



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

PATRÍCIA PEREIRA NUNES

Avaliação do cronotipo em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

Maceió
2022

PATRÍCIA PEREIRA NUNES

Avaliação do cronotipo em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Doenças crônicas e degenerativas

Orientador: Prof. Dr. Flávio Teles de Farias Filho

Coorientador: Profa. Dra. Lívia Leite Góes Gitaí e Prof. Dr. Tiago Gomes de Andrade

Dedico este trabalho a minha filha, Maria Júlia, por ser minha fonte de força e determinação, e aos meus pais, José Nunes e Helena, por terem me possibilitado chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus por ter chegado até aqui.

Concluir a pós-graduação exigiu bastante resiliência. Sou grata aos meus pais, José Nunes e Helena, que sempre me mostraram o caminho do estudo e trabalho, também seguido pelos meus irmãos Dyego e Lívia, que também me inspiram cada um com suas trajetórias. Meu esposo, Vitor, meu suporte, viveu comigo todos os momentos e, minha filha Maria Júlia, minha motivação para não desistir. Além deles, foram minha rede de apoio cuidando da minha filha pequena na minha ausência: meus sogros Luiz e Magaly, e as tias Marilene e Margarete. Também sou grata aos familiares e amigos que viram de perto a realização desta formação dando o apoio necessário.

Meus agradecimentos à minha secretária Rubi, que remanejou compromissos de trabalho para eu poder cumprir os prazos, e também à colega Juliana, que me cobriu nas avaliações hospitalares.

Meus agradecimentos aos colegas de mestrado, em especial a Bruna e Thays, por compartilharem as angústias e alegrias. Ao meu cunhado Lucas que me orientou em diversos momentos. Externo minha gratidão aos discentes Caroline, Ellen, Rayane, Deryc, Lucas e Max, por todo o empenho e dedicação no auxílio da elaboração deste trabalho.

A todos os pacientes entrevistados que se disponibilizaram a contar um pouco de suas histórias de vida.

