

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

NATHÁLIA PASSOS MOURA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE VITAMINA D, HORMÔNIOS
TIREOIDIANOS E OS SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)**

Pelotas

2025

NATHÁLIA PASSOS MOURA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE VITAMINA D, HORMÔNIOS
TIREOIDIANOS E OS SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Martimbianco de Assis

Pelotas
2025

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE VITAMINA D, HORMÔNIOS
TIREOIDIANOS E OS SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)**

Conceito final: _____

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Profª. Dra. Maristela Bohlke

Prof. Dr. Roberto Farina Almeida

Orientador – Prof. Dr. Adriano Martimbianco de Assis

Ficha catalográfica

Moura, Nathália Passos

Association between vitamin D, thyroid hormone levels and depressive symptoms in hemodialysis patients./ Nathália Passos Moura. - Pelotas: UCPEL, 2025.

95 f.

Orientador: Adriano Martimbianco de Assis.

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação, Mestrado em Saúde e Comportamento. - Pelotas, BR-RS, 2025.

1. Vitamina D. 2. Hormônios tireoidianos.
3. Depressão. 4. Doença renal crônica. I. Assis, Adriano Martimbianco. II. Título.

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

RESUMO

Introdução: A Doença Renal Crônica é caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível da função renal, frequentemente acompanhada por comorbidades. À medida que a função renal diminui, diversos processos bioquímicos e fisiológicos são comprometidos, gerando profundo impacto na qualidade de vida dos pacientes. Entre as consequências metabólicas estão a deficiência de vitamina D, pela redução da atividade da enzima 1-alfa-hidroxilase renal, e o desequilíbrio dos hormônios tireoidianos. Essas alterações endócrinas, somadas às limitações físicas, restrições dietéticas e dependência do tratamento dialítico, criam um cenário propício para o desenvolvimento de transtornos de humor como depressão e ansiedade. Tais condições psiquiátricas, por sua vez, podem agravar a percepção dos sintomas, reduzir a adesão terapêutica e comprometer ainda mais a qualidade de vida desses pacientes, estabelecendo um ciclo prejudicial à saúde integral. **Objetivo:** O estudo visa avaliar a associação entre o papel da vitamina D e dos hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com DRC, adotando uma perspectiva integrada para compreender os mecanismos subjacentes que contribuem para alterações na saúde mental dessa população. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, sob registro de número 7.297.849, com 91 pacientes em hemodiálise no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP). Os critérios de elegibilidade incluíram pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos e não gestantes. Os dados foram obtidos através da aplicação de questionários (caracterização da amostra, ABEP, BDI-II e KDQoLSF™) e realização de exames laboratoriais (25-hidroxivitamina D (calcidiol), 1,25-diidroxitamina D (calcitriol), TSH, T4 total e T3 total. **Resultados:** Sintomas depressivos foram identificados em 38,5% dos pacientes, com maior prevalência entre aqueles de classes socioeconômicas mais baixas ($p = 0,045$). A deficiência de vitamina D foi mais prevalente entre pacientes com sintomas depressivos ($p = 0,012$) e associou-se a escores mais elevados de depressão ($p = 0,027$). No total, 51,1% dos participantes apresentaram algum grau de carência. Hipotireoidismo foi identificado em 8,8% dos casos, estando significativamente relacionado à maior gravidade dos sintomas depressivos ($p = 0,024$). Observou-se correlação positiva entre T3 total e calcidiol ($p = 0,002$), bem como diferença significativa nos níveis de T3 total entre categorias de status de vitamina D ($p = 0,006$). Por fim, pacientes com sintomas depressivos mínimos apresentaram melhores indicadores de qualidade de vida em comparação àqueles com depressão moderada ou grave. **Conclusão:** Os achados denotam importantes associações entre alterações endócrinas e sintomas depressivos em pacientes com DRC. As associações entre qualidade de vida e depressão também reforçam o impacto substancial da saúde mental no bem-estar geral desses pacientes, destacando a necessidade de uma abordagem clínica integrada, que considere não apenas os aspectos tradicionais do manejo da DRC, mas também o monitoramento e tratamento das alterações endócrinas e da saúde mental.

Palavras-chave: Vitamina D; Hormônios tireoidianos; Triiodotironina (T3); Tiroxina (T4); Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH); Doença Renal Crônica (DRC); Depressão.

ABSTRACT

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is characterized by the slow, progressive, and irreversible loss of renal function, often accompanied by comorbidities. As kidney function declines, various biochemical and physiological processes are compromised, profoundly impacting patients' quality of life. Among the metabolic consequences are vitamin D deficiency, due to reduced activity of the renal enzyme 1-alpha-hydroxylase, and thyroid hormone imbalance. These endocrine alterations, combined with physical limitations, dietary restrictions, and dependence on dialysis treatment, create a favorable environment for the development of mood disorders such as depression and anxiety. These psychiatric conditions, in turn, may worsen symptom perception, reduce treatment adherence, and further compromise the quality of life, establishing a harmful cycle for overall health. **Objective:** This study aims to evaluate the association between the roles of vitamin D and thyroid hormones in depressive symptoms in patients with CKD, adopting an integrated perspective to understand the underlying mechanisms contributing to mental health changes in this population. **Methods:** A cross-sectional study, approved by the Research Ethics Committee of the Catholic University of Pelotas under registration number 7.297.849, was conducted with 91 patients undergoing hemodialysis at the nephrology unit of the São Francisco de Paula University Hospital of the Catholic University of Pelotas (HUSFP). Eligibility criteria included patients of both sexes, over 18 years old, and non-pregnant. Data were obtained through questionnaires (sample characterization, ABEP, BDI-II, and KDQoL-SF™) and laboratory tests (25-hydroxyvitamin D (calcidiol), 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol), TSH, total T4, and total T3). **Results:** Depressive symptoms were identified in 38.5% of patients, with higher prevalence among those in lower socioeconomic classes ($p = 0.016$). Vitamin D deficiency was more prevalent in patients with depressive symptoms ($p = 0.012$) and was associated with higher depression scores ($p = 0.027$). Overall, 51.1% of participants exhibited some degree of insufficiency. Hypothyroidism was identified in 8.8% of cases and was significantly related to greater severity of depressive symptoms ($p = 0.024$). Additionally, serum levels of total T4 and total T3 showed significant associations with the intensity of depressive symptoms ($p < 0.05$). A positive correlation was observed between total T3 and calcidiol levels ($p = 0.002$), as well as a significant difference in total T3 levels between categories of vitamin D status ($p = 0.006$). Finally, patients with minimal depressive symptoms had better quality of life indicators compared to those with moderate or severe depression. **Conclusion:** The findings indicate important associations between endocrine alterations and depressive symptoms in patients with CKD. The associations between quality of life and depression also underscore the substantial impact of mental health on overall well-being, highlighting the need for an integrated clinical approach that considers not only the traditional aspects of CKD management but also monitoring and treatment of endocrine changes and mental health.

Keywords: Vitamin D; Thyroid Hormones; Triiodothyronine (T3); Thyroxine (T4); Thyroid Stimulating Hormone (TSH); Chronic Kidney Disease (CKD); Depression

LISTA DE TABELAS

Projeto

Tabela 1 - Combinações de descritores utilizados para busca bibliográfica

Tabela 2 - Apresentação das variáveis analisadas no projeto

Artigo

Table 1 - Descriptive analysis of the sociodemographic characteristics of the patients with DRC.

Table 2 - Absolute (n) and relative (%) frequencies of the clinical characteristics and habits of the patients with DRC.

Table 3 - Distribution of depression symptom severity according to the presence or absence of hypothyroidism.

Table 4 - Hormonal profile of the patients with DRC.

Table 5 - Absolute (n) and Relative (%) frequencies of vitamin D among patients with DRC.

Table 6 - Descriptive analysis of variables according to presence or absence of depressive symptoms.

Table 7 - Mean scores ($\pm$ SD) of KDQoL-SF domains according to the severity of depressive symptoms.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

7-DHC	7-desidrocolesterol
ABEP	Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa
BDI-II	Inventário de Depressão de Beck
BDNF	Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
BHE	Barreira hematoencefálica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DIT	Diiodotirosina
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRC	Doença Renal Crônica
HPA	Eixo hipófise-pituitária-adrenal
HPT	Eixo hipófise-pituitária-tireóide
HT	Hormônios Tireoidianos
HUSFP	Hospital Universitário São Francisco de Paula
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
KDQoL-SF	<i>Kidney Disease Quality of Life - Short Form</i>
NGF	Fator de Crescimento Nervoso
NIEPAS	Núcleo de Integração, Ensino, Pesquisa e Assistência
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTH	Paratormônio
RXR	Receptor Retinoide-X
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular

Tg	Tiroglobulina
TPO	Peroxidase tiroidiana
TRH	Hormônio Liberador de Tireotropina
TSH	Hormônio Estimulante da Tireóide
UCPel	Universidade Católica de Pelotas
VDR	Receptores de Vitamina D
VDRE	Elemento de resposta à Vitamina D
VitD	Vitamina D

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
PARTE I: PROJETO DE PESQUISA QUALIFICADO	11
1. IDENTIFICAÇÃO	12
2. INTRODUÇÃO	13
3. OBJETIVOS E HIPÓTESES	15
3.1. Objetivos	15
3.2. Hipóteses	15
4. REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1. Estratégias de busca	16
4.2. Doença Renal Crônica (DRC)	17
4.3. Vitamina D	18
4.4. Hormônios tireoidianos	21
4.5. Depressão	23
4.6. Relação entre Vitamina D, Hormônios tireoidianos e Depressão	24
5. MÉTODO	27
6. CRONOGRAMA	34
7. ORÇAMENTO	35
8. REFERÊNCIAS	36
PARTE II: ARTIGO	38
Association Between Vitamin D and Thyroid Hormone Levels with Depressive Symptoms in Hemodialysis Patients	39
1. INTRODUCTION	40
2. METHODS	41
3. RESULTS	43
4. DISCUSSION	47
5. CONCLUSION	49
PARTE III: CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO	64
ANEXOS	68
Anexo A - Termo de Autorização para Realização de Pesquisa	68
Anexo B - Termo de Compromisso de Confidencialidade de Dados Coletados	69
Anexo C - Carta de retaguarda	70
Anexo D - Questionários	71
Anexo D.1 - Questionário socioeconômico ABEP	71
Anexo D.2 - Beck's Depression Inventory II (BDI-II)	77
Anexo D.3 - Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQoL-SF)	79
ANEXO E - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	89
APÊNDICE	92
Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	92
Apêndice 2 - Questionário de Caracterização da Amostra	96

APRESENTAÇÃO

O presente projeto de dissertação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento (PPGSC) encontra-se abaixo subdividido em: introdução, objetivos e hipóteses, referencial teórico, método, cronograma, orçamento e referências. Nos anexos e apêndices encontram-se os instrumentos utilizados para a coleta dos dados, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, carta de autorização do local da realização da pesquisa e a carta de aceite do Comitê de Ética em Pesquisa. O trabalho, formatado nas normas de Vancouver e seguindo a estrutura orientada pelo modelo da Universidade Católica de Pelotas (UCPel), tem por objetivo elucidar os métodos e relevância do tema escolhido e o embasamento teórico para o tema.

PARTE I: PROJETO DE PESQUISA QUALIFICADO

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título:

Associação entre os níveis de vitamina D, hormônios tireoidianos e os sintomas depressivos em pacientes com doença renal crônica (DRC).

1.2 Mestrando(a):

Nathália Passos Moura

1.3 Orientador:

Prof. Dr. Adriano Martimbianco de Assis

1.4 Instituição:

Universidade Católica de Pelotas

1.5 Curso:

Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de Pesquisa:

Neurociência

1.7 Data:

12/09/2024

2. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição prevalente entre adultos mais velhos, caracterizada por danos estruturais e funcionais dos rins. Quadros crônicos se diferenciam dos agudos pela persistência de sintomas como diminuição na taxa de filtração glomerular (TFG) e presença de proteinúria por um período igual ou superior a três meses.⁽¹⁾ Essa condição progressiva e de natureza irreversível, costuma ser assintomática nos estágios iniciais e representa um risco significativo de complicações e mortalidade, podendo estar associada a comprometimento cardiovascular, cognitivo, quadros depressivos, anormalidades sutis no controle motor, entre outros.^{(1) (2)}

À medida que a função renal diminui, mecanismos fisiológicos e biológicos são afetados, como o equilíbrio de eletrólitos e pH, a regulação da pressão arterial, a excreção de toxinas, o metabolismo da vitamina D (VitD) e a regulação hormonal. Entretanto, os riscos oriundos desses desequilíbrios podem ser minimizados, e a progressão da doença retardada, dentre diversos fatores, através do monitoramento dos níveis de proteínas e íons.^{(3) (4)}

Para além da tradicionalmente conhecida função de depuração, degradação e excreção, os rins também participam na ativação de algumas substâncias, como é o caso da VitD, cujas formas obtidas pela síntese cutânea e/ou pela dieta, são biologicamente inativas. Sendo assim, essas moléculas são transportadas pela corrente sanguínea, ligadas à proteína de ligação à vitamina D, para conversão enzimática no fígado e nos rins a fim de que possam exercer sua atividade biológica.

Tanto o calciferol quanto o ergocalciferol são metabolizados no fígado em calcidiol (25-hidroxivitamina D ou 25(OH)D). Este, por sua vez, deve ser convertido em seu metabólito ativo, calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D ou 1,25(OH)2D), nos rins.⁽⁵⁾⁽⁶⁾ No entanto, à medida que a insuficiência renal avança, a produção e biodisponibilidade de calcitriol pode ser prejudicada devido à diminuição da filtração glomerular, disfunção da enzima 1-alfa-hidroxilase e proteinúria. Consequentemente, a deficiência de VitD pode levar ao desequilíbrio do sistema imunológico e neuropsicológico, resultando em inflamação, baixa imunidade e transtornos de humor, como depressão.^{(7) (5) (8)}

De forma semelhante, a DRC também afeta a homeostase dos hormônios tireoidianos (HTs), que depende de diversos fatores, mas é controlada, principalmente,

pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. A diminuição dos níveis de HTs sinaliza ao hipotálamo a necessidade de síntese do hormônio liberador de tireotropina (TRH). Em resposta à síntese de TRH, a glândula pituitária anterior secreta o hormônio estimulante da tireoide (TSH), que se liga aos tireócitos promovendo a síntese de HTs.⁽⁵⁾⁽⁹⁾ Assim como a VitD, os HTs também desempenham um papel crítico na regulação de vários processos fisiológicos no organismo, particularmente no desenvolvimento do cérebro em fetos e nas funções neuropsicológicas, incluindo o estado mental e a cognição.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Nesse sentido, os fatores que acarretam o declínio cognitivo e distúrbios de humor na DRC são diversos. Por parte da DRC, além da natureza desgastante do tratamento, alguns mecanismos são propostos, dentre eles o desequilíbrio fisiológico provocado pela condição, bem como o aumento de toxinas urêmicas circulantes, resultante da filtração prejudicada^(3,4). A deficiência de VitD, por sua vez, também contribui para o surgimento de transtornos de humor devido ao seu papel na neuroproteção^(5,6) e síntese de neurotransmissores⁽¹³⁾. Por fim, quanto aos hormônios tireoidianos, tanto o hipertireoidismo quanto o hipotireoidismo podem afetar pacientes com DRC. Os sintomas do hipotireoidismo, por exemplo, podem se confundir e, até mesmo, se sobrepor aos sintomas depressivos como letargia, fadiga, esquecimento, raciocínio lento e labilidade emocional.⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾

Haja vista os diversos impactos que a DRC provoca, é necessário que se tenha uma ampla visão do paciente, de forma a considerar as diferentes origens dos sintomas relatados para que o manejo seja assertivo; o tratamento, eficiente; e o prognóstico, melhor. Dessa forma, o presente estudo visa encontrar uma associação entre o papel exercido pela VitD e pelos HTs na depressão em pacientes com DRC. Como resultado, pretendemos encontrar ferramentas extras que sirvam para detectar e prevenir o desenvolvimento ou agravamento dos sintomas depressivos enquanto os pacientes enfrentam o tratamento, significando uma experiência menos incômoda e uma melhor percepção de qualidade de vida.

3. OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1. Objetivos

3.1.1. Objetivo geral:

Avaliar a relação entre níveis de vitamina D e de hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com Doença Renal Crônica tratados por hemodiálise de manutenção.

3.1.2. Objetivos Específicos:

- 3.1.2.1. Avaliar a relação entre os níveis de vitamina D e a severidade dos sintomas depressivos em pacientes com DRC tratados por hemodiálise de manutenção;
- 3.1.2.2. Avaliar a relação entre os níveis de hormônios tireoidianos e a severidade dos sintomas depressivos em pacientes com DRC tratados por hemodiálise de manutenção;

3.2. Hipóteses

3.2.1. Hipótese do objetivo geral:

Existe associação entre os níveis de vitamina D, hormônios tireoidianos, a ocorrência e a severidade dos sintomas depressivos, entre pacientes portadores de DRC tratados por hemodiálise de manutenção.

3.2.2. Hipótese dos objetivos específicos:

- 3.2.2.1. Níveis mais baixos de vitamina D estão significativamente associados à ocorrência e severidade dos sintomas depressivos em pacientes com DRC tratados por hemodiálise de manutenção;
- 3.2.2.2. Níveis de hormônios tireoidianos característicos do hipotireoidismo estão significativamente associados à ocorrência e severidade dos sintomas depressivos em pacientes com DRC tratados por hemodiálise de manutenção.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Estratégias de busca

A presente revisão de literatura foi realizada através dos artigos encontrados na base de dados *Pubmed* através dos descritores “Chronic Kidney Disease”, “CKD”, “Vitamin D”, “25-hydroxyvitamin D”, “Thyroid hormones”, “T3”, “T4”, “TSH”, “Depressive symptoms” e “Depression”, de acordo com as combinações referidas na Tabela 1, sem demais filtros. Os 24 artigos incluídos na revisão bibliográfica foram selecionados de acordo com a necessidade de abordagem na revisão, refinamentos na busca e, ainda, referências provenientes dos artigos selecionados dado a relevância do material original. Os artigos selecionados são compostos por artigos originais, artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais.

Tabela 1. Combinações de descritores utilizados para busca bibliográfica

Descritores	<i>PubMed</i>
((((((((((Chronic Kidney Disease) OR (hemodialysis)) AND (Vitamin D)) OR (25-hydroxyvitamin D)) AND (Thyroid hormones)) OR (T3)) OR (T4)) OR (TSH)) AND (Depressive symptoms)) OR (Depression))	683,733
((((Chronic Kidney Disease) OR (hemodialysis)) AND (vitamin D)) OR (25-hydroxyvitamin D)) OR (calcidiol)	28,608
(((((Chronic Kidney Disease) OR (hemodialysis)) AND (Thyroid hormones)) OR (fT3)) OR (fT4)) OR (TSH)	41,262
((((Chronic Kidney Disease) OR (hemodialysis)) AND (depression)) OR (depressive symptoms)) OR (mood disorders)	664,498
(((((Depression) OR (depressive symptoms)) OR (mood disorders)) AND (vitamin D)) OR (25-hydroxyvitamin D)) OR (calcidiol)	23,771
((((((Depression) OR (depressive symptoms)) OR (mood disorders)) AND (hypothyroidism)) OR (T3)) OR (T4)) OR (TSH)	42,055
Total	819,429

T3: Triiodotironina; T4: Tiroxina; TSH: Hormônio Estimulante da Tireoide.

4.2. Doença Renal Crônica (DRC)

A doença renal crônica (DRC) é uma condição caracterizada pelo dano renal manifesto pela diminuição persistente na taxa de filtração glomerular (TFG) - abaixo de 60 mL/min/1,73m²; pela presença de proteinúria - superior a 300 mg/dia e/ou albuminúria - acima de 30mg/dia, com duração de, pelo menos, três meses. ⁽¹⁾ Essa condição progressiva e de natureza frequentemente irreversível representa riscos significativos de complicações e mortalidade, devido a, particularmente, problemas cardiovasculares. É comumente assintomática em estágios iniciais, entretanto, comprometimento cognitivo e anormalidades sutis no controle motor podem ser observados.^(1,2) A evolução da DRC é dividida em estágios de 1 a 5, sendo o último relativo à falência renal, fazendo com que os pacientes recorram ao transplante do órgão ou à hemodiálise.

As consequências são diversas, afetando aqueles que convivem com essa condição nas esferas física, econômica e psicossocial. Fisicamente, os desequilíbrios eletrolíticos e hormonais acarretam, direta ou indiretamente, na desordem do estado homeostático de todos os sistemas, podendo levar a comorbidades como desmineralização óssea, anemia, comprometimento do sistema nervoso central e entre outros. Dos impactos econômicos da DRC, se pode destacar os custos com hospitalização e cuidados especiais, uma vez que a progressão para estágios mais avançados aumenta significativamente os custos de saúde.

Concomitantemente, os custos sociais como a perda de produtividade advindos das limitações físicas representam não só uma redução na renda, como um empecilho no que se refere à adesão ao tratamento, à perspectiva de melhora na qualidade de vida relacionada à saúde e, portanto, um melhor prognóstico. Por fim, a soma de ambos fatores impacta na condição psicossocial do paciente, haja vista as limitações físicas e restrições necessárias relativas ao tratamento (como de alimentação e tempo). Dessa forma, a menor disposição e disponibilidade para atividades sociais contribuem para o isolamento social dos pacientes, situação que favorece o desencadeamento de transtornos mentais como depressão e ansiedade.⁽²⁾

Reiterando as consequências fisiológicas resultantes da perda progressiva da função renal, se pode destacar, por exemplo, o aumento dos níveis de fosfato, reflexo da ineficácia do processo de filtração. Uma vez que os níveis estão aumentados, há uma sinalização para que seja secretado o paratormônio (PTH), responsável pelo equilíbrio

de cálcio e fosfato. Simultaneamente, agora em virtude do dano estrutural dos rins, a uma diminuição da ativação da vitamina D, cuja ampla gama de atividades que desempenha inclui o auxílio na absorção de cálcio a nível intestinal. Com a absorção prejudicada, os níveis de cálcio diminuem, também disparando um sinal para secreção de PTH. Esse aumento resultante da soma de ambas situações, contribui para a instalação de comorbidades como o hiperparatireoidismo secundário.

Para além do PTH, outros hormônios também são afetados de uma forma ou de outra, a saber: a eritropoietina participa do processo de eritropoiese e é sintetizada nos rins, uma vez que há uma lesão nos tecidos, a síntese fica prejudicada, favorecendo o estabelecimento de anemia; a insulina, cuja degradação fica prejudicada, tem seus níveis séricos aumentados e consequente aumento na atividade, podendo desencadear em hipoglicemia; a ativação da vitamina D é realizada pela enzima 1α -hidroxilase, que está localizada nos néfrons. Com a degeneração do tecido e das estruturas que ele compõem, há prejuízo na conversão da forma ativa dessa importante vitamina; por fim, o estresse prolongado ao qual os pacientes em hemodiálise estão submetidos compromete a atividade de enzimas, como a deiodinase, responsável pela conversão de tiroxina (T4) em triiodotironina (T3), que são hormônios tireoidianos.^(8, 24)

O estresse prolongado também tem papel no aumento progressivo nos mediadores inflamatórios, destacando o papel da inflamação na DRC, que está associada a vários eventos adversos. Estudos sugerem uma relação bidirecional entre inflamação e transtornos de humor, portanto a depressão não é apenas um resultado possível, como também relevante. Outras consequências relacionadas à DRC, como doença cerebrovascular comórbida, podem exacerbar ainda mais a incidência de depressão em tais pacientes, potencialmente por meio de efeitos indiretos na inflamação e na regulação do humor.^(3,4)

4.3. Vitamina D

Embora seja comumente chamada de vitamina, a VitD desempenha um papel interessante, tanto como vitamina, quanto como hormônio.⁽⁷⁾ Suas características vitamínicas estão ligadas ao fato de ser um nutriente essencial, ou seja, que é necessária para o funcionamento fisiológico desejável. Além disso, como outras vitaminas, a VitD pode ser obtida de fontes externas, como dieta ou suplementação.⁽⁵⁾ Por outro lado, dentre as características da VitD que se assemelham às de um hormônio estão a sua

capacidade de exercer seus efeitos em tecidos alvo que contam com receptores específicos de vitamina D (VDR) e o fato de poder ser sintetizada a partir de uma molécula precursora - o 7-deidrocolesterol (7-DHC).⁽⁶⁾

Quanto ao seu papel mais conhecido nos sistemas vivos, a VitD regula o metabolismo do cálcio e do fósforo, íons importantes na mineralização óssea. Além disso, também age como regulador de outras vias e processos fisiológicos, como a regulação da expressão gênica, manutenção da função imunológica, controle da inflamação, proliferação celular, diferenciação e apoptose.^(5, 6)

As formas mais importantes de vitamina D para os humanos são a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalfiferol). A vitamina D2 pode ser encontrada em fungos como cogumelos shiitake, enquanto a vitamina D3 é obtida predominantemente de fontes animais, como o salmão. Embora apenas 5–10% da VitD seja retirada dos alimentos, a síntese cutânea, por meio da exposição à luz solar, é responsável pela maior biodisponibilidade.^(5,6,17)

A síntese endógena de vitamina D começa na epiderme, onde há conversão do precursor 7-DHC em pré-vitamina D (pré-colecalfiferol) a partir da exposição à radiação UVB. A isomerização térmica subsequente transforma o pré-colecalfiferol em vitamina D3, ou colecalfiferol. Embora o colecalfiferol inicialmente exiba atividade biológica, ela é limitada e, portanto, é transportado pela corrente sanguínea até órgãos como o fígado e os rins para que seja metabolizado em sua forma ativa.^(5,6) No fígado, o colecalfiferol é convertido pela enzima 25-hidroxilase em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), a principal forma circulante. Já nos rins, a enzima 1 α -hidroxilase transforma a 25(OH)D na forma biologicamente ativa da vitamina D3, a 1 α ,25-di-hidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) ou calcitriol.^(5,6)

Uma vez formada, a 1,25(OH)₂D se liga ao VDR e forma um complexo com o receptor retinóide X (RXR), resultando no complexo calcitriol-VDR-RXR. O referido complexo se liga ao elemento de resposta à vitamina D (VDRE) no DNA, levando à transcrição de genes alvo. Uma vez que os alvos são atingidos, o calcitriol é posteriormente metabolizado pela 24-hidroxilase em ácido calcitroico, sua forma inativa. Esta etapa metabólica ajuda a manter a homeostase e a prevenir o acúmulo excessivo de vitamina D ativa no corpo.⁽¹⁷⁾

Como mencionado anteriormente, a vitamina D3 é mais conhecida por seu papel crucial na regulação das concentrações de cálcio e fosfato, facilitando a absorção dos mesmos nos intestinos e rins, de modo a promover a mineralização óssea e manter a

homeostase. No entanto, sua atividade não se limita à manutenção do equilíbrio mineral.⁽⁵⁾ Os efeitos do calcitriol são mediados pelo VDR, que são amplamente espalhados por diversas células - como as células do sistema imune - e tecidos - como o fígado, rins, tireoide e cérebro.^(5,7,8)

Após a formação do complexo calcitriol-VDR-RXR, mais de mil genes em quase todos os tecidos podem ser regulados, contribuindo para os diversos efeitos da vitamina D no corpo.⁽¹⁷⁾ A especificidade e a natureza intracelular do VDR o tornam um mediador essencial na modulação dos efeitos da vitamina D. Variações genéticas no gene VDR podem impactar a atividade da vitamina D, destacando a importância do VDR na mediação dos efeitos fisiológicos da vitamina D.^(5,7,17)

A deficiência de vitamina D é prevalente em todas as faixas etárias e regiões, independentemente do perfil e localização geográficos do país onde habitam, ou se adeptos de estratégias de fortificação alimentar com VitD. Sendo assim, estima-se que cerca de um bilhão de pessoas globalmente sejam afetadas pela deficiência desse nutriente.⁽⁷⁾ Níveis séricos de 25(OH)D abaixo de 50 nmol/L (ou 20 ng/mL) indicam deficiência de VitD, enquanto níveis abaixo de 30 nmol/L (ou 12 ng/mL) significam deficiência grave.⁽⁵⁾ Embora existam critérios de diagnóstico, ainda não há um consenso internacional sobre a concentração ideal para suplementação de vitamina D. No entanto, muitos países recomendam suplementação diária variando de 400 a 2000 UI (10–50 µg) para mitigar os riscos associados a esse problema.⁽⁵⁾

É bem estabelecido que, a progressão da DRC afeta diretamente a biodisponibilidade de vitamina D, pois os rins desempenham um papel crucial na sua síntese; entretanto, essa redução ocorre por diferentes vias. Um dos fatores associados à diminuição dos níveis de vitamina D é a proteinúria, um indicador comum de dano renal, que aumenta a excreção de proteínas e está ligada à deterioração da função renal em pacientes com DRC. A perda progressiva dos néfrons prejudica a conversão da 25(OH)D em sua forma ativa, a 1,25(OH)₂D, uma vez que a enzima responsável por essa transformação, a 1α-hidroxilase, é expressa nos rins. O calcitriol, a forma ativa da vitamina D, demonstrou ser eficaz na redução significativa dos níveis de proteinúria em pacientes com DRC que apresentam deficiência de vitamina D, sugerindo um efeito renoprotetor independente de alterações na pressão arterial ou no metabolismo de minerais, como cálcio e fósforo.⁽¹⁵⁾

Além disso, pacientes com DRC, que necessitam de hemodiálise, estão sujeitos a dois outros fatores que contribuem para a deficiência de vitamina D: a redução da

exposição solar, uma vez que as longas sessões de tratamento mantêm os pacientes em ambientes fechados, limitando a síntese cutânea de vitamina D, e as restrições alimentares necessárias para evitar a sobrecarga dos rins, que reduzem a ingestão de nutrientes, como ergocalciferol e colecalciferol. Essas condições podem agravar ainda mais a deficiência de vitamina D, já prevalente em pacientes com DRC.

A deficiência de vitamina D está associada a várias comorbidades, incluindo doenças infecciosas, autoimunes, renais, hepáticas e neurológicas, bem como distúrbios neuromusculares e de saúde mental.⁽⁵⁾ As causas por trás dessa são diversas, no entanto, fatores de risco como envelhecimento, sexo feminino, estações como outono e inverno, obesidade, desnutrição, falta de exposição ao sol e pigmentação escura da pele contribuem para sua ocorrência.^(5,7)

4.4. Hormônios tireoidianos

Dentre os vários tecidos nos quais os VDR estão presentes está a glândula tireoide. Assim como a vitamina D, os hormônios tireoidianos (HT) também desempenham um papel crítico na regulação de uma série de processos fisiológicos no corpo, particularmente no metabolismo de energia, no desenvolvimento celular e nas função neurológica, incluindo humor e cognição.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) são os principais hormônios da tireoide e são sintetizados por meio de reações de acoplamento envolvendo monoiodotirosina e diiodotirosina (DIT), com duas moléculas de DIT necessárias para formar T4, enquanto a monoiodotirosina e o DIT se juntam para formar T3.^(9,18) Essa conversão não ocorre apenas na glândula tireoide, mas também está presente em outros tecidos, como fígado, rim, sistema nervoso central (SNC), glândula pituitária e músculos esqueléticos.⁽⁹⁾ Como o nome sugere, essas enzimas requerem a captação ativa de iodeto por meio do simportador de sódio/iodeto, ademais, a síntese de HT envolve a produção de tireoglobulina (Tg) e iodação da mesma pela enzima peroxidase tireoidiana, a TPO. Quando necessário, a Tg libera HTs na corrente sanguínea, mas em uma forma relativamente inativa.⁽⁵⁾

Uma vez sintetizados, T4 e T3 são transportados pela corrente sanguínea, principalmente ligados a proteínas plasmáticas. Apenas uma pequena fração desses hormônios existe na forma livre e, portanto, biologicamente ativa. Para exercer seus efeitos fisiológicos, que incluem diferenciação e crescimento celular, e metabolismo

energético, os HTs precisam passar por uma reação enzimática, o que faz da T4 um pró-hormônio.^(5,9)

Tal conversão é facilitada pelas enzimas iodotironina desiodase (D1, D2 e D3) e é crucial para regular a ativação e desativação dos HTs. As enzimas D1 e D2 catalisam a conversão do T4 em sua forma ativa, T3, por meio da desiodação do anel 5'-fenólico, enquanto a D3 é responsável pelo catabolismo do T4 até seus produtos inativos, limitando o excesso de substrato nos tecidos e mantendo a homeostase dos HTs.^(9,12)

A homeostase é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HPT) por meio de mecanismos de feedback, ou seja, a diminuição dos níveis de HTs sinaliza ao hipotálamo a necessidade de síntese do hormônio liberador de tireotropina (TRH). Em resposta à síntese de TRH, a glândula pituitária anterior secreta o hormônio estimulante da tireoide (TSH), que se liga aos tireócitos promovendo a síntese de HTs.^(5,9)

Entretanto, esse sistema é muito suscetível ao desequilíbrio. Fatores como o estresse, uso de medicamentos e suplementos e a disfunção enzimática são alguns dos pontos que merecem atenção no que se refere aos pacientes em hemodiálise. O estresse prolongado, tanto proveniente da doença quanto do tratamento, favorece o aumento dos níveis de cortisol, cuja síntese é regulada pelo eixo HPA (hipotálamo-hipófise-adrenal), que, dada a semelhança com o eixo HPT, pode interferir entre si, afetando os níveis dos substratos e produtos que controlam. Por outro lado, o uso prolongado de medicamentos como os corticoides pode levar à supressão na produção de TSH. Ainda nesse sentido, o uso de suplementos como selênio e biotina também pode ser um potencial interferente⁽¹⁹⁾; o primeiro, por ser cofator enzimático da deiodinase, e o segundo, por ser empregado em imunoensaios. Por fim, as deiodinases estão presentes em tecidos como o hepático e renal para realizarem a conversão periférica de T4 em T3 e, uma vez que os rins na DRC estão prejudicados, a função enzimática também está.⁽¹⁶⁾

Tendo isso em vista, uma sorte de comorbidades pode se instalar devido a tamanha suscetibilidade a interferências. Com a diminuição da conversão de T4 em seu metabólito ativo, o T3, o metabolismo geral é afetado e, com a baixa na oferta energética, as células são privadas de suprimento. Um metabolismo lentificado acarreta numa condição muito prevalente em pacientes com DRC, o hipotireoidismo. Distúrbios tireoidianos, como o hipotireoidismo, estão entre as doenças mais comuns em todo o mundo e afetam aproximadamente 0,2–8% dos adultos, com maior incidência em mulheres, e sua prevalência aumenta com o envelhecimento do indivíduo.⁽¹²⁾

O hipotireoidismo abrange uma ampla gama de condições, cada uma com características bioquímicas e clínicas distintas, que variam de acordo com o grau do distúrbio, podendo ser subclínico ou evidente. O hipotireoidismo subclínico apresenta níveis elevados de TSH, mas níveis normais de T4 livre, enquanto o evidente é caracterizado por níveis elevados de hormônio estimulante da tireoide sérico e concentrações reduzidas de tiroxina livre. ^(9,10,14)

Os sintomas podem diferir dependendo da idade, sexo e do tempo entre o início e o diagnóstico. Notavelmente, pacientes idosos podem apresentar menos sinais e sintomas clássicos, tornando o diagnóstico desafiador. Além do impacto geral na qualidade de vida, o hipotireoidismo está associado, também, à disfunção neuropsicológica, comprometimento cognitivo e demência reversível. Sintomas psicológicos como esquecimento, raciocínio lento e labilidade emocional também são comuns. A manifestação clínica do hipotireoidismo é variada e muitas vezes inespecífica, com diversos sintomas tais como fadiga, letargia, intolerância ao frio, ganho de peso, constipação e pele seca. ^(11,14,19)

Embora sua ocorrência possa variar de acordo com a ingestão de iodo e diferenças étnicas, o hipotireoidismo é mais prevalente em mulheres, idosos e populações brancas. Pacientes com hipotireoidismo também apresentam risco aumentado de desenvolver doenças autoimunes, enfatizando a necessidade de estratégias de manejo mais abrangentes e integrativas. ^(14,19) Por fim, o hipotireoidismo apresenta desafios significativos no que se refere ao diagnóstico e tratamento devido à sua sintomatologia diversa e que, muitas vezes, se sobrepõe a outras condições, como, por exemplo, a depressão. Abordar tanto os sintomas relatados, quanto os desequilíbrios bioquímicos e fisiológicos adjacentes é essencial para otimizar a qualidade de vida do paciente. ⁽¹⁴⁾

4.5. Depressão

A depressão é caracterizada por uma série de sintomas como tristeza persistente, perda de interesse ou prazer em atividades cotidianas, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, sono ou apetite perturbados, cansaço e falta de concentração. É um transtorno mental prevalente em todo o mundo, e sua etiologia complexa representa uma preocupação significativa de saúde a nível global, pois envolve fatores sociais, psicológicos e biológicos. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Além das implicações mais perceptíveis da depressão, os impactos na qualidade de vida e no perfil bioquímico do paciente também devem ser considerados.⁽¹⁷⁾ A negligência para com as atividades do dia a dia, como hábitos de higiene, adesão à farmacoterapia e desnutrição, pode piorar algumas condições pré-existentes.⁽⁸⁾ Os fatores de risco para depressão incluem idade, sexo e status socioeconômico, bem como condições médicas como diabetes mellitus e hipertensão. Em pacientes com DRC, a prevalência de depressão é notavelmente alta e é atribuída a vários fatores, incluindo - além do fardo do tratamento em si - questões orgânicas, ambientais, sociais e econômicas.⁽⁴⁾

Estudos têm demonstrado que a depressão reflete uma justaposição entre a saúde mental e física. Por exemplo, o estresse oxidativo e a inflamação representam fatores que contribuem na fisiopatologia dos transtornos de humor, indicando a natureza multifatorial da depressão e, portanto, ressaltando sua complexa ligação com outras condições médicas, como as trazidas pelo presente estudo - a deficiência de vitamina D e o hipotireoidismo.^(8,11,13,18,20) Em resumo, a depressão representa uma importante questão de saúde pública e que requer medidas amplas e integrativas, considerando os diversos fatores de risco atrelados, bem como o impacto do mesmos no bem-estar geral dos indivíduos, particularmente no contexto de doenças crônicas como a DRC.^(17,19)

4.6. Relação entre Vitamina D, Hormônios tireoidianos e Depressão

Conforme discutido nos tópicos anteriores, a DRC representa o ponto de partida para uma série de desordens metabólicas, incluindo desequilíbrios eletrolíticos e hormonais, uma vez que o organismo perde a capacidade de regular adequadamente níveis de eletrólitos como sódio, potássio, cálcio e fósforo, à medida que os rins perdem sua função. Além dos íons, o metabolismo de hormônios como o PTH, a eritropoetina, a insulina, os hormônios tireoidianos e a vitamina D também sofre alterações. Essas desordens, por sua vez, podem desencadear complicações sistêmicas, impactando, sobretudo, a saúde mental. O desequilíbrio hormonal, especialmente o relacionado à vitamina D e ao eixo tireoidiano, está associado a alterações neuroendócrinas e inflamatórias que contribuem para o desenvolvimento de sintomas depressivos.⁽⁵⁾

Quanto à vitamina D, a presença generalizada de VDR em diferentes tecidos do corpo - incluindo o cérebro - permite que esta exerça efeito neuromodulador de agentes neurotróficos essenciais, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator

neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).^(8, 20, 23) Ao influenciar a expressão desses fatores, a VitD contribui para a manutenção de neurônios saudáveis, bem como para a viabilidade, crescimento e migração neuronal.^(17,18) Estudos sugerem uma ligação entre a deficiência de vitamina D, risco aumentado de depressão e tentativas de suicídio, devido à alteração na disponibilidade de neurotransmissores, afetando sistemas como as vias colinérgica, dopaminérgica e noradrenérgica, que estão envolvidas na regulação do humor.⁽¹³⁾

Além disso, a vitamina D pode modular citocinas pró-inflamatórias associadas à inflamação sistêmica observada na depressão.^(5,7,13) Ainda, evidências sugerem uma relação entre a vitamina D e os hormônios da tireóide, particularmente na modulação do eixo HPA, impactando ainda mais a regulação do humor e a saúde mental.⁽¹⁸⁾ Foi relatado, também, que a deficiência de vitamina D e selênio podem levar à tireoidite autoimune.⁽²²⁾

Quanto aos distúrbios da tireóide, seja hipotireoidismo ou hipertireoidismo, ambos têm implicações significativas para a saúde mental e são reconhecidos como fatores de risco para comprometimento cognitivo, uma vez que contribuem para seu rápido declínio.⁽¹²⁾ Dentre os sintomas físicos do hipotireoidismo, podemos citar alterações no peso corporal, fadiga e fraqueza. Por outro lado, os sintomas mentais, por vezes, se sobrepõem aos da depressão e podem, até mesmo consolidar o quadro, fazendo dela um sintoma neuropsiquiátrico muito comum.^(18,22)

A respeito das semelhanças entre os sintomas de hipotireoidismo e depressão, a explicação mais aceita é uma interrupção no eixo HPT.^(11,20) No entanto, um grupo de pesquisadores também sugeriu uma hipótese chamada de ‘Hipotireoidismo Cerebral’, que está em consonância com a teoria da deficiência de serotonina. Ela considera que há inibição da atividade da enzima desiodase tipo 2 a nível cerebral, comprometendo a conversão de T4 em T3 e o transporte de T4 através da barreira hematoencefálica (BHE), embora os níveis hormonais periféricos permaneçam normais.⁽¹¹⁾

Dessa forma, percebe-se que a desregulação eletrolítica e hormonal pode impactar a neurobiologia do humor, contribuindo para o desenvolvimento de sintomas depressivos. As evidências ressaltam a importância de monitorar e tratar deficiências nutricionais e hormonais em pacientes com DRC, não apenas para melhorar a saúde física, mas também para mitigar os riscos de comprometimento cognitivo e distúrbios de humor. Sendo assim, a compreensão dessas conexões pode abrir novas perspectivas

para intervenções terapêuticas que abordem de maneira mais ampla a complexa interação entre a saúde renal, a homeostase dos sistemas e o bem-estar mental.

5. MÉTODO

5.1. Delineamento

Trata-se de um estudo transversal.

5.2. Participantes

Pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, em hemodiálise no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP).

5.2.1. Amostragem

Farão parte do estudo todos os pacientes portadores de Doença Renal Crônica em acompanhamento no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP), no período da coleta de dados, que se encaixarem nos critérios de inclusão.

5.2.2. Cálculo de tamanho de amostra

O tamanho da amostra foi calculado através do software *G-Power 3.1* utilizando como base o estudo de *Yuanmeng L, et al (2023)⁽²³⁾* e a hipótese principal do estudo que prevê a necessidade de um teste de regressão linear múltipla. Foi estabelecido um tamanho de efeito médio ($f^2=0.15$), enquanto os valores estabelecidos para os erros do tipo I e poder do teste foram, respectivamente, $\alpha=0,05$ e $\beta=0,80$. Levando em conta o ajuste para 7 variáveis preditoras, o tamanho de amostra calculado resultou em 103 pacientes, com acréscimo de 10% para perdas ou desistências, totalizando em 113 indivíduos.

5.2.3. Critérios de inclusão

Serão incluídos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de Doença Renal Crônica, em hemodiálise no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

5.2.4. Critérios de exclusão

Serão excluídos pacientes menores de 18 anos e gestantes. Também serão excluídos pacientes que, após leitura do

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se negarem a participar do estudo, bem como aqueles que apresentem comprometimento cognitivo grave e/ou demais condições que os impeçam de responder por si.

5.3. Procedimentos e instrumentos

Após a aprovação do Núcleo de Integração, Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital Universitário São Francisco de Paula (NIEPAS/HUSFP) e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Católica de Pelotas, os responsáveis pelo setor de nefrologia do HUSFP serão informadas sobre a execução do projeto e a coleta dos dados será iniciada. A captação dos participantes do estudo se dará no período de Fevereiro/2025. Os pacientes incluídos serão aqueles com diagnóstico de Doença Renal Crônica em hemodiálise no setor de nefrologia do HUSFP, dentro do período de coleta. Os pacientes que estiverem presentes no setor, realizando a sessão de hemodiálise, serão abordados *in loco* por alunos de iniciação científica, previamente treinados pela pesquisadora principal. Será esclarecido ao paciente ou responsável o funcionamento do estudo, bem como sua relevância, e ficará explícito que a recusa em participar não gerará qualquer mudança na conduta do serviço prestado. Os pacientes serão questionados quanto à intenção de participar da pesquisa e, aceitando o convite, serão submetidos à triagem de enquadramento nos critérios de inclusão previamente descritos.

Ao atender aos critérios, e concordar em participar do estudo, o paciente receberá o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1) e, somente após assinado, se iniciará a avaliação com a aplicação dos instrumentos. A coleta de dados será realizada pelos alunos de iniciação científica, uma vez que os instrumentos não serão autoaplicados. Todos os questionários estarão disponíveis para os colaboradores via plataforma *Google Forms* e serão aplicados na seguinte ordem: questionário de caracterização da amostra; questionário socioeconômico ABEP; *Beck's Depression Inventory* (BDI-II) e *Kidney Disease Quality of Life Short Form* (KDQoL-SF). Por fim, será coletada uma amostra de sangue de 10 mL pelo(a) enfermeiro(a) responsável conforme solicitação do setor. Essa amostra, por sua vez, será encaminhada ao laboratório de apoio para análise. Os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e hormônios tireoidianos (tiroxina (T4), triiodotironina (T3) e Hormônio Estimulador da Tireóide (TSH)) serão avaliados em amostra de sangue, por

quimioluminescência. Os níveis de 1,25 - dihidroxivitamina D serão avaliados em amostra de soro, também por quimioluminescência.

5.3.1 Questionário de caracterização da amostra

Elaborado através da plataforma *Google Forms*, o questionário possui questões com respostas de múltipla escolha e objetivas, que serão aplicadas e preenchidas pelo entrevistador, incluindo informações coletadas com os participantes e/ou familiar ou responsável.

5.3.2 Critério de classificação econômica pela Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP)

A classificação socioeconômica dos participantes foi realizada por meio do Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), elaborado pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Esse instrumento avalia o nível socioeconômico das famílias com base na posse de bens duráveis, no acesso a serviços públicos, no grau de escolaridade do chefe do domicílio e nas características da moradia. A pontuação obtida permite classificar os domicílios em estratos que vão da classe A (mais alta) à classe E (mais baixa), refletindo o poder de consumo e as condições de vida da população. Trata-se de um método amplamente utilizado em estudos populacionais no Brasil por sua praticidade e capacidade de atualização conforme mudanças socioeconômicas do país.

5.3.3 *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQoL-SF)*

No presente estudo será empregado o *Kidney Disease Quality of Life - Short Form* (KDQoL SF), coletado pela plataforma *Google Forms*, pois é um instrumento adequado para pacientes em processo dialítico. O questionário é composto de questões básicas sobre saúde além de uma seção específica sobre particularidades da DRC como sintomas, problemas relacionados ao tratamento, efeitos da doença no dia a dia, satisfação com o cuidado e aspectos sociais e emocionais. Em razão de abordar aspectos sociais e culturais, o KDQoL foi traduzido e adaptado por Duarte e colaboradores para a realidade brasileira.

5.3.4 *Beck's Depression Inventory-II (BDI-II)*

O Inventário de Depressão de Beck - segunda edição, (do inglês *Beck's Depression Inventory-II (BDI-II)*), coletado pela plataforma *Google Forms*, é um instrumento composto por 21 itens, cujo objetivo é medir a intensidade dos sintomas depressivos. O preenchimento do questionário tem duração média de 5- 10 minutos, podendo tanto ser auto aplicado, quanto aplicado por um membro treinado da equipe multidisciplinar participante do estudo.

Cada item consiste em quatro afirmações organizadas em ordem crescente de gravidade, em escala tipo *Linkert*, variando de 0 a 3. A partir do resultado da soma dos valores assinalados em cada item, considera-se valores entre 0 e 13 como “depressão mínima” ou “ausência de depressão”, valores entre 14 e 19 como “depressão leve”, valores entre 20 e 28 como “depressão moderada” e valores acima de 28 como “depressão severa.

5.4 Variáveis

Tabela 2. Apresentação das variáveis analisadas no projeto

<i>Variável</i>	<i>Tipo de variável</i>
Sexo	Categórica dicotômica
Idade	Numérica discreta
Profissão/ocupação	Categórica politômica nominal
Nível de instrução	Categórica politômica ordinal
Cor de pele	Categórica politômica nominal
Tempo de hemodiálise	Numérica discreta
Uso de antidepressivos ou ansiolíticos	Categórica dicotômica
Uso de medicamentos tireoidianos	Categórica dicotômica
Uso de medicamentos em geral	Categórica dicotômica
Uso de anticoncepcional	Categórica dicotômica
Suplementação de vitamina D	Categórica dicotômica
Exposição solar diária	Categórica dicotômica
Exposição solar superior a 30 min	Categórica dicotômica
Diagnóstico de depressão	Categórica dicotômica

Questionário ABEP	Numérica discreta
Questionário BDI-II	Numérica discreta
Questionário KDQoL	Numérica discreta
Nível sérico de calcidiol	Numérica contínua
Nível sérico de calcitriol	Numérica contínua
Nível sérico de T3 livre	Numérica contínua
Nível sérico de T4 livre	Numérica contínua
Nível sérico de TSH	Numérica contínua

ABEP: Questionário socioeconômico da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa; BDI-II: *Beck's Depression Inventory*; KDQoL: *Kidney Disease Quality of Life Short Form*; T3: Triiodotironina; T4: Tiroxina; TSH: Hormônio Estimulador da Tireóide.

5.5 Análise de dados

Os dados do questionário sociodemográfico serão coletados diretamente com o paciente e/ou responsável e registrados pelos colaboradores na plataforma *Google Forms*. Os dados coletados através da aplicação das escalas BDI-II e KDQoL-SF serão documentados de forma física e impressa para cada paciente e, posteriormente, duplamente transferidos para a planilha eletrônica Google Planilhas. Por fim, os dados correspondentes aos exames serão obtidos a partir de coleta sanguínea e encaminhamento para o laboratório responsável pelas análises. As variáveis serão extraídas de forma numérica. Àquelas correspondentes aos questionários serão numéricas discretas e àquelas referentes aos exames laboratoriais, numéricas contínuas. A análise dos dados coletados será realizada através do programa *IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) statistics* versão 20.0 . Quanto aos resultados, a quantificação dos marcadores será realizada em laboratório por quimioluminescência e a variável expressa também de forma numérica contínua. Ainda, a pontuação obtida nas escalas será avaliada e associada aos resultados laboratoriais de cada participante do estudo. A partir desta, serão gerados resultados expressos em porcentagens, médias, medianas, desvio padrão e demais análises estatísticas necessárias.

A análise descritiva será expressa em frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. Para variáveis numéricas, a apresentação das medidas de posição e dispersão da amostra será realizada de acordo com a distribuição na curva de Gauss. Se a distribuição for normal, os dados serão apresentados como média e desvio padrão, e

a análise será processada através de teste t, análise de variância (ANOVA) e correlação de Pearson. Caso contrário, serão apresentados por medianas e intervalos interquartil, e serão realizados os testes não paramétricos correspondentes: Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e correlação de Spearman. Caso necessário, será realizada análise ajustada para possíveis fatores de confusão, utilizando e regressão de Poisson.

5.6 Aspectos éticos

O presente projeto foi submetido à revisão da banca examinadora e enviado ao NIEPAS/HUSFP, após aprovação, foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Católica de Pelotas através da submissão pela Plataforma Brasil, juntamente com a documentação necessária. O início da coleta de dados se deu em fevereiro/25, após aprovação do CEP sob número 7.297.849. Todos os participantes receberam informações sobre os objetivos e funcionamento da pesquisa e assinaram o TCLE formulado de acordo com as normas exigidas pelos órgãos supracitados e todos os dados coletados foram mantidos em total sigilo. A pesquisa não teve interferência na saúde ou bem estar do paciente. Ainda, a recusa em participar do estudo não resultou em qualquer mudança na conduta do serviço prestado pelas instituições envolvidas. Mesmo após concordar com a participação no estudo, o participante poderia solicitar desligamento da pesquisa a qualquer momento. Ademais, os participantes do estudo que apresentaram diagnóstico clínico de patologia psiquiátrica foram encaminhados para avaliação, tratamento e acompanhamento psicológico com profissional responsável pelo setor de nefrologia do HUSFP/UCPel.

5.6.1 Riscos

Os riscos foram mínimos para quaisquer envolvidos no processo de coleta de dados e no processo de avaliação, entrevista e participação, podendo apenas gerar leve desconforto ao responder questões de cunho pessoal que serão minimizados pelo anonimato dos dados. As coletas, ainda que realizadas regularmente no setor, poderiam causar hematoma decorrente da coleta sanguínea.

5.6.2 Benefícios

Aumento dos conhecimentos técnico-científicos acerca do tema e melhores perspectivas sobre o prognóstico dos pacientes relacionado ao diagnóstico clínico. Maior esclarecimentos sobre possibilidades de manejo dos pacientes a partir da adoção

de uma visão mais ampla dos mecanismos por trás da problemática abordada, oferecendo, também, possibilidade de monitoramento e prevenção do desenvolvimento do quadro ou agravamento do mesmo a partir dos resultados obtidos.

Ademais, uma vez que o estudo envolveu avaliação de sintomas e agravamento de sintomas depressivos, os pacientes cujos escores excederam 13 pontos no questionário BDI-II, foram encaminhados e acolhidos pela psicóloga da equipe.

5.7 Divulgação dos resultados

Para a divulgação dos resultados será elaborado artigo científico para publicação em revista de área afim. Poderão ser realizadas apresentações em congressos e eventos científicos. Ainda, todos os dados serão disponibilizados para os serviços do HUSFP para auxiliar no conhecimento técnico científico da equipe.

6. CRONOGRAMA

	2023		2024				2025	
Programação	3º tri	4º tri	1º tri	2º tri	3º tri	4º tri	1º tri	2º tri
Elaboração do projeto	x	x						
Revisão de Literatura	x	x	x	x	x	x	x	
Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)						x		
Treinamento dos aplicadores						x		
Qualificação					x			
Coleta dos dados e amostras							x	
Testes laboratoriais							x	
Processamento de dados							x	x
Defesa								x
Redação do artigo								x
Envio do artigo para publicação								x

7. ORÇAMENTO

Item	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Dosagem TSH	113	9,50	1073,50
Dosagem T3	113	9,50	1073,50
Dosagem T4	113	9,50	1073,50
Dosagem 25(OH)D	113	18,00	2034,00
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	113	1,20	135,60
Total (R\$)	-	-	5390,10

Fonte financiadora: este projeto será financiado pelo edital CNPq - 407525/2023-8 Projeto Universal.

8. REFERÊNCIAS

1. de Donato A, Buonincontri V, Borriello G, Martinelli G, Mone P. The Dopamine System: Insights between Kidney and Brain. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(8):493–505.
2. Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, Anderson N, Calvert M, Cockwell P, et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* abril de 2022;19(4):e1003954.
3. Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol.* junho de 2017;13(6):344–58.
4. Kim DS, Kim SW, Gil HW. Emotional and cognitive changes in chronic kidney disease. *Korean J Intern Med.* maio de 2022;37(3):489–501.
5. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 10 de fevereiro de 2023;24(4):3586.
6. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., organizadores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
7. Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 21 de agosto de 2021;21(1):171.
8. Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PloS One.* 2017;12(2):e0171009.
9. Khaleghzadeh-Ahangar H, Talebi A, Mohseni-Moghaddam P. Thyroid Disorders and Development of Cognitive Impairment: A Review Study. *Neuroendocrinology.* 2022;112(9):835–44.
10. Tang R, Wang J, Yang L, Ding X, Zhong Y, Pan J, et al. Subclinical Hypothyroidism and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2019;10:340.
11. Talaei A, Rafei N, Rafei F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry.* 7 de setembro de 2017;17(1):327.
12. Sabatino L, Lapi D, Del Seppia C. Factors and Mechanisms of Thyroid Hormone Activity in the Brain: Possible Role in Recovery and Protection. *Biomolecules.* 7 de fevereiro de 2024;14(2):198.
13. Somoza-Moncada MM, Turrubiates-Hernández FJ, Muñoz-Valle JF, Gutiérrez-Brito JA, Díaz-Pérez SA, Aguayo-Arelis A, et al. Vitamin D in Depression: A Potential Bioactive Agent to Reduce Suicide and Suicide Attempt Risk. *Nutrients.* 4 de abril de 2023;15(7):1765.
14. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 23 de setembro de 2017;390(10101):1550–62.
15. Li Y, Sun J, Jiao Y, Li N, Zhao W. Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones Is Associated With Decreased Vitamin D Levels in the Euthyroid Population. *J Clin Endocrinol Metab.* 1º de março de 2024;109(3):691–700.
16. Ma J, Li K. Negative Association between Serum Vitamin D Levels and Depression in a Young Adult US Population: A Cross-Sectional Study of NHANES 2007–2018. *Nutrients.* janeiro de 2023;15(13):2947.

17. Ahmad S, Ullah H, Khan MI, Gul M, Ahmed MS, Khalil M, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on the Hemoglobin Level in Chronic Kidney Disease Patients on Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. junho de 2023;15(6):e40843.
18. Baksi S, Pradhan A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ*. 8 de março de 2021;12(1):25.
19. Akpınar Ş, Karadağ MG. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr Nutr Rep*. dezembro de 2022;11(4):675–81.
20. Roy NM, Al-Harathi L, Sampat N, Al-Mujaini R, Mahadevan S, Adawi SA, et al. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Front Biosci-Landmark*. 1º de outubro de 2020;26(3):566–611.
21. Bahall M, Legall G, Lalla C. Depression among patients with chronic kidney disease, associated factors, and predictors: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 10 de outubro de 2023;23:733.
22. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus*. 14(8):e28201.
23. Jiang X, Huang Y, Li Y, Xia Y, Liu L, Lin F, et al. Therapeutic effect of vitamin D in Hashimoto's thyroiditis: a prospective, randomized and controlled clinical trial in China. *Am J Transl Res*. 15 de outubro de 2023;15(10):6234–41.
24. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther*. 2019;36(Suppl 2):47–58.

PARTE II: ARTIGO

Association Between Vitamin D, Thyroid Hormone Levels and Depressive Symptoms in Hemodialysis Patients

Nathália Passos Moura¹, Djiovana Zanini¹, Larissa David Soares¹, Myrella Rosales Teixeira¹, Caroline Helen Santos Gonçalves², Eduarda Neutzling Drawanz², Thiago Falson Santana², Isabela Thurow Lemes³, Aline Longoni dos Santos¹, Adriano Martimbianco de Assis^{1*}

1 Graduate Program in Health and Behavior, Clinical Neurosciences Laboratory – Catholic University of Pelotas (UCPel), ZIP Code 96015-560, Pelotas, RS, Brazil

2 Health Sciences Center – Catholic University of Pelotas (UCPel), ZIP Code 96015-560, Pelotas, RS, Brazil;

3 Graduate Program in Biological Sciences: Biochemistry, Institute of Basic Health Sciences – Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), ZIP Code 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil.

*** Corresponding Author:**

Adriano Martimbianco de Assis (adriano.assis@ucpel.edu.br)

Graduate Program in Health and Behavior, Clinical Neurosciences Laboratory – Catholic University of Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brazil.

St. Gonçalves Chaves 373, room 324C 96015560

Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Phone: +55 53 2128 8031

1. INTRODUCTION

During the last decade, chronic kidney disease (CKD) has been raising global awareness. Estimatives show that this condition may affect between 10% to 13% of the world population, ranking 12^o among the main causes of death, with nearly 1,2 million registrations in 2017.^(1,2) In Brazil, in spite of lacking data, it is thought that 3 to 6 million people are affected by CKD, with a mean prevalence of 8,9%, according to large scale studies such as Longitudinal Study of Ageing (ELSA).⁽²⁾

The slow, progressive and irreversible loss of kidney function are among the main characteristics of CKD. These symptoms are frequently accompanied by comorbidities such as hypertension and diabetes mellitus, which contribute to the worsening of the main condition.^(1,2) The chronic cases differ from the acute ones due to the persistence of symptoms such as the decreasing glomerular filtration rates (GFR) and proteinuria during a period of three months or more.⁽³⁾

In more advanced stages, many patients require renal replacement therapies such as hemodialysis, a treatment that, although life-sustaining, does not fully restore endocrine and metabolic functions, contributing to the emergence or aggravation of hormonal imbalances. Patients undergoing hemodialysis commonly experience metabolic disturbances, biochemical and physiological pathways such as electrolyte and pH balance, arterial pressure regulation, toxin excretion, vitamin D (vitD) and hormone synthesis and metabolism are affected.^(4,5)

In addition to the traditionally known function of purification, degradation and excretion, the kidneys also play an endocrine role. The molecules of vitD obtained by cutaneous synthesis or diet intake are biologically inactive, requiring enzymatic activation in hepatic and renal tissues in order to exert its activity. As CKD is marked by functional loss of structures, including enzymes, vitD deficiency is a common finding among patients and may lead to a series outcomes from immune system imbalance, to inflammation, until mood disorders like depression and anxiety.⁽⁶⁻⁸⁾

Similarly, CKD also affects many systems' homeostasis. As mentioned before, since the kidneys' clearance capacity is reduced, metabolites and byproducts reenter the bloodstream, accumulating or miss signaling pathways. Thyroid hormones (THs) play a critical role in regulating growth, development and metabolism. As well as vitD, THs also participate in neuropsychological functions, including energy metabolism, mental health and cognition.⁽⁹⁻¹²⁾

In this sense, the factors that lead to mood disorders in CKD are diverse and range from physiological to psychosocial issues. Summing up what has been aforementioned, vitD deficiency contributes to the emergence of mood disorders due to its role in neuroprotection ^(6,13) and neurotransmitter synthesis ⁽¹⁴⁾. Regarding thyroid hormones, both hyperthyroidism and hypothyroidism can affect patients with CKD. Symptoms of hypothyroidism, for example, can be confused with and even overlap depressive symptoms such as lethargy, fatigue, forgetfulness, slow thinking, and emotional lability. ^(10,15)

Given the diverse impacts of CKD, it is necessary to have a broader view of the patient, in order to consider the different origins of the symptoms reported so that management is assertive; treatment is efficient; and prognosis, better. To date, there are no records in the literature of studies trying to link the interplay between vitD deficiency and THs imbalance with depressive symptoms. This integrated perspective, moving beyond isolated analyses, could provide valuable insights into underlying mechanisms that contribute to mental health alterations in this population, helping to uncover clinically relevant contributors to depressive symptomatology. Thus, the present study aims to find an association between the role played by vitD and THs with depressive symptoms in patients with CKD, undergoing hemodialysis.

2. METHODS

2.1 Study design

This cross-sectional study was approved by the Research Ethics Committee of the Catholic University of Pelotas under registration number 7.297.849.

2.2 Sampling

This study included patients diagnosed with CKD, undergoing treatment in the hemodialysis unit of the São Francisco de Paula University Hospital of the Catholic University of Pelotas (HUSFP/UCPel), in February 2025.

Eligibility criteria were patients of both sexes, aged 18 years or older, not pregnant, and receiving care through the Brazilian Unified Health System (*Sistema Único de Saúde* – SUS). On the other hand, patients undergoing peritoneal dialysis were excluded.

Convenience sampling was used, as participants were approached based on their presence at the treatment facility during the data collection period. In total, 91 patients

were included in the study, with one loss occurring before the completion of the final data collection stage, related to laboratory testing.

2.3 Questionnaires

The sample characterization questionnaire was developed by the authors to obtain sociodemographic, clinical and other relevant information to evaluate the participants' profile. Variables collected included age, sex, skin color, hemodialysis vintage, medication use, previous depression diagnosis, as well as daily sun exposure and its duration.

Socioeconomic classification was assessed using the *Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa* (ABEP) questionnaire⁽¹⁶⁾, a standardized instrument that categorizes individuals into economic strata (classes A to E). Depressive symptoms were assessed using the BDI-II⁽¹⁷⁾, an instrument composed of 21 items addressing experiences from the past two weeks. Each item is scored from 0 (absence) to 3 (severe intensity), and symptom severity is classified as follows: 0-13, absent or minimal; 14-19, mild; 20-28, moderate; and 29-63, severe.

Finally, patients' quality of life was measured using the Kidney Disease Quality of Life - Short Form (KDQoL-SFTM)⁽¹⁸⁾ a tool developed specifically for people with chronic kidney disease, which includes two major quality of life domains: the Mental Component Summary (MCS) and the Physical Component Summary (PCS). Scores for each domain range from 0 to 100, with higher scores indicating better perceived quality of life.

2.4 Laboratory testing

To assess vitamin D and thyroid hormone levels, blood samples were collected by the nursing team during the monthly routine. The access route used was an arteriovenous fistula (AVF), and the total volume of blood collected per patient was approximately 10mL. The samples were properly stored and sent to a support laboratory, following the recommended protocols to preserve sample integrity.

The following measurements were performed: 25-hydroxyvitamin D (calcidiol), 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol), thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4), and triiodothyronine (T3). The measurement of 25-hydroxyvitamin D was carried out by chemiluminescence using whole blood

samples, whereas the measurement of 1,25-dihydroxyvitamin D was performed on the serum fraction, also using chemiluminescence^(19,20).

2.5 Data analysis

The variables obtained through the sample characterization questionnaire were collected in different formats and subsequently categorized according to analytical needs. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics software, version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) and graphs were created using GraphPad Prism program, version 10.4 (GraphPad Software Inc., San Diego, USA). All statistical tests were performed in SPSS, except for the association tests between KDQoL domain scores and depressive symptoms, which were performed using RStudio (RStudio, PBC, Boston, MA, USA).

The scores obtained from psychometric scales were used for association analyses with participants' laboratory data. Normality verification of numerical variables was performed using the Shapiro-Wilk test. In cases of normal distribution ($p > 0,05$), data were expressed as mean and standard deviation, with application of parametric tests such as Student's t-test, analysis of variance (ANOVA), and Pearson correlation. For non-normal distributions, results were presented as median and 25/75 interquartile ranges, using non-parametric tests including Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, and Spearman correlation.

3. RESULTS

3.1. Sociodemographic characteristics

The total sample size consists of 91 patients, of whom 50,5% (n=46) were females and the mean age was $54,64 \pm 15,27$ years. Regarding skin color, 63,7% (n=58) individuals were classified as white. In terms of educational level, 56,1% (n=51) of participants had a low level of education, followed by 28,6% (n=26) with medium education. As for socioeconomic classification, most participants belonged to class D, representing 56,0% (n= 51) of the total sample size, followed by classes C, E and B, respectively. (Table 1)

3.2. Clinical and behavioral characteristics

Clinical characteristics and habits of the sample are displayed in Table 2. The majority of patients, 76,9% (n=70) had been undergoing hemodialysis for up

to 60 months, while 13,2% (n=12) had been on dialysis for 61 to 120 months. Regarding mental health treatment, 30,8% (n=28) reported use of anxiolytics and/or antidepressants, and 19,8% (n=18) reported a previous diagnosis of depression.

As for thyroid function, 14,3% (n=13) of patients reported use of thyroid medication at the time of data collection. In regards to treatment, 20,9% (n=19) individuals reported using vitamin D supplements. Finally, in terms of sun exposure, 63,7% (n=58) of the sample reported daily sun exposure, and 40,7% (n=37) stated that this exposure is superior to 30 minutes per day.

3.3. Depression

The analysis of the scores revealed a non-normal distribution, with a median score of 11,00 and an interquartile range of 7,00 to 21,00. As shown in Table 3, the distribution of the population showed that 61,5% (n=56) had minimal to no symptoms, while 16,5% (n=15) had moderate symptoms. A significant difference in depressive symptom severity was observed across socioeconomic strata, with lower socioeconomic status associated with higher severity scores ($p = 0,045$).

3.4. Vitamin D and depressive symptoms

The analysis of calcidiol levels revealed a normal distribution, with a mean of 31,07 ng/mL ($\pm 1,41$). Calcitriol, on the other hand, showed a non-normal distribution, with a median of 17,30 pg/mL and an interquartile range of 10,23–24,38 pg/mL (Table 4).

Among the total sample, 20,9% (n=19) of patients were classified as vitamin D deficient and 29,7% (n=27) as insufficient. Calcitriol levels were classified as low in 53,8% (n=49) of patients and normal in 42,9% (n=39) (Table 5).

Descriptive analysis showed a higher prevalence of calcidiol deficiency (< 20 ng/mL) among women, who represented 46,3% (n=31) of those classified as deficient. Regarding the association between calcidiol and calcitriol levels, statistical analysis demonstrated a significant association, suggesting that as substrate availability increases, calcitriol concentrations tend to follow the same trend ($p < 0,001$).

Patients with calcidiol deficiency showed higher BDI-II scores compared to non-deficient individuals, suggesting a potential association between lower vitamin D levels and increased depressive symptoms ($p = 0,027$). Additionally, Vitamin D status and depressive symptoms were positively associated ($p = 0,037$) (Table 6), with patients presenting depressive symptoms being more frequently classified in the deficient group. Among patients with depressive symptoms, 40,0% had calcidiol deficiency, whereas the frequency among those without symptoms was 14,1%, reinforcing the potential link between vitamin D *status* and the presence of depressive symptoms ($p = 0,012$) (Table 6).

3.5. Thyroid hormones and depressive symptoms

The analysis of TSH and total T3 distributions was non-parametric, with a median and interquartile ranges of 1,56 (1,03–2,36) and 0,685 (0,578–0,813), respectively. As for total T4, the distribution was normal with a mean value of 5,14 ($\pm 0,15$) (Table 4).

An association of total T4 and severity of depressive symptoms was found ($p = 0,032$), with patients with lower total T4 levels having more severe symptoms. A significant difference was observed between the moderate and severe symptom groups ($p = 0,020$). However, the association was not linear.

Among the participants, 8,8% ($n = 8$) were identified with hypothyroidism, and the association between this condition and the severity of depressive symptoms was found to be significant, suggesting that hypothyroidism may contribute to greater depressive symptoms ($p = 0,024$) (Table 3). While 64,6% of patients without hypothyroidism presented minimal depressive symptoms, only 37,5% of those with hypothyroidism fell into this category. Moreover, 25,0% of hypothyroid patients had severe depressive symptoms, compared to 7,3% in the non-hypothyroid group. These findings corroborate the observed association between lower total T4 levels and greater depressive symptoms, reinforcing the potential link between thyroid dysfunction and depressive symptoms in this population (Table 3).

3.6. Quality of life and depressive symptoms

Regarding quality of life, the findings indicate a significant association between scores in specific domains and depressive symptoms. Patients with

minimal or no symptoms showed better scores in quality of life domains compared to those with moderate or severe depression.

For instance, in the Burden of Kidney Disease domain, the mean score dropped from $46,0 \pm 30,4$ in the mild group to $13,9 \pm 16,5$ in the severe group. Post-hoc pairwise comparisons using Dunn's test showed statistically significant differences between the mild and moderate groups ($p = 0,00038$) and between the mild and severe groups ($p = 0,00044$). This difference suggests an association between increased depressive symptoms and greater subjective perception of disease burden.

Similarly, General Health decreased from $41,4 \pm 28,4$ in the mild group to $23,9 \pm 29,1$ in the severe group. Significant differences were observed when comparing mild and moderate groups ($p = 0,00113$) and mild and severe groups ($p = 0,00219$), suggesting a worse health-related quality of life perception as depressive symptoms aggravate.

The Social Interaction domain showed a consistent decline from $68,5 \pm 23,9$ in mild to $50,4 \pm 21,1$ in severe groups, with significant differences observed between mild and moderate ($p = 0,00036$) and mild and severe ($p = 0,00081$). The findings indicate that increasing depressive symptoms are associated with greater difficulties in engaging and/or sustaining social relationships.

In the Symptom/Problem List, scores dropped from $79,3 \pm 18,8$ in the mild group to $51,4 \pm 26,3$ in the severe. Significant differences were observed when comparing mild and moderate groups ($p = 0,01045$) and mild and severe groups ($p = 0,00364$), suggesting that patients with greater depressive symptoms reported more physical complaints and dialysis-related discomforts compared to those with minimal or no symptoms.

Notably, Cognitive Function showed a significant but less linear pattern, with a score of $70,9 \pm 32,1$ in the mild group, $62,5 \pm 26,0$ in the moderate group ($p = 0,00859$), but a slight increase to $75,6 \pm 14,1$ in the severe group. These results highlight that as depressive symptoms become more severe, quality of life scores in multiple domains tend to decrease, reinforcing the detrimental impact of depression on patients with CKD (Table 7).

3.7. Vitamin D and thyroid hormones

Regarding thyroid hormones and calcidiol, a significant, weak and positive correlation was observed between T3 and vitamin D levels ($r = 0,326$), indicating that higher calcidiol levels tend to be associated with higher T3 concentrations. In addition to that, a progressive increase in T3 concentrations was observed with higher calcidiol sufficiency, with median and interquartile range values of 0,060 (0,50–0,72) ng/dL in the deficient group and 0,76 (0,64–0,88) ng/dL in the sufficient group, meaning total T3 levels varied significantly across vitamin D *status* categories ($p < 0,01$). Both TSH and total T4 levels had no association, neither correlation with vitamin D levels or categories ($p > 0,05$). Finally, a significant association was observed between calcitriol and T3 levels ($p = 0,018$), whereas no associations were found between calcitriol and the other variables assessed.

4. DISCUSSION

The aim of this study was to verify whether vitamin D and thyroid hormones had any impact on the severity of depressive symptoms and, if so, to explore a possible association between the influence of vitamin D on thyroid function and vice versa, in a way that could reinforce their combined effect on mental health. Quality of life was also assessed with the same purpose, due to the many limitations CKD entails. Acknowledging the particularities of the population studied, it was believed that such a complex clinical scenario, marked by multiple comorbidities and frequent biochemical disturbances, could provide a unique opportunity to understand how endocrine imbalances and lifestyle changes may contribute to the development or worsening of depressive symptoms and consequent decline in quality of life.

The findings regarding vitamin D levels among patients with CKD highlight the complexity of metabolic mechanisms, as well as the challenges imposed by renal dysfunction. Although the mean calcidiol level was above the reference levels (31,07 ng/mL), more than half of the sample (50,6%) had some degree of insufficiency, and the prevalence of calcitriol deficiency was slightly higher (53,8%), an expected result given the loss of renal 1-alpha-hydroxylase function^(8,21).

Moreover, the significant correlation between calcidiol and calcitriol indicates that, although the latter depends on renal function for its conversion, the adequate presence of the substrate is also essential and may represent an accessible clinical target. The association between calcidiol deficiency and higher scores of depressive symptoms, especially among women, suggests a possible role of vitamin D in mood regulation⁽²²⁾, not only through inflammatory and neurochemical pathways⁽²³⁾, but also through differences in body composition⁽²⁴⁾ among men and women, as well as nutritional aspects⁽²⁴⁾ and social and self care behaviors, such as clothing, skincare and similar practices^(24,25).

The marked difference in the prevalence of deficiency between patients with (40%) and without depressive symptoms (14,1%) strengthens the hypothesis of a dose-response relationship, in which progressively lower levels of vitamin D are associated with a higher risk or severity of depressive symptoms^(22,26).

Regarding the findings related to thyroid dysfunction and depressive symptoms, the association between hypothyroidism and the severity of depressive symptoms reinforces the potential role of thyroid hormones in mood regulation and, thus, the relevance of their monitoring, especially in patients with CKD, as the symptoms of both conditions may overlap and represent a confounding factor. The findings on the relationship between total T4 levels and symptom severity are noteworthy. In the context of our study, total T4 was the only thyroid hormone showing a statistically significant association. The observation of lower levels in the moderate and severe groups aligns with existing literature^(5,12) However, the absence of a linear association suggests a more complex scenario, likely influenced by factors such as peripheral conversion, inflammation, and alterations in hormone transport.

These results are compatible with known CKD pathophysiological changes, such as deiodinase enzymes dysfunction⁽¹⁸⁾ and the chronic inflammatory state triggered by uremic toxins^(3,27). These findings highlight the need for a more systematic evaluation of thyroid function that may have relevant clinical utility, especially in patients with depressive symptoms.

Beyond clinical aspects, quality of life also was found to exert a substantial impact on mental health outcomes, as demonstrated by the significant associations between the severity of depressive symptoms and multiple quality of life domains.

These findings highlight the profound burden that depression places on patients with CKD^(28,29).

Poorer scores in Social Interaction, Burden of Kidney Disease, General Health, Symptom/Problem List, and Cognitive Function among patients with moderate to severe depressive symptoms highlight the multifaceted ways in which mental health challenges and compromise overall well-being. These findings align with previous literature emphasizing the bidirectional relationship between depression and quality of life in CKD populations, where depressive symptoms can exacerbate perceived disease burden and overall functioning, while diminished quality of life may, in turn, worsen mental aspects^(30,31). Thus, these results suggest the importance of routine mental health screening and, most importantly, integrated psychosocial interventions aimed at mitigating depression to potentially improve overall quality of life and prognosis in such a vulnerable group.

Regarding the interplay between vitamin D and thyroid hormones, the detection of a weak and statistically significant positive correlation between higher total T3 levels and calcidiol suggests a nuanced biochemical relationship that merits further exploration. Moreover, this correlation is reinforced by a significant variation of total T3 levels across vitamin D status categories. A possible explanation to that is the hypothesis that vitamin D may influence thyroid hormone metabolism or activity, possibly through shared regulatory pathways such as immune modulation or aiding enzymatic deiodinase function^(18,32). These findings are an opportunity for future longitudinal studies to investigate whether better thyroid hormone balance has a dose-response relationship with vitamin D and, consequently, impact mood and metabolic health in CKD patients. Such insights may be particularly relevant given the high prevalence of both vitamin D deficiency and thyroid dysfunction in this population.

5. CONCLUSION

Despite the promising results and their potential clinical implications, several limitations inherent to this study design must be considered, such as its cross-sectional nature, which prevents the possibility of establishing a causal link. Also, the population available for the study was selected by convenience and was somewhat limited, as it included only patients from the Brazilian Unified Health

System (SUS). Finally, exploring a broad range of variables limited the possibility of conducting more specific, detailed and in-depth analyses. Yet, besides the aforementioned limitations, the results highlight the potential of integrated and multidisciplinary care as complementary strategies in the psychosocial care of hemodialysis patients. As elaborated, longitudinal studies and future interventions are needed to elucidate each mechanism and assess the direct clinical impact of each approach.

FINANCING

The study obtained financial resources from the Universal Notice of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - 407525/2023-8) and Coordination of Improvement of Higher Level Personnel (CAPES - 88887.888166/2023-00).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Bauer AC, Elias RM, Abensur H, Batista MC, Jansen AM, Riella MC. Chronic Kidney Disease in Brazil: Current Status and Recommended Improvements. *Kidney Dis Basel Switz.* junho de 2024;10(3):213–23.
2. de Sousa LCM, Silva NR, Azeredo CM, Rinaldi AEM, da Silva LS. Health-related patterns and chronic kidney disease in the Brazilian population: National Health Survey, 2019. *Front Public Health.* 6 de abril de 2023;11:1090196.
3. de Donato A, Buonincontri V, Borriello G, Martinelli G, Mone P. The Dopamine System: Insights between Kidney and Brain. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(8):493–505.
4. Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol.* junho de 2017;13(6):344–58.
5. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci.* setembro de 2017;18(9):1949.
6. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 10 de fevereiro de 2023;24(4):3586.
7. Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 21 de agosto de 2021;21(1):171.
8. Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PloS One.* 2017;12(2):e0171009.
9. Tang R, Wang J, Yang L, Ding X, Zhong Y, Pan J, et al. Subclinical Hypothyroidism and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2019;10:340.
10. Talaei A, Rafee N, Rafei F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry.* 7 de setembro de 2017;17(1):327.
11. Sabatino L, Lapi D, Del Seppia C. Factors and Mechanisms of Thyroid Hormone Activity in the Brain: Possible Role in Recovery and Protection. *Biomolecules.* 7 de fevereiro de 2024;14(2):198.
12. Zhao X, Liu F, Yuan S, Wang F, Li C, Guo C, et al. Thyroid hormone replacement therapy in dialysis/renal insufficiency patients. *Front Endocrinol.* 24 de fevereiro de 2025;16:1540802.
13. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., organizadores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>

14. Somoza-Moncada MM, Turrubiates-Hernández FJ, Muñoz-Valle JF, Gutiérrez-Brito JA, Díaz-Pérez SA, Aguayo-Arelis A, et al. Vitamin D in Depression: A Potential Bioactive Agent to Reduce Suicide and Suicide Attempt Risk. *Nutrients*. 4 de abril de 2023;15(7):1765.
15. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl*. 23 de setembro de 2017;390(10101):1550–62.
16. Kamakura W, Mazzon JA. CRITÉRIOS DE ESTRATIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE CLASSIFICADORES SOCIOECONÔMICOS NO BRASIL. *Rev Adm Empres*. fevereiro de 2016;56:55–70.
17. Nadort E, Rijkers N, Schouten RW, Hoogeveen EK, Bos WJW, Vleming LJ, et al. Depression, anxiety and quality of life of hemodialysis patients before and during the COVID-19 pandemic. *J Psychosom Res*. 1º de julho de 2022;158:110917.
18. Wang WL, Liang S, Zhu FL, Liu JQ, Wang SY, Chen XM, et al. <p>The prevalence of depression and the association between depression and kidney function and health-related quality of life in elderly patients with chronic kidney disease: a multicenter cross-sectional study</p>. *Clin Interv Aging*. 15 de maio de 2019;14:905–13.
19. Xing Y, Wang K, Ma X, Zhang H, Tian X. Correlation and consistency between two detection methods for serum 25 hydroxyvitamin D levels in human venous blood and capillary blood. *Front Nutr*. 11 de junho de 2024;11:1291799.
20. Punda A, Škrabić V, Torlak V, Gunjača I, Boraska V, Perica, et al. Thyroid hormone levels are associated with metabolic components: a cross-sectional study. *Croat Med J*. junho de 2020;61(3):230–8.
21. Menéndez SG, Manucha W. Vitamin D as a Modulator of Neuroinflammation: Implications for Brain Health. *Curr Pharm Des*. 2024;30(5):323–32.
22. Chehade JM, Belal HF. Cross-section of thyroidology and nephrology: Literature review and key points for clinicians. *J Clin Transl Endocrinol*. 7 de julho de 2024;37:100359.
23. Mo H, Zhang J, Huo C, Zhang M, Xiao J, Peng J, et al. The association of vitamin D deficiency, age and depression in US adults: a cross-sectional analysis. *BMC Psychiatry*. 24 de julho de 2023;23(1):534.
24. Muscogiuri G, Barrea L, Somma CD, Laudisio D, Salzano C, Pugliese G, et al. Sex Differences of Vitamin D Status across BMI Classes: An Observational Prospective Cohort Study. *Nutrients*. dezembro de 2019;11(12):3034.
25. Yavuz YC, Biyik Z, Ozkul D, Abusoglu S, Eryavuz D, Dag M, et al. Association of depressive symptoms with 25(OH) vitamin D in hemodialysis patients and effect of gender. *Clin Exp Nephrol*. 1º de janeiro de 2020;24(1):63–72.
26. Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid Disorders and Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol*. 2014;2014(1):520281.

27. Alshelleh S, Alhourri A, Taifour A, Abu-Hussein B, Alwreikat F, Abdelghani M, et al. Prevalence of depression and anxiety with their effect on quality of life in chronic kidney disease patients. *Sci Rep*. 21 de outubro de 2022;12:17627.
28. Elhadad AA, Ragab AZEA, Atia SAA. Psychiatric comorbidity and quality of life in patients undergoing hemodialysis. *Middle East Curr Psychiatry*. 7 de abril de 2020;27(1):9.
29. Alencar SBV de, de Lima FM, Dias L do A, Dias V do A, Lessa AC, Bezerra JM, et al. Depression and quality of life in older adults on hemodialysis. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. abril de 2020;42(2):195–200.
30. Moreira MB, Cavalli NP, Righi NC, Schuch FB, Signori LU, da Silva AMV. Quality of life and functional capacity in depressive patients on hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 18 de dezembro de 2023;56:e12850.
31. So S, Brown MA, Li K. Factors associated with quality of life in patients with kidney failure managed conservatively and with dialysis: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 27 de outubro de 2023;24:322.
32. Vieira IH, Rodrigues D, Paiva I. Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease—Cause, Consequence, or a Vicious Cycle? *Nutrients*. setembro de 2020;12(9):2791.

Table 1. Descriptive analysis of the sociodemographic characteristics of the patients with DRC.

Independent variables	Absolute (n) and relative (%) frequencies
Sex^a	
Male	46(50,5)
Female	45(49,5)
Skin color^a	
White	58(63,7)
Non white	33(36,3)
Age (years)^b	
54,64(15,27)	
Education^{a*}	
Low education	51(56,1)
Medium education	26(28,6)
High education	13(14,3)
Socioeconomic classification^a	
B	5(5,5)
C	19(20,9)
D	51(56,0)
E	16(17,6)

^a Descriptive analysis expressed in absolute (n) and relative (%) frequencies

^b Descriptive analysis expressed in mean and standard deviation

*Variable with missing values

Table 2. Absolute (n) and relative (%) frequencies of the clinical characteristics and habits of the patients with DRC.

Independent variables	Absolute (n) and relative (%) frequencies
Period under hemodialysis*	
≤ 60 months	70(76,9)
61 to 120 months	12(13,2)
≥ 121 months	6(6,6)
Use of anxiolytics or antidepressants^a	
Yes	28 (30,8)
No	63 (69,2)
Use of thyroid medication^{a*}	
Yes	13 (14,3)
No	76 (85,7)
Use of vitamin D supplement^a	
Yes	19 (20,9)
No	72 (79,1)
Daily sun exposure^a	
Yes	58 (63,7)
No	33 (36,3)
Daily sun exposure beyond 30min^{a*}	
Yes	37 (40,7)
No	50 (54,9)
Previous depression diagnosis^a	
Yes	18 (19,8)

	No	73 (80,2)
Total		91 (100,0)

^a Descriptive analysis expressed in absolute (n) and relative (%) frequencies

*Variable with missing values

Table 3: Distribution of depression symptom severity according to the presence or absence of hypothyroidism.

Depressive symptoms severity	Absolute (n) and relative (%) frequencies	With hypothyroidism	Without hypothyroidism
Minimal	56 (61,5)	3 (37,5)	53 (64,6)
Mild	11 (12,1)	3 (37,5)	8 (9,8)
Moderate	15 (16,5)	0 (0,0)	15 (18,3)
Severe	9 (9,9)	2 (25,0)	6 (7,3)
Total	91 (100,0)	8 (100,0)	82 (100,0)

BDI scores and symptom severity: Minimal: 0 to 13; Mild: 14 to 19; Moderate: 20 to 28; Severe: 29 - 63.

Table 4: Hormonal profile of the patients with DRC.

Hormone	Levels
TSH^a (mcUI/mL)	1,5600 (1,0300 - 2,3625)
Total T4^b (mcg/dL)	5,1478 (0,14711)
Total T3^a (ng/mL)	0,6850 (0,5775 - 0,8125)
Calcidiol (25(OH)D)^b (ng/mL)	29,30930 (1,159296)

Calcitriol (1,25(OH)₂D)^a (pg/mL)

17,3000 (10,2250 - 24,3750)

TSH: Thyroid stimulating hormone; T4: Thyroxine; T3: Triiodothyronine;

^a Variables with non-parametric distribution expressed as median and interquartile range;

^b Variables with parametric distribution expressed as mean and standard deviation.

Table 5: Absolute (n) and Relative (%) frequencies of vitamin D among patients with DRC.

Vitamin D status *	Absolute (n) and relative (%) frequencies
Calcidiol	
Deficient	19 (20,9)
Insufficient	27 (29,7)
Sufficient	44 (48,4)
Calcitriol	
Low	49 (53,8)
Normal	41 (45,1)
Total	90 (98,9)

Calcidiol (25(OH)D) reference values: Deficient: <20 ng/mL; Insufficient: 21–29 ng/mL; Sufficient: ≥30 ng/mL;

Calcitriol (1,25(OH)₂D) reference values:

*Variable with missing values.

Table 6: Descriptive analysis of variables according to presence or absence of depressive symptoms.

Independent variables	With symptoms	Without symptoms	p-value
Sex			0,246

	Male	15 (42,9)	31 (55,4)	
	Female	20 (57,1)	25 (44,6)	
Skin color				0,138
	White	19 (54,3)	39 (69,6)	
	Non white	16 (45,7)	17 (30,4)	
Socioeconomic classification				0,045*
	B	2 (5,7)	3 (5,4)	
	C	3 (8,6)	16 (28,6)	
	D	20 (57,1)	31 (55,4)	
	E	10 (28,6)	6 (10,7)	
Use of anxiolytics or antidepressants				0,048*
	Yes	15 (42,9)	13 (23,2)	
	No	20 (57,1)	43 (76,8)	
Use of Vitamin D supplements				0,221
	Yes	5 (14,3)	14 (25,0)	
	No	30 (85,7)	42 (75,0)	
Daily sun exposure				0,890
	Yes	22 (62,9)	36 (64,3)	
	No	13 (37,1)	20 (35,7)	
Daily sun exposure beyond 30min*				0,467
	Yes	12 (34,3)	25 (44,6)	

	No	22 (62,9)	28 (50,0)	
Previous depression diagnosis				0,001*
	Yes	13 (37,1)	5 (8,9)	
	No	22 (62,9)	51 (91,1)	
Age				0,044*
	≤30 years	4 (11,4)	1 (1,8)	
	30 to 50 years	14 (40,0)	19 (33,9)	
	51 to 70 years	14 (40,0)	20 (35,7)	
	≥71 years	3 (8,6)	16 (28,6)	
Vitamin D status*				0,037*
	Deficient	9 (39,1)	10 (14,9)	
	Insufficient	4 (17,4)	23 (34,3)	
	Sufficient	10 (43,5)	34 (50,7)	
Vitamin D deficiency*				0,012*
	Yes	8 (40,0)	9 (14,1)	
	No	12 (60,0)	55 (85,9)	
Total		35 (100,0)	56 (100,0)	

*Variable with missing values

Table 7: Mean scores ($\pm$ SD) of KDQoL-SF domains according to the severity of depressive symptoms.

KDQoL-SF Domains	Mild*	Moderate*	Severe*
General Health	41,4 $\pm$ 28,4	30,0 $\pm$ 17,3	23,9 $\pm$ 29,1
Burden of Kidney Disease	46,0 $\pm$ 30,4	22,3 $\pm$ 28,1	13,9 $\pm$ 16,5
Symptom/Problem List	79,3 $\pm$ 18,8	68,7 $\pm$ 14,0	51,4 $\pm$ 26,3
Cognitive Function	70,9 $\pm$ 32,1	62,5 $\pm$ 26,0	75,6 $\pm$ 14,1
Social Interaction	68,5 $\pm$ 23,9	62,1 $\pm$ 21,6	50,4 $\pm$ 21,1

PARTE III: CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou investigar a associação entre os níveis de vitamina D, hormônios tireoidianos e sintomas depressivos em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC), em hemodiálise. A partir de um delineamento transversal, foram analisadas variáveis bioquímicas, sociodemográficas e psicossociais, com o objetivo de integrar, em uma mesma perspectiva, aspectos frequentemente estudados de forma isolada.

Os resultados obtidos evidenciam a complexidade do cenário clínico vivenciado pelos pacientes, no qual alterações metabólicas, deficiências hormonais e desconforto emocional coexistem e se entrelaçam. A associação significativa entre a deficiência de calcidiol e a presença de sintomas depressivos, bem como a correlação positiva entre níveis de vitamina D e T3 total, apontam para vias fisiológicas interdependentes, possivelmente moduladas por mecanismos inflamatórios e imunológicos. Embora o calcitriol dependa da função renal para sua conversão, observou-se que a adequada disponibilidade de calcidiol pode representar um alvo clínico viável e acessível.

Ademais, os achados relacionados à função tireoidiana e sua ligação com sintomas depressivos reforçam a importância de um monitoramento mais sistemático dos hormônios tireoidianos nessa população. A presença de hipotireoidismo esteve associada a maior severidade dos sintomas depressivos, sugerindo que disfunções hormonais não apenas coexistem, mas podem amplificar os desafios emocionais e cognitivos enfrentados pelos pacientes.

Importante ressaltar, também, o impacto significativo dos sintomas depressivos sobre a qualidade de vida, e vice-versa, evidenciado por escores reduzidos em diversos domínios do instrumento KDQoL-SF. Essa sobreposição entre transtornos emocionais, percepção negativa da saúde e funcionalidade sugere um ciclo bidirecional que compromete tanto o prognóstico, quanto à adesão terapêutica desses pacientes.

Diante disso, este trabalho reforça a relevância de abordagens clínicas integradas e multiprofissionais, que considerem os aspectos hormonais, nutricionais e psicológicos no manejo da DRC. A variabilidade das respostas humanas, influenciada por fatores sociais, biológicos e ambientais, revela-se não como uma limitação, mas como uma oportunidade para explorar caminhos ainda pouco elucidados, com potencial translacional entre a clínica e a bancada.

Espera-se que, a partir destes resultados, novos estudos longitudinais e ensaios clínicos possam ser desenhados para aprofundar a compreensão dessas associações e, futuramente, contribuir para estratégias mais personalizadas de cuidado, que contemplem o paciente como em sua totalidade.

REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

1. de Donato A, Buonincontri V, Borriello G, Martinelli G, Mone P. The Dopamine System: Insights between Kidney and Brain. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(8):493–505.
2. Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, Anderson N, Calvert M, Cockwell P, et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* abril de 2022;19(4):e1003954.
3. Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol.* junho de 2017;13(6):344–58.
4. Kim DS, Kim SW, Gil HW. Emotional and cognitive changes in chronic kidney disease. *Korean J Intern Med.* maio de 2022;37(3):489–501.
5. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 10 de fevereiro de 2023;24(4):3586.
6. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., organizadores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
7. Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 21 de agosto de 2021;21(1):171.
8. Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PloS One.* 2017;12(2):e0171009.
9. Khaleghzadeh-Ahangar H, Talebi A, Mohseni-Moghaddam P. Thyroid Disorders and Development of Cognitive Impairment: A Review Study. *Neuroendocrinology.* 2022;112(9):835–44.
10. Tang R, Wang J, Yang L, Ding X, Zhong Y, Pan J, et al. Subclinical Hypothyroidism and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2019;10:340.
11. Talaei A, Rafee N, Rafei F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry.* 7 de setembro de 2017;17(1):327.
12. Sabatino L, Lapi D, Del Seppia C. Factors and Mechanisms of Thyroid Hormone Activity in the Brain: Possible Role in Recovery and Protection. *Biomolecules.* 7 de fevereiro de 2024;14(2):198.
13. Somoza-Moncada MM, Turrubiates-Hernández FJ, Muñoz-Valle JF, Gutiérrez-Brito JA, Díaz-Pérez SA, Aguayo-Arelis A, et al. Vitamin D in Depression: A Potential Bioactive Agent to Reduce Suicide and Suicide Attempt Risk. *Nutrients.* 4 de abril de 2023;15(7):1765.
14. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 23 de setembro de 2017;390(10101):1550–62.
15. Li Y, Sun J, Jiao Y, Li N, Zhao W. Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones Is Associated With Decreased Vitamin D Levels in the Euthyroid Population. *J Clin Endocrinol Metab.* 1º de março de 2024;109(3):691–700.

16. Ma J, Li K. Negative Association between Serum Vitamin D Levels and Depression in a Young Adult US Population: A Cross-Sectional Study of NHANES 2007–2018. *Nutrients*. janeiro de 2023;15(13):2947.
17. Ahmad S, Ullah H, Khan MI, Gul M, Ahmed MS, Khalil M, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on the Hemoglobin Level in Chronic Kidney Disease Patients on Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. junho de 2023;15(6):e40843.
18. Baksi S, Pradhan A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ*. 8 de março de 2021;12(1):25.
19. Akpınar Ş, Karadağ MG. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr Nutr Rep*. dezembro de 2022;11(4):675–81.
20. Roy NM, Al-Harhi L, Sampat N, Al-Mujaini R, Mahadevan S, Adawi SA, et al. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Front Biosci-Landmark*. 1º de outubro de 2020;26(3):566–611.
21. Bahall M, Legall G, Lalla C. Depression among patients with chronic kidney disease, associated factors, and predictors: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 10 de outubro de 2023;23:733.
22. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus*. 14(8):e28201.
23. Jiang X, Huang Y, Li Y, Xia Y, Liu L, Lin F, et al. Therapeutic effect of vitamin D in Hashimoto's thyroiditis: a prospective, randomized and controlled clinical trial in China. *Am J Transl Res*. 15 de outubro de 2023;15(10):6234–41.
24. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther*. 2019;36(Suppl 2):47–58.
25. Bauer AC, Elias RM, Abensur H, Batista MC, Jansen AM, Riella MC. Chronic Kidney Disease in Brazil: Current Status and Recommended Improvements. *Kidney Dis Basel Switz*. junho de 2024;10(3):213–23.
26. de Sousa LCM, Silva NR, Azeredo CM, Rinaldi AEM, da Silva LS. Health-related patterns and chronic kidney disease in the Brazilian population: National Health Survey, 2019. *Front Public Health*. 6 de abril de 2023;11:1090196.
27. de Donato A, Buonincontri V, Borriello G, Martinelli G, Mone P. The Dopamine System: Insights between Kidney and Brain. *Kidney Blood Press Res*. 2022;47(8):493–505.
28. Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol*. junho de 2017;13(6):344–58.
29. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci*. setembro de 2017;18(9):1949.
30. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci*. 10 de fevereiro de 2023;24(4):3586.
31. Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord*. 21 de agosto de 2021;21(1):171.

32. Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PloS One*. 2017;12(2):e0171009.
33. Tang R, Wang J, Yang L, Ding X, Zhong Y, Pan J, et al. Subclinical Hypothyroidism and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol*. 2019;10:340.
34. Talaei A, Rafee N, Rafei F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry*. 7 de setembro de 2017;17(1):327.
35. Sabatino L, Lapi D, Del Seppia C. Factors and Mechanisms of Thyroid Hormone Activity in the Brain: Possible Role in Recovery and Protection. *Biomolecules*. 7 de fevereiro de 2024;14(2):198.
36. Zhao X, Liu F, Yuan S, Wang F, Li C, Guo C, et al. Thyroid hormone replacement therapy in dialysis/renal insufficiency patients. *Front Endocrinol*. 24 de fevereiro de 2025;16:1540802.
37. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., organizadores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
38. Somoza-Moncada MM, Turrubiates-Hernández FJ, Muñoz-Valle JF, Gutiérrez-Brito JA, Díaz-Pérez SA, Aguayo-Arelis A, et al. Vitamin D in Depression: A Potential Bioactive Agent to Reduce Suicide and Suicide Attempt Risk. *Nutrients*. 4 de abril de 2023;15(7):1765.
39. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl*. 23 de setembro de 2017;390(10101):1550–62.
40. Kamakura W, Mazzon JA. CRITÉRIOS DE ESTRATIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE CLASSIFICADORES SOCIOECONÔMICOS NO BRASIL. *Rev Adm Empres*. fevereiro de 2016;56:55–70.
41. Nadort E, Rijkers N, Schouten RW, Hoogeveen EK, Bos WJW, Vleming LJ, et al. Depression, anxiety and quality of life of hemodialysis patients before and during the COVID-19 pandemic. *J Psychosom Res*. 1º de julho de 2022;158:110917.
42. Wang WL, Liang S, Zhu FL, Liu JQ, Wang SY, Chen XM, et al. <p>The prevalence of depression and the association between depression and kidney function and health-related quality of life in elderly patients with chronic kidney disease: a multicenter cross-sectional study</p>. *Clin Interv Aging*. 15 de maio de 2019;14:905–13.
43. Xing Y, Wang K, Ma X, Zhang H, Tian X. Correlation and consistency between two detection methods for serum 25 hydroxyvitamin D levels in human venous blood and capillary blood. *Front Nutr*. 11 de junho de 2024;11:1291799.
44. Punda A, Škrabić V, Torlak V, Gunjača I, Boraska V, Perica, et al. Thyroid hormone levels are associated with metabolic components: a cross-sectional study. *Croat Med J*. junho de 2020;61(3):230–8.
45. Menéndez SG, Manucha W. Vitamin D as a Modulator of Neuroinflammation: Implications for Brain Health. *Curr Pharm Des*. 2024;30(5):323–32.

46. Chehade JM, Belal HF. Cross-section of thyroidology and nephrology: Literature review and key points for clinicians. *J Clin Transl Endocrinol*. 7 de julho de 2024;37:100359.
47. Mo H, Zhang J, Huo C, Zhang M, Xiao J, Peng J, et al. The association of vitamin D deficiency, age and depression in US adults: a cross-sectional analysis. *BMC Psychiatry*. 24 de julho de 2023;23(1):534.
48. Muscogiuri G, Barrea L, Somma CD, Laudisio D, Salzano C, Pugliese G, et al. Sex Differences of Vitamin D Status across BMI Classes: An Observational Prospective Cohort Study. *Nutrients*. dezembro de 2019;11(12):3034.
49. Yavuz YC, Biyik Z, Ozkul D, Abusoglu S, Eryavuz D, Dag M, et al. Association of depressive symptoms with 25(OH) vitamin D in hemodialysis patients and effect of gender. *Clin Exp Nephrol*. 1º de janeiro de 2020;24(1):63–72.
50. Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid Disorders and Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol*. 2014;2014(1):520281.
51. Alshelleh S, Alhourri A, Taifour A, Abu-Hussein B, Alwreikat F, Abdelghani M, et al. Prevalence of depression and anxiety with their effect on quality of life in chronic kidney disease patients. *Sci Rep*. 21 de outubro de 2022;12:17627.
52. Elhadad AA, Ragab AZEA, Atia SAA. Psychiatric comorbidity and quality of life in patients undergoing hemodialysis. *Middle East Curr Psychiatry*. 7 de abril de 2020;27(1):9.
53. Alencar SBV de, de Lima FM, Dias L do A, Dias V do A, Lessa AC, Bezerra JM, et al. Depression and quality of life in older adults on hemodialysis. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. abril de 2020;42(2):195–200.
54. Moreira MB, Cavalli NP, Righi NC, Schuch FB, Signori LU, da Silva AMV. Quality of life and functional capacity in depressive patients on hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 18 de dezembro de 2023;56:e12850.
55. So S, Brown MA, Li K. Factors associated with quality of life in patients with kidney failure managed conservatively and with dialysis: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 27 de outubro de 2023;24:322.
56. Vieira IH, Rodrigues D, Paiva I. Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease—Cause, Consequence, or a Vicious Cycle? *Nutrients*. setembro de 2020;12(9):2791.

ANEXOS

Anexo A - Termo de Autorização para Realização de Pesquisa



**São Francisco
de Paula**
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel,

Declaro ter conhecimento e autorizo a realização da pesquisa intitulada "Associação entre os níveis de vitamina D e hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com doença renal crônica (DRC)". O referido projeto será desenvolvido no(a) serviço de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP) e somente poderá ocorrer a partir da apresentação da carta de aprovação do CEP e da entrega da documentação obrigatória disposta em norma institucional.

Pelotas, 02 de 10 de 2021.

Atenciosamente,

Dra. Marcia Andersson
CREMERS 17087
Direção Técnica - HUSFP

Dra. Marcia Christina Stark Andersson
Direção Técnica do HUSFP

Marcio Slaviero
DIRETOR-GERAL
HUSFP
Marcio Rafael Slaviero
Direção Geral do HUSFP

Milena Valente Harter
Comitê de Educação/ NIEPAS HUSFP

Nathalia Paiva Moura

Estênio R.S. Gonçalves

Miguel Folsom Santana

Adriano M. de Assis

Anexo B - Termo de Compromisso de Confidencialidade de Dados Coletados



**São Francisco
de Paula**
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



TERMO DE COMPROMISSO DE CONFIDENCIALIDADE DE DADOS COLETADOS

A/C

Núcleo de Ensino e Pesquisa - NIEPAS

Eu, Nathália Passos Moura, vinculado (a) ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, comprometo-me a acessar o(s) dado(s) : prontuários dos pacientes previamente autorizados pela Direção Técnica, como fonte de informação preliminar ao desenvolvimento de minha pesquisa intitulada Associação entre os níveis de vitamina D e hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com doença renal crônica (DRC) , com orientação do Professor (a) Adriano Martimbianco de Assis.

Diante disso, comprometo-me a garantir a confidencialidade do(s) referidos(s) dados, sob pena da não continuidade da referida pesquisa.

Também, comprometo-me que, concomitantemente ao processo de autorização pelo Comitê de Ética, esta pesquisa passará pelos tramites institucionais, sendo submetida ao Fluxo de Solicitação para realização de pesquisa acadêmica.

Sem mais,

Pelotas, 30 de setembro de 2024.

Nathália Passos Moura

Nome e Assinatura do Solicitante

CAMPO DESTINADO À ANÁLISE E PARECER DA DIREÇÃO TÉCNICA

PARECER FINAL ☒ DEFERIDO () NÃO DEFERIDO

Data: 11/10/24

Dra. Márcia Andersson
CRMERS 17087
Diretora Técnica - HUSFP

Nathália Passos Moura

Laércio H.S. Gonçalves

Dr. Adriano Martimbianco de Assis

Dr. Adriano Martimbianco de Assis

Anexo C - Carta de retaguarda



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE PAULA
CENTRO DE REFERÊNCIA EM NEFROLOGIA

Ao Prof. Dr Adriano Martimbianco de Assis

Laboratório de Neurociências UCPEL

PPG em Saúde e Comportamento

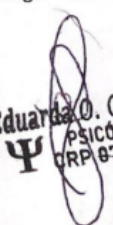
Como responsável do Ambulatório de Saúde Mental do Centro de Referência em Nefrologia do Hospital São Francisco de Paula, através deste documento, confirmo a disponibilidade e interesse em receber para acompanhamento clínico, se assim for identificado como necessário, os participantes da pesquisa intitulada "Associação entre os níveis de vitamina D e hormônios tireodianos nos sintomas depressivos em pacientes com Doença Renal Crônica(DRC)", projeto da mestranda em Saúde e Comportamento desta instituição, coordenada pelo senhor.

Atencionalmente,

Eduarda Oliveira Gravato Gonçalves

Mestra em Saúde e Comportamento

Psicóloga – CRP 07/35536


Eduarda O. Gravato
PSICÓLOGA
CRP 07/35536

Anexo D - Questionários

Anexo D.1 - Questionário socioeconômico ABEP

SISTEMA DE PONTOS

Variáveis

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Trabalhadores domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe de família e acesso a serviços públicos

Grau de instrução do chefe da família	
Analfabeto / Fundamental I incompleto	0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1
Fundamental II completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	7
Serviços públicos	
	Não Sim
Água encanada	0 4
Rua pavimentada	0 2

Distribuição das classes

As estimativas do tamanho dos estratos atualizados referem-se ao total Brasil e resultados das macrorregiões, além do total das 9 Regiões Metropolitanas (RMs) e resultados para cada uma das RM's (Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília, Salvador, Recife e Fortaleza).

As estimativas para o total do Brasil e macrorregiões são baseadas em estudos probabilísticos nacionais realizados no ano de 2021 pelo DataFolha e pelo Ipec. E as estimativas para as 9 RMs se baseiam no Levantamento Socioeconômico (LSE) de 2021 do Kantar IBOPE Media.

Classe	BRASIL	Sudeste	Sul	Nordeste	Centro Oeste	Norte
1 – A	2,9%	3,6%	3,1%	1,3%	4,8%	1,4%
2 - B1	5,1%	6,4%	6,2%	2,8%	5,9%	2,3%
3 - B2	16,7%	20,9%	20,5%	9,2%	18,3%	9,6%
4 - C1	21,0%	24,2%	25,3%	14,7%	22,3%	15,7%
5 - C2	26,4%	26,4%	26,7%	25,7%	27,6%	26,9%
6 - D - E	27,9%	18,5%	18,2%	46,3%	21,1%	44,1%
Total	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Classe	9 RMs	POA	CWB	SP	RJ	BH	BSB	SSA	REC	FOR
1 – A	6,7%	7,2%	8,4%	6,7%	4,8%	8,1%	16,6%	4,6%	2,4%	3,8%
2 - B1	8,0%	10,8%	11,4%	9,2%	5,4%	7,6%	11,9%	5,3%	6,5%	4,5%
3 - B2	21,0%	21,8%	26,4%	25,8%	18,2%	20,6%	25,3%	15,5%	13,1%	16,0%
4 - C1	21,4%	23,7%	22,3%	25,5%	20,5%	22,2%	18,5%	17,6%	17,3%	17,9%
5 - C2	24,3%	22,1%	22,0%	23,0%	28,0%	25,1%	18,4%	25,1%	28,0%	24,9%
6 – D-E	18,6%	14,4%	9,5%	9,8%	23,1%	16,4%	9,3%	31,9%	32,7%	32,9%
total	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Cortes do Critério Brasil

Classe	Pontos
1 – A	45 – 100
2 - B1	38 – 44
3 - B2	29 – 37
4 - C1	23 - 28
5 - C2	17 – 22
6 - DE	0 – 16

Estimativa para a Renda Média Domiciliar para os estratos do Critério Brasil

Abaixo são apresentadas as estimativas de renda domiciliar mensal para os estratos socioeconômicos. Os valores se baseiam na **PNADC 2021** e representam aproximações dos valores que podem ser obtidos em amostras de pesquisas de mercado, mídia e opinião. A experiência mostra que a variância observada para as respostas à pergunta de renda é elevada, com sobreposições importantes nas rendas entre as classes. Isso significa que a pergunta de renda não é um estimador eficiente de nível socioeconômico e não substitui ou complementa o questionário sugerido abaixo.

O objetivo da divulgação dessas informações é oferecer uma ideia de característica dos estratos socioeconômicos resultantes da aplicação do Critério Brasil.

Estrato Socio Econômico	Renda Média
A	21.826,74
B1	10.361,48
B2	5.755,23
C1	3.276,76
C2	1.965,87
DE	900,60
TOTAL	3.383,06

PROCEDIMENTO NA COLETA DOS ITENS

É importante e necessário que o critério seja aplicado de forma uniforme e precisa. Para tanto, é fundamental atender integralmente as definições e procedimentos citados a seguir.

Para aparelhos domésticos em geral:

Devem ser considerados todos os bens que estão dentro do domicílio em funcionamento (incluindo os que estão guardados) independente da forma de aquisição: compra, empréstimo, aluguel, etc. Se o domicílio possui um bem que emprestou a outro, este não deve ser contado pois não está em seu domicílio atualmente. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

Banheiro

O que define o banheiro é a existência de vaso sanitário. Considerar todos os banheiros e lavabos com vaso sanitário, incluindo os de empregada, os localizados fora de casa e os da(s) suíte(s). Para ser considerado, o banheiro tem que ser privativo do domicílio. Banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.

Trabalhador Doméstico

Considerar apenas os trabalhadores mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos cinco dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esqueça de incluir babás, motoristas, cozinheiras, coqueiras, arrumadeiras, considerando sempre os mensalistas.

Note bem: o termo trabalhador mensalista se refere aos trabalhadores que trabalham no domicílio de forma permanente e/ou contínua, pelo menos cinco dias por semana, e não ao regime de pagamento do salário.

Automóvel

Não considerar táxis, vans ou pick-ups usados para fretes, ou qualquer veículo usado para atividades profissionais. Veículos de uso misto (pessoal e profissional) não devem ser considerados.

Microcomputador

Considerar os computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks. **Não considerar:** calculadoras,

agendas eletrônicas, tablets, palms, smartphones e outros aparelhos.

Lava-Louça

Considere a máquina com função de lavar as louças.

Geladeira e Freezer

No quadro de pontuação há duas linhas independentes para assinalar a posse de geladeira e freezer respectivamente. A pontuação será aplicada de forma independente:

Havendo uma geladeira no domicílio, serão atribuídos os pontos (2) correspondentes a posse de geladeira; Se a geladeira tiver um freezer incorporado – 2ª porta – ou houver no domicílio um freezer independente serão atribuídos os pontos (2) correspondentes ao freezer. Dessa forma, esse domicílio totaliza 4 pontos na soma desses dois bens.

Lava-Roupa

Considerar máquina de lavar roupa, somente as máquinas automáticas e/ou semiautomática. O tanquinho NÃO deve ser considerado.

DVD

Considere como leitor de DVD (Disco Digital de Vídeo ou Disco Digital Versátil) o acessório doméstico capaz de reproduzir mídias no formato DVD ou outros formatos mais modernos, incluindo videogames, computadores, notebooks. Inclua os aparelhos portáteis e os acoplados em microcomputadores. Não considere DVD de automóvel.

Micro-ondas

Considerar forno micro-ondas e aparelho com dupla função (de micro-ondas e forno elétrico).

Motocicleta

Não considerar motocicletas usadas exclusivamente para atividades profissionais. Motocicletas apenas para uso pessoal e de uso misto (pessoal e profissional) devem ser consideradas.

Secadora de roupas

Considerar a máquina de secar roupa. Existem máquinas que fazem duas funções, lavar e secar. Nesses casos, devemos considerar esse equipamento como uma máquina de lavar e como uma secadora.

Modelo de Questionário sugerido para aplicação

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.

Vamos começar? No domicílio tem _____ (LEIA CADA ITEM)

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

Trabalhador Doméstico	NÃO TEM	1	2	3	4+
Quantidade de trabalhadores mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II Incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio Incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de R\$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB.

A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa).

Nenhum critério estatístico, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmarções frequentes do tipo “... conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B...” não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória.

Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e hobbies e até características de personalidade.

Uma comprovação adicional da adequação do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre elas.

Anexo D.2 - Beck's Depression Inventory II (BDI-II)

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI		
NOME:	Sexo:	Prontuário:
	Idade:	Data da Lesão:
Lado Dominante ou parético: (D) (E)		Data da Avaliação:
Diagnóstico:		Avaliador:

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.**

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

NOTA: Os valores básicos são: 0-9 indicam que o indivíduo não está deprimido, 10-18 indicam depressão leve a moderada, 19-29 indicam depressão moderada a severa e 30-63 indicam depressão severa. Valores maiores indicam maior severidade dos sintomas depressivos.

Anexo D.3 - *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQoL-SF)*

Versão Conciliada por Priscila Silveira Duarte e colaboradores.

Sua Saúde — e — Bem-Estar

Doença Renal e Qualidade de Vida (KDQOL-SF™ 1.3)

Esta é uma pesquisa de opinião sobre sua saúde. Estas informações ajudarão você a avaliar como você se sente e a sua capacidade de realizar suas atividades normais.



Obrigado por completar estas questões!

ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES EM DIÁLISE

Qual é o objetivo deste estudo?

Este estudo está sendo realizado por médicos e seus pacientes em diferentes países. O objetivo é avaliar a qualidade de vida em pacientes com doença renal.

O que queremos que você faça?

Para este estudo, nós queremos que você responda questões sobre sua saúde, sobre como se sente e sobre a sua história.

E o sigilo em relação às informações?

Você não precisa identificar-se neste estudo. Suas respostas serão vistas em conjunto com as respostas de outros pacientes. Qualquer informação que permita sua identificação será vista como um dado estritamente confidencial. Além disso, as informações obtidas serão utilizadas apenas para este estudo e não serão liberadas para qualquer outro propósito sem o seu consentimento.

De que forma minha participação neste estudo pode me beneficiar?

As informações que você fornecer vão nos dizer como você se sente em relação ao seu tratamento e permitirão uma maior compreensão sobre os efeitos do tratamento na saúde dos pacientes. Estas informações ajudarão a avaliar o tratamento fornecido.

Eu preciso participar?

Você não é obrigado a responder o questionário e pode recusar-se a fornecer a resposta a qualquer uma das perguntas. Sua decisão em participar (ou não) deste estudo não afetará o tratamento fornecido a você.

Sua Saúde

Esta pesquisa inclui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida. Nós estamos interessados em saber como você se sente sobre cada uma destas questões.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: [Marque um ☒ na caixa que descreve da melhor forma a sua resposta.]

Excelente	Muito Boa	Boa	Regular	Ruim
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

2. Comparada há um ano atrás, como você avaliaria sua saúde em geral agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás	Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	Aproximadamente igual há um ano atrás	Um pouco pior agora do que há um ano atrás	Muito pior agora do que há um ano atrás
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

3. Os itens seguintes são sobre atividades que você pode realizar durante um dia normal. Seu estado de saúde atual o dificulta a realizar estas atividades? Se sim, quanto? [Marque um ☒ em em cada linha.]

	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
	▼	▼	▼
a. <u>Atividades que requerem muito esforço</u> , como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b. <u>Atividades moderadas</u> , tais como mover uma mesa, varrer o chão, jogar boliche, ou caminhar mais de uma hora	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c. Levantar ou carregar compras de supermercado.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d. Subir <u>vários</u> lances de escada	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e. Subir <u>um</u> lance de escada	☐ 1	☐ 2	☐ 3
f. Inclinar-se, ajoelhar-se, ou curvar-se.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3
g. Caminhar <u>mais do que um quilômetro</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
h. Caminhar <u>vários quarteirões</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
i. Caminhar <u>um quarteirão</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
j. Tomar banho ou vestir-se	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas seguintes com seu trabalho ou outras atividades habituais, devido a sua saúde física?

	Sim ▼	Não ▼
a. Você reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades	☐ 1.....	☐ 2
b. <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria.....	☐ 1.....	☐ 2
c. Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades	☐ 1.....	☐ 2
d. Teve <u>dificuldade</u> para trabalhar ou para realizar outras atividades (p.ex, precisou fazer mais esforço).....	☐ 1.....	☐ 2

5. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas abaixo com seu trabalho ou outras atividades de vida diária devido a alguns problemas emocionais (tais como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim ▼	Não ▼
a. Reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades	☐ 1.....	☐ 2
b. <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria.....	☐ 1.....	☐ 2
c. Trabalhou ou realizou outras atividades com menos <u>atenção do que de costume</u>	☐ 1.....	☐ 2

6. Durante as 4 últimas semanas, até que ponto os problemas com sua saúde física ou emocional interferiram com atividades sociais normais com família, amigos, vizinhos, ou grupos?

Nada ▼ ☐ 1	Um pouco ▼ ☐ 2	Moderadamente ▼ ☐ 3	Bastante ▼ ☐ 4	Extremamente ▼ ☐ 5
---	---	--	---	---

7. Quanta dor no corpo você sentiu durante as 4 últimas semanas?

Nenhuma ▼ ☐ 1	Muito leve ▼ ☐ 2	Leve ▼ ☐ 3	Moderada ▼ ☐ 4	Intensa ▼ ☐ 5	Muito Intensa ▼ ☐ 6
--	---	---	---	--	--

8. Durante as 4 últimas semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho habitual (incluindo o trabalho fora de casa e o trabalho em casa)?

Nada ▼ ☐ 1	Um pouco ▼ ☐ 2	Moderadamente ▼ ☐ 3	Bastante ▼ ☐ 4	Extremamente ▼ ☐ 5
---	---	--	---	---

9. Estas questões são sobre como você se sente e como as coisas tem acontecido com você durante as 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da forma como você tem se sentido .

Durante as 4 últimas semanas, quanto tempo...

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
a	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Você se sentiu cheio de vida?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
b						
Você se sentiu uma pessoa muito nervosa?..	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
c						
Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo?....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
d						
Você se sentiu calmo e tranqüilo?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
e						
Você teve muita energia?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
f						
Você se sentiu desanimado e deprimido?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
g						
Você se sentiu esgotado (muito cansado)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
h						
Você se sentiu uma pessoa feliz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
i						
Você se sentiu cansado?.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

10. Durante as 4 últimas semanas, por quanto tempo os problemas de sua saúde física ou emocional interferiram com suas atividades sociais (como visitar seus amigos, parentes, etc.)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
▼	▼	▼	▼	▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. Por favor, escolha a resposta que melhor descreve até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você.

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida, falso
a. Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas.....	▼	▼	▼	▼	▼
	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
b. Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
c. Acredito que minha saúde vai piorar.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
d. Minha saúde está excelente.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

Sua Doença Renal

12. Até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você?

	Sem dúvida Verdadeiro	Geralmente Verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida Falso
a. Minha doença renal interfere demais com a minha vida.....	▼	▼	▼	▼	▼
	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
b. Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
c. Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
d. Eu me sinto um peso para minha família.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

13. Estas questões são sobre como você se sente e como tem sido sua vida nas 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor assinale a resposta que mais se aproxima de como você tem se sentido.

Quanto tempo durante as 4 últimas semanas...

	Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
a. Você se isolou (se afastou) das pessoas ao seu redor?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
b. Você demorou para reagir às coisas que foram ditas ou aconteceram?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
c. Você se irritou com as pessoas próximas?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
d. Você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
e. Você se relacionou bem com as outras pessoas?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
f. Você se sentiu confuso?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6

14. Durante as **4 últimas semanas**, quanto você se incomodou com cada um dos seguintes problemas?

	Não me incomodei de forma alguma ▼	Fiquei um pouco incomodado ▼	Incomodei-me de forma moderada ▼	Muito incomodado ▼	Extremamente incomodado ▼
„Dores musculares?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Dor no peito?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Cãibras?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Coceira na pele?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Pele seca?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Falta de ar?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Fraqueza ou tontura?....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Falta de apetite?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
Esgotamento (muito cansaço)?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Dormência nas mãos ou pés (formigamento)?....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„Vontade de vomitar ou indisposição estomacal?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
(Somente paciente em hemodiálise)					
Problemas com sua via de acesso (fístula ou cateter)?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
„(Somente paciente em diálise peritoneal)					
Problemas com seu catéter?.....	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

Efeitos da Doença Renal em Sua Vida Diária

15. Algumas pessoas ficam incomodadas com os efeitos da doença renal em suas vidas diárias, enquanto outras não. Até que ponto a doença renal lhe incomoda em cada uma das seguintes áreas?

	Não incomoda nada ▼	Incomoda um pouco ▼	Incomoda de forma moderada ▼	Incomoda muito ▼	Incomoda Extrema- mente ▼
a Diminuição de líquido?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Diminuição alimentar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Sua capacidade de trabalhar em casa?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Sua capacidade de viajar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
e Depender dos médicos e outros profissionais da saúde?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
f Estresse ou preocupações causadas pela doença renal?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
g Sua vida sexual? ..	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
h Sua aparência pessoal?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

As próximas três questões são pessoais e estão relacionadas à sua atividade sexual, mas suas respostas são importantes para o entendimento do impacto da doença renal na vida das pessoas.

16. Você teve alguma atividade sexual nas 4 últimas semanas?

(Circule Um Número)

Não 1
Sim 2

Se respondeu não, por favor pule para a Questão 17

Nas últimas 4 semanas você teve problema em:

	Nenhum problema ▼	Pouco problema ▼	Um problema ▼	Muito problema ▼	Problema enorme ▼
a Ter satisfação sexual?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Ficar sexualmente excitado (a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

17. Para a questão seguinte, por favor avalie seu sono, usando uma escala variando de 0, (representando “muito ruim”) à 10, (representando “muito bom”)

Se você acha que seu sono está meio termo entre “muito ruim” e “muito bom,” por favor marque um X abaixo do número 5. Se você acha que seu sono está em um nível melhor do que 5, marque um X abaixo do 6. Se você acha que seu sono está pior do que 5, marque um X abaixo do 4 (e assim por diante).

Em uma escala de 0 a 10, como você avaliaria seu sono em geral? [Marque um X abaixo do número.]

Muito ruim											Muito bom	
▼	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	▼
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

18. Com que frequência, durante as 4 últimas semanas você...

	Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
a. Acordou durante a noite e teve dificuldade para voltar a dormir?.....	▼	▼	▼	▼	▼	▼
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. Dormiu pelo tempo necessário?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. Teve dificuldade para ficar acordado durante o dia?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

19. Em relação à sua família e amigos, até que ponto você está satisfeito com...

	Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
a. A quantidade de tempo que você passa com sua família e amigos?	▼	▼	▼	▼
	☐	☐	☐	☐
b. O apoio que você recebe de sua família e amigos?	☐	☐	☐	☐

20. Durante as 4 últimas semanas, você recebeu dinheiro para trabalhar?

Sim	Não
▼	▼
☐ ₁	☐ ₂

21. Sua saúde o impossibilitou de ter um trabalho pago?

Sim	Não
▼	▼
☐ ₁	☐ ₂

22. No geral, como você avaliaria sua saúde?

A pior possível (tão ruim ou pior do que estar morto)			Meio termo entre pior e melhor				A melhor possível			
▼					▼				▼	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Satisfação Com O Tratamento

23. Pense a respeito dos cuidados que você recebe na diálise.
Em termos de satisfação, como você classificaria a amizade
e o interesse deles demonstrado em você como pessoa?

Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Muito bom	Excelente	O melhor
▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇

24. Quanto cada uma das afirmações a seguir é verdadeira ou falsa?

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdadeiro	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida falso
	▼	▼	▼	▼	▼
a. O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
b. O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Obrigado por você completar estas questões!

ANEXO E - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE VITAMINA D E HORMÔNIOS TIREOIDIANOS NOS SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

Pesquisador: NATHALIA PASSOS MOURA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 84464924.1.0000.5339

Instituição Proponente: Universidade Católica de Pelotas - UCPEL

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.297.849

Apresentação do Projeto:

Projeto de dissertação de mestrado do PPG Saúde e Comportamento, em que serão avaliados pacientes acima de 18 anos, com DRC em hemodiálise no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP). Serão avaliados quanto a severidade dos sintomas depressivos, qualidade de vida, bem como realizada coleta sanguínea para posterior análise dos níveis de vitamina D e hormônios tireoidianos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo principal da pesquisa é: Avaliar a relação entre níveis de vitamina D e de hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com Doença Renal Crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Os riscos são mínimos para quaisquer envolvidos no processo de coleta de dados e no processo de avaliação, entrevista e participação, podendo apenas gerar leve desconforto ao responder questões de cunho pessoal que serão minimizados pelo anonimato dos dados. Há possibilidade de hematoma decorrente da coleta sanguínea.

Benefícios

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro
UF: RS
Município: PELOTAS
Telefone: (53)2128-8050
Fax: (53)2128-8298
CEP: 96.015-560
E-mail: cep@ucpel.edu.br

Página 01 de 03

Continuação do Parecer: 7.297.949

Aumento dos conhecimentos técnico-científicos acerca do tema e melhores perspectivas sobre o prognóstico dos pacientes relacionado ao diagnóstico clínico. Maior esclarecimento sobre possibilidades de manejo dos pacientes a partir da adoção de uma visão mais ampla dos mecanismos por trás da problemática abordada, oferecendo, também, possibilidade de monitoramento e prevenção do desenvolvimento do quadro ou agravamento do mesmo a partir dos resultados obtidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de mestrado para avaliação de marcadores bioquímicos associados a depressão em um grupo seletivo de pacientes com DRC.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados à plataforma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências solicitadas pelo presente CEP via parecer de nº 7.222.203 foram enviadas de forma satisfatória. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N.º 466/2012 e na Norma Operacional CNS/Conep N.º 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2445347.pdf	25/11/2024 15:34:09		Aceito
Outros	Termo_Autorizacao_Realiza_Pesquisa.pdf	19/11/2024 18:44:03	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Outros	Questionarios.pdf	19/11/2024 18:41:27	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	19/11/2024 18:39:10	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plano_de_Trabalho.pdf	19/11/2024 18:38:56	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes.pdf	01/11/2024 14:53:47	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-560
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (53)2128-8050 Fax: (53)2128-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

Continuação do Parecer: 7.297.849

Outros	termo_de_compromisso_utilizacao_dados.pdf	01/11/2024 14:47:09	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/11/2024 14:39:21	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_de_apresentacao.pdf	31/10/2024 17:15:24	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia.pdf	31/10/2024 17:14:51	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	31/10/2024 17:04:52	NATHALIA PASSOS MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 16 de Dezembro de 2024

Assinado por:
GABRIELE CORDENONZI GHISLENI
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-560
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (53)2128-8050 Fax: (53)2128-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

APÊNDICE

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UCPel



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Associação entre os níveis de vitamina D e hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com doença renal crônica (DRC)”. Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você conhecesse o que ele envolve.

OBJETIVO DO ESTUDO: O objetivo do presente estudo é avaliar a relação entre níveis de vitamina D e de hormônios tireoidianos nos sintomas depressivos em pacientes com Doença Renal Crônica. É comum que pacientes com DRC apresentem níveis mais baixos de vitamina D devido tanto a consequências da doença, quanto às condições do tratamento.

Você deve conhecer essa vitamina pelos benefícios à saúde dos ossos, mas a atividade dela vai além disso, sendo muito importante para uma boa imunidade e saúde do cérebro, inclusive influenciando no humor. A DRC pode afetar outras partes do corpo, por exemplo, a tireóide. A tireóide fica no seu pescoço e produz substâncias chamadas hormônios, que atuam como mensageiros e, quando em níveis normais, mantém seu organismo funcionando em ordem. Em alguns casos, quando a produção desses hormônios está com problemas, os pacientes podem se sentir cansados, de mau humor, ou, até mesmo tristes, sintomas muito parecidos com os da depressão, o que pode confundir os médicos.

Sabendo disso, queremos descobrir se níveis de vitamina D e de hormônios da tireoide têm alguma relação com a piora nos sintomas de depressão nos pacientes com DRC. Isso é importante porque queremos encontrar maneiras eficazes de ajudar as pessoas que passam por esse tratamento e melhorar as condições de recuperação de saúde.

PROCEDIMENTOS: O estudo ocorrerá da seguinte forma:

Você comparecerá ao setor de nefrologia do hospital para sua sessão de hemodiálise e será convidado a responder algumas perguntas e fornecer uma amostra de sangue para análise em laboratório.

As perguntas estarão listadas em quatro (04) questionários:

1. Questionário e caracterização: este questionário serve para sabermos como você é. São informações básicas sobre você;
2. Questionário ABEP: este questionário serve para entender seu perfil socioeconômico;
3. Questionário KDQoL-SF: este questionário serve para entendermos como você percebe sua vida com DRC e como essa doença afeta o seu dia-a-dia;
4. Questionário BDI-II: este questionário serve para sabermos como você se sente. Ele faz perguntas simples sobre como a pessoa tem se sentido nos últimos dias, sobre tristeza, cansaço, ou perda de interesse nas coisas.

Durante o tratamento, será necessário que você colete amostras de sangue para acompanhamento do seu estado de saúde. Uma vez que essa coleta será necessária, uma parte dessa quantidade será destinada para nosso estudo para que possamos quantificar os seus níveis de vitamina e de hormônios tireoidianos.

Não poderão participar do estudo pacientes menores de 18 anos e gestantes. Também serão excluídos pacientes que, após leitura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, se negarem a participar do estudo, bem como aqueles que apresentem comprometimento cognitivo grave e/ou demais condições que os impeçam de responder por si.

Todos os procedimentos do estudo serão conduzidos de acordo com diretrizes éticas e regulamentações vigentes, garantindo que a segurança e o bem-estar dos participantes sejam protegidos.

Caso você não esteja de acordo com algum procedimento, agradecemos sua boa vontade e compreensão até aqui. Seu acompanhamento e tratamento no setor de nefrologia não será afetado em caso de não participação neste estudo.

RISCOS: Durante a condução deste estudo, é importante reconhecer que os participantes podem enfrentar alguns riscos associados à sua participação. Você precisará fornecer uma amostra de sangue, sendo assim, a coleta, por ser invasiva, pode ser incômoda e dolorosa. É possível que a coleta provoque hematomas.

Precisamos informar que, por se tratar de um estudo sobre sintomas depressivos, algumas perguntas dos questionários envolvem questões pessoais, podendo gerar certo desconforto para serem respondidas.

BENEFÍCIOS: A participação neste estudo é uma oportunidade para contribuir para um avanço no tratamento da depressão em pacientes em geral, mas especialmente aqueles com DRC, fornecendo informações importantes sobre como algumas substâncias se comportam no corpo humano e o que causam nele.

Caso você apresente sintomas depressivos graves ou seja diagnosticado com depressão durante o estudo, você terá a possibilidade de receber tratamento, com médicos do ambulatório de Psiquiatria da Universidade Católica de Pelotas (UCPel) e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida. Você será monitorado e acompanhado por profissionais de saúde ao longo de todo o processo, com acompanhamento regular e sem custos adicionais.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: Reforçamos que a participação no estudo é totalmente voluntária e se dará a partir de formulário escrito. Em caso de não compreensão de alguma informação, ou de algum procedimento, sinta-se à vontade para questionar a equipe profissional para esclarecimento. Em caso de desacordo, desconforto, não entendimento e afins, você deve informar o desejo de não participação à equipe. A não adesão ao estudo não acarretará em mudanças no seu acolhimento e tratamento.

DESPESAS: A participação na pesquisa é gratuita e não acarretará em gastos de sua parte.

DIREITOS A ASSISTÊNCIA: Em caso de qualquer dano, lesão ou prejuízo gerado diretamente em consequência da pesquisa, será investigado, avaliado e encaminhado para o responsável competente.

CONFIDENCIALIDADE: Os dados recolhidos a partir dos questionários e testes utilizados nesse estudo servem apenas para fins científicos, não sendo capazes de identificar os pacientes individualmente ao final da pesquisa. A privacidade e a confidencialidade serão respeitadas em conformidade com as leis e regulamentos aplicáveis. Em caso de dúvida sobre sua participação neste estudo, contate os pesquisadores responsáveis antes de tomar sua decisão.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste documento de consentimento. Os investigadores do estudo responderam e responderão, em qualquer etapa do estudo, a todas as minhas perguntas, até a minha completa satisfação. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas.

ATENÇÃO: Caso o participante tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel pelo telefone: (53) 2128 8050 ou através do e-mail cep@ucpel.edu.br, endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373 – Sala 411C – Centro, Pelotas - RS, 96015-560, ou com o pesquisador responsável pelo telefone: (53) 99166-0410 e-mail: nathaliapm97@gmail.com

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável. Portanto, estou de acordo em autorizar a participação no estudo.

DATA: ____ / ____ / ____

Nome e assinatura do participante

Nome e assinatura do responsável Legal,
quando for o caso.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR: Expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me à disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O participante compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento. Tenho como compromisso utilizar os dados e o material coletado para a publicação de relatórios e artigos científicos referentes a essa pesquisa.

Nome e assinatura do responsável pela obtenção do presente consentimento

Nome e assinatura do pesquisador responsável

Universidade Católica de Pelotas
R. Gonçalves Chaves, 373 - Centro, Pelotas - RS, 96015-560, Telefone: (53) 2128-8050

Apêndice 2 - Questionário de Caracterização da Amostra

<https://forms.gle/7ZvQPMDAkE8nVbfJ9>