v. 20, p. 67-71, 2016.

ERICKSON, V. S. et al. Sleep disturbance symptoms in patients with heart failure. *AACN Advanced Critical Care*, v. 14, n. 4, p. 477-487, 2003.

ERTEN, Y. et al. Relationship between sleep complaints and proinflammatory cytokines in haemodialysis patients. *Nephrology*, v. 10, n. 4, p. 330-335, 2005.

ESPINO, D. V. et al. Evaluation of the Mini-Mental State Examination's Internal Consistency in a Community-Based Sample of Mexican-American and European-American Elders:

Results from the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 52, n. 5, p. 822-827, 2004.

FERNANDES, R. M. F. O sono normal. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, v. 39, n. 2, p. 157-168, 2006.

FERRARA, M.; DE GENNARO, L. How much sleep do we need?. *Sleep medicine reviews*, v. 5, n. 2, p. 155-179, 2001.

FINKELSTEIN, F. O.; FINKELSTEIN, S. H. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 15, n. 12, p. 1911-1913, 2000.

FOLSTEIN, M. F. et al. ""Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J Psychiatr Res* 12(3), p. 189-198, 1975.

GIBSON, E. S. et al. "Sleepiness" is serious in adolescence: Two surveys of 3235 Canadian students. *BMC public health*, v. 6, n. 1, p. 1, 2006.

GORENSTEIN, C. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the Beck Depression Inventory on Brazilian college students. *Journal of clinical psychology*, v. 55, n. 5, p. 553-562, 1999.

GUL, A. et al. Unresolved Issues in Dialysis: Why Do Patients Sleep on Dialysis?. In: *Seminars in dialysis*. Blackwell Publishing Inc, p. 152-157, 2006.

HANLY, P. J.; PIERRATOS, A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *New England Journal of Medicine*, v. 344, n. 2, p. 102-107, 2001.

HIGA, K. et al. Qualidade de vida de pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento de hemodiálise. *Acta Paul Enferm*, v. 21, n. especial, 2008.

HOLLEY, J. L. et al. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 19, n. 2, p. 156-161, 1992.

HUBLIN, C. et al. Insufficient sleep--a population-based study in adults. *Sleep*, v. 24, n. 4, p. 392-400, 2001.

ILIESCU, E. A. et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 18, n. 1, p. 126-132, 2003.

JIANG, J. L. et al. The impact of short daily hemodialysis on anemia and the quality of life in Chinese patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 46, n. 7, p. 629-633, 2013.

JOHNS, M. W. "A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale." Sleep 14(6), p. 540-545, 1991.

- JOHNS, M. W.; HOCKING, B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 20(10), p. 844-849, 1997.
- JOHNS, M. W. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *Journal of sleep research*, v. 9, n. 1, p. 5-11, 2000.
- KJELLSTRAND, C. M.; ING, T. Daily Hemodialysis History and Revival of a Superior Dialysis Method. *ASAIO journal*, v. 44, n. 3, p. 115-122, 1998.
- KOCH, B. C. et al. Circadian sleep—wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 5, n. 7, p. 407-416, 2009a.
- KOCH, B. C. et al. The effects of melatonin on sleep—wake rhythm of daytime haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, cross-over study (EMSCAP study). *British journal of clinical pharmacology*, v. 67, n. 1, p. 68-75, 2009b.
- KOOISTRA, M. P. Frequent prolonged home haemodialysis: three old concepts, one modern solution. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 18, n. 1, p. 16-18, 2003.
- LATA, A. G. B. et al. Diagnósticos de enfermagem em adultos em tratamento de hemodiálise. *Acta Paul Enferm*, v. 21, n. esp, 2008.
- LINDHOLM, D. D. et al. Anemia of Uremia Responsive to Increased Dialysis Treatment. *ASAIO Journal*, v. 15, n. 1, p. 360-365, 1969.
- LINDSAY, R. M. et al. "Improvement of platelet function by increased frequency of hemodialysis". *Clin Nephrol* 10(2): p. 67-70, 1978.
- LOSSO, R. L. M. et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *International urology and nephrology*, v. 47, n. 2, p. 369-375, 2015.
- LOUZADA, F.; MENNA-BARRETO, L. S. *Relógios biológicos e aprendizagem*. São Paulo: Editora do Instituto Esplan, 2004.
- MANOHAR, N. L. et al. Success of frequent short hemodialysis. *ASAIO Journal*, v. 27, n. 1, p. 604-609, 1981.
- MARTINS, M. R. I.; CESARINO, C. B. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 13, n. 5, p. 670-676, 2005.
- 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, 2006.
- MEYER, T. J. Evaluation and management of insomnia. *Hospital Practice*, v. 33, n. 12, p. 75-86, 1998.