Também agradeço aos professores por engrandecerem minha formação e, de forma especial, à Dra. Michelle, coordenadora do programa, pelos conselhos nos momentos de angústia, e aos meus orientadores: Dra. Lívia Gitaí, por quem nutro grande admiração e por ter me guiado em vários momentos também fora do mestrado; Ao Dr. Flávio Teles, por compartilhar sua experiência de ensino e pesquisa, e pela disponibilidade, assertividade e coerência na condução do trabalho. E também ao Dr. Tiago de Andrade pelo apoio com bastante acessibilidade e orientações. Sou grata por acreditarem em mim e pela compreensão das dificuldades e direcionamento com paciência.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) está associada a morbidade e mortalidade significativas e pode afetar negativamente muitos aspectos da saúde e do bem-estar. Neste grupo de pacientes, especialmente no estágio avançado da doença, com necessidade de diálise ou transplante renal, é maior a prevalência de distúrbios do sono, como os relacionados às alterações do ritmo circadiano, e a Síndrome das Pernas Inquietas/doença de Willis-Ekbom (SPI/WED). Os objetivos do presente estudo foram avaliar o cronotipo de pacientes DRC em hemodiálise, investigar a prevalência de RLS/WED, a existência de jetlag social relacionado à hemodiálise, a discordância entre turno de diálise e cronotipos, e a associação destas condições com qualidade do sono, sonolência diurna excessiva (SED) e qualidade de vida (QV), utilizando medida específica para essa população. Trata-se de um estudo transversal que incluiu, de fevereiro a junho de 2022, 165 pacientes em hemodiálise 3 vezes por semana em três unidades locais. Foram utilizados os seguintes instrumentos: Questionário de Matutividade-Vespertinidade (MEQ); uma versão modificada do Questionário de Cronotipo de Munique (MCQT) para estimar o jetlag relacionado à hemodiálise (HJL); Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form (KDQOL-SF); Escala de Sonolência de Epworth (ESS); Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), 10-Cognitive Screener (10-CS), STOP-Bang para triagem de apneia do sono, e a pergunta única para triagem de SPI/WED. A média de idade dos pacientes foi de 51.12 anos (\pm 12,5 anos), sendo 60,6% do sexo masculino, e 34 pacientes (20,6%) estavam em tratamento no turno da manhã, 88 (50,3%) no turno da tarde e 43 (26,1%) no turno da noite. O cronotipo matutino foi o mais prevalente (69%) em comparação ao tipo vespertino (17,1%) e é significativamente diferente de uma amostra pareada da população em geral ($p < 0,001$). A prevalência de RLS/WED foi de 29,7%, sendo maior nos pacientes do turno da manhã (47,1% vs. 22,7% e 30,2%; $p = 0,031$), assim como a forma crônica persistente, com prevalência de 18,8%, também maior no turno da manhã (41,2% vs. 14,8% e 9,3%; $p < 0,001$). SED foi observada em 32,1%. HJL estava presente em 40,6% dos pacientes com DRC, com média de 54.5 ± 64.6 min (0-297.6min). HJL e cronotipo foram associados a diferentes domínios da qualidade de vida, mas não à qualidade do sono. A discordância entre o tratamento por turnos e o cronotipo foi detectada em 11,5% e foi relacionada a maiores escores de MEQ ($p < 0,001$), mas não foi associada à qualidade de vida, QV ou HJL. Pacientes com RLS/WED tiveram pontuações significativamente piores do KDQOL-SF em vários domínios como: capacidade funcional ($p = 0,027$), limitação física ($p = 0,004$), interação social ($p = 0,04$), sintomas ($p = 0,002$), sobrecarga de doença renal ($p = 0,007$), função cognitiva ($p = 0,002$) e sono ($p < 0,001$). A forma persistente de RLS/WED e a má qualidade do sono também foram associadas a escores mais baixos em múltiplos domínios da qualidade de vida. A análise multivariada mostrou que RLS/WED foi associado com pior qualidade de vida em vários domínios do KDQOL-SF, em particular na limitação física. Em resumo, este estudo sugere que existe HJL e que o cronotipo matutino está associado a pacientes com DRC em hemodiálise com implicações na QV, e também que RLS/WED é comum em pacientes em hemodiálise, associando-se à pior percepção da qualidade de vida em vários domínios.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica; Transtornos do Sono do Ritmo Circadiano, Hemodiálise; Síndrome das Pernas Inquietas; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is associated with significant morbidity and mortality and can negatively affect many aspects of health and well-being. In this group of patients, especially in the advanced stage of the disease, in need of dialysis or kidney transplantation, there is a higher prevalence of sleep disorders, such as those related to circadian rhythm alterations, and Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom disease (SPI/WED). The objectives of the present study were to evaluate the chronotype of CKD patients undergoing hemodialysis, investigate the prevalence of RLS/WED, the existence of social jetlag related to hemodialysis, the discordance between dialysis shift and chronotypes, and the association of these conditions with sleep quality, excessive daytime sleepiness (EDS) and quality of life (QoL), using a specific measure for this population. This is a cross-sectional study that included, from February to June 2022, 165 patients on hemodialysis 3 times a week in three local units. The following instruments were used: Morning-Evening Questionnaire (MEQ); a modified version of the Munich Chronotype Questionnaire (MCQT) to estimate hemodialysis-related jetlag (HJL); Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form (KDQOL-SF); Epworth Sleepiness Scale (ESS); Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 10-Cognitive Screener (10-CS), STOP-Bang for sleep apnea screening, and the single question for RLS/WED screening. The mean age of patients was 51.12 years (\pm 12.5 years), 60.6% were male, and 34 patients (20.6%) were undergoing treatment in the morning shift, 88 (50.3%) in the afternoon shift and 43 (26.1%) in the night shift. The morning chronotype was the most prevalent (69%) compared to the afternoon type (17.1%) and is significantly different from a matched sample of the general population ($p < 0.001$). The prevalence of RLS/WED was 29.7%, being higher in patients on the morning shift (47.1% vs. 22.7% and 30.2%; $p = 0.031$), as well as the persistent chronic form, with a prevalence of 18.8%, also higher in the morning shift (41.2% vs. 14.8% and 9.3%; $p < 0.001$). EDS was observed in 32.1%. HJL was present in 40.6% of patients with CKD, with a mean of 54.5 ± 64.6 min (0-297.6 min). HJL and chronotype were associated with different domains of quality of life, but not with sleep quality. Disagreement between shift treatment and chronotype was detected in 11.5% and was related to higher MEQ scores ($p < 0.001$), but was not associated with quality of life, QoL or HJL. Patients with RLS/WED had significantly worse KDQOL-SF scores in several domains such as: functional capacity ($p = 0.027$), physical limitation ($p = 0.004$), social interaction ($p = 0.04$), symptoms ($p = 0.002$), kidney disease burden ($p = 0.007$), cognitive function ($p = 0.002$) and sleep ($p < 0.001$). The persistent form of RLS/WED and poor sleep quality were also associated with lower scores in multiple quality of life domains. Multivariate analysis showed that RLS/WED was associated with worse quality of life in several domains of the KDQOL-SF, in particular physical limitation. In summary, this study suggests that HJL exists and that the morning chronotype is associated with patients with CKD on hemodialysis with implications for QoL, and also that RLS/WED is common in patients on hemodialysis, being associated with a worse perception of quality of life in multiple domains.

Keywords: Chronic Kidney Failure; Circadian Rhythm Sleep Disorders; Hemodialysis; Restless Legs Syndrome; Quality of Life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -Fluxograma da amostra dos pacientes selecionados	21
------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

10-CS	10-point Cognitive Screener
DRC	Doença Renal Crônica
DS	Distúrbios do Sono
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
IQSP	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
KDQOL-SF	Kidney Disease Quality of Life Short Form
MCTQ	Questionário de Cronotipo de Munique
MEQ	Questionário de Matutividade-Vespertinidade
QV	Qualidade de Vida
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SED	Sonolência Excessiva Diurna
SJL	<i>Jetlag</i> Social
SPI	Síndrome das Pernas Inquietas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
WED	Doença de Willis-Ekbom

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Ritmo Circadiano	16
3.2 Cronotipo	16
3.3 <i>Jetlag</i> social	17
3.4 Distúrbios do sono e doença renal crônica.....	18
3.5 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono	19
3.6 Síndrome das Pernas Inquietas	19
3.7 Sonolência Excessiva Diurna	20
4 METODOLOGIA	21
5 PRODUTOS	27
5.1 Hemodialysis-related jetlag and chronotype in chronic kidney disease patients.....	28
5.2 Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) and its association with quality of life in Brazilian hemodialysis patients, using a disease-specific measure.....	50
6 CONCLUSÕES.....	74
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	75
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICES	82
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	82
APÊNDICE B - Ficha Clínica Utilizada na Pesquisa	86
ANEXOS	87
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....	87
ANEXO B – Questionário de Matutividade-Vespertinidade (MEQ)	92
ANEXO C – Questionário de Cronotipo de Munique	95
ANEXO D – 10-Point Cognitive Screener (10-CS)	96
ANEXO E – Escala de Sonolência de Epworth	97

ANEXO F – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP).....	98
ANEXO G - STOP-Bang (versão em português).....	101
ANEXO H - Pergunta única para Síndrome das Pernas Inquietas.....	102
ANEXO I - Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF).....	103
ANEXO J - Regras de publicação da Revista Sleep Medicine.....	117
ANEXO K - Regras de publicação da Revista Psychology, Health & Medicine.....	120

1 INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por mais de 3 meses, com implicações para a saúde, como aumento da mortalidade e redução da qualidade de vida (QV) (PEREZ-GOMEZ et al., 2018). A contribuição da DRC para a carga global de doenças aumentou nas últimas décadas (CARRIAZO et al., 2020; SHEN et al., 2016).

Os distúrbios do sono (DS) são mais prevalentes nos portadores de DRC do que na população em geral. Dentre os que fazem hemodiálise, os DS são ainda mais frequentes, com prevalência estimada em 50 a 80%, dos quais cerca de 30% relatam sonolência excessiva diurna (SED) (PARKER, 2003), o que traz grande impacto negativo na QV destes indivíduos (MOLZAHN et al., 1997). Pacientes em hemodiálise apresentam redução da eficiência e do tempo total de sono em comparação com indivíduos com DRC em tratamento conservador. Sugere-se que a etiologia dos DS nesse grupo de pacientes seja multifatorial e que envolva fatores relacionados à própria falência renal (toxinas urêmicas), comorbidades como obesidade e depressão, uso de medicações e fatores ambientais. (PARKER, 2000). Um dos elementos potencialmente importantes para a associação entre os DS e a DRC são as alterações do ritmo circadiano.

Os ritmos circadianos são variações de funções biológicas que se repetem em ciclos de 24 horas, entre as quais o comportamento de sono e vigília. O ritmo circadiano pode ser controlado por fatores endógenos e sincronizadores externos como a luz, a alimentação, e o uso de medicamentos. (BORBELY & ACHERMANN, 1992). Esta preferência e / ou predisposição biológica de um indivíduo para o tempo de descanso e atividade é referida como seu cronotipo (ROENNEBERG et al., 2007).

O alinhamento dos processos homeostáticos e circadiano é essencial para uma ótima quantidade e qualidade do sono (ZHU & ZEE, 2012). O ciclo sono-vigília pode ser afetado negativamente devido ao desalinhamento entre o ritmo circadiano endógeno e os fatores externos, causando sonolência diurna e insônia noturna (PARKER et al., 2000). A cronodisrupção é a quebra das fases dos sistemas circadianos biológicos internos adequadamente em relação a outros internos e/ou externos, ou seja, mudanças ambientais, que

levam a distúrbios cronobiológicos (ERREN; REITER, 2009). A cronodisrupção tem sido associada a implicações negativas para a saúde física e mental (ALLADA; BASS, 2021).

Normalmente, as unidades de diálise têm turnos matutino, vespertino e noturno, e os pacientes podem ser distribuídos de acordo com sua preferência ou com a disponibilidade de vaga. Alguns estudos já sugeriram que o turno de diálise pode ter impacto nos distúrbios do sono, QV, mortalidade e na depressão (ABBOTT et al., 2003; CENGIC et al., 2012; MERLINO et al., 2006; TELES et al., 2014).

O turno de hemodiálise pode ser discrepante com o cronotipo do paciente, e o horário do dia em que o tratamento é administrado pode afetar a hora de acordar e das demais atividades do indivíduo. Portanto, as sessões de hemodiálise podem interromper o cronograma de sono e vigília nos dias em que acontecem (geralmente dias intercalados), alterando a exposição a zeitgebers que ajudam a definir ou arrastar o sistema circadiano (PARKER et al., 2005). Ainda não se sabe se a rotina de hemodiálise pode causar desalinhamento entre os dias de diálise e os dias livres com consequências semelhantes ao *jetlag* social (SJM).

Por outro lado, a relação entre a hemodiálise e alterações do ritmo circadiano também pode ser mediada por outros fatores como: a administração de eritropoietina levando ao aumento na produção noturna de melatonina, distúrbios hidroeletrólíticos e níveis de escórias nitrogenadas, e as modificações de temperatura e pressão arterial durante a sessão (KOCH et al., 2009).

A interrupção dos ritmos circadianos endógenos pode afetar negativamente as funções fisiológicas e comportamentais e impactar na morbidade (TAKAHASHI et al., 2008), podendo resultar em outros DS, e perturbar até a fisiologia renal, como a excreção urinária de água e eletrólitos, sendo descritos como fator de risco para hipertensão, poliúria e contribuir para a acelerar a fibrose renal (RUSSCHER, et al. 2012; FIRSOV & BONNY, 2010).

Apesar do grande número de estudos sobre DS nos indivíduos em hemodiálise, ainda não há dados consistentes sobre a distribuição do cronotipo nessa população, e o impacto do desajuste entre cronotipo e turno de diálise e a QV. A compreensão sobre esses fatores pode contribuir para a redução desse impacto clínico, possibilitando a melhoria do atendimento da equipe multidisciplinar e o tratamento desta população.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o cronotipo de pacientes renais crônicos em hemodiálise e se há discordância com o turno da diálise.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar associação da discordância entre cronotipo e turno de hemodiálise com qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e qualidade de vida;
- Investigar se há jetlag relacionado à hemodiálise, e sua associação com os turnos de diálise, cronotipo, qualidade do sono, sonolência diurna excessiva e qualidade de vida;
- Averiguar a prevalência da Síndrome das Pernas Inquietas e sua associação com os turnos de diálise, qualidade do sono, sonolência diurna excessiva, apneia do sono e qualidade de vida;
- Encontrar possíveis associações entre marcadores laboratoriais e distúrbios do ciclo sono-vigília, e com a Síndrome das Pernas Inquietas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Ritmo Circadiano

O relógio circadiano é um mecanismo celular complexo que, através do controle de diversas vias metabólicas e de expressão gênica, governa uma grande variedade de processos fisiológicos cíclicos a fim de antecipar e responder às mudanças ambientais diárias. O relógio circadiano sustenta oscilações autoperpetuadas com uma periodicidade de 24 horas, ao mesmo tempo em que é sincronizado por sinais ambientais externos, como luz, temperatura e ingestão de alimentos, que ajudam a manter a cronometragem adequada (BORBELY & ACHERMANN, 1992).

As perturbações nos ritmos biológicos resultam em inúmeros distúrbios fisiológicos na homeostase do organismo, com consequências que têm sido associadas a várias patologias. (MASRI & SASSONE-CORSI, 2018).

3.2 Cronotipo

O cronotipo é um aspecto fenotípico da ritmicidade circadiana em humanos, e de acordo com a variação interindividual há três categorias: matutinos, que são os indivíduos que se envolvem em atividades no início do dia, preferindo dormir e acordar mais cedo; os intermediários; e os vespertinos, que têm preferência de permanecer ativo por mais tempo na noite e envolver-se em atividades no final do dia, com hora de dormir e acordar mais tarde. Os matutinos tendem a ter uma melhor performance na primeira metade do dia, enquanto os vespertinos apresentam uma melhor execução no fim da tarde e início da noite (HORNE & OSTBERG, 1976).

O cronotipo é um construto dinâmico que envolve variáveis genéticas e comportamentais e pode ser parcialmente modificado por determinadas circunstâncias (ROENNEBERG et al., 2019), como por exemplo, há uma tendência maior para matutividade no sexo feminino e com o envelhecimento. Além disso, o cronotipo também sofre influência de fatores ambientais, como a exposição à luz, uso de café, álcool e cigarro (GOEL et al., 2013; FISCHER et al., 2017; WITTMANN et al., 2006).

Existem alguns instrumentos para caracterizar o cronotipo, como o *Morningness-Eveningness Questionnaire* (HORNE & OSTBERG, 1976) com 19 questões sobre os horários ideais para acordar e realizar as atividades, gerando uma pontuação que vai de 16

(extremamente vespertino) até 86 (extremamente matutino). Foi visto pelos autores uma associação entre a temperatura corporal e os horários de dormir e acordar de acordo com os cronotipos. Existe também o Questionário de Cronotipo de Munique (ROENNEBERG et al., 2007), com questões sobre os horários de dormir e acordar em dias livres e de atividades, e o cronotipo é dado pelo ponto médio do sono que resulta de um cálculo que considera os horários de sono nos dias livres e a duração de sono nos dias livres e de atividades (ROENNEBERG et al., 2019).

Quando há uma ruptura entre os ciclos circadianos internos e os ciclos ambientais, a instabilização dos demais mecanismos homeostáticos pode implicar em aumento de morbidade (HORNE & OSTBERG, 1976).

3.3 *Jetlag* social (SJL)

Os horários estabelecidos para atividades de estudo ou trabalho podem estar em desacordo com a preferência ou predisposição do indivíduo de acordo com seu cronotipo. No caso dos indivíduos vespertinos, por exemplo, isso pode provocar atraso no horário de dormir durante a semana, e conseqüentemente, privação do sono, tendo em vista a necessidade de acordar cedo para cumprir os horários de trabalho e/ou estudo. E nos dias livres dos compromissos de estudo ou trabalho estas pessoas dormem e acordam em horários totalmente diferentes, em muitos casos na tentativa de compensar a privação de sono. Esta variação pode ser comparável ao que acontece no *jetlag*, que é uma condição relacionada a alterações da ritmicidade circadiana devido às mudanças de fuso horário, por exemplo após longas viagens de avião. Entre os sintomas produzidos pelo *jetlag* estão insônia, sonolência excessiva diurna, redução do desempenho físico e cognitivo, dor de cabeça, alterações de humor, distúrbios gastrintestinais (ROENNEBERG et al., 2012).

SJL é o termo que vem sendo utilizado para o desalinhamento entre os horários de dormir e acordar durante os dias livres e os dias de atividades (WITTMANN et al., 2006), e é uma das formas mais frequentes de cronodisrupção. A ocorrência semanal deste padrão coloca o indivíduo em desalinhamento circadiano crônico, diferente do *jetlag* induzido por viagens, cujos sintomas são transitórios até o ajuste ao novo fuso. Desta forma, nos últimos anos, foi demonstrado que o *SJL* também tem impacto no sono, desempenho cognitivo, alterações metabólicas, obesidade, diabetes, eventos cardiovasculares adversos e distúrbios psiquiátricos (CALIANDRO et al., 2021). Cronotipos vespertinos são mais propensos ao *SJL* devido à

necessidade de adaptação a uma rotina social que exige dormir e acordar em horários mais precoces (WITTMANN et al., 2006).

Originalmente, o SJL era quantificado calculando a diferença absoluta entre o meio do sono nos dias úteis e o meio do sono em dias livres. Atualmente, utiliza-se uma fórmula alternativa que corrige o débito de sono (JANKOWSKI, 2017; ROENNEBERG et al., 2019). Em geral utiliza-se o ponto de corte de 1 hora para indicar que o indivíduo tem SJL (WONG et al., 2015), porém podem ser adotados outros valores tais como: maior do que 30 minutos (REUTRAKUL et al., 2013); 2 horas ou 3 horas (RUTTERS et al., 2014).

Os pacientes com DRC em hemodiálise têm o compromisso de realizar as sessões com duração de cerca de 3 a 4 horas em média 3 vezes por semana. Por vários motivos, incluindo distância e disponibilidade de vaga ou transporte, o turno da hemodiálise pode ser discordante do cronotipo dos pacientes. Não há dados na literatura que investiguem se esse desalinhamento crônico pode levar a consequências semelhantes ao *SJL*.

3.4 Distúrbios do Sono e Doença Renal Crônica

A DRC é uma condição mundial com efeitos sistêmicos que reduzem a qualidade de vida e a sobrevida. Tem sido amplamente relatado que pacientes com DRC apresentam menor QV, incluindo uma relação diretamente proporcional com a piora da função renal (ALHAJI et al., 2018; HUSSIEN; APETRII; COVIC, 2021; PORTER et al., 2016). A QV ruim pode impactar no desfechos destes indivíduos, reduzindo a adesão medicamentosa e acompanhamento médico, além de alterar o sono, os hábitos alimentares e o nível de atividade física, com conseqüente aumento da mortalidade (ELSAYED et al., 2022; YONATA et al., 2022).

Os DS estão associados na população geral ao aumento da mortalidade e da morbidade, com privação e má qualidade do sono levando a prejuízo no desempenho cognitivo e redução do nível de atenção e pior perfil metabólico (GALLICCHIO & KALESAN, 2009).

A prevalência dos DS aumenta na DRC inicial, e ainda mais nos pacientes em tratamento dialítico, estando associados a um impacto negativo significativo no estado de saúde funcional (ELDER et al., 2008; ILIESCU et al., 2003; LIM; LEE, 2022; MERLINO et al., 2006). Os pacientes em diálise têm uma quantidade e qualidade de sono globalmente reduzidas, e estima-se que queixas de sono estejam presentes em cerca de 80% dos portadores de DRC, e

os distúrbios do sono em 50-80%, incluindo insônia, sono agitado, sonolência excessiva diurna, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), transtorno de movimento periódico dos membros e Síndrome das Pernas Inquietas - Doença de Willis-Ekbom (SPI/WED) (PARKER, 2003).

A razão para o aumento das taxas de problemas e distúrbios relacionados ao sono nesta população é provavelmente multifatorial. Não foram ainda detectadas relações consistentes entre queixas de sono e níveis de uréia, creatinina ou Kt/V, mas a anemia tem sido associada a queixas de sono ruim com melhora observada após o tratamento com eritropoietina recombinante (WALKER & KRYGER, 1995; EVANS et al., 1990).

3.5 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)

A SAOS é caracterizada por episódios intermitentes de interrupção da respiração durante o sono por colapso das vias aéreas, caracterizada clinicamente por ronco alto, falta de ar, aumento dos despertares e sonolência diurna. A prevalência relatada entre os portadores de DRC de apnéia do sono é mais de 50% (BEECROFT et al., 2007), que é maior do que a relatada na população geral: 2 a 20%, dependendo dos critérios de definição (YOUNG et al., 2009; PEPPARD, et al., 2