

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ANA VITORIA VITORETI MARTINS

**Insônia em pacientes com hipertensão arterial: avaliação da prevalência e potencial
impacto no controle da pressão arterial**

São Paulo

2026

ANA VITORIA VITORETI MARTINS

**Insônia em pacientes com hipertensão arterial: avaliação da prevalência e potencial
impacto no controle da pressão arterial**

Versão original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutora em Ciências.

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Luciano F. Drager

São Paulo

2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Ana Vitoria Vitoreti

Insônia em pacientes com hipertensão arterial : avaliação da prevalência e potencial impacto no controle da pressão arterial / Ana Vitoria Vitoreti Martins; Luciano Ferreira Drager, orientador. -- São Paulo, 2026.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2026.

1.Hipertensão arterial sistêmica 2.Insônia 3.Monitorização ambulatorial da pressão arterial 4.Adesão à medicação
I.Drager, Luciano Ferreira, orient. II.Título

USP/FM/DBD-015/26

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Martins, Ana Vitoria Vitoreti

Título: Insônia em pacientes com hipertensão arterial: avaliação da prevalência e potencial impacto no controle da pressão arterial

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Justino e Lourdes, que nunca mediram esforços ao longo da vida para que eu tivesse a melhor educação possível e sempre acreditaram e apoiaram todos os meus sonhos. Ao meu avô Domingos, por me ensinar tanto sobre presença, amor e cuidado ao longo da vida. À minha irmã, Vicken, pelo apoio e torcida em todos os momentos da minha formação e por me dar os maiores presentes: Marina e Beatriz, que trouxeram amor, alegria e felicidade.

Ao meu marido e companheiro de vida, Kasai, que mudou seus planos e trajetória para que eu pudesse concluir este projeto. Mais que apoio, você foi ajuda em todos os detalhes, suporte nos dias mais difíceis e compreensivo com todas as mudanças de percurso. Com seu amor, tudo é possível e suportável, e Sofia terá orgulho de ter um pai tão generoso e atencioso.

À minha filha Sofia, que um dia poderá entender como sua chegada mudou radicalmente minha visão sobre a vida e transformou minha capacidade de lutar por coisas que eu acredito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora por protegerem meus caminhos e por ouvirem meus pedidos de auxílio durante os momentos de tormenta.

À minha família — Kasai, meu pai, minha mãe, Vicken e Guilherme que são amor, suporte, apoio e alegria. Obrigada por acreditarem em mim e por apoiarem minha trajetória.

Ao Instituto do Coração, hospital onde me formei cardiologista e que permitiu que eu progredisse na vida acadêmica.

Ao Dr. Luciano, pela orientação acadêmica e pelas contribuições ao longo da elaboração da tese.

Aos membros do Departamento de Hipertensão, cuja ajuda foi valiosa durante o recrutamento de pacientes nos ambulatórios.

Aos pacientes do InCor, que ofereceram seu bem mais precioso, o tempo, para que eu pudesse realizar todas as avaliações clínicas necessárias e tornaram esta pesquisa possível.

Ao Prof. Antônio Augusto, meu amigo e colega de trabalho, por todo o suporte nos últimos anos, especialmente nas orientações científicas e nos conselhos que tanto me auxiliaram no crescimento da vida médica.

À minha preceptora de clínica médica, Lilian do Carmo, que foi força e apoio para que eu não desistisse de tentar a residência de cardiologia na USP. Definitivamente você é um exemplo de como um chefe pode transformar de forma positiva a vida de um residente.

Ao amigo Gilvam, por ser companheiro nesta trajetória; sem seu empenho, dedicação e trabalho árduo, eu não conseguiria finalizar este trabalho.

À minha amiga Tete, pela amizade, companheirismo e suporte integral durante todo o doutorado. Sem seu apoio e incentivo, este projeto não seria possível.

À minha amiga Deborah, por dividir alegrias e frustrações, acompanhar cada passo desta trajetória e ser suporte nos dias difíceis.

Aos meus amigos, pelo companheirismo, torcida incondicional e ajuda em tantos momentos nesses últimos anos. Um agradecimento especial às amigas Sarah, Isabela e Juliana Machado, que me acompanham há tantos anos; às amigas Amanda, Thais e Juliane; e aos amigos Pablo e Fernando, que são suporte e apoio desde a residência de cardiologia. Aos amigos do PS InCor, pela convivência ao longo dos últimos anos.

RESUMO

Martins AVV. Insônia em pacientes com hipertensão arterial : avaliação da prevalência e potencial impacto no controle da pressão arterial [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2026.

Introdução: A insônia é um distúrbio de sono caracterizado pela dificuldade de iniciar e/ou manter o sono e/ou apresentar despertar antes do desejado, apesar de adequada oportunidade para dormir. A insônia crônica tem sido associada a maior incidência de hipertensão arterial sistêmica (HA). No entanto, ainda não está claro se a insônia influencia o controle da pressão arterial (PA), o padrão de descenso noturno e a carga de uso de medicamentos anti-hipertensivos em pacientes com HA já estabelecida.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal e unicêntrico, com inclusão consecutiva de pacientes adultos com HA acompanhados no ambulatório especializado do InCor/HCFMUSP, mediante consentimento ético. Foram coletados dados clínicos, demográficos, antropométricos, comorbidades e realizadas medidas padronizadas de PA de consultório, além da análise de monitorização ambulatorial da PA (MAPA) quando disponível. A insônia, qualidade e duração do sono, adesão ao tratamento anti-hipertensivo e comorbidades como a ansiedade e a depressão foram avaliadas por instrumentos validados. Compararam-se pacientes com e sem insônia quanto ao perfil clínico, uso de anti-hipertensivos, adesão, parâmetros pressóricos e comorbidades. As análises estatísticas foram realizadas no R 4.3.3, com testes apropriados às distribuições dos dados e regressão logística para avaliar a associação entre insônia e controle pressórico, adotando-se significância de 5%.

Resultados: Durante o estudo, foram avaliados 721 pacientes. Pacientes com insônia apresentaram uma maior proporção de mulheres, menor idade, maior índice de massa corpórea e maior prevalência de ansiedade, depressão, pior qualidade do sono e maior sonolência diurna em relação aos pacientes sem insônia. Pacientes com insônia apresentaram pior adesão ao tratamento medicamentoso e maior uso de psicotrópicos, clonidina e espirolactona. Apesar disso, o número total de anti-hipertensivos e a prevalência de HA aparentemente resistente foram semelhantes entre os grupos. Nos subgrupos por duração do sono (≤ 6 vs. >6 horas), observaram-se diferenças psicossociais semelhantes, sem impacto no tratamento anti-hipertensivo. Na análise multivariada para a análise do controle pressórico no consultório, não houve associação entre insônia e controle em nenhum dos critérios, tanto para PA $<140 \times 90$ mmHg (OR 1,07; IC95% 0,75–1,52; $p=0,719$) quanto para PA $<130 \times 80$

mmHg (OR 0,99; IC95% 0,61–1,59; p=0,968); igualmente, sexo feminino, idade e IMC não se associaram ao controle em ambos os desfechos. Em contraste, maior número de anti-hipertensivos associou-se a menor probabilidade de controle nos dois critérios (PA <140×90 mmHg: OR 0,76; IC 95% 0,68–0,85; p=0,001; PA <130×80 mmHg: OR 0,82; IC 95% 0,70–0,95; p=0,011). Quanto à adesão ao tratamento (Morisky), em comparação à baixa adesão (referência), houve associação positiva e dose-dependente para PA <140×90 mmHg (adesão moderada: OR 7,87; IC 95% 2,74–33,31; p=0,001; alta: OR 8,99; IC 95% 3,17–37,79; p=0,001), enquanto para PA <130×80 mmHg apenas alta adesão manteve associação significativa (OR 5,39; IC 95% 1,58–33,83; p=0,023). Por fim, as categorias de ansiedade (GAD) e sintomas depressivos (Beck) não apresentaram associação com controle pressórico em nenhum dos critérios. No subgrupo de pacientes com disponibilidade da MAPA recente (n=341), os níveis pressóricos de 24h, vigília, sono, bem como o controle da PA nas 24 horas e o padrão de descenso noturno foram semelhantes entre os grupos.

Conclusões: Em pacientes com HA, a presença de insônia não se associou a um pior controle da PA, nem com alterações no padrão de descenso noturno ou à maior necessidade de medicamentos anti-hipertensivos, apesar da sugestão de pior adesão ao tratamento farmacológico da HA.

Palavras-Chave: Hipertensão arterial sistêmica, Insônia, Monitorização ambulatorial da pressão arterial, Adesão à medicação.

ABSTRACT

Martins AVV. Insomnia in patients with arterial hypertension: assessment of prevalence and potential impact on blood pressure control [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo ;2026.

Introduction: Insomnia is a sleep disorder characterized by difficulty initiating and/or maintaining sleep and/or early morning awakening, despite adequate opportunity to sleep. Chronic insomnia has been associated with a higher incidence of systemic arterial hypertension (HTN). However, it remains unclear whether insomnia influences blood pressure (BP) control, nocturnal dipping patterns, and the burden of antihypertensive medications in patients with established HTN.

Methods: This was a cross-sectional, single-center study with consecutive inclusion of adult patients with HTN followed at the specialized HTN outpatient clinic of InCor/HCFMUSP, after ethical consent. Clinical, demographic, anthropometric data, comorbidities, standardized office BP measurements, and ambulatory BP monitoring (ABPM) when available. Insomnia and related outcomes were assessed using validated instruments (DSM-5, ISI, PSQI, Epworth, Beck, GAD-7, and Morisky-Green). Patients with and without insomnia were compared with respect to clinical profile, antihypertensive use, adherence, and BP parameters. Statistical analyses were performed in R 4.3.3, using tests appropriate to the data distributions and logistic regression to evaluate the association between insomnia and BP control, with a significance level of 5%.

Results: A total of 721 patients were evaluated. Insomnia was associated with a higher proportion of women, younger age, higher BMI, and a higher prevalence of anxiety, depression, poorer sleep quality, and greater daytime sleepiness. Patients with insomnia showed poorer medication adherence and greater use of psychotropic drugs, clonidine, and spironolactone. Nevertheless, the total number of antihypertensive medications and the prevalence of apparent resistant HTN were similar between groups. BP control did not differ between patients with and without insomnia. In subgroups defined by sleep duration (≤ 6 vs. > 6 hours), similar psychosocial differences were observed without impact on antihypertensive treatment. In the multivariable analysis for the outcome office BP control, insomnia was not associated with control under either criterion, both for BP $< 140 \times 90$ mmHg (OR 1.07; 95% CI 0.75–1.52; $p=0.719$) and BP $< 130 \times 80$ mmHg (OR 0.99; 95% CI 0.61–1.59; $p=0.968$); likewise, female sex, age, and BMI were not associated with control for either outcome. In

contrast, a higher number of antihypertensive medications was associated with a lower probability of control under both criteria (BP <140×90 mmHg: OR 0.76; 95% CI 0.68–0.85; p=0.001; BP <130×80 mmHg: OR 0.82; 95% CI 0.70–0.95; p=0.011). Regarding treatment adherence (Morisky), compared with low adherence (reference), there was a positive, dose-dependent association for BP <140×90 mmHg (moderate adherence: OR 7.87; 95% CI 2.74–33.31; p=0.001; high adherence: OR 8.99; 95% CI 3.17–37.79; p=0.001), whereas for BP <130×80 mmHg only high adherence remained significantly associated (OR 5.39; 95% CI 1.58–33.83; p=0.023). Finally, anxiety categories (GAD) and depressive symptom categories (Beck) were not associated with blood pressure control under either criterion. Among patients with ABPM, 24-hour, daytime, nighttime BP levels, as well as the 24-h BP control and nocturnal dipping patterns, were similar between groups.

Conclusions: Among patients with HTN, the presence of insomnia was not associated with poorer BP control, altered nocturnal dipping patterns, or a greater need for antihypertensive medications, despite indications of worse adherence to antihypertensive pharmacological therapy.

Keywords: Systemic arterial hypertension, Insomnia, Ambulatory blood pressure monitoring, Medication adherence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Prevalência da insônia no mundo.....	22
Figura 2	Mecanismos de associação de insônia e doenças cardiovasculares.....	23
Figura 3	Associação entre problemas de sono e risco de desenvolver HA.....	25
Figura 4	Etapas para a medida da pressão arterial em consultório.....	28
Figura 5	Critérios para diagnóstico de insônia conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5a versão (DSM 5)	29
Figura 6	Representação dos critérios e pontuação do Questionário ISI.....	30
Figura 7	Flowchart - seleção da amostra de pacientes.....	34
Figura 8	Distribuições das pressões arteriais (diastólica e sistólica) média, média de 24h, média de vigília e média noturna de acordo com a categoria de insônia	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características basais da população estudada de acordo com grupo estudado	35
Tabela 2	Tratamento anti-hipertensivo e uso de medicações associadas em pacientes com HA com e sem insônia	37
Tabela 3	Comparações dos grupos com e sem insônia em relação a escalas clínicas e comportamentais.....	38
Tabela 4	Comparações dos grupos segundo período de sono em pacientes com HA	39
Tabela 5	Comparação dos tipos de insônia em relação ao controle de PA no consultório em pacientes com HA	40
Tabela 6	Regressão logística multivariada para controle pressórico no consultório, por critério de nível pressórico em pacientes com HA.....	41
Tabela 7	Características basais de pacientes com MAPA segundo presença de insônia	43
Tabela 8	Parâmetros da MAPA segundo presença de insônia.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS: Apneia Obstrutiva do Sono

AVC: Acidente Vascular Cerebral

BPM: Batimentos por minuto

BRA: bloqueadores do receptor de angiotensina II

DM: Diabetes Mellitus

DRC: Doença renal crônica

DSM 5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição

FA: Fibrilação Atrial

FC: Frequência Cardíaca

FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

GAD-7: Escala *Generalized Anxiety Disorder-7*

HA: Hipertensão Arterial

HAR: Hipertensão aparentemente resistente

IC: Insuficiência Cardíaca

ICFer: Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida

ICSD-3-TR: *International Classification of Sleep Disorders Third Edition*

IMC: Índice de massa Corporal

InCor – HC/FMUSP: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

ISI: *Insomnia severity index*

MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PSG: Polissonografia

PSQI: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh

REDCap: *Research Electronic Data Capture*

SNS: Sistema Nervoso Simpático

SPSS: *Statistical Package for the Social Science*

SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

TFGe: Taxa de Filtração Glomerular estimada.

Vigitel: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

LISTA DE SÍMBOLOS

=: Igual a

≠: Diferente de

<: Menor que

>: Maior que

≤: Menor ou igual a

≥: Maior ou igual a

Δ (Delta): Diferença ou Variação

%: Porcentagem

bpm: Batimentos por minuto

cm: Centímetros

cm²: Centímetros quadrados

g: Gramas

IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%

kg: Quilogramas

L: Litros

m²: Metros quadrados

mm: Milímetros

mmHg: Milímetros de Mercúrio

mL: Mililitro

μg: Microgramas

OR (*Odds Ratio*): Razão de Chances

RR: Razão de Risco

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Hipertensão arterial (HA)	19
1.2. Insônia	21
1.3. Insônia e as doenças cardiovasculares	22
1.4. Insônia e HA	23
2. ARRAZOADO PARA DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO	26
3. OBJETIVOS	27
3.1 Objetivo primário	27
3.2 Objetivo Secundário	27
4. HIPÓTESE	27
5. METODOLOGIA	28
5.1 Desenho do estudo	28
5.2. Critérios de inclusão	31
5.3. Critérios de exclusão	31
5.4 Análise estatística	32
5.5 Armazenamento, proteção e monitoramento de dados.	32
5.6. Aspectos éticos do estudo	33
6. RESULTADOS	33
7. DISCUSSÃO	45
8. CONCLUSÃO	53
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
10. ANEXOS	60

1. INTRODUÇÃO

1.1. Hipertensão Arterial (HA)

A HA é uma doença crônica e multifatorial, dependente de inúmeros fatores tais como idade, genética, obesidade dentre outras (1). Clinicamente, é definida pela elevação sustentada da pressão arterial (PA), sendo a principal causa de mortalidade cardiovascular no mundo e o controle e manejo adequado desta patologia leva a redução de morbimortalidade (1,2). No mundo, estima-se que o número absoluto de pessoas com idade entre 30 e 79 anos com HA era de 331 milhões de mulheres e 317 milhões de homens em 1990 e em 2019 era de 626 milhões de mulheres e 652 milhões de homens em 2019 (3). Apesar da prevalência global estável, o aumento do número absoluto dos casos se associa com o crescimento populacional e ao aumento da longevidade da população (1).

Em relação ao Brasil, segundo os dados da vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel) 2016, que avaliou os adultos em capitais brasileiras, 17-31% dos pacientes questionados referiram diagnóstico médico de HA. A frequência de adultos que relataram o diagnóstico médico de HA aumentou no período entre 2006 e 2021, variando de 22,6% em 2006 para 26,3% em 2021 (com um aumento médio de 0,13 pontos percentuais por ano) (4). No referido estudo publicado no Lancet em 2021, estimava-se um cenário preocupante no Brasil: em relação aos homens de 30 a 79 anos, 47,9% (40,2 - 55,6%) apresentavam o diagnóstico, destes 61,8% (52,4 - 70,8%) sabiam do diagnóstico, 54,4% (44,9 - 63,8%) estavam em tratamento e 28,1% (18,5 - 39,2%) apresentavam controle pressórico. Em relação às mulheres de 30 a 79 anos, 42,1% (35,1 - 48,9%) apresentavam o diagnóstico, das que apresentavam o diagnóstico 73,4% (64,0 - 81,3%) sabiam deste diagnóstico, 69,8% (60,3 - 78,4%) estavam em tratamento e somente 38,9% (26,4 - 52,1%) apresentavam controle pressórico adequado (3).

Em um estudo longitudinal entre 2017–2023 que acompanhou mais de 200.000 adultos inicialmente sem HA na atenção primária, foi observado uma incidência cumulativa em 7 anos de aproximadamente 20% (5). A incidência por 100 pessoa-anos foi 2,11 de 2017–2019, subiu para 5,20 de 2020–2022 e alcançou 6,76 em 2023. Os dados do estudo mostram que a incidência de HA aumentou marcadamente durante a pandemia e permaneceu elevada em 2023, sobretudo entre idosos (5).

Como visto anteriormente, apesar das altas taxas de diagnóstico, o controle pressórico

conforme as metas definidas pelas diferentes diretrizes (2,6,7) ainda é um objetivo difícil de ser alcançado. A depender do número de medicações e do controle de PA, os pacientes podem ter HA classificada como resistente, que consiste em pacientes com PA acima da meta com ≥ 3 medicamentos ou controlada até a meta com ≥ 4 medicamentos para prescritos em doses ideais e toleradas e, de preferência, incluindo um diurético (1,6,7). Para classificação dos pacientes como resistentes, é necessária a confirmação de adesão ao tratamento medicamentoso, além de confirmação de elevação de PA fora do consultório (2). Estudos anteriores sugerem que 30% a 50% dos pacientes supostamente com HA resistente são pseudoresistentes (ou seja, não são aderentes, e/ou não usam doses otimizadas e/ou possuem PA controlada fora do consultório) (8). Neste contexto, surge o conceito de HA aparentemente resistente (HAR) que consiste nos pacientes com PA $\geq 140 \times 90$ mmHg a despeito do uso de ≥ 3 medicações anti-hipertensivas ou PA $< 140 \times 90$ mmHg com ≥ 4 medicamentos diferentes nos quais não se pode confirmar adesão às medicações ou controle de PA fora do consultório (9). Como é bem conhecido, os pacientes com HAR apresentam aumento do risco cardiovascular (10).

O controle pressórico adequado é dependente de diversas medidas tais como: adesão ao tratamento ao medicamentoso adequado, exercício físico regular, controle do peso corporal, monitoramento regular da PA, gerenciamento do estresse, controle de outras comorbidades e melhora da qualidade do sono (2). Em relação ao sono, os distúrbios de sono têm sido cada vez mais associados a uma série de condições cardiovasculares, incluindo a HA (11,12). O distúrbio de sono mais discutido no contexto da cardiologia é a apneia obstrutiva do sono (AOS), sendo que a associação deste distúrbio com HA já foi extensamente avaliada (13).

Em relação às demais alterações do sono, em uma avaliação de 12.166 adultos de 30-79 anos entre 2007 e 2014, observaram que fatores tais como a duração curta do sono, relatos de dificuldades para dormir e distúrbios do sono se associavam ao maior risco de HA (14). Uma meta-análise publicada em 2022 demonstrou associação bidirecional entre insônia e HA nos estudos de coorte prospectivos (15). Dessa forma, sugere-se que a avaliação e o tratamento adequados dos distúrbios de sono possa ser parte integrante do plano de manejo da HA, além de outras intervenções relacionadas ao estilo de vida e à saúde (16).

Nas últimas 2 décadas, diversos estudos buscaram avaliar o impacto do sono em relação à saúde cardiovascular e há grande documentação sobre o impacto da AOS sobre as condições cardiovasculares, especialmente na HA (11-13). Entretanto, o real impacto da insônia nos pacientes com HA estabelecida ainda é incerto.

1.2. Insônia

A insônia é definida como uma dificuldade na iniciação, consolidação, duração ou na qualidade do sono, apesar de adequada oportunidade para dormir, com consequente surgimento de manifestações clínicas diurnas subsequentes (17,18). Dessa forma, o diagnóstico requer três componentes principais: dificuldade persistente de dormir, disponibilidade para dormir e disfunção diurna. A insônia crônica consiste na dificuldade de dormir que ocorre pelo menos três vezes na semana e por pelo menos três meses (18,19). Além disso, pacientes podem apresentar insônia episódica que é caracterizada por episódios esporádicos de dificuldade de dormir, que ocorrem ocasionalmente ao longo do tempo sem preencher os critérios relatados previamente para insônia crônica. A insônia de curto prazo (curta duração ou aguda) ocorre por dias a semanas (período inferior a três meses) e em geral se associa a algum fator de estresse. Esse fator pode ser psicológico ou físico ou associado a questões sociais. Os sintomas podem evoluir com melhora com a resolução do fator de estresse ou adaptação ao fator de estresse; se isso não ocorrer teremos persistência dos sintomas com consequente insônia crônica (20).

Diversas condições médicas podem se associar ou contribuir para as alterações do padrão do sono, dentre elas temos: condições psiquiátricas (ansiedade, depressão, estresse pós traumático, transtorno bipolar, uso de substâncias), condições clínicas diversas (doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, hipertireoidismo), condições neurológicas (cefaleia, tumores e doenças degenerativas), medicações (tais como psicoestimulantes, antidepressivos e corticoides), além de outros distúrbios do sono como a AOS (18).

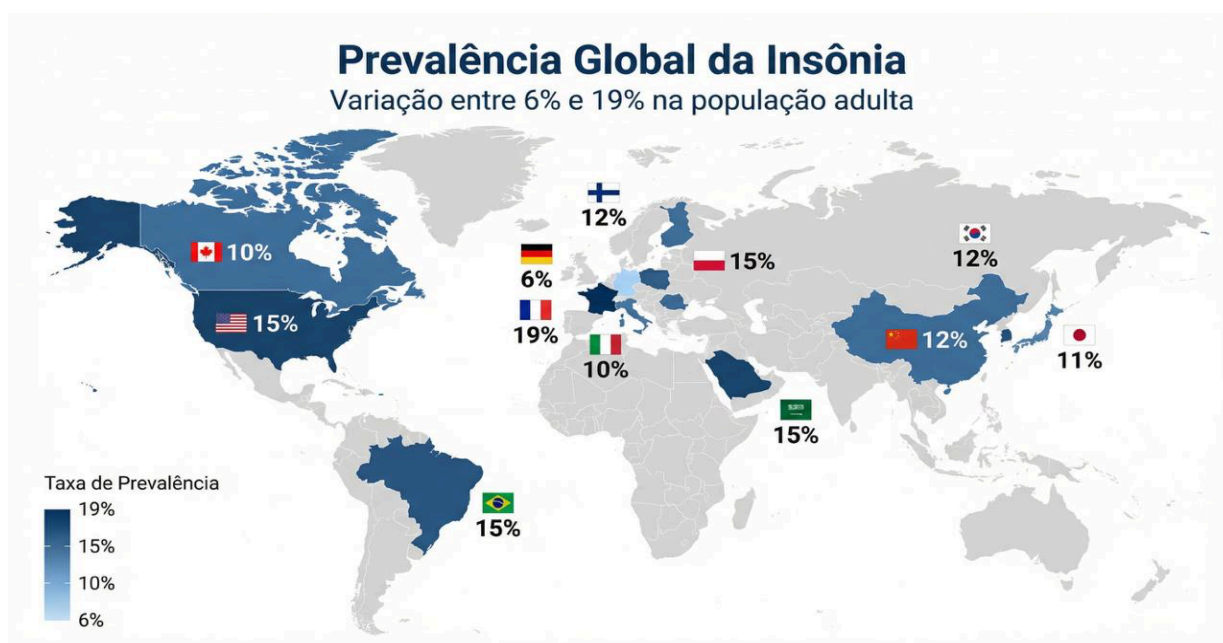
A última diretriz americana de 2023 conhecida como *International Classification of Sleep Disorders Third Edition (ICSD-3-TR)* reforça que para caracterização dos quadros de insônia crônica os sintomas não podem ser justificados por outros distúrbios do sono ou médicos ou psiquiátricos ou por uso de substâncias químicas (19). No entanto, o diagnóstico de insônia pode ser estabelecido mesmo na presença de comorbidades, desde que essas comorbidades não possam explicar inteiramente as queixas do sono (19). Outro ponto a ser destacado: embora a privação do sono seja frequente na insônia, muitos pacientes podem ter duração normal do sono. Por outro lado, pessoas com privação de sono podem não ter insônia (11). Uma das dificuldades de avaliação dos pacientes com insônia consiste na conhecida

tendência de os pacientes superestimarem o tempo que demoram para dormir e subestimar o tempo total que permanecem dormindo. As medidas objetivas do tempo do sono como polissonografia ou actigrafia realizam essa avaliação de forma objetiva, contudo não são utilizadas com essa finalidade na prática clínica. Dessa forma, a percepção do paciente é o principal fator para avaliação e diagnóstico do paciente (20).

Entre os sintomas relacionados à insônia, podemos destacar déficits de atenção, concentração ou memória, fadiga, sonolência diurna, distúrbios do humor, irritabilidade, erros ou acidentes no trabalho, cefaleia, mal-estar e sintomas gastrointestinais (18,21). Previamente, a insônia era caracterizada em primária ou secundária, contudo, os termos foram eliminados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-5 e atualmente classificamos esses casos como insônia crônica. Como já enfatizado, os casos de insônia crônica podem ser acompanhados de comorbidades clínicas, distúrbios psiquiátricos, uso de drogas e medicações necessitando de uma avaliação abrangente de cada paciente.

Em termos de prevalência, a insônia é um dos distúrbios do sono mais frequentemente encontrados nos Estados Unidos, com taxas de prevalência de 15-24% (22–24). No Brasil, os dados ainda são escassos, mas um estudo epidemiológico de 1042 indivíduos adultos representativos na cidade de São Paulo, mostraram uma prevalência de 15% na avaliação subjetiva da insônia (critério DSM-IV) chegando a 32% quando adotadas medidas objetivas de medir a insônia por dados da polissonografia (25). A figura 1 é uma representação mundial dos estudos de prevalência de insônia no mundo.

Figura 1: Prevalência da insônia no mundo (figura adaptada) (25).



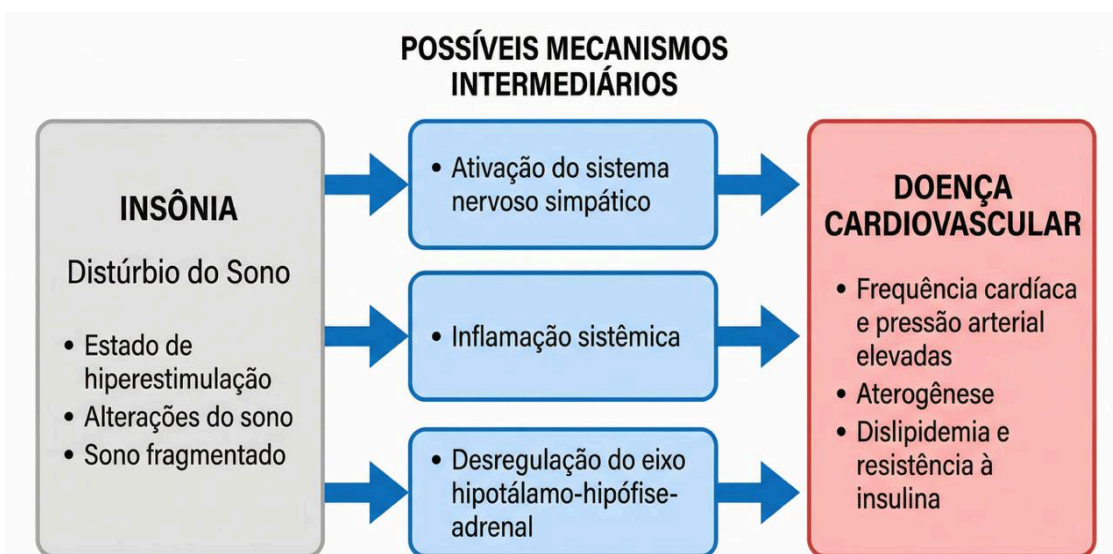
1.3. INSÔNIA E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Pesquisas consistentes sugerem a insônia não é somente comum ou envolvida com diversos sintomas como descrito anteriormente, mas potencialmente pode contribuir para a ocorrência de várias doenças cardiovasculares (26). De fato, na última década, há evidências crescentes associando a insônia com HA (27–29), doença coronariana (30,31), insuficiência cardíaca (32), fibrilação atrial (FA) (33), assim como o aumento da mortalidade (34). Nesta Tese, daremos ênfase ao potencial impacto da insônia no contexto da HA.

1.4. INSÔNIA E A HA

Em linhas gerais, há plausibilidade biológica para sugerir uma associação entre insônia e HA (11), embora os mecanismos precisos ainda não sejam completamente conhecidos (26). As ativações do eixo hipotalâmico–pituitário-adrenal, aumento da inflamação sistêmica e aumento da atividade do sistema nervosa simpático (SNS) são algumas das alterações descritas que ocorrem em indivíduos com insônia (34). Estas alterações levam ao aumento da frequência cardíaca (FC) e da PA, além do aumento da aterogênese e da resistência insulínica conforme apresentado na figura 2 (25,26).

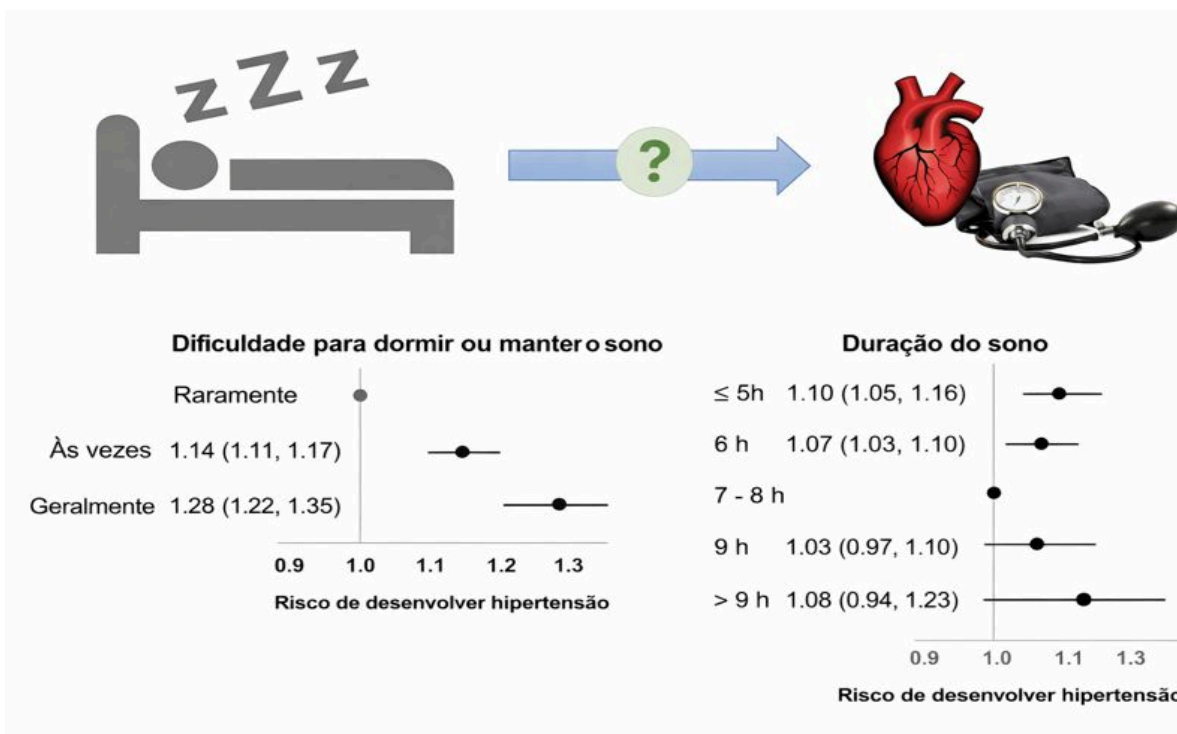
Figura 2: Mecanismos de associação de insônia e doenças cardiovasculares - figura adaptada (26).



Estudos prévios demonstraram que PA e atividade do SNS aumentam de forma significativa após a privação do sono e que duração habitual do sono reduzida está associada ao aumento do risco de HA especialmente em pacientes com insônia (26). Uma metanálise publicada em 2013, incluindo 17 estudos (totalizando 58.924 pacientes) com acompanhamento mínimo de um ano, revelou uma associação entre a persistência da insônia e a incidência de HA (36). Nem todos os sintomas de insônia aumentaram significativamente o risco de desenvolvimento de HA no estudo, sugerindo que diferentes componentes da insônia contribuem por meio de mecanismos distintos para as alterações pressóricas. Sintetizando, o estudo demonstrou que curta duração do sono, distúrbios da manutenção do sono, despertar precoce pela manhã e sintomas combinados de insônia se associam a maior risco de incidência de HA, de forma significativa (36).

Um estudo de 2012 mostrou que risco de HA incidente foi aumentado de forma sinérgica e significativa entre pacientes com insônia crônica e duração curta do sono, com seguimento 7,5 anos. A insônia crônica associada a duração objetiva do sono curta aumentou o risco de HA incidente em cerca de 4 vezes (*odds ratio* [OR], 3,75 com IC 95%, 1,58–8,95; $P=0,012$) em comparação com o grupo que dormia ≥ 6 horas (27). Em linha semelhante, Vgontzas e colaboradores realizaram estudo transversal que mostrou que insônia estava associada a uma chance significativamente maior de HA; após ajuste para variáveis de confusão, uma duração do sono até 5 horas aumentou a chance de HA em comparação com o grupo que dormia mais de 6 horas. A presença concomitante de insônia quanto de uma duração objetiva do sono até 5 horas aumentou ainda mais a chance de HA (OR, 5,12; IC 95%, 2,2-11,8) em comparação com o sono de mais de 6 horas e sem queixas (28). Mais recentemente, um estudo em mulheres com 66.122 participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras 2 (37), encontraram que mulheres com menor duração do sono apresentaram um risco significativamente maior de desenvolver HA após 16 anos de seguimento (≤ 5 horas: HR, 1,10 [IC 95%, 1,05–1,16]; 6 horas: HR, 1,07 [IC 95%, 1,03–1,10]), enquanto o risco para mulheres com maior duração do sono não foi estatisticamente significativo (9 horas: HR, 1,03 [IC 95%, 0,97–1,10]; >9 horas: HR, 1,08 [IC 95%, 0,94–1,23]). Em comparação com mulheres que raramente têm dificuldade para adormecer/manter o sono, mulheres que às vezes ou frequentemente têm essas dificuldades apresentaram risco maior de desenvolver HA no mesmo período de seguimento (HR, 1,14 [IC 95%, 1,11–1,17] e 1,28 [IC 95%, 1,22–1,35]; $P_{\text{trend}} < 0,001$). O despertar precoce não foi associado ao risco de HA ($P_{\text{trend}} = 0,722$). Não houve modificação do efeito pelo trabalho noturno ou cronotipo. Estes dados reforçam tanto o papel da curta duração do sono quanto da insônia no desenvolvimento da HA (figura 3).

Figura 3: Associação entre problemas de sono e risco de desenvolver HA (figura adaptada) (37).



Outro ponto a ser destacado é que pacientes com HA com insônia parecem ter com frequência uma menor redução noturna da PA (descenso atenuado), padrão que está associado a maior risco cardiovascular (38,39). Alterações no perfil circadiano da PA, como ausência de descenso ou descenso reverso, têm sido relacionadas a maior lesão de órgãos-alvo e pior prognóstico clínico, ressaltando a importância da avaliação noturna no manejo desses pacientes.

Apesar de diversos estudos prévios, as investigações sobre insônia e HA são heterogêneas quanto às características das amostras e ao tempo de seguimento. Contudo, o reconhecimento e tratamento dos distúrbios de sono são relevantes na condução de pacientes com HA, e mais estudos são necessários para elucidar o impacto da insônia em indivíduos já diagnosticados com a doença.

Evidências iniciais indicam que o tratamento eficaz da insônia em pacientes com HA, utilizando hipnóticos como o estazolam, promove reduções clinicamente relevantes da PA sistólica e diastólica, além de aumentar a taxa de controle pressórico (<140/90 mmHg) quando comparado ao tratamento padrão isolado. Em estudo randomizado, a melhora da qualidade do sono esteve associada a uma redução adicional de aproximadamente 10,5 mmHg

na PA sistólica (PAS) e 8,1 mmHg na PA diastólica (PAD), com impacto positivo na adesão terapêutica e nos desfechos de controle da PA (40).

A monitorização ambulatorial da PA (MAPA) e a monitorização residencial da PA (MRPA) são ferramentas essenciais para avaliar o controle pressórico fora do consultório, possibilitando identificar o padrão de descenso noturno, padrões como a HA ou o efeito mascarado e a HA ou o efeito do avental branco, além de fornecer dados mais precisos para ajuste do tratamento. O uso sistemático dessas ferramentas, aliado a estratégias de *feedback*, educação e acompanhamento remoto, está associado a melhor adesão e controle da PA (41,42).

O controle da PA noturna também é particularmente relevante, pois a HA noturna apresenta forte associação com risco cardiovascular elevado (43). Estratégias como ajuste terapêutico direcionado para normalizar a PA noturna, bem como a administração dos anti-hipertensivos no período noturno (cronoterapia), demonstraram melhorar o controle da PA noturna e o ritmo circadiano, sem aumento significativo de eventos adversos (44,45). Neste contexto, o uso da MAPA é fundamental para identificar e tratar a HA noturna de forma direcionada. Além disto, uma abordagem integrada que inclua o tratamento da insônia, a utilização sistemática de MAPA/MRPA para guiar o ajuste terapêutico e a consideração do horário de administração dos anti-hipertensivos pode otimizar o controle da HA, especialmente em pacientes com distúrbios do sono.

2. ARRAZOADO PARA O DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

A insônia e a HA são doenças de grande impacto, pela alta prevalência e pelo potencial prejuízo a longo prazo. Apesar dos avanços dos estudos na área do sono e evidências que associam a insônia ao desenvolvimento de HA, permanece incerto se a presença de insônia impacta o controle pressórico em pacientes com HA já estabelecida. Em outras palavras, quase a totalidade das evidências fizeram estudos de associação com a HA ou avaliando casos novos de HA em pessoas normotensas no início da avaliação. A prevalência da insônia em pacientes com HA não é bem estabelecida, além disso não sabemos se pacientes com insônia apresentam pior controle de PA ou necessidade de maior número de medicações.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar e comparar o controle de PA no consultório (considerando separadamente o critério anterior de PA <140x90 mmHg e o atual de PA <130x80 mmHg) em pacientes com e sem insônia em pacientes com diagnóstico de HA acompanhados nos ambulatórios de HA do InCor – HC/FMUSP (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

3.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

3.2.1. Avaliar a frequência da insônia em pacientes com diagnóstico de HA;

3.2.2. Avaliar e comparar os pacientes portadores de HA com e sem insônia em relação ao número de anti-hipertensivos;

3.2.3. Avaliar e comparar os pacientes portadores de HA com e sem insônia em relação às características clínicas, incluindo os valores absolutos da PA;

3.2.4. Avaliar e comparar os pacientes com e sem insônia em relação à HAR;

3.2.5. Avaliar, nos pacientes que dispuserem de uma MAPA recente (em até 6 meses da avaliação do sono estando com as mesmas medicações e doses prescritas), os parâmetros pressóricos obtidos (PA média de 24h, vigília e sono, além da presença ou ausência de descenso noturno e o controle pressórico nas 24 horas <130x80 mmHg), comparando os resultados entre pacientes com e sem insônia.

4. HIPÓTESE

A nossa hipótese é que os pacientes com insônia apresentam menor controle de PA no consultório em relação aos pacientes sem insônia. Além disso, temos como hipóteses: a frequência da insônia nos pacientes com HA é alta, pacientes com insônia utilizam maior número de medicações anti-hipertensivas e maior frequência de HAR. Além disso, temos como hipótese que pacientes com insônia apresentam maiores médias de PA de 24 horas, vigília e sono e maior frequência de padrão de descenso noturno alterado.

5. METODOLOGIA

5.1. DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é um estudo do tipo transversal e unicêntrico. Os pacientes foram selecionados de forma consecutiva no ambulatório de HA do InCor – HC/FMUSP.

Os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, exames que seriam submetidos e o tipo de tratamento que iriam receber e receberam um termo de consentimento livre e esclarecido, aprovado pela comissão de ética (CAAE 75934523.5.0000.0068). Além da ficha clínica com dados demográficos, antropométricos, antecedentes pessoais e familiares bem como medicações de uso regular. Todos os pacientes realizaram de forma sistemática e padronizada três medidas da PA com aparelho digital. Especificamente, as medidas de consultório foram realizadas com o paciente sentado, bexiga vazia e após repouso de pelo menos 5 minutos, além disso, com pés apoiados no chão e o braço apoiado sobre um suporte na altura do coração. O manguito utilizado apresentava tamanho adequado a circunferência do braço (Figura 4). Foram realizadas três medidas, com o auxílio de um monitor de PA automático (OMRON modelo HEM-7122). O paciente foi orientado a não falar ou se mover durante as aferições e as aferições ocorreram em intervalos de um minuto e a média foi realizada de acordo com as duas últimas medidas (2).

Figura 4: Etapas para a medida da PA em consultório (figura adaptada) (1).



Foram avaliadas as características clínicas tais como comorbidades e uso de medicações dos pacientes com HA com e sem insônia, avaliarmos se pacientes com insônia estão tomando mais medicações anti-hipertensivas. Adicionalmente, nos pacientes que haviam realizado MAPA recente, foram avaliados os parâmetros pressóricos obtidos, incluindo as médias de 24 horas, vigília e sono, bem como a presença ou ausência de descenso noturno.

Além disto, as seguintes avaliações foram feitas (escalas completas estão anexadas no anexo B):

1. Definição da presença de insônia seguindo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM 5) (19) e preenchimento do *insomnia severity index (ISI)* (46), como podemos avaliar nas figuras 5 e 6.

2. Avaliação da qualidade de sono: O índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) é um questionário utilizado para avaliar a qualidade do sono ao longo do último mês. Ele é composto por 7 itens que abordam diferentes aspectos do sono, como dificuldade para adormecer, manutenção do sono, despertar precoce, satisfação com o sono, interferência no funcionamento diário, prejuízo devido a problemas de sono e preocupação com o sono. Cada item é pontuado em uma escala de 0 a 3, resultando em uma pontuação total que varia de 0 a 21. Pontuações mais altas indicam uma pior qualidade do sono (47).

Figura 5: Critérios para diagnóstico de insônia conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5a versão (DSM 5) (19).

Critérios de Diagnóstico de Insônia (DSM-5)

1. Dificuldade em iniciar o sono e/ou manter o sono e/ou acordar antes do desejado 2. As alterações do sono levam a repercussões diurnas tais como fadiga, redução da concentração, irritabilidade, comprometimento do desempenho social ou ocupacional.
3. O distúrbio de sono ocorre pelo menos três vezes por semana.
4. O problema está presente por pelo menos três meses.
5. O problema ocorre apesar das oportunidades adequadas de sono.
6. Não é explicado por outro distúrbio do sono, condições médicas ou uso de

substâncias.

Figura 6: Representação dos critérios e pontuação do Questionário ISI (46).

Características do Escore *Insomnia Severity Index* (ISI)

Escala de 7 itens que avalia a gravidade da insônia (mensurar a percepção do paciente).

1- Dificuldade para adormecer; 2- Dificuldade de manutenção do sono; 3- Acordar muito cedo; 4-Insatisfação com o sono; 5- interferência no funcionamento diário; 6- Prejuízo perceptível devido a problemas de sono e 7- Preocupação com problemas de sono (cada item pode ser avaliado de 0 a 4).

Escalas de Pontos Finais: 0-7: ausência de insônia significativa, 8-14 s: limite inferior da insônia ,15-21: insônia clínica moderada, 22-28: insônia clínica grave.

3. Avaliação da sonolência diurna pela Escala de Sonolência de Epworth: A Escala de Sonolência de Epworth possibilita avaliação da probabilidade de adormecer em diferentes situações. A escala é composta por oito situações do cotidiano nas quais a sonolência pode ser avaliada. A probabilidade de adormecer nessas situações em uma escala de 0 a 3, e a pontuação total varia de 0 a 24, pontuações >10 sugerem sonolência diurna excessiva (48).

4. Preenchimento do questionário de Beck para avaliação de depressão: o questionário de Beck avalia a gravidade dos sintomas de depressão por meio de 21 questões que abordam diferentes aspectos emocionais e comportamentais. Cada questão é pontuada em uma escala de 0 a 3, com pontuação total variando de 0 a 63. Os valores 0- 9 indicam que o indivíduo não está com sintomas de depressão, 10-18 indicam depressão leve a moderada, 19-29 indicam depressão moderada a importante e 30-63 indicam depressão importante (49).

5. Avaliação de ansiedade: A escala *Generalized Anxiety Disorder 7* (GAD-7) é uma ferramenta utilizada para avaliar a gravidade dos sintomas de ansiedade em adultos. Consiste em sete itens que abordam diferentes aspectos da ansiedade. As pontuações para cada item são somadas para obter uma pontuação total, variando de 0 a 21. Os valores 0 – 4 indicam ausência ou mínimos sintomas de ansiedade, valores de 5-9 indicam sintomas de ansiedade

leves, valores de 10-14 indicam sintomas de ansiedade moderados e valores de 15-21 indicam sintomas de ansiedade graves (50).

6. Avaliação de adesão: A Escala de Morisky-Green de 4 itens é uma ferramenta de avaliação para medir a adesão do paciente ao tratamento medicamentoso. A escala depende do autorrelato dos pacientes sobre seu comportamento, que podem ser influenciadas pela memória ou pelo desejo de agradar ao pesquisador, o que pode não refletir necessariamente a realidade. Consiste em quatro questões destinadas a avaliar diferentes aspectos do comportamento do paciente em relação à tomada de medicamentos prescritos. Cada resposta indicativa de não adesão vale 1 ponto e a pontuação total na Escala de Morisky-Green 4 pode variar de 0 a 4. Pacientes com pontuação de 0 são aqueles com melhor adesão e aqueles com 3 ou 4 com baixa adesão ao tratamento (51). Por ser baseada em autorrelato, a escala está sujeita a apresentações de limitações, como viés de memória. Optamos pela escala de 4 itens e não a de oito itens, porque a versão de oito itens é protegida por propriedade intelectual e requer licenciamento pago para uso e divulgação, o que não é factível no presente estudo; além disso, revisão sistemática com meta-análise em pacientes idosos com HA mostrou desempenho semelhante entre as escalas de quatro e oito itens para classificar a adesão (52).

5.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 5.2.1. Idade igual ou maior de 18 anos no momento da inclusão;
- 5.2.2. Pacientes com diagnóstico estabelecido de HA acompanhados no ambulatório especializado de HA do InCor / HCFMUSP;
- 5.2.3. Ter disponibilidade para participar da avaliação clínica e da aplicação de questionários;
- 5.2.4. Aceitar assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

5.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 5.3.1. Recusa de participação na pesquisa;
- 5.3.2. HA secundária não tratada;
- 5.3.3. Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) <30 mL/min/1,73m²;
- 5.3.4. Uso de benzodiazepínicos (pelo potencial de influenciar na PA);
- 5.3.5. Uso de drogas Z (zolpidem, zopiclona e eszopiclona) (pela potencial influência na PA).

5.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os cálculos apresentados neste relatório foram realizados com o software R 4.3.3 (R Core Team, 2024) (53). As medidas quantitativas com distribuição normal serão apresentadas como média \pm desvio padrão e comparadas pelo teste *t de Student*; aquelas que não apresentarem distribuição normal serão apresentadas como mediana [intervalo interquartil] e comparadas pelo teste de *Mann-Whitney*. As variáveis qualitativas serão apresentadas como frequências absolutas e relativas e comparadas pelo teste qui-quadrado. Adotou-se um nível de significância de 5%.

Foram utilizados modelos de regressão logística para estimar a associação entre categorias de insônia e a chance de controle da PA (desfecho binário: controlado vs. não controlado), separadamente para os critérios de controle da PA no consultório considerando PA <140x90 mmHg (critério anterior) e PA <130x80 mmHg (critério atual). As categorias de insônia foram inseridas como variáveis indicadoras, com uma categoria de referência (ex.: sem insônia). As covariáveis incluídas nos modelos foram aquelas que apresentaram diferença estatisticamente significativa e/ou plausibilidade biológica para a HA entre as categorias de insônia nas análises comparativas, visando reduzir confusão e obter estimativas ajustadas. Os resultados foram expressos como OR ajustados com IC 95% e p-valores, conforme Hosmer, Lemeshow e Sturdivant (2013) (54).

5.5. ARMAZENAMENTO, PROTEÇÃO E MONITORAMENTO DE DADOS DE ESTUDO

Para o plano de gestão dos dados foi adotado a plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap) para captura e armazenamento eletrônico de dados, condição fundamental para garantir a qualidade, segurança e o repositório de informações. Após a verificação da exatidão e integridade, os dados eletrônicos foram armazenados nos computadores do coordenador do projeto. Este sistema de informação permitiu, entre outras coisas, a auditoria de todo o processo de coleta de dados, manter o histórico de alterações nos dados coletados e um relatório completo de todas as ações de cada usuário. O pesquisador responsável pelo gerenciamento e auditoria dos dados representa um ponto fundamental para garantir a

confiabilidade e segurança dos dados obtidos. Além disso, todos os arquivos do banco de dados foram protegidos por senha.

5.6. ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO

Este ensaio foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e cadastrado na Plataforma Brasil. Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e suas versões, Guia de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização e as resoluções brasileiras aplicáveis, Resolução 466/12.

6. RESULTADOS

6.1. Recrutamento dos participantes

Durante o período de dezembro de 2021 a maio de 2025, foram avaliados um total de 1031 pacientes. Os pacientes foram selecionados por meio da avaliação clínica presencial consecutiva de pacientes com diagnóstico de HA acompanhados no ambulatório de HA do InCor – HC/FMUSP. Os detalhes do recrutamento e as causas de exclusão estão reportados na Figura 7.

6.2. Perfil demográfico

Na Tabela 1 são apresentadas as comparações entre o grupo com insônia e o grupo sem insônia. Considerando o nível de significância de 5%, observam-se diferenças entre os grupos para: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), ansiedade, doença renal crônica (DRC), uso de clonidina, uso de medicações psicotrópicas, escala Morisky, PSQI (<5 vs. ≥5), GAD, Beck e Epworth (<10 vs. ≥10).

Figura 7. *Flowchart - seleção da amostra de pacientes*

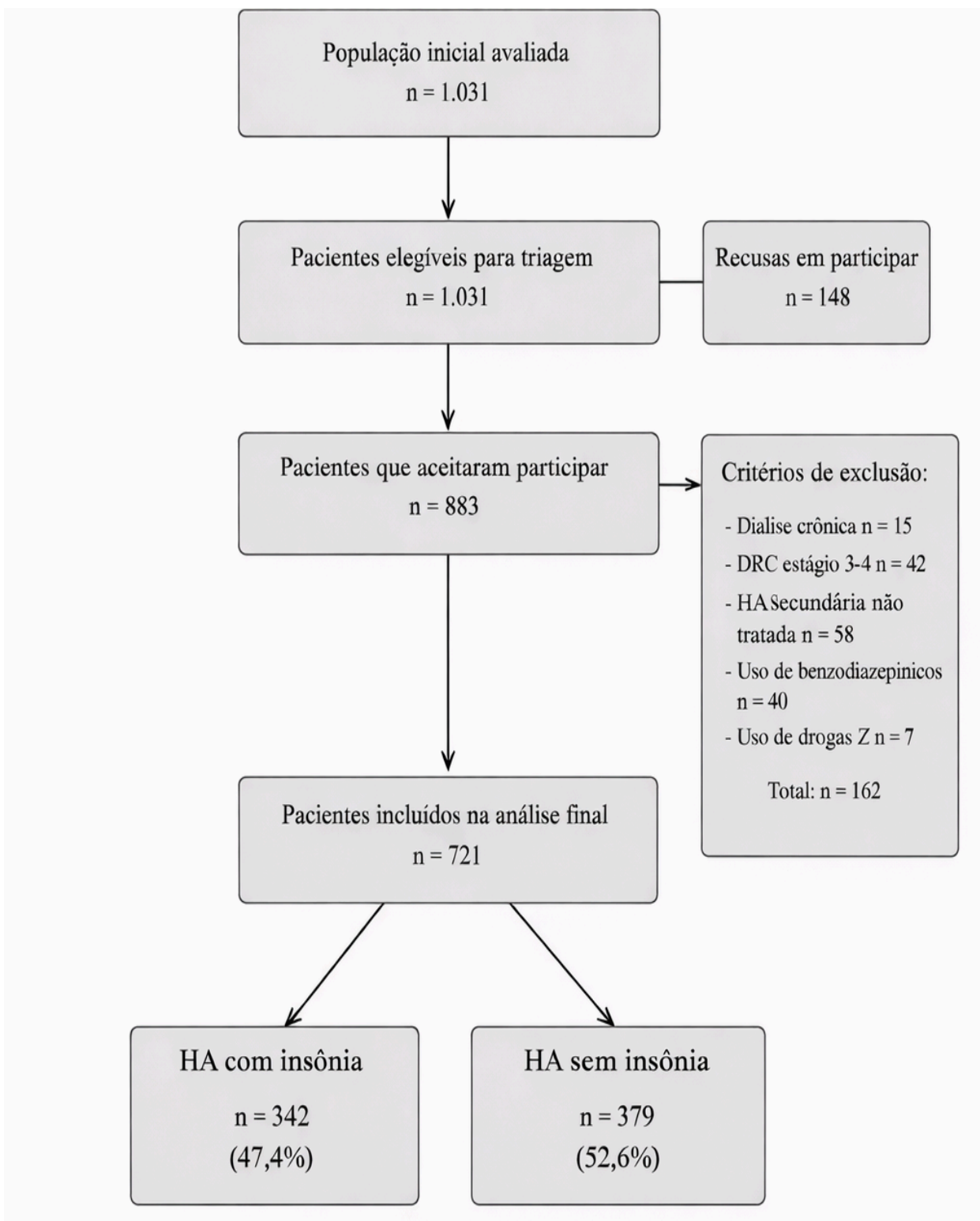


Tabela 1 – Características basais e comorbidades dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) com e sem insônia.

Características Basais / Comorbidades	Total pacientes (N=721)	HA com insônia (N=342)	HA sem insônia (N=379)	P
Idade (anos)	64,0 (56,0- 71,0)	62,0 (54,0–70,0)	66,0 (57,0–72,0)	0,002
Sexo feminino, n (%)	473 (65,6)	252 (73,7)	221 (58,3)	<0,001
IMC (kg/m²)	30,1 (26,6-34,7)	30,8 (26,9–35,2)	29,4 (26,5–33,7)	0,035
PAS consultório(mmHg)	146 (131-165)	146 (132-166)	146 (130-164)	0,865
PAD consultório(mmHg)	88 (79-98)	90 (81-101)	87 (79-97)	0,01
FC(bpm)	71,9 ± 13,6	72,0 ± 13,0	71,9 ± 14,1	0,896
Tabagismo, n (%)	64 (9,0)	30 (9,0)	34 (9,1)	1,000
Etilismo, n (%)	12 (1,7)	6 (1,8)	6 (1,6)	1,000
Depressão, n (%)	47 (6,6)	27 (8,1)	20 (5,4)	0,174
Ansiedade, n (%)	81 (11,4)	53 (15,8)	28 (7,5)	<0,001
IAM prévio, n (%)	72 (10,2)	33 (9,9)	39 (10,5)	0,805
Doença arterial coronariana, n (%)	137 (19,3)	64 (19,1)	73 (19,6)	0,924
AVC prévio, n (%)	101 (14,4)	44 (13,1)	57 (15,3)	0,452
ICFER, n (%)	53 (7,5)	24 (7,2)	29 (7,8)	0,777
Fibrilação atrial, n (%)	45 (6,3)	17 (5,1)	28 (7,5)	0,218
DRC, n (%)	241 (34,0)	92 (27,5)	149 (39,9)	<0,001
AOS, n (%)	128 (18,1)	66 (19,7)	62 (16,6)	0,328
Uso de CPAP, n (%)	22 (3,1)	10 (3,0)	12 (3,2)	1,000
HA secundária tratada, n (%)*	42 (5,8)	22 (6,6)	20 (5,4)	0,527

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens ou como mediana (intervalo interquartil p25–p75) ou média ± desvio padrão, conforme apropriado. HA: hipertensão arterial; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; ICFER: insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida; DRC: Doença renal crônica; AOS: apneia obstrutiva do sono; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas.*exceto AOS (tratamento não disponível no SUS).

Em relação ao controle pressórico, ao utilizar o critério definido como PA<140x90 mmHg, 31,9% dos pacientes sem insônia e 30,4% dos pacientes com insônia encontravam-se dentro da meta pressórica, sem diferença significativa entre os grupos ($P=0,688$). Por sua vez, ao aplicar o critério atual mais rigoroso (PA <130x80 mmHg), apenas 14,2% dos pacientes sem insônia e 12,3% dos pacientes com insônia atingiram esta meta, novamente sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0,445$).

Ao comparar os tipos de insônia (inicial, manutenção/despertar precoce e mista) em relação ao controle pressórico, não houve diferença entre os grupos em nenhum critério, conforme pode ser visto na tabela 5. Pelo critério anterior (PA <140x90 mmHg), a taxa de controle foi semelhante entre os tipos (aprox. 30–32%; $p=0,963$). Pelo critério atual (PA <130x80 mmHg), as taxas também foram semelhantes (11–14%; $p=0,872$).

As categorias de insônia foram comparadas em relação à chance de controle da PA, segundo os critérios anterior e atual, por meio de um modelo de regressão logística (Hosmer, Lemeshow e Sturdivant, 2013). Nessa análise, novamente não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de insônia quanto ao controle da PA (Tabela 2).

A prevalência de HAR não diferiu entre os grupos, estando presente em 69,9% dos pacientes sem insônia e em 70,8% dos pacientes com insônia ($p=0,870$).

As comparações em relação aos períodos de sono (≤ 6 horas versus > 6 horas) são apresentadas na Tabela 4. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto ao IMC, obesidade, presença global de comorbidades, HAR, número de anti-hipertensivos ou adesão ao tratamento medicamentoso.

É possível observar diferença significativa entre os grupos para sexo, idade, DRC, ansiedade, medicações psicotrópicas, PSQI, GAD, Beck e Epworth. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto ao IMC, presença global de comorbidades, HAR, número de anti-hipertensivos ou adesão ao tratamento medicamentoso. Em conjunto, os resultados indicam que a curta duração do sono (≤ 6 horas) em pacientes com HA está associada a maior carga de ansiedade, depressão, pior qualidade do sono e maior sonolência diurna, independentemente do controle pressórico e da intensidade do tratamento anti-hipertensivo.

Tabela 2 – Tratamento anti-hipertensivo e uso de medicações associadas em pacientes com HA com e sem insônia

Tratamento	Todos os pacientes (N=721)	HA com insônia (N=342)	HA sem insônia (N=379)	P
Número de anti-hipertensivos	-	4 (3–5)	4 (3–5)	0,081
HAR, n (%)	507 (70,3)	242 (70,8)	265 (69,9)	0,870
Diurético tiazídico, n (%)	545 (75,6)	257 (75,1)	288 (76,0)	0,795
IECA, n (%)	339 (47,0)	152 (44,4)	187 (49,3)	0,204
BRA, n (%)	344 (47,7)	170 (49,7)	174 (45,9)	0,332
Bloqueador de canal de cálcio, n (%)	531 (73,6)	249 (72,8)	282 (74,4)	0,672
Espironolactona, n (%)	326 (45,2)	174 (50,9)	152 (40,1)	0,004
Clonidina, n (%)	181 (25,1)	99 (28,9)	82 (21,6)	0,025
Betabloqueador, n (%)	512 (71,0)	240 (70,2)	272 (71,8)	0,681
Hidralazina, n (%)	107 (14,8)	51 (14,9)	56 (14,8)	1,000
Metildopa, n (%)	32 (4,4)	15 (4,4)	17 (4,5)	1,000
Diurético de alça, n (%)	83 (11,5)	46 (13,5)	37 (9,8)	0,130
Nitrato, n (%)	40 (5,5)	25 (7,3)	15 (4,0)	0,052
Minoxidil, n (%)	3 (0,4)	1 (0,3)	2 (0,5)	1,000
Doxazosina, n (%)	8 (1,1)	5 (1,5)	3 (0,8)	0,487
Uso de psicotrópicos, n (%)	166 (23,0)	103 (30,1)	63 (16,6)	<0,001

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens ou como mediana (intervalo interquartil p25–p75), conforme apropriado.

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; HA: hipertensão arterial; HA: hipertensão arterial resistente.

Tabela 3 – Comparações dos grupos com e sem insônia em relação a escalas clínicas e comportamentais

Variáveis	HA sem insônia (N=379)	HA com insônia (N=342)	P
Escala de Morisky, n (%)			<0,001
Baixa adesão	18 (4,7)	32 (9,4)	
Adesão moderada	117 (30,9)	135 (39,5)	
Alta adesão	244 (64,4)	175 (51,2)	
PSQI, n (%)			<0,001
< 5	206 (54,4)	12 (3,5)	
≥ 5	173 (45,6)	330 (96,5)	
GAD-7, n (%)			<0,001
Ausência de ansiedade	250 (66,0)	130 (38,0)	
Ansiedade leve	76 (20,1)	106 (31,0)	
Ansiedade moderada	45 (11,9)	53 (15,5)	
Ansiedade grave	8 (2,1)	53 (15,5)	
Inventário de Beck, n (%)			<0,001
Ausência de depressão	337 (88,9)	220 (64,3)	
Sintomas leves	38 (10,0)	97 (28,4)	
Sintomas moderados	4 (1,1)	22 (6,4)	
Depressão grave	0 (0,0)	3 (0,9)	
Escala de Sonolência de Epworth, n (%)			<0,001
< 10	282 (74,4)	192 (56,1)	
≥ 10	97 (25,6)	150 (43,9)	

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens.

PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder-7*; Escala de Morisky: escala de adesão ao tratamento medicamentoso; Inventário de Beck: inventário de sintomas depressivos; Escala de Sonolência de Epworth: escala de avaliação da sonolência diurna; HA: hipertensão arterial.

Tabela 4 – Comparações dos grupos segundo período de sono em pacientes com HA

Características / Variáveis	≤ 6 horas (N=415)	> 6 horas (N=306)	P
Sexo, M [n (%)]	126 (30,4)	122 (39,9)	0,009
Idade (anos)	62,0 [53,0–70,0]	67,0 [58,0–73,0]	<0,001
IMC (kg/m²)	30,4 [26,9–34,9]	29,8 [26,5–34,0]	0,282
Presença de comorbidades, n (%)	408 (98,3)	300 (98,0)	0,785
Obesidade, n (%)	217 (53,2)	150 (50,0)	0,404
Diabetes, n (%)	185 (45,3)	157 (52,3)	0,068
Ansiedade, n (%)	62 (15,2)	19 (6,3)	<0,001
Doença renal crônica, n (%)	125 (30,6)	116 (38,7)	0,030
HAR, n (%)	290 (69,9)	217 (70,9)	0,805
Número de anti-hipertensivos	4,0 [3,0–5,0]	4,0 [3,0–5,0]	0,379
Escala de Morisky, n (%)			0,081
Baixa adesão	33 (8,0)	17 (5,6)	
Adesão moderada	155 (37,3)	97 (31,7)	
Alta adesão	227 (54,7)	192 (62,7)	
PSQI, n (%)			<0,001
< 5	45 (10,8)	173 (56,5)	
≥ 5	370 (89,2)	133 (43,5)	
GAD-7, n (%)			<0,001
Ausência de ansiedade	183 (44,1)	197 (64,4)	
Ansiedade leve	115 (27,7)	67 (21,9)	
Ansiedade moderada	61 (14,7)	37 (12,1)	
Ansiedade grave	56 (13,5)	5 (1,6)	
Inventário de Beck, n (%)			<0,001
Ausência de depressão	290 (69,9)	267 (87,3)	
Sintomas leves	102 (24,6)	33 (10,8)	
Sintomas moderados	20 (4,8)	6 (2,0)	
Depressão grave	3 (0,7)	0 (0,0)	
Escala de Sonolência de Epworth, n (%)			0,002
< 10	253 (61,0%)	221 (72,2%)	

Tabela 4 – Comparações dos grupos segundo período de sono em pacientes com HA

Características / Variáveis	≤ 6 horas (N=415)	> 6 horas (N=306)	P
≥ 10	162 (39,0%)	85 (27,8%)	

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens ou como mediana (intervalo interquartil p25–p75) ou média ± desvio padrão, conforme apropriado.

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; HA: hipertensão arterial; HA: hipertensão arterial resistente; PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder-7*; Escala de Morisky: escala de adesão ao tratamento medicamentoso; Inventário de Beck: inventário de sintomas depressivos; Escala de Sonolência de Epworth: escala de avaliação da sonolência diurna.

Tabela 5 – Comparação dos tipos de insônia em relação ao controle de PA no consultório em pacientes com HA

Controle pressórico	Sem insônia (n=379)	Inicial (N=54)	Despertar precoce/ manutenção (N=80)	Misto (N=208)	P
PA consultório <140x90 mmHg	121 (31.9%)	17 (31,5%)	25 (31,2%)	62 (29,8%)	0,963
PA consultório <130x80 mmHg	54 (14.2%)	7 (13%)	9 (11.2%)	26 (12,5%)	0,872

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens. HA: hipertensão arterial; PA: pressão arterial. O valor de *p* refere-se à comparação entre os grupos (sem insônia, insônia inicial, insônia por despertar precoce/manutenção e insônia mista). Controle pressórico no consultório definido pelos pontos de corte PA <140×90 mmHg e PA <130×80 mmHg.

Em relação a análise multivariada (tabela 6), as categorias de insônia foram comparadas quanto à chance de controle da pressão arterial por regressão logística, ajustando-se para as variáveis que diferiram na avaliação inicial. Não houve associação entre insônia e controle pressórico em nenhum dos critérios: PA <140×90 mmHg (OR 0,92; IC 95% 0,61–1,39; *p*=0,698) e PA <130×80 mmHg (OR 0,99; IC 95% 0,61–1,59; *p*=0,968).

Utilizando o critério PA<140x90 mmHg, o uso de clonidina associou-se a menor chance de controle (OR 0,41; IC 95% 0,26–0,63; *p*=0,001), enquanto o uso de medicações psicotrópicas associou-se a maior chance de controle (OR 2,06; IC95% 1,32–3,21; *p*=0,001). Além disso, a adesão avaliada pelo Morisky mostrou forte associação: em comparação à baixa

adesão, adesão moderada (OR 7,64; IC 95% 2,61–32,63; $p=0,001$) e alta adesão (OR 9,28; IC95% 3,22–39,35; $p=0,001$) foram associadas a maior chance de controle.

No modelo de regressão logística com desfecho controle pressórico pelo critério PA <130×80 mmHg (tabela 6), observou-se que o número de anti-hipertensivos esteve associado a menor chance de controle (OR 0,82; IC 95% 0,70–0,95; $p=0,011$). Em relação à adesão (Morisky), comparada à baixa adesão, alta adesão associou-se a maior chance de controle (OR 5,39; IC 95% 1,58–33,83; $p=0,023$), enquanto adesão moderada não atingiu significância estatística (OR 2,74; IC 95% 0,76–17,56; $p=0,185$). As demais variáveis (sexo, idade, IMC, categorias de ansiedade pelo GAD e sintomas depressivos pelo Beck) não apresentaram associação significativa com o controle pressórico ($p>0,05$).

Tabela 6– Regressão logística multivariada para controle pressórico no consultório, por critério de nível pressórico em pacientes com HA

Características / Variáveis	PA <140×90 mmHg	P	PA <130×80 mmHg	P
	OR (IC 95%)		OR (IC 95%)	
Insônia (sim)	1,07 (0,75–1,52)	0,719	0,99 (0,61–1,59)	0,968
Sexo (feminino)	0,93 (0,66–1,32)	0,679	1,02 (0,64–1,65)	0,919
Idade (anos)	1,00 (0,99–1,02)	0,650	1,01 (0,99–1,03)	0,402
IMC (kg/m²)	0,99 (0,97–1,02)	0,720	0,98 (0,94–1,02)	0,378
Número de anti-hipertensivos	0,76 (0,68–0,85)	0,001	0,82 (0,70–0,95)	0,011
Morisky				
baixa	referência	-	referência	-
moderada	7,87 [2,74; 33,31]	0,001	2,74 [0,76; 17,56]	0,185
alta	8,99 [3,17; 37,79]	0,001	5,39 [1,58; 33,83]	0,023
GAD				
ausência de ansiedade	referência	-	referência	-
ansiedade leve	1,04 [0,69; 1,58]	0,846	0,93 [0,52; 1,62]	0,802
ansiedade moderada	1,07 [0,63; 1,80]	0,789	1,23 [0,62; 2,35]	0,545
ansiedade grave	0,84 [0,40; 1,72]	0,643	0,39 [0,11; 1,16]	0,119
Beck				
ausência de depressão	referência	-	referência	-
sintomas leves	1,34 [0,85; 2,11]	0,208	1,59 [0,87; 2,85]	0,123
sintomas moderados ou depressão grave	0,61 [0,19; 1,67]	0,369	1,42 [0,31; 4,80]	0,604

Modelos de regressão logística multivariada para controle de PA no consultório apresentados como *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Covariáveis selecionadas por significância nas comparações basais (Tabela 1). Categorias de referência: GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder-7*; Escala de Morisky: escala de adesão ao tratamento medicamentoso; Inventário de Beck: inventário de sintomas depressivos; Escala de Sonolência de Epworth: escala de avaliação da sonolência diurna; HA: hipertensão arterial.

6.3. Análise na subamostra de pacientes que realizaram MAPA

Durante o período de recrutamento, 341 participantes possuíam exame de MAPA realizado em até 6 meses em relação à inclusão no estudo, ou seja, em relação à avaliação do sono (estando em uso das mesmas medicações e doses reportadas quando fizeram o exame). Eles foram incluídos nesta sub-análise. Aproximadamente metade dos pacientes preenchia os critérios para insônia crônica. Deste grupo de pacientes analisados separadamente, em comparação aos participantes sem insônia, aqueles com insônia eram mais jovens e apresentavam maior proporção do sexo feminino.

Observou-se pior qualidade do sono no grupo com insônia, evidenciada por uma proporção substancialmente maior de PSQI ≥ 5 . Os escores de depressão e ansiedade (Inventário de Beck e GAD-7) foram significativamente mais elevados entre os participantes com insônia. Outros fatores de risco cardiovasculares, incluindo diabetes, dislipidemia, DRC, FA e AOS não diferiram significativamente entre os grupos. Além disso, os pacientes com insônia apresentaram pior adesão ao tratamento medicamentoso, enquanto a carga total de tratamento anti-hipertensivo foi semelhante entre os grupos.

Entre os participantes com registros válidos da MAPA, os valores de PAS e PAD de 24 horas, vigília e período noturno foram semelhantes entre indivíduos com e sem insônia, sem diferenças clinicamente relevantes em qualquer parâmetro ambulatorial (Tabela 2). Da mesma forma, os padrões circadianos da PA, incluindo o status de descenso noturno e o controle pressórico global, não diferiram entre os grupos (Tabela 3). Esses achados foram corroborados visualmente pelos boxplots, que demonstraram distribuições sobrepostas dos valores de PAS e PAD entre os grupos (Figura 8).

No subgrupo com MAPA, não houve diferença no controle pressórico de 24 horas entre os tipos de insônia e os sem insônia ($p=0,455$). As taxas de controle foram 42,8% (sem insônia), 37,5% (insônia inicial), 28,9% (manutenção/despertar precoce) e 38,7% (insônia mista).

Na análise multivariada, não houve associação entre insônia e controle pressórico $<130 \times 80$ mmHg nas 24 horas (OR 0,81; IC 95%: 0,46–1,43; $p=0,468$). Também não se observaram associações significativas para sexo, idade, presença de ansiedade, uso de clonidina, uso de psicotrópicos, PSQI ≥ 5 , sintomas depressivos (Beck) ou sonolência diurna (Epworth ≥ 10) ($p>0,05$). Entre as categorias de ansiedade (GAD), ansiedade moderada associou-se a menor chance de controle (OR 0,35; IC 95%: 0,15–0,78; $p=0,013$), enquanto ansiedade leve e grave não atingiram significância. Quanto à adesão ao tratamento (Morisky),

em comparação à baixa adesão (referência), observou-se tendência de maior chance de controle com alta adesão (OR 3,12; IC95% 1,04–11,58; $p=0,058$) e ausência de associação significativa para adesão moderada (OR 2,54; IC95% 0,82–9,64; $p=0,129$).

Tabela 7 – Características basais de pacientes com MAPA segundo presença de insônia

Variável	Sem insônia (N=173)	Com insônia (N=168)	P
Sexo feminino, n (%)	105 (60,7)	124 (73,8)	0,011
Idade (anos)	67,0 [56,0–72,0]	62,0 [54,8–70,0]	0,025
IMC (kg/m²)	29,0 [26,2–33,4]	29,7 [26,2–34,3]	0,357
Obesidade, n (%)	73 (42,2)	81 (48,2)	0,190
Diabetes, n (%)	89 (51,4)	74 (44,1)	0,275
Dislipidemia, n (%)	131 (75,7)	112 (66,7)	0,142
Doença arterial coronariana, n (%)	45 (26,0)	31 (18,5)	0,151
IAM, n (%)	23 (13,3)	15 (8,9)	0,301
AVC prévio, n (%)	21 (12,1)	15 (8,9)	0,385
ICFER, n (%)	12 (6,9)	11 (6,5)	1,000
FA, n (%)	10 (5,8)	8 (4,8)	0,811
DRC, n (%)	62 (35,8)	47 (28,0)	0,164
AOS, n (%)	31 (17,9)	29 (17,3)	1,000
Uso de CPAP, n (%)	4 (2,3)	2 (1,2)	0,685
HAS secundária, n (%)	9 (5,2)	14 (8,3)	0,281
Etilismo, n (%)	2 (1,2)	2 (1,2)	1,000
Tabagismo, n (%)	12 (6,9)	8 (4,8)	0,493
Ansiedade, n (%)	14 (8,1)	31 (18,5)	0,004
Depressão, n (%)	7 (4,0)	13 (7,7)	0,167

Os dados são apresentados como número de pacientes e porcentagens ou como mediana (intervalo interquartil p25–p75) ou média \pm desvio padrão, conforme apropriado.

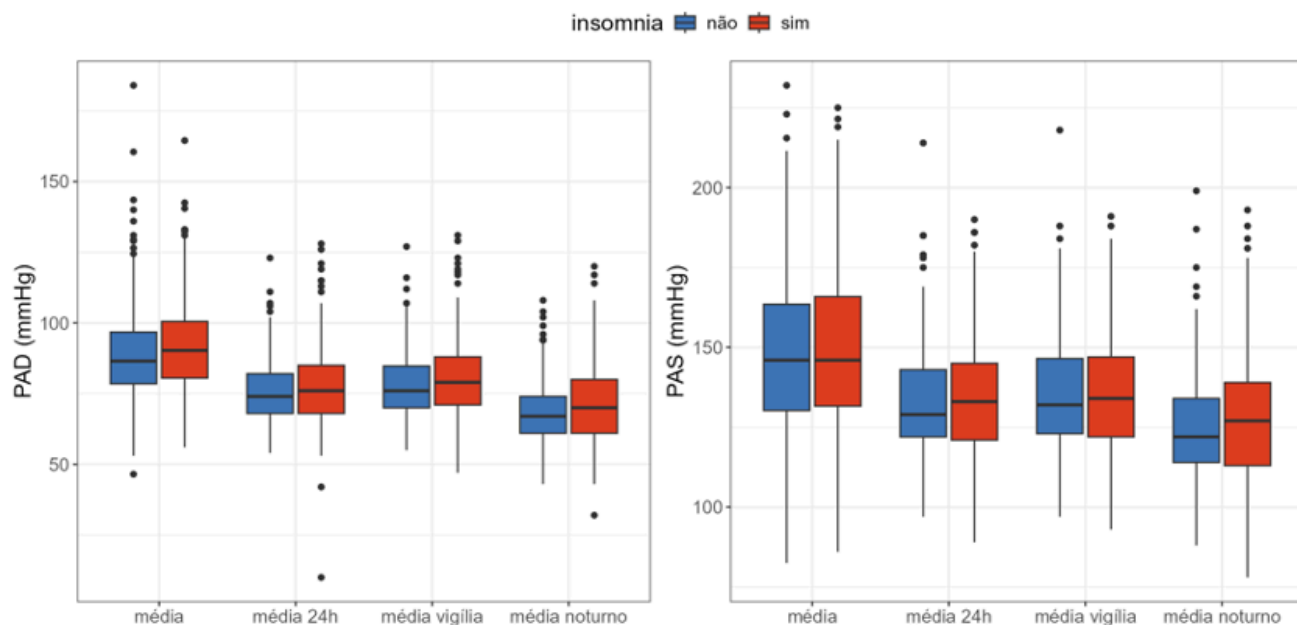
IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; ICFER: Insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida; DRC: doença renal crônica; AOS: apneia obstrutiva do sono; HA: hipertensão arterial.

Tabela 8– Parâmetros da MAPA segundo presença de insônia

Variável	Sem insônia (N=173)	Com insônia (N=168)	P
PAS 24h (mmHg)	129,0 [122,0–143,0]	133,0 [121,0–145,2]	0,265
PAD 24h (mmHg)	74,0 [68,0–82,0]	76,0 [68,0–84,2]	0,263
PAS vigília (mmHg)	132,0 [123,0–147,0]	134,0 [122,0–147,0]	0,372
PAD vigília (mmHg)	76,0 [70,0–85,0]	78,5 [70,8–88,0]	0,204
PAS noturna (mmHg)	122,0 [114,0–134,2]	127,0 [113,0–139,0]	0,158
PAD noturna (mmHg)	67,5 [61,0–74,2]	70,0 [60,8–80,0]	0,129

Os dados são apresentados como mediana (intervalo interquartil p25–p75). PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Figura 8: Distribuições das pressões arteriais (diastólica e sistólica) média, média de 24h, média de vigília e média noturna de acordo com a categoria de insônia.



7. DISCUSSÃO

O presente estudo, uma coorte consecutiva de pacientes com HA acompanhados em um ambulatório terciário especializado, é o primeiro estudo a avaliar de forma sistemática a prevalência e o impacto da insônia em pacientes com HA estabelecida (55), integrando controle pressórico em consultório e, em um subgrupo, parâmetros da MAPA (56). A utilização de instrumentos padronizados que permitiram avaliação da intensidade da insônia, qualidade do sono e sonolência permitiram padronização das avaliações das queixas do sono e aumentou a validade interna das análises realizadas (46–48). Dentre os resultados principais, podemos citar que a insônia não se associou ao pior controle pressórico utilizando 2 critérios independentes, e não houve diferenças entre os subtipos de insônia em relação ao controle pressórico. Esse achado foi consistente nas análises multivariadas, que também não demonstraram associação entre insônia e controle da PA. Os principais determinantes do controle pressórico na regressão foram variáveis terapêuticas, especialmente adesão ao tratamento (associada a maior chance de controle), enquanto maior complexidade terapêutica se associou a menor chance de controle em parte dos modelos. A análise complementar da MAPA também mostrou que a insônia não teve uma associação independente no controle pressórico nas 24 horas. Em conjunto, nossos resultados destacam que à despeito do potencial impacto da insônia na qualidade do sono e na adesão, determinantes multifatoriais acabaram predominado no controle da PA em pacientes com HA.

No presente estudo, encontramos uma elevada frequência de insônia, atingindo aproximadamente metade da população avaliada. Esse achado está em consonância com evidências prévias que demonstram que distúrbios do sono, particularmente a insônia, são altamente prevalentes em indivíduos com HA superando as taxas observadas na população geral (11,12). Tal sobreposição pode ser explicada parcialmente por uma interação bidirecional entre mecanismos neuro-hormonais, autonômicos e comportamentais envolvidos tanto na regulação do sono quanto no controle pressórico (26,28). Além disto, fatores de risco comuns à HA e a insônia podem também contribuir para explicar esta frequente associação.

Em comparação aos pacientes sem insônia, os pacientes com insônia apresentaram perfil demográfico distinto, caracterizado por maior proporção do sexo feminino e menor idade. A maior frequência de insônia em mulheres é um achado consistentemente descrito na literatura e pode ser atribuída a fatores hormonais, diferenças na arquitetura do sono, maior vulnerabilidade a sintomas ansiosos e depressivos, além de maior percepção e relato de sintomas subjetivos relacionados ao sono (37,57,58). A menor idade observada no grupo com

insônia sugere que os distúrbios do sono podem se manifestar precocemente no curso da HA, antecedendo o desenvolvimento de comorbidades cardiovasculares estruturais mais avançadas (57,58). Outro achado relevante foi o IMC entre os pacientes com insônia. A relação entre obesidade, insônia e HA é complexa e multifatorial. Evidências indicam que a privação ou fragmentação do sono está associada a alterações metabólicas, aumento da atividade simpática, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e inflamação sistêmica, mecanismos que podem contribuir tanto para ganho ponderal quanto para pior controle pressórico. Por outro lado, o excesso de peso pode agravar sintomas de insônia independentemente da presença de AOS, o que pode explicar a ausência de diferença significativa na prevalência de AOS entre os grupos (59,60).

A prevalência de DRC foi menor no grupo com insônia com significância estatística. Esse achado provavelmente reflete diferenças etárias entre os grupos, uma vez que a DRC é mais prevalente em indivíduos mais idosos e com maior carga de comorbidades cardiovasculares. Além disso, pacientes com DRC podem apresentar padrões distintos de queixas relacionadas ao sono, incluindo fadiga e distúrbios do ritmo circadiano, o que pode reduzir a percepção subjetiva de insônia. Esses fatores devem ser considerados na interpretação desse resultado (61). A ausência de diferenças significativas quanto à prevalência de doença arterial coronariana, infarto prévio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, FA e AOS sugere que, nesta população, a insônia não está necessariamente associada a maior carga de doença cardiovascular estabelecida. Em vez disso, a insônia parece estar mais fortemente relacionada a fatores comportamentais, psicossociais e de adesão terapêutica, os quais podem, ao longo do tempo, contribuir para o desenvolvimento de desfechos cardiovasculares adversos (62,63).

No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com e sem insônia quanto ao número total de anti-hipertensivos utilizados nem quanto à prevalência de HAR. Ambos os grupos apresentaram elevada carga terapêutica, com mediana de quatro classes anti-hipertensivas e prevalência de HAR superior a 70%, refletindo o perfil de alta complexidade clínica característico de um ambulatório terciário especializado. Esses achados sugerem que a presença de insônia, isoladamente, não se associa a maior intensificação do tratamento anti-hipertensivo nem a um fenótipo mais grave de resistência pressórica do ponto de vista farmacológico (6,41). O fato de os pacientes analisados usarem diversas classes farmacológicas de medicações foi avaliado com bastante cautela, haja vista que diversas classes podem alterar o sono (p.ex., estimulantes/simpatomiméticos, corticosteroides, alguns antidepressivos, betabloqueadores, agonistas alfas,

descongestionantes) e simultaneamente, impactar a PA, dificultando isolar o efeito específico da insônia (64–66). A distribuição das principais classes anti-hipertensivas de primeira linha — incluindo diuréticos tiazídicos, inibidores do sistema renina-angiotensina (IECA/BRA), bloqueadores de canais de cálcio— foi semelhante entre os grupos. Esse achado reforça que o manejo da HA seguiu diretrizes contemporâneas e não diferiu substancialmente em função da presença de insônia. A ausência de diferenças no uso dessas classes também sugere que eventuais impactos da insônia sobre o controle pressórico não se traduzem, necessariamente, em modificações evidentes no esquema terapêutico padrão (1,41). Por outro lado, observou-se maior uso de espironolactona no grupo com insônia. A espironolactona é frequentemente utilizada como quarta opção preferencial em pacientes com HAR e seu uso pode refletir maior dificuldade de controle pressórico em subgrupos específicos (1,76). Além disso, a ativação do SNS e do eixo renina–angiotensina–aldosterona, mecanismos descritos em pacientes com insônia crônica, pode contribuir para maior retenção de sódio e resposta favorável a antagonistas de mineralocorticoides (11,27,28). Esse achado sugere que a insônia pode estar associada a um perfil neuro-hormonal mais desfavorável, ainda que isso não se traduza em aumento global do número de fármacos utilizados (26). Outro achado relevante foi o maior uso de clonidina entre os pacientes com insônia. A clonidina, um agonista α_2 -adrenérgico de ação central, é frequentemente empregada em cenários de hipertensão de difícil controle, particularmente quando há suspeita de hiperatividade simpática. A maior frequência de uso dessa medicação no grupo com insônia é biologicamente plausível, considerando que a insônia crônica está associada a aumento sustentado da atividade simpática, elevação dos níveis de catecolaminas e redução do tônus vagal. Esses mecanismos podem contribuir tanto para a manutenção da HA quanto para sintomas de hiperexcitação noturna (67).

Houve maior prevalência de uso de medicações psicotrópicas entre os pacientes com insônia. Esse resultado é consistente com a maior carga de sintomas ansiosos e depressivos observada previamente e reforça a forte inter-relação entre insônia e transtornos psiquiátricos (68). O uso mais frequente de psicotrópicos pode ter implicações clínicas relevantes, incluindo potenciais interações medicamentosas, impacto na adesão ao tratamento anti-hipertensivo e efeitos diretos sobre a arquitetura do sono e o controle autonômico cardiovascular. Importante ressaltar que realizamos a exclusão dos pacientes que faziam uso de hipnóticos como benzodiazepínicos e drogas Z, o que diminuí o viés de confusão destas medicações tanto na alteração do padrão de sono (69) quanto no potencial sobre a PA. De fato, os benzodiazepínicos têm efeito consistente sobre a arquitetura do sono, potencialmente interferindo na interpretação da MAPA noturna; portanto, sua presença poderia enviesar

desfechos ligados ao sono e ao padrão de descenso pressórico (70). Já as drogas Z, reduzem a latência para dormir e aumentam o tempo total de sono, com alterações da arquitetura menos uniformes, mas documentadas sobretudo em doses mais altas, o que também poderia distorcer medidas de sono e sua relação com a PA (71). Assim, a exclusão desses pacientes aumenta a validade interna das comparações entre grupos com e sem insônia.

Em relação ao controle ambulatorial de PA, no presente estudo, não foram observadas diferenças significativas entre pacientes com e sem insônia quanto ao controle da pressão arterial, independentemente do critério adotado. Utilizando o critério $<140 \times 90$ mmHg, aproximadamente um terço dos pacientes em ambos os grupos se encontrava dentro da meta pressórica, sem diferença estatisticamente significativa. De forma semelhante, ao aplicar o critério mais rigoroso, considerando controle apenas para valores $<130 \times 80$ mmHg, a proporção de pacientes controlados foi baixa. Isto reflete a complexidade e gravidade dos pacientes com HA tratados no nosso centro. Dentro deste contexto, a presença de insônia não se associou de forma independente ao pior controle pressórico quando avaliados parâmetros de PA de consultório. Tal resultado contrasta parcialmente com estudos populacionais que demonstram associação entre insônia e maior risco de desenvolvimento de HA, mas está alinhado com evidências que indicam que, uma vez estabelecida a HA e instituído tratamento farmacológico intensivo, o impacto isolado da insônia sobre os níveis pressóricos pode ser atenuado (26,62). A adoção de critérios mais rigorosos de controle pressórico evidenciou uma taxa global muito baixa de pacientes dentro da meta recomendada, independentemente da presença de insônia. Esse achado reflete a crescente discrepância entre metas pressóricas ideais e a realidade clínica, particularmente em populações de alto risco cardiovascular e com elevada carga de comorbidades. Diretrizes contemporâneas enfatizam benefícios cardiovasculares associados a níveis pressóricos mais baixos; entretanto, sua aplicabilidade plena em contextos reais, especialmente em ambulatórios terciários, permanece desafiadora (1,6). É importante ressaltar que a ausência de associação entre insônia e controle pressórico foi corroborada pela análise multivariada por regressão logística, na qual as categorias de insônia não se associaram de forma significativa à chance de controle da PA, tanto segundo os critérios clássicos quanto segundo os critérios mais rigorosos. Esse resultado reforça que, nesta população, a insônia não parece exercer efeito independente sobre o controle pressórico de consultório após ajuste estatístico, sugerindo que outros fatores como adesão ao tratamento, perfil terapêutico e características clínicas de base, desempenham papel mais determinante. Além disso, a prevalência de HAR foi elevada e semelhante entre os grupos, acometendo cerca de 70% dos pacientes, sem diferença significativa entre aqueles com e sem

insônia. Esse achado reforça o perfil de alta complexidade clínica da população estudada e sugere que a insônia, embora associada a maior carga psicossocial e uso diferenciado de medicações, não se traduz necessariamente em maior gravidade do ponto de vista da resistência pressórica. Estudos prévios indicam que a HAR está fortemente associada a fatores como obesidade, idade avançada, DRC e hiperatividade simpática, os quais podem se sobrepor aos mecanismos relacionados à insônia (41,72).

A despeito da avaliação do controle pressórico ter sido baseada em medidas de consultório, o que pode limitar a detecção de alterações pressóricas relacionadas à insônia, particularmente no período noturno, conseguimos realizar uma avaliação da MAPA em quase metade dos pacientes incluídos. Evidências sugerem que a insônia está mais fortemente associada a alterações do padrão circadiano da PA, como alterações do descenso noturno e aumento da variabilidade pressórica, fenômenos que não são detectados por medidas isoladas de consultório (28). Nesta subanálise de 341 pacientes que realizaram a MAPA, evidenciou que sintomas de insônia foram frequentes (49,3%) e estiveram associados a um perfil subjetivo de sono claramente pior, maior carga de ansiedade e menor adesão ao tratamento medicamentoso. Em contraste com nossa hipótese inicial, a presença de insônia não se associou a pior controle pressórico também na MAPA, nem a maior número de classes de anti-hipertensivos utilizadas para o controle pressórico, nem a pior padrão de descenso pressórico noturno (*dipping*) quando comparada aos pacientes com HA sem insônia. Em conjunto, esses achados ressaltam a natureza multifatorial dos determinantes do controle da PA em pacientes com HA.

Do ponto de vista psicossocial, os pacientes com insônia apresentaram maior prevalência de ansiedade diagnosticada, além de escores significativamente mais elevados nas escalas GAD-7, Beck e Epworth. Esses achados reforçam a forte inter-relação entre insônia, ansiedade, sintomas depressivos e sonolência diurna excessiva. Estudos prévios demonstram que a insônia não deve ser encarada apenas como um sintoma secundário de transtornos psiquiátricos, mas sim como uma condição frequentemente comórbida, capaz de exacerbar sintomas emocionais e contribuir para pior prognóstico cardiovascular. Não houve diferença significativa na prevalência de diagnósticos estabelecidos de depressão, apesar dos maiores escores na avaliação dos questionários de Beck, que avalia a gravidade dos sintomas de depressão, no grupo com insônia (73). A elevada proporção de pacientes com insônia apresentando PSQI ≥ 5 confirma a robustez da classificação utilizada e evidencia impacto significativo da insônia na qualidade do sono. Esses achados reforçam a importância da utilização sistemática de instrumentos validados na prática clínica e em pesquisas envolvendo

pacientes com HA, uma vez que a insônia frequentemente permanece subdiagnosticada quando avaliada apenas por anamnese não estruturada (47). Além disso, a má qualidade do sono tem sido associada a desfechos cardiovasculares adversos e a pior controle de fatores de risco cardiometabólicos (74). Adicionalmente, a sonolência diurna excessiva, avaliada pela escala de Epworth, foi significativamente mais frequente no grupo com insônia. Esse achado pode refletir fragmentação do sono, redução da eficiência do sono e impacto funcional relevante da insônia na vida diária. A sonolência diurna excessiva está associada a pior desempenho cognitivo, maior risco de acidentes e potencial impacto negativo sobre a adesão terapêutica e a qualidade de vida, especialmente em pacientes com doenças cardiovasculares crônicas (48).

Em relação à adesão ao tratamento, observou-se pior desempenho na escala de Morisky entre os pacientes com insônia. A baixa adesão terapêutica representa um dos principais determinantes de controle pressórico inadequado e de piores desfechos cardiovasculares (52,75). A insônia pode comprometer funções cognitivas, organização da rotina diária e percepção de benefício das medicações, além de se associar a maior carga de sintomas ansiosos e depressivos, fatores reconhecidamente ligados à não adesão. Assim, a presença de insônia pode atuar como um mediador importante entre fatores psicossociais e falha no controle da HA (75). Em conjunto, os achados relacionados com as escalas aplicadas indicam que a insônia em pacientes com HA está associada a um fenótipo comportamental e psicossocial desfavorável, caracterizado por pior adesão ao tratamento, maior carga de ansiedade e depressão, pior qualidade do sono e maior sonolência diurna. Esses fatores podem atuar como mediadores importantes entre a insônia e desfechos cardiovasculares adversos, mesmo na ausência de diferenças significativas nos níveis pressóricos de consultório, reforçando a necessidade de abordagem multidisciplinar no manejo do paciente com HA.

Em relação a avaliação do tempo de sono nos pacientes os pacientes foram divididos em 2 grupos: tempo de sono >6 horas e tempo de sono ≤6 horas. O grupo com duração de sono ≤6 horas foi composto predominantemente por mulheres e indivíduos mais jovens. A curta duração do sono esteve fortemente associada à maior prevalência de ansiedade, bem como a maior gravidade dos sintomas ansiosos segundo a escala GAD-7. Observou-se proporção expressivamente maior de ansiedade moderada e grave entre os pacientes que dormiam ≤6 horas, achado que sustenta o modelo de hiperexcitação cognitiva e autonômica como mecanismo central da relação entre privação de sono e transtornos de ansiedade. Evidências longitudinais indicam que a curta duração objetiva do sono, particularmente quando associada à insônia, está ligada à ativação sustentada do eixo

hipotálamo–hipófise–adrenal e do SNS (28,73). De forma semelhante, os pacientes com sono ≤ 6 horas apresentaram maior prevalência e maior gravidade de sintomas depressivos, incluindo maior proporção de sintomas moderados e graves segundo o Inventário de Beck. Esses achados reforçam evidências de que a curta duração do sono não apenas coexiste com sintomas depressivos, mas pode atuar como fator preditor e amplificador de quadros depressivos, independentemente da presença de outras comorbidades clínicas (73). No que se refere à qualidade subjetiva do sono, observou-se que quase 90% dos pacientes com sono ≤ 6 horas apresentaram PSQI ≥ 5 , contrastando de forma marcante com o grupo >6 horas. Esse resultado confirma que a curta duração do sono está associada não apenas a redução quantitativa do tempo de sono, mas também a pior qualidade global do sono, validando o uso combinado de medidas quantitativas e qualitativas na avaliação dos distúrbios do sono (74).

Diversos fatores podem explicar essa associação neutra entre a insônia e o controle da PA tanto no consultório quanto na MAPA. Primeiramente, a população estudada apresentou elevada carga cardiometabólica e uso extensivo de medicamentos anti-hipertensivos, sugerindo uma proporção substancial de pacientes com HAR, nos quais o efeito incremental da insônia sobre a regulação da PA pode estar atenuado. Em segundo lugar, em uma população com idade mais avançada e com múltiplas comorbidades, a contribuição independente da insônia para o controle pressórico pode ser obscurecida por determinantes mais fortes da PA, como alterações vasculares estruturais, HA de longa duração e maior carga de comorbidades. Por fim, confusão residual por fatores não mensurados ou parcialmente mensurados, incluindo AOS, pode ter contribuído para a ausência de associação independente entre insônia e parâmetros de PA obtidos pela MAPA. Apesar desses correlatos comportamentais e psicológicos desfavoráveis, os valores de PA obtidos pela MAPA e os padrões de descenso noturno foram amplamente comparáveis entre participantes com e sem insônia. Um achado central foi a dissociação entre o comprometimento subjetivo do sono e o fenótipo pressórico ambulatorial nas 24 horas. O grupo com insônia apresentou qualidade do sono marcadamente pior, com quase todos os participantes apresentando PSQI ≥ 5 (97,0% vs. 49,7%), ponto de corte amplamente utilizado para indicar dificuldades clínicas relevantes do sono. Ainda assim, as distribuições de PAS e PAD diurnas e noturnas se sobrepuseram substancialmente entre os grupos (por exemplo, PAS diurna 132 vs. 134 mmHg, $p=0,306$; PAS noturna 122 vs. 127 mmHg, $p=0,145$), e não houve diferenças na distribuição das categorias de descenso sistólico ou diastólico. Esses resultados sugerem que, nessa população tratada (mediana de 4 anti-hipertensivos em ambos os grupos), os sintomas de insônia estão mais fortemente relacionados a desfechos autorreferidos e fatores comportamentais

(ansiedade, qualidade do sono, adesão ao tratamento) do que ao perfil pressórico de 24 horas capturado pela MAPA.

Nossos achados acrescentam contribuições à literatura que se dedica à avaliar a associação dos distúrbios do sono à HA. Estudos prévios indicam que a insônia, particularmente quando acompanhada de curta duração objetiva do sono, está associada a maior risco de HA prevalente ou incidente, sustentando o conceito de que um fenótipo de insônia caracterizado por “hiperexcitação/sono curto” objetivo pode acarretar maior risco cardiometabólico do que a presença isolada de sintomas de insônia. Esse arcabouço conceitual oferece uma explicação plausível para a ausência de diferenças na MAPA observada neste estudo, uma vez que a definição de insônia utilizada se baseou predominantemente em sintomas e escalas subjetivas (incluindo o PSQI), sem caracterização objetiva da duração do sono, o que pode atenuar associações mais fortes observadas em fenótipos de insônia com sono curto objetivo. Outra observação relevante foi a maior frequência de sintomas ansiosos e maior gravidade segundo a escala GAD-7 no grupo com insônia. A ansiedade pode promover ativação simpática e fragmentação do sono, mecanismos frequentemente implicados em alterações da regulação pressórica noturna. Entretanto, não se observou maior proporção de padrões descendo atenuado e descenso reverso no grupo com insônia. Esse achado pode refletir controle farmacológico eficaz da PA em ambos os grupos, heterogeneidade dos fenótipos de insônia ou sensibilidade limitada de uma única sessão de MAPA para capturar de forma estável o padrão de descenso noturno. De fato, a classificação do descenso apresenta reprodutibilidade apenas moderada em medidas repetidas, o que pode atenuar contrastes entre grupos em análises transversais.

Entre os pontos fortes do estudo destacam-se a amostra bem caracterizada, a avaliação padronizada e sistemática do sono subjetivo e a alta qualidade dos dados de MAPA ($\approx 98\%$ dos exames atenderam aos critérios de qualidade em ambos os grupos). As limitações incluem o delineamento transversal, que impede inferências causais, a possibilidade de confundimento residual (por exemplo, gravidade da insônia, uso de hipnóticos, preferência circadiana) e a ausência de medidas objetivas da duração do sono (actigrafia ou polissonografia), que podem ser necessárias para identificar o fenótipo de insônia mais fortemente associado ao risco hipertensivo. Adicionalmente, a própria MAPA pode interferir no sono e influenciar as estimativas pressóricas noturnas, potencialmente reduzindo a discriminação entre grupos com diferentes qualidades basais de sono. Ademais, é importante ressaltar que o estudo foi realizado em um centro terciário, que é referência para seguimento e investigação de pacientes com HAR (76). Esse fato implica em pacientes com perfil clínico mais grave e

complexo, o que limita a generalização para a atenção primária e para população em geral, causando redução da validade externa do estudo. A MAPA foi analisada apenas em uma subamostra, o que reduz o poder para algumas comparações e pode introduzir viés de seleção. Além disso, a insônia pode afetar a própria MAPA: despertares noturnos, latência prolongada para iniciar o sono e fragmentação do sono tornam imprecisa a classificação de períodos de “vigília” e “sono”, levando a leituras noturnas obtidas durante vigília (77). Outra limitação é que não fizemos medidas mais refinadas para garantir a adesão ao tratamento anti-hipertensivo como dosagens séricas ou urinárias de medicamentos (não disponíveis na prática clínica, sem validação para todos os tipos de medicação e de custo elevado). Portanto, os pacientes com HAR devem ser considerados como HAR aparente.

8. CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que a insônia é muito prevalente em pacientes com HA atendidos em um centro especializado. Os sintomas de insônia em pacientes com HA estiveram fortemente associados a pior qualidade subjetiva do sono e maior presença de ansiedade, porém não se associaram a diferenças no controle ambulatorial da PA ou na necessidade de maior número de anti-hipertensivos. Em relação a avaliação dos pacientes com MAPA, não ocorreu diferença nos níveis de PA nas 24 horas, diurnos ou noturnos, nem nos padrões de descenso noturno avaliados pela MAPA. Novos estudos, incluindo avaliações prospectivas são necessários para confirmar temporalidade e magnitude do efeito, idealmente incorporando diários de sono aprimorados e/ou actigrafia para alinhar as janelas da MAPA ao sono real. Além disso, avaliação das intervenções no sono (não-farmacológicas e, quando apropriado, farmacológicas) melhoram o controle da HA e o padrão de descenso noturno.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025 - ABC Cardiol [Internet]. [cited 2025 Oct 15]. Available from: <https://abccardiol.org/article/diretriz-brasileira-de-hipertensao-arterial-2025/>
2. Feitosa AD de M, Barroso WKS, Mion Junior D, Nobre F, Mota-Gomes MA, Jardim PCBV, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 28];121(4):e20240113. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/bCSMjJJ39tB9ZKHpsS7j7sz/?lang=pt>
3. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957–80.
4. Bernal RTI, Iser BPM, Malta DC, Claro RM. Surveillance System for Risk and Protective Factors for Chronic Diseases by Telephone Survey (Vigitel): changes in weighting methodology. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2025 Aug 3];26(4):701–12. Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/6hn69ts9c5mkPjHcGBMBbGJ/?lang=en>
5. Trimarco V, Izzo R, Pacella D, Trama U, Manzi MV, Lombardi A, et al. Incidence of new-onset hypertension before, during, and after the COVID-19 pandemic: a 7-year longitudinal cohort study in a large population. *BMC Med* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Oct 15];22(1):127. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10949764/>
6. McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912–4018.
7. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Aug 12];75(6):1334–57. Available from: <http://ahajournals.org>
8. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research AHA Scientific Statement. 2008 [cited 2025 Aug 12]; Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?>
9. Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62(4):691–7.
10. Ebinger JE, Kauko A, Bello NA, Cheng S, Niiranen T. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. 2023 [cited 2025 Aug 12]; Available from: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad066>
11. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2025 Jul 28];138(2):434–43. Available from: <https://journal.chestnet.org/action/showFullText?pii=S001236921060428X>
12. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2025 Aug 12];41:3–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29576408/>

13. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association Between Treated and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension. *JAMA* [Internet]. 2012 May 23 [cited 2025 Aug 12];307(20):2169–76. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1167315>
14. Li C, Shang S. Relationship between sleep and hypertension: Findings from the nhanes (2007–2014). *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 1;18(15).
15. Liu D, Yu C, Huang K, Thomas S, Yang W, Liu S, et al. The Association between Hypertension and Insomnia: A Bidirectional Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Int J Hypertens* [Internet]. 2022 [cited 2025 Aug 12];2022:4476905. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9815923/>
16. Abdalla M, Makarem N, Alcántara C, Williams N, Bello NA. Hypertension Effect of Sleep Disturbances on Blood Pressure. *Hypertension* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 12];77:1036–46. Available from: www.ahajournals.org/journal/hyp
17. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [Internet]. 2017 [cited 2025 Aug 12];13(2):307–49. Available from: <https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.6470>
18. Drager LF, Assis M, Bacelar AFR, Poyares DLR, Conway SG, Pires GN, et al. 2023 Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults – Brazilian Sleep Association. *Sleep Science* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 12];16(Suppl 2):507. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10869237/>
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2013 May 22;
20. AASM | International Classification of Sleep Disorders [Internet]. [cited 2025 Aug 12]. Available from: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>
21. Schutte-Rodin SL, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2008 Oct 15 [cited 2025 Aug 12];4(5):487. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2576317/>
22. Ford ES, Cunningham TJ, Giles WH, Croft JB. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among US adults from 2002 to 2012. *Sleep Med*. 2015 Mar 1;16(3):372–8.
23. Roth T, Cououvrat C, Hajak G, Lakoma MD, Sampson NA, Shahly V, et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders, Second Edition criteria: results from the America Insomnia Survey. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2011 Mar 15 [cited 2025 Aug 12];69(6):592–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195389/>
24. Pearson NJ, Johnson LL, Nahin RL. Insomnia, Trouble Sleeping, and Complementary and Alternative Medicine: Analysis of the 2002 National Health Interview Survey Data. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 Sep 18 [cited 2025 Aug 12];166(16):1775–82. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/410876>
25. Castro LS, Poyares D, Leger D, Bittencourt L, Tufik S. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. *Ann Neurol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2025 Aug 12];74(4):537–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23720241/>
26. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest* [Internet].

- 2017 Aug 1 [cited 2025 Aug 12];152(2):435–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28153671/>
27. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: The Penn State Cohort. *Hypertension* [Internet]. 2012 Oct [cited 2025 Aug 12];60(4):929–35. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193268>
28. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2025 Aug 12];32(4):491–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19413143/>
29. Suka M, Yoshida K, Sugimori H. Persistent Insomnia is a Predictor of Hypertension in Japanese Male Workers. *J Occup Health* [Internet]. 2003 Dec 11 [cited 2025 Aug 12];45(6):344–50. Available from: <https://dx.doi.org/10.1539/joh.45.344>
30. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation* [Internet]. 2011 Nov 8 [cited 2025 Aug 12];124(19):2073–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22025601/>
31. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *J Intern Med* [Internet]. 2002 [cited 2025 Aug 12];251(3):207–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11886479/>
32. Laugsand LE, Strand LB, Platou C, Vatten LJ, Janszky I. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2025 Aug 12];35(21):1382–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23462728/>
33. Han X, Yang Y, Chen Y, Gao L, Yin X, Li H, et al. Association between insomnia and atrial fibrillation in a Chinese population: A cross-sectional study. *Clin Cardiol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Aug 12];40(9):765. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6490366/>
34. Li Y, Zhang X, Winkelman JW, Redline S, Hu FB, Stampfer M, et al. Association between insomnia symptoms and mortality a prospective study of us men. *Circulation*. 2014 Feb 18;129(7):737–46.
35. Bonnet MH. Evidence for the Pathophysiology of Insomnia. *Sleep* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2025 Aug 12];32(4):441–2. Available from: <https://dx.doi.org/10.5665/sleep/32.4.441>
36. Meng L, Zheng Y, Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension Research* [Internet]. 2013 [cited 2025 Aug 12];36:985–95. Available from: www.nature.com/hr
37. Haghayegh S, Strohmaier S, Hamaya R, Eliassen AH, Willett WC, Rimm EB, et al. Sleeping Difficulties, Sleep Duration, and Risk of Hypertension in Women. *Hypertension* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Oct 29];80(11):2407–14. Available from: [/doi/pdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21350?download=true](https://doi/pdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21350?download=true)
38. Maiolino G, Bisogni V, Soranna D, Pengo MF, Pucci G, Vettor R, et al. Effects of insomnia and restless legs syndrome on sleep arterial blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Aug 13];59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34044356/>
39. Wu H, Xie J, Wu C. The role of insomnia in the development of resistant hypertension in uncontrolled hypertensive patients with obstructive sleep apnea: A prospective study. *Sleep Med*. 2025 Jul 1;131:106508.
40. Li Y, Yang Y, Li Q, Yang X, Wang Y, Ku WL, et al. The impact of the improvement of insomnia on blood pressure in hypertensive patients. *J Sleep Res* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2025 Aug 13];26(1):105–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27095167/>

41. Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of Hypertension: A Review. *JAMA* [Internet]. 2022 Nov 8 [cited 2025 Aug 13];328(18):1849–61. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2798165>
42. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the american heart association. *Hypertension* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2025 Aug 13];73(5):E35–66. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000087>
43. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation* [Internet]. 2020 Nov 10 [cited 2025 Oct 29];142(19):1810–20. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730?download=true>
44. Ye R, Yang X, Zhang X, Zuo X, Li Y, Jia S, et al. Morning vs Bedtime Dosing and Nocturnal Blood Pressure Reduction in Patients With Hypertension: The OMAN Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2025 Aug 13];8(7):e2519354–e2519354. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2836172>
45. Maruhashi T, Kinoshita Y, Ozono R, Nakamaru M, Ninomiya M, Oiwa J, et al. Nighttime blood pressure-targeted antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 2025 May 1;43(5):887–96.
46. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001 Jul 1;2(4):297–307.
47. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989 [cited 2025 Aug 12];28(2):193–213. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2748771/>
48. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* [Internet]. 1991 Nov 1 [cited 2025 Aug 12];14(6):540–5. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
49. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck depression inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*. 1996 Dec;67(3):588–97.
50. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 May 22 [cited 2025 Aug 12];166(10):1092–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16717171/>
51. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* [Internet]. 1986 [cited 2025 Aug 12];24(1):67–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3945130/>
52. Uchmanowicz B, Jankowska EA, Uchmanowicz I, Morisky DE. Self-Reported Medication Adherence Measured With Morisky Medication Adherence Scales and Its Determinants in Hypertensive Patients Aged ≥ 60 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Oct 15];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30930769/>
53. R Core Team RF for SC. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2024;
54. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. Wiley; 2013.
55. Li L, Li L, Chai JX, Xiao L, Ng CH, Ungvari GS, et al. Prevalence of poor sleep quality in patients with hypertension in china: A meta-analysis of comparative studies and epidemiological surveys. *Front Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 2025 Oct 15];11:591. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7338685/>

56. Rezapour M, Moosazadeh M, Hessami A, Khademloo M, Hosseini SH. Association between blood pressure and parameters related to sleep disorders in Tabari cohort population. *Clin Hypertens* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Oct 15];28(1):1–10. Available from: <https://clinicalhypertension.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40885-022-00216-3>
57. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2026 Jan 5];29(1):85–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16453985/>
58. Mallampalli MP, Carter CL. Exploring sex and gender differences in sleep health: a Society for Women’s Health Research Report. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2026 Jan 5];23(7):553–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24956068/>
59. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2007 [cited 2026 Jan 5];11(3):163–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17442599/>
60. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* [Internet]. 1999 Oct 23 [cited 2026 Jan 5];354(9188):1435–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10543671/>
61. Roumelioti ME, Buysse DJ, Sanders MH, Strollo P, Newman AB, Unruh ML. Sleep-Disordered Breathing and Excessive Daytime Sleepiness in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2011 May 1 [cited 2026 Jan 5];6(5):986. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3087794/>
62. Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2026 Jan 6];21(1):57–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22942213/>
63. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Jan 18];152(2):435–44. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369217301344/fulltext>
64. Carra MC, Macaluso GM, Rompré PH, Huynh N, Parrino L, Mario ;, et al. CLONIDINE EFFECTS ON AROUSAL AND NREM SLEEP BRUXISM Clonidine Has a Paradoxical Effect on Cyclic Arousal and Sleep Bruxism during NREM Sleep. *Sleep* [Internet]. 2010 [cited 2025 Oct 15];33(12):1711–6. Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article-abstract/33/12/1711/2433840>
65. Garrison SR, Kelmer M, Korownyk T, Kolber MR, Allan GM, Bakal J, et al. Tolerability of bedtime diuretics: a prospective cohort analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2023 Jun 6 [cited 2025 Oct 15];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37280022/>
66. Zeng Z, Yang Y, Zhang Y, Wu X, Chen W, Gu D. Effect of antihypertensive medications on sleep status in hypertensive patients. *Sleep Biol Rhythms* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Oct 15];20(4):473. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10899994/>
67. A.J. M, L.E. P, M.S. K, I. G, H. G. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol* [Internet]. 2014 Mar 31 [cited 2026 Jan 6];12(1):4–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23905597/>
68. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression - Results from psychobiological studies: An overview. *Biol Psychol* [Internet]. 2001 [cited 2026 Jan 6];57(1–3):67–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11454435/>
69. Roehrs T, Roth T. Drug-related Sleep Stage Changes: Functional Significance and Clinical Relevance. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2010 Dec [cited 2025 Oct 15];5(4):559–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21344068/>
70. de Mendonça FMR, de Mendonça GPRR, Souza LC, Galvão LP, Paiva HS, de Azevedo Marques Périco C, et al. Benzodiazepines and Sleep Architecture: A Systematic

- Review. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [Internet]. 2023 Jun 19 [cited 2025 Oct 15];22(2):172–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34145997/>
71. Xiang T, Cai Y, Hong Z, Pan J. Efficacy and safety of Zolpidem in the treatment of insomnia disorder for one month: a meta-analysis of a randomized controlled trial. *Sleep Med* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2025 Oct 15];87:250–6. Available from: https://www.researchgate.net/publication/354701528_Efficacy_and_safety_of_Zolpidem_in_the_treatment_of_insomnia_disorder_for_one_month_a_meta-analysis_of_a_randomized_controlled_trial
72. Grassi G, Quarti-Treviso F, Cuspidi C, Sanidas E, Mancia G, Thomopoulos C. Sympathetic Overactivation in the Resistant Hypertensive Phenotype: A Meta-Analysis of Published Studies. *Hypertension* [Internet]. 2025 Aug 1 [cited 2026 Jan 6];82(8):1346–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40528744/>
73. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* [Internet]. 2011 Dec [cited 2026 Jan 5];135(1–3):10–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21300408/>
74. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *J Sleep Res* [Internet]. 2012 Aug [cited 2026 Jan 6];21(4):427–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22151079/>
75. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res* [Internet]. 2019 Mar 29 [cited 2026 Jan 5];124(7):1124–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920917/>
76. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2025 Oct 15];72(5):E53–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354828/>
77. Maiolino G, Bisogni V, Soranna D, Pengo MF, Pucci G, Vettor R, et al. Effects of insomnia and restless legs syndrome on sleep arterial blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Oct 15];59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3404435>

10. ANEXOS

Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa – “Insônia em pacientes com Hipertensão Arterial: Avaliação de Prevalência e Potencial Impacto no controle da pressão arterial”

Pesquisador principal – Dr. Luciano Drager

Pesquisadora executante - Ana Vitória Vitoreti Martins

Departamento/Instituto–Unidade Clínica de Hipertensão

O/a Sr. (a) está sendo convidado a participar deste estudo por apresentar pressão alta e fazer acompanhamento no nosso Hospital. Queremos examinar se a dificuldade de dormir (insônia) é comum nos pacientes que tem pressão alta e de o tratamento dela pode ter benefício na pressão do (a) senhor (a) independente dos remédios da pressão que você está tomando. A participação neste estudo é absolutamente voluntária e, caso aceite participar, o (a) senhor (a) receberá uma via assinada deste documento, que contem todas as explicações.

Por favor, leia as informações com atenção e fique à vontade para fazer perguntas. O (A) senhor (a) poderá discutir com familiares, com amigos ou com o seu médico, antes de fornecer o seu consentimento. O (a) senhor (a) tem pleno direito de se recusar a participar do estudo. Se optar por retirar o seu consentimento do estudo após ter aceitado participar, tem o direito de fazer isso a qualquer momento. Caso decida sair do estudo, o(a) senhor(a) deverá avisar o médico ou a equipe do estudo. Eles garantirão que os procedimentos apropriados sejam seguidos e que seja realizada uma visita final para sua segurança. Independentemente de sua decisão, a relação com o seu médico ou seu tratamento nesta instituição não serão afetados.

Qual é o número de participantes no estudo e qual é a duração de minha participação? Esperamos recrutar 1000 participantes para a primeira etapa deste estudo. A avaliação de cada paciente deve durar 1 hora, sendo preferencialmente feita no mesmo dia da sua consulta previamente marcada.

Quais são os procedimentos do estudo? Este estudo terá **uma única etapa, que irá consistir no preenchimento de uma ficha** com questionários para avaliar a presença da insônia e qualidade do seu sono. Faremos também a medida do peso e da pressão arterial bem como os medicamentos que o (a) senhor (a) usa.

Quais são os possíveis riscos de participar neste estudo? Em nenhum momento o/a Sr (a) será submetido a exames ou procedimentos invasivos por causa deste estudo. A avaliação irá contar apenas com avaliação clínica ambulatorial. Neste estudo, como em qualquer outro, há um risco mínimo de quebra de sigilo de suas informações, porém a equipe de pesquisa será devidamente treinada para que não ocorra nenhum vazamento de dados pessoais de qualquer natureza. Nós vamos nos esforçar ao máximo para proteger a sua privacidade e manter as suas informações seguras, com as seguintes medidas: usando um código numérico para identificar suas informações; mantendo o seu código numérico separado de seu nome, endereço e outras informações pessoais. Nós analisaremos as suas informações usando o código numérico e não as suas informações pessoais; mantendo seus resultados de exames e outras informações em um banco de dados eletrônico seguro.

Quais são os possíveis benefícios de participar neste estudo? Os resultados deste estudo ajudarão a entender a associação da insônia e da hipertensão e ao participar do estudo poderá colaborar com a ciência e pesquisa.

Serei compensado por danos relacionados ao estudo? Não há riscos ou danos associados a avaliação ambulatorial, haja vista que o senhor não será submetido a procedimentos ou a medicações. O (a) senhor (a) não estará abrindo mão de quaisquer direitos (inclusive o seu direito de buscar indenização em caso de eventuais danos) na forma da lei ao assinar o presente termo de consentimento.

Serei pago ou reembolsado para participar deste estudo? Sua participação neste projeto de pesquisa é voluntária e você não receberá qualquer remuneração por sua participação. Portanto, você é livre para se recusar a participar. Sua decisão de não participar ou de se retirar não terá consequências na qualidade dos cuidados e serviços aos quais você tem direito ou no seu relacionamento com as equipes de dispensação

Quem terá acesso aos meus registros médicos? Minhas informações são confidenciais? Este estudo só pode ser realizado através da coleta e uso das suas informações clínicas. Os registros da sua participação neste estudo serão mantidos sob sigilo e confidencialidade. Serão acessados de forma restrita, apenas por pessoas ligadas ao estudo (pesquisadores e representantes do patrocinador do estudo), que irão transferir suas informações clínicas para formulários eletrônicos (que não possuem informações que possam identificá-lo) e verificar se o estudo está sendo realizado apropriadamente. A confidencialidade e privacidade de todas as informações serão asseguradas. Seu nome não será identificado em nenhum relatório ou publicação do estudo. Caso esteja de acordo, o seu médico particular será informado de sua participação no estudo. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Luciano F. Drager, e o executante do projeto é a médica Ana Vitoria V. Martins, e ambos podem ser encontrados no endereço Av. Dr. Enéas De Carvalho Aguiar, 44; telefone (11) 2661-5084. Se houver alguma dúvida ou necessitar algum esclarecimento adicional sobre os seus direitos ou de seu familiar como participante de pesquisa ou sobre os aspectos éticos do estudo, entre em contato com a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP ou com a CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), comissão diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde e também é responsável por garantir a ética e os direitos dos pacientes que participam dos estudos clínicos. Endereço CAPPesq: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar, Fone: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br. Horário de funcionamento: das 07:00 às 16:00, de segunda a sexta feira. Endereço CONEP: SRTV 701, SRTVN, Edifício PO 700 - Asa Norte, Brasília / DF, 70723-040, Fone: (61) 3315-5878; e-mail: conep@saude.gov.br. Horário de funcionamento: das 08:00 às 12:00 e 13:00 às 18:00.

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Prevalência da Insônia e Impacto do seu tratamento em pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica”. Eu discuti com o Prof. Dr. Luciano F. Drager e com Ana Vitória V. Martins, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Eu, _____, fui informado(a) dos objetivos e da justificativa da pesquisa de forma clara e detalhada. Também foi garantido pelo pesquisador sigilo que assegure a minha privacidade dos dados obtidos na pesquisa. Li e compreendi os objetivos do estudo, todos os procedimentos que serão realizados e em caso de qualquer dúvida, poderei entrar em contato com a equipe do estudo. Estou ciente que ficarei com uma via deste documento.

Nome do participante	
Assinatura do participante (ou do representante legal)	Data: ____/____/____

ANEXOS B - QUESTIONÁRIOS UTILIZADOS

QUESTIONÁRIO DE MORISKY 4 ITENS PARA ADESÃO AO TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO (0=NÃO; 1 SIM):

1. Você às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a medicação?	Pontuação
2. Você às vezes se descuida do horário de tomar seus medicamentos?	
3. Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seus medicamentos?	
4. Às vezes, se você se sente pior ao tomar a medicação, você para de tomá-la?	

INSOMNIA SEVERITY INDEX (ISI)

1. Por favor, avalie a gravidade atual da sua insônia (por exemplo, **nas duas últimas semanas**) em relação a:

a) Dificuldade em pegar no sono

Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

b) Dificuldade em manter o sono

Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

c) Problema de despertar muito cedo

Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
0	1	2	3	4

2. Quanto você está satisfeito ou insatisfeito com o padrão atual de seu sono?

Muito satisfeito	Satisfeito	Indiferente	Insatisfeito	Muito insatisfeito
0	1	2	3	4

3. Em que medida você considera que seu problema de sono interfere nas suas atividades diurnas (por exemplo: fadiga diária, habilidade para trabalhar/ executar atividades diárias, concentração, memória, humor, etc.)

Não interfere	Interfere um pouco	Interfere de algum modo	Interfere muito	Interfere extremamente
0	1	2	3	4

4. Quanto você acha que os outros percebem que o seu problema de sono atrapalha sua qualidade de vida?

Não percebem	Percebem um pouco	Percebem de algum modo	Percebem muito	Percebem extremamente
0	1	2	3	4

5. O quanto você está preocupado/ estressado com o seu problema de sono?

Não estou preocupado	Um pouco preocupado	De algum modo preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
0	1	2	3	4

Escore final: _____

QUESTIONÁRIO DE BECK PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO. Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

Perguntas de 1 a 12:

1	<p>0 Não me sinto triste</p> <p>1 Eu me sinto triste</p> <p>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto</p> <p>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar</p>	7	<p>0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo</p> <p>1 Estou decepcionado comigo mesmo</p> <p>2 Estou enojado de mim</p> <p>3 Eu me odeio</p>
2	<p>0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro</p> <p>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro</p> <p>2 Acho que nada tenho a esperar</p> <p>3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</p>	8	<p>0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros</p> <p>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros</p> <p>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas</p> <p>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</p>
3	<p>0 Não me sinto um fracasso</p> <p>1 Acho que fracasei mais do que uma pessoa comum</p> <p>2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos</p> <p>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso</p>	9	<p>0 Não tenho quaisquer idéias de me matar</p> <p>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria</p> <p>2 Gostaria de me matar</p> <p>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade</p>
4	<p>0 Tenho tanto prazer em tudo como antes</p> <p>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes</p> <p>2 Não encontro um prazer real em mais nada</p> <p>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo</p>	10	<p>0 Não choro mais que o habitual</p> <p>1 Choro mais agora do que costumava</p> <p>2 Agora, choro o tempo todo</p> <p>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o quera</p>

5	<p>0 Não me sinto especialmente culpado</p> <p>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo</p> <p>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo</p> <p>3 Eu me sinto sempre culpado</p>	11	<p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui</p> <p>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</p> <p>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar</p>
6	<p>0 Não acho que esteja sendo punido</p> <p>1 Acho que posso ser punido</p> <p>2 Creio que vou ser punido</p> <p>3 Acho que estou sendo punido</p>	12	<p>0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas</p> <p>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</p> <p>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</p>

13	<p>0 Tomo decisões tão bem quanto antes</p> <p>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava</p> <p>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões</p>	18	<p>0 O meu apetite não está pior do que o habitual</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite</p>
-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

14	<p>0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes</p> <p>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</p> <p>3 Acredito que pareço feio</p>	19	<p>0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos:</p> <p>Sim _____ Não _____</p>
15	<p>0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p>	20	<p>0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</p>
16	<p>0 Consigo dormir tão bem como o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p>	21	<p>0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>

17	<p>0 Não fico mais cansado do que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p>		
-----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Escore final: _____

Avaliação da sonolência diurna pela Escala de Sonolência de Epworth Qual a sua chance de cochilar nas seguintes situações:

a. Sentado e lendo:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

b. Vendo TV:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

c. Sentado em lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, reunião):

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

d. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

e. Deitado para descansar à tarde quando as circunstâncias permitem:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

f. Sentado e conversando com alguém:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

g. Sentado calmamente após almoço sem álcool:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

h. Se estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso:

Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
0	1	2	3

Escore final: _____

AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE PELA ESCALA GENERALIZED ANXIETY DISORDER 7-(GAD-7)

Durante as **últimas 02 semanas** com que frequência você foi incomodado (a) pelos problemas abaixo:

a) Sentir-se nervoso, ansioso ou muito tenso

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

b) Não ser capaz de impedir ou de controlar as preocupações:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

c) Preocupar-se muito com diversas coisas:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

d) Dificuldade para relaxar:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

e) Ficar tão agitado que se torna difícil ficar sentado:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

f) Ficar facilmente aborrecido ou irritado:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

g) Sentir medo como se algo horrível fosse acontecer:

Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
0	1	2	3

Escore final: _____