MORGAN, K. et al. Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*, v. 53, n. 497, p. 923-928, 2003.

MUCSI, I. et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 3, p. 571-577, 2005.

MUNGAS, D. In-office mental status testing: A practical guide. *Geriatrics*, v. 46, n. 7, 1991.

NÉRCIO, T. R. Qualidade do sono e hábitos de estudo em jovens institucionalizados. Tese de Doutorado, 2010.

NICHOLS, D. A. et al. Restless legs syndrome symptoms in primary care: a prevalence study. *Archives of internal medicine*, v. 163, n. 19, p. 2323-2329, 2003.

NISSENSON, A. R. et al. Peritoneal dialysis in the geriatric patient. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 16, n. 4, p. 335-338, 1990.

NOVAK, M. et al. Reviews: Diagnosis and Management of Insomnia in Dialysis Patients. In: *Seminars in dialysis*. Blackwell Science Inc, p. 25-31, 2006.

OHAYON, M. M.; SMIRNE, S. Prevalence and consequences of insomnia disorders in the general population of Italy. *Sleep medicine*, v. 3, n. 2, p. 115-120, 2002.

PAI, M. et al. Sleep disturbance in chronic hemodialysis patients: the impact of depression and anemia. *Renal failure*, v. 29, n. 6, p. 673-677, 2007.

PARKER, K. P. et al. Daytime sleepiness in stable hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*, v. 41, n. 2, p. 394-402, 2003a.

PARKER, K. P. et al. Nocturnal sleep, daytime sleepiness, and quality of life in stable patients on hemodialysis. *Health and quality of life outcomes*, v. 1, n. 1, p. 1, 2003b.

PAULINO, A. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in a 316-patient French cohort of stable congestive heart failure. *Archives of cardiovascular diseases*, v. 102, n. 3, p. 169-175, 2009.

PENDRAS, J. P.; ERICKSON, R. V. Hemodialysis: a successful therapy for chronic uremia. *Annals of Internal Medicine*, v. 64, n. 2, p. 293-311, 1966.

PERL, J. et al. Sleep disorders in end-stage renal disease: 'Markers of inadequate dialysis?'. Kidney *international*, v. 70, n. 10, p. 1687-1693, 2006.

PURVES, D. et al. Neurociências-4. Artmed editora, 2010.

RAI, M. et al. Depression, insomnia and sleep apnea in patients on maintenance hemodialysis. *Indian journal of nephrology*, v. 21, n. 4, p. 223, 2011.

RAMA, A. N.; KUSHIDA, C. A. Restless legs syndrome and periodic limb. *Med Clin N Am*, v. 88, p. 653-667, 2004.

SABBAGH, R. et al. Correlation between physical functioning and sleep disturbances in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*, v. 12, n. s2, p. S20-S24, 2008.

SABBATINI, M. et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 17, n. 5, p. 852-856, 2002.

SABBATINI, M. et al. Sleep quality in renal transplant patients: a never investigated problem. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 1, p. 194-198, 2005.

SABRY, A. A. et al. Sleep disorders in hemodialysis patients. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation*, v. 21, n. 2, p. 300, 2010.

SADEH, A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. *Sleep medicine reviews*, v. 15, n. 4, p. 259-267, 2011.

SALÍN-PASCUAL et al. Sleep changes after 4 consecutive days of venlafaxine administration in normal volunteers. *Journal of clinical psychiatry*, 1997.

SANNER, B. M. et al. Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 17, n. 7, p. 1260-1265, 2002.

SBN, S. B. N. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2013.

SCORALICK, F., E. C. et al. "The use of mirtazapine as a hypnotic." *Geriatr Gerontol Aging* 9(2): p. 71-73, 2015.

SCRIBNER, B. H. Clinical Management of Chronic Dialysis Patients. *Biomaterials, medical devices, and artificial organs*, v. 2, n. 3, p. 283-292, 1974.

SEMIZ, M. et al. Assessment of subjective sleep quality in iron deficiency anaemia. *African health sciences*, v. 15, n. 2, p. 621-627, 2015.

SHAYAMSUNDER, A. K. et al. Sleepiness, sleeplessness, and pain in end-stage renal disease: distressing symptoms for patients. In: *Seminars in dialysis*, p. 109-118, 2005.

SOUZA, J. C.; REIMÃO, R. Epidemiology of the insomnia. *Psicologia em Estudo*, v. 9, n. 1, p. 3-7, 2004.

SPIEGEL, K. et al. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, v. 89, n. 11, p. 5762-5771, 2004.

Stow, L. R.; M. L. Gumz. "The Circadian Clock in the Kidney." *Journal of the American Society of Nephrology* 22(4), p. 598-604, 2011.

TADA, T. et al. The predictors of central and obstructive sleep apnoea in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 22, n. 4, p. 1190-1197, 2007.

TANG, S. C.; LAI, K. N. Sleep disturbances and sleep apnea in patients on chronic peritoneal dialysis. *JN journal of nephrology*, v. 22, n. 3, p. 318, 2009.

TESCHAN, P., H. G. et al. Assessing adequacy of dialysis using measures of neurologic function. *Proceedings of the Clinical Dialysis and Transplant Forum.* 1974.

THORPY, M. J. New paradigms in the treatment of restless legs syndrome. *Neurology*, v. 64, n. 12 suppl 3, p. S28-S33, 2005.

TOBLER, I. "Phylogeny of sleep regulation." *Principles and practice of sleep medicine 4*: p. 77-90, 2005.

TOSUN, N. et al. Relationship between dialysis adequacy and sleep quality in haemodialysis patients. *Journal of clinical nursing*, v. 24, n. 19-20, p. 2936-2944, 2015.

TRBOJEVIĆ-STANKOVIĆ, J. et al. Depression and quality of sleep in maintenance hemodialysis patients. *Srp Arh Celok Lek*, v. 142, n. 7-8, p. 437-443, 2014.

TUFIK, S. Medicina e biologia do sono. Editora Manole Ltda, 2008.

UNRUH, M. et al. Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney international*, v. 66, n. 1, p. 355-366, 2004.

UNRUH, M. et al. The effect of frequent hemodialysis on self-reported sleep quality: Frequent Hemodialysis Network Trials. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 31, n. 6, p. 984-991, 2016.

VAZIRI, N. D. et al. Dysregulation of melatonin metabolism in chronic renal insufficiency: role of erythropoietin-deficiency anemia. *Kidney international*, v. 50, n. 2, p. 653-656, 1996.

VGONTZAS, A. N. et al. Chronic insomnia and activity of the stress system: a preliminary study. *Journal of psychosomatic research*, v. 45, n. 1, p. 21-31, 1998.

WILLIAMS, S. W. et al. Correlates of sleep behavior among hemodialysis patients. *American journal of nephrology*, v. 22, n. 1, p. 18-28, 2002.

WINKELMAN, J. W. et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 28, n. 3, p. 372-378, 1996.

YNGMAN-UHLIN, P.; EDÉLL-GUSTAFSSON, U. Self-reported subjective sleep quality and fatigue in patients with peritoneal dialysis treatment at home. *International journal of nursing practice*, v. 12, n. 3, p. 143-152, 2006.

ZEMLAN, F. P. et al. The efficacy and safety of the melatonin agonist beta-methyl-6-chloromelatonin in primary insomnia: a randomized, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 66, n. 3, p. 384-390, 2005.

ZOCCALI, C. et al. Left ventricular hypertrophy and nocturnal hypoxemia in hemodialysis patients. *Journal of hypertension*, v. 19, n. 2, p. 287-293, 2001.

#### ARTIGO SUBMETIDO AO PERIÓDICO SLEEP MEDICINE

#### COMPROVANTE DE RECEBIMENTO PELO PERIÓDICO SLEEP MEDICINE

#### A manuscript number has been assigned SLEEP-D-16-00678

2 mensagens

Sleep Medicine < sleep@els evier.com> Para: einsteinfc@gmail.com 13 de outubro de 2016 02:21

Dear Dr. Camargos.

Your submission entitled "Short daily dialysis does not improve sleep parameters compared with conventional dialysis: a multicenter study" has been been assigned the following manuscript number: SLEEP-D-16-00678.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Elsevier Editorial Systems as an author.

The URL is http://ees.elsevier.com/sleep/.

Your username is: einsteinfc@gmail.com

If you need to retrieve password details, please go to: http://ees.elsevier.com/sleep/automail\_query.asp

For guidelines on how to track your manuscript in EES please go the following address: http://help.elsevier.com/app/answers/detail/p/7923/a\_id/89

Thank you for submitting your work to this journal.

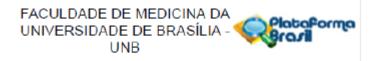
Kind regards,

Sleep Medicine

For further assistance, please visit our customer support site at <a href="http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923">http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923</a>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

#### ANEXO A

Termo de aprovação no Comitê de ética



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DO SONO E COGNIÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE CONVENCIONAL VERSUS DIÁRIA

Pesquisador: Einstein Francisco de Camargos

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 31399514.9.0000.5558

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 852.957 Data da Relatoria: 28/10/2014

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto reapresentado foi avaliado pelo comitê, após a leitura do parecer do relator que esclarece que todas as pendências e recomendações foram atendidas. Diante da recomendação pela aprovação os membros do colegiado acompanharam a proposta do relator.

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

CEP: 70.910-900

Telefone: (01)3107-1918 E-mail: fmd@unb.br

## ANEXO B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde

Você é convidado (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa intitulada: COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS OBJETIVOS DO SONO DE PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE DIÁRIA versus INTERMITENTE orientada pelo Prof. Dr. Einstein Francisco de Camargos e conduzida pela psicóloga Ludimila Allemand.

As informações abaixo descreverão o protocolo de estudo para o qual você está sendo convidado a participar. A pesquisadora poderá esclarecer todas as dúvidas que você tiver a respeito do estudo e desta carta.

Os pacientes com Doença Renal Crônica podem apresentar problemas para dormir. Esses problemas contribuem para a piora do seu bem-estar e são fatores de risco para outras doenças. Objetiva-se, com a presente pesquisa, obter dados que possibilitem conhecer melhor acerca da qualidade do sono em pacientes com Insuficiência Renal Crônica e, futuramente, sugerir tratamentos adequados.

Para a realização deste estudo, necessitaremos que você aceite realizar uma avaliação inicial que conste de resposta a perguntas que serão feitas pela pesquisadora e usar um relógio de pulso chamado actígrafo por 9 dias.

Serão utilizados quatro instrumentos (questionários), que serão aplicados durante as sessões de hemodiálise: a) um para avaliar a função cognitiva, composto de 30 questões; b) um para medir a gravidade dos episódios depressivos nos contextos clínicos e de pesquisa, com 21 questões; c) um para avaliar a qualidade do sono em relação ao último mês, composto de 9 questões; e, finalmente, d) um auto administrado que se refere a possibilidade de cochilar em oito situações cotidianas. Você terá que responder um total de aproximadamente 70 questões.

Os Actígrafos são aparelhos pequenos, portáteis, que detectam o movimento físico, gerando um sinal interno a cada momento, e armazenando a informação. Não existem riscos inerentes a esse aparelho e os mesmos podem ser usados no banho por trinca minutos sem nenhum dano a pesquisa. Além disso, o instrumento não deverá ser retirado do pulso durante os dez dias da pesquisa.

Aproveitaremos os resultados dos exames de sangue realizados mensalmente nas unidades de diálise para o acompanhamento da doença. Não será realizada coleta de sangue exclusivamente para pesquisa.

É garantido ao Sr. (a) não somente a liberdade de retirar este consentimento a qualquer momento, como também deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

Apenas os pesquisadores terão acesso aos dados confidenciais que identifiquem você pelo nome. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo.

Em qualquer etapa do estudo, é permitido seu acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é psicóloga Ludimila Allemand que pode ser encontrada nos telefones: 061-8150-3636 ou 061-3445-1544. O pesquisador ficará responsável por qualquer dano que você venha a sofrer decorrente deste estudo.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Lembre-se que a participação neste estudo é voluntária.

Eu,	,
Portador do RG: a	baixo assinado, concordo em
participar do estudo apresentado. Fui devidamente inform	nado (a) e esclarecida sobre a
pesquisa, sobre minha participação voluntária e não remune	rada e sem qualquer custo, dos
procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis ris	cos e benefícios decorrentes de
minha participação.	
Após estes esclarecimentos, dato e assino este	termo, também assinado pela
pesquisadora, em duas cópias, uma que ficará comigo	e, a outra arquivada com a
pesquisadora.	
Brasíliade	de 20
Assinatura do (a) participa	ante

Ludimila D'Avila e Silva Allemand (Pesquisadora) Fone: (61) 3445-1544/ 98150-3636

# ANEXO C

Roteiro de Entrevista - Triagem Variáveis sócio demográficas e clínicas

### Roteiro de Entrevista - Triagem

### Variáveis sócio demográficas e clínicas

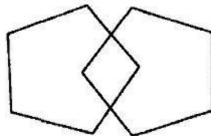
Informações importantes:	
Paciente:	Gênero: ( ) Mas ( ) Fem
Data de Nascimento:	Idade:
Escolaridade:	
Profissão:	
Data de Início da Hemodiálise:	
Tempo (em anos) em Hemodiálise: _	
Acesso Vascular: ( ) FAV ( ) 0	Cateter
Membro superior dominante: ( ) Di	ireito ( ) Esquerdo
Turno de Hemodiálise: ( ) Matutino	O ( ) Vespertino ( ) Noturno
IMC:	
Medicamento hipnótico: ( ) Sim (	) Não
Medicamento Psicotrópico: ( ) Sim	( ) Não
Medicamento Anti-hipertensivo: ( )	Sim ( ) Não
Tabagismo: ( ) Sim ( ) Não	
Etilismo: ( ) Sim ( ) Não	
Eventos vasculares: ( ) IAM ( ) A	VC ( ) Insuficiência Cardíaca ( ) Arritimis

# ANEXO D Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

# Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Apresentação do Exame  1. Orientação espacial (0-5 pontos): Em que dia estamos?	Pacier	nte: Idade:
1. Orientação espacial (0-5 pontos):  Em que dia estamos?  Ano Semestre Mês Dia Dia da Semana  2. Orientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?  Estado Cidade Bairro Rua Corienta as palavras (0-3 pontos):  Caneca Tijolo Tapete  4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93 B6 P9 P1 P2 P2 P1 P2 P2 P5 P5 P5 P6 P5 P6 P5 P6	Escola	ridade: Data de Aplicação:
Em que dia estamos?  Ano  Mês  Dia  Dia da Semana  2. Orientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?  Estado  Cidade  Bairro  Rua  Local  3. Repita as palavras (0-3 pontos):  Caneca  Tijolo  Tapete  4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93  B6  79  R65  4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente	Aprese	entação do Exame
Em que dia estamos?  Ano  Mês  Dia  Dia da Semana  2. Orientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?  Estado  Cidade  Bairro  Rua  Local  3. Repita as palavras (0-3 pontos):  Caneca  Tijolo  Tapete  4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93  B6  79  R65  4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente		
Semestre  Mês  Dia  Dia da Semana  Corientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?  Estado  Cidade  Bairro  Rua  Local  Repita as palavras (0-3 pontos):  Caneca  Tijolo  Tapete  Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93  B86  79  72  65  4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente	1.	
o		$_{\circ}$ $\Box$ Ano
<ul> <li>□ Dia da Semana</li> <li>2. Orientação espacial (0-5 pontos):</li></ul>		∘ □ Semestre
<ul> <li>□ Dia da Semana</li> <li>2. Orientação espacial (0-5 pontos):</li></ul>		○ Mês
Orientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?  Estado Cidade Bairro Rua Local  Repita as palavras (0-3 pontos): Caneca Tijolo Tapete  Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93 - 93 - 86 - 79 - 72 - 65  4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente		_
2. Orientação espacial (0-5 pontos): Onde Estamos?		
Onde Estamos?  Cidade  Bairro  Rua  Caneca  Tijolo  Tapete  Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  93  86  79  72  65  4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente	2.	
<ul> <li>Cidade</li> <li>Bairro</li> <li>Rua</li> <li>Local</li> <li>Repita as palavras (0-3 pontos):</li> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>Cálculo (0-5 pontos):</li> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>■ 93</li> <li>■ 86</li> <li>■ 79</li> <li>■ 72</li> <li>■ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		
<ul> <li>Bairro</li> <li>Rua</li> <li>Local</li> <li>Repita as palavras (0-3 pontos):</li> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>Cálculo (0-5 pontos):</li> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>□ 93</li> <li>□ 86</li> <li>□ 79</li> <li>□ 72</li> <li>□ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		○ Estado
<ul> <li>Rua</li> <li>Local</li> <li>Repita as palavras (0-3 pontos):</li> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>Cálculo (0-5 pontos):</li> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>□ 93</li> <li>□ 86</li> <li>□ 79</li> <li>□ 72</li> <li>□ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		∘
<ul> <li>Local</li> <li>Repita as palavras (0-3 pontos):</li> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>Cálculo (0-5 pontos):</li> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>□ 93</li> <li>□ 86</li> <li>□ 79</li> <li>□ 72</li> <li>□ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		∘ □ Bairro
<ul> <li>3. Repita as palavras (0-3 pontos):</li> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>4. Cálculo (0-5 pontos):</li> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>93</li> <li>86</li> <li>79</li> <li>72</li> <li>65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		。  Rua
<ul> <li>Caneca</li> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>■ 93</li> <li>■ 86</li> <li>■ 79</li> <li>■ 72</li> <li>■ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		
<ul> <li>Tijolo</li> <li>Tapete</li> <li>Cálculo (0-5 pontos):         <ul> <li>O senhor faz cálculos?</li> <li>Sim (vá para a pergunta 4a)</li> <li>Não (vá para a pergunta 4b)</li> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>93</li> <li>86</li> <li>79</li> <li>72</li> <li>65</li> </ul> </li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>	3.	Repita as palavras (0-3 pontos):
Tapete  4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  • 4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  • 93  • 986  • 79  • 72  • 65  • 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente		。
Tapete  4. Cálculo (0-5 pontos): O senhor faz cálculos? Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  • 4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  • 93  • 986  • 79  • 72  • 65  • 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente		。
<ul> <li>4. Cálculo (0-5 pontos):     O senhor faz cálculos?     Sim (vá para a pergunta 4a)     Não (vá para a pergunta 4b)         • 4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?         • 93         • 86         • 79         • 72         • 65         • 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		E
Sim (vá para a pergunta 4a) Não (vá para a pergunta 4b)  • 4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  • □ 93  • □ 86  • □ 79  • □ 72  • □ 65  • 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente	4.	Cálculo (0-5 pontos):
Não (vá para a pergunta 4b)  • 4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?  • 93  • 86  • 79  • 72  • 65  • 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente		
<ul> <li>4a.Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?</li> <li>93</li> <li>86</li> <li>79</li> <li>72</li> <li>65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		
<ul> <li>□ 93</li> <li>□ 86</li> <li>□ 79</li> <li>□ 72</li> <li>□ 65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		, 1 1 0
<ul> <li>■ 86</li> <li>■ 79</li> <li>■ 72</li> <li>■ 65</li> <li>• 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		_
<ul> <li>□ 79</li> <li>□ 72</li> <li>□ 65</li> <li>o 4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		_ ' ' '
<ul> <li>72</li> <li>65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		_
<ul> <li>65</li> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		_ ''
<ul> <li>4b.Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente</li> </ul>		· <del>-</del>
• □ D		_ `
■ □ N		_ ~
■ □ U		
■ □ U ■ □ M		_

5.	Memorização (0-3 pontos):
	Peça para o entrevistado repetir as palavras ditas há pouco.
	∘ Caneca
	∘ □ Tijolo
	o ☐ Tapete
6.	Linguagem (0-2 pontos):
	Mostre um relógio e uma caneta e peça para o entrevistado para nomeá-los.
	o Relógio
	∘ □ Caneta
7.	Linguagem (1 ponto):
	Solicite ao entrevistado que repita a frase:
	$_{\circ}$ NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.
8.	Linguagem (0-3 pontos):
	Siga uma ordem de 3 estágios:
	<ul> <li>Pegue esse papel com a mão direita.</li> </ul>
	o Dobre-o no meio.
	o Coloque-o no chão.
9.	Linguagem (1 ponto):
	<ul> <li>Escreva em um papel: "FECHE OS OLHOS". Peça para o entrevistado ler</li> </ul>
	a ordem e executá-la.
10.	Linguagem (1 ponto):
	o Peça para o entrevistado escrever uma frase completa. A frase deve ter um
1 1	sujeito e um objeto e deve ter sentido. Ignore a ortografia.
11.	Linguagem (1 ponto):
	• Peça ao entrevistado para copiar o seguinte desenho. Verifique se todos os lados estão preservados e se os lados da intersecção formam um quadrilátero.
	Tremor e rotação podem ser ignorados.
	Tremor e rotação podem ser ignorados.



# ANEXO E Escala de Beck de Depressão (BDI)

# Escala de Beck de Depressão (BDI)

NO	me:		Idade: Data://
e se	e questionário consiste em 21 grupos de afirmelecione a afirmativa que <b>melhor</b> descreve a nana, incluindo hoje. Faça um círculo na alter lido todas as afirmativas antes de fazer	a ma Itern	neira que você tem se sentido na <b>última</b> ativa que você selecionou. <b>Certifique-se</b>
1	Não me sinto triste     Eu me sinto triste     Estou sempre triste e não consigo sair disto     Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	Não me sinto decepcionado comigo mesmo     Estou decepcionado comigo mesmo     Estou enojado de mim     Eu me odeio
2	<ul> <li>Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro</li> <li>Eu me sinto desanimado quanto ao futuro</li> <li>Acho que nada tenho a esperar</li> <li>Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</li> </ul>	8	<ul> <li>0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros</li> <li>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros</li> <li>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas</li> <li>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</li> </ul>
3	<ol> <li>Não me sinto um fracasso</li> <li>Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum</li> <li>Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos</li> <li>Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso</li> </ol>	9	<ul> <li>Não tenho quaisquer idéias de me matar</li> <li>Tenho idéias de me matar, mas não as executaria</li> <li>Gostaria de me matar</li> <li>Eu me mataria se tivesse oportunidade</li> </ul>
4	<ul> <li>0 Tenho tanto prazer em tudo como antes</li> <li>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes</li> <li>2 Não encontro um prazer real em mais nada</li> <li>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo</li> </ul>	10	<ul> <li>Não choro mais que o habitual</li> <li>Choro mais agora do que costumava</li> <li>Agora, choro o tempo todo</li> <li>Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria</li> </ul>
5	<ul> <li>Não me sinto especialmente culpado</li> <li>Eu me sinto culpado grande parte do tempo</li> <li>Eu me sinto culpado na maior parte do tempo</li> <li>Eu me sinto sempre culpado</li> </ul>	11	<ul> <li>Não sou mais irritado agora do que já fui</li> <li>Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava</li> <li>Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</li> <li>Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar</li> </ul>
6	<ul> <li>Não acho que esteja sendo punido</li> <li>Acho que posso ser punido</li> <li>Creio que vou ser punido</li> <li>Acho que estou sendo punido</li> </ul>	12	<ul> <li>Não perdi o interesse pelas outras pessoas</li> <li>Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</li> <li>Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</li> <li>Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</li> </ul>

13	<ol> <li>Tomo decisões tão bem quanto antes</li> <li>Adio as tomadas de decisões mais do que costumava</li> <li>Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes</li> <li>Absolutamente não consigo mais tomar decisões</li> </ol>	<ul> <li>O meu apetite não está pior do que o habitual</li> <li>Meu apetite não é tão bom como costumava ser</li> <li>Meu apetite é muito pior agora</li> <li>Absolutamente não tenho mais apetite</li> </ul>
14	<ol> <li>Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes</li> <li>Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo</li> <li>Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</li> <li>Acredito que pareço feio</li> </ol>	19 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim Não
15	<ol> <li>Posso trabalhar tão bem quanto antes</li> <li>É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</li> <li>Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</li> <li>Não consigo mais fazer qualquer trabalho</li> </ol>	<ul> <li>Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</li> <li>Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</li> <li>Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</li> <li>Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</li> </ul>
16	<ul> <li>Consigo dormir tão bem como o habitual</li> <li>Não durmo tão bem como costumava</li> <li>Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</li> <li>Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</li> </ul>	21 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	<ul> <li>Não fico mais cansado do que o habitual</li> <li>Fico cansado mais facilmente do que costumava</li> <li>Fico cansado em fazer qualquer coisa</li> <li>Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</li> </ul>	Pontuação: Resultado:

## ANEXO F

Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)

### Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)

As questões a seguir são referentes aos seus hábitos de sono *apenas* durante os **últimos trinta dias**. Suas respostas devem indicar o mais corretamente possível o que aconteceu *na maioria* dos dias e noites deste período. Por favor, responda a todas as questões.

1. Durante os últimos trinta dias, a que horas f HORÁRIO DE DEITAR:	oi deitar à noite, na maioria das vezes?
2. Durante os últimos trinta dias, quanto temp maioria das vezes? <b>QUANTOS MINUTOS DEMOROU PARA</b>	o (em minutos) demorou para pegar no sono, na PEGAR NO SONO:
3. Durante os últimos trinta dias, a que horas a <b>HORÁRIO DE ACORDAR</b> :	
4. Durante os últimos trinta dias, quantas hora do número de horas que ficou na cama)  HORAS DE SONO POR NOITE:	as de sono por noite <i>dormiu</i> ? (pode ser diferente
Para cada uma das questões seguintes, escolh mais correta. Por favor, responda a todas as qu	a uma única resposta, que o (a) senhor (a) ache nestões.
5. Durante os últimos trinta dias, quantas veze (a) demorar mais de 30 minutos (meia hora	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(b) acordar no meio da noite ou de manhã r	<del></del>
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(c) levantar-se para ir ao banheiro:	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(d) ter dificuldade para respirar:	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(e) tossir ou roncar muito alto:	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(f) sentir muito frio:	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(g) sentir muito calor:	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais
(h) ter sonhos ruins ou pesadelos:	

nenhuma vez	menos de uma vez por semana	
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais	
(i) sentir dores:		
nenhuma vez	menos de uma vez por semana	
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais	
(j) outras r	razões, por fa	avor
descreva:		
-	rmir por esta razão, durante os últimos	trinta
dias?	<u></u>	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana	
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais	
6. Durante os últimos trinta dias, como c	lassificaria a qualidade do seu sono?	
muito boa		
boa	muito ruim	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	ou algum remédio para dormir, receitade armacêutico, amigo, familiar) ou mesmo por menos de uma vez por semana três vezes por semana ou mais	_
	problemas para ficar acordado enquanto articipando de qualquer outra atividade	
nenhuma vez	menos de uma vez por semana	
uma ou duas vezes por semana	três vezes por semana ou mais	
9. Durante os últimos trinta dias, sen realizar suas atividades diárias?	ntiu indisposição ou falta de entusiasmo	_
nenhuma indisposição nem falta o	de 🗌 indisposição e falta de entusia	smo
entusiasmo	pequenas	
indisposição e falta de entusiasn moderadas	mo muita indisposição e falta de entusias	mo

ANEXO G Escala de Sonolência de Epworth (ESS)

# Escala de Sonolência de Epworth (ESS)

Qual possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes	Chance de
situações? Situações	cochilar - 0 a 3
1. Sentado e lendo	
2. Vendo televisão	
3. Sentado em lugar público sem atividades como sala de espera, cinema, teatro, igreja	
4. Como passageiro de carro, trem ou metrô andando por 1 hora sem parar	
5. Deitado para descansar a tarde	
6. Sentado e conversando com alguém	
7. Sentado após uma refeição sem álcool	
8. No carro parado por alguns minutos no durante trânsito	
TOTAL	

## ANEXO H

Diário do Sono

### Diário do Sono

NOME:		

Este diário ajudará você a manter a manter a rotina do horário de dormir.

	MA	ANHÃ	COCHILOS DURANTE O DIA		NOITE
	Hora que acordou	Hora que saiu da cama	Hora em que iniciou	Hora em que terminou	Hora que foi para a cama
Início: colocação do actígrafo:/:h					
Final: retirada do actígrafo:/h					

NOME:
Este diário ajudará você a manter a manter a rotina do horário de dormir.
OBSERVAÇÕES IMPORTANTES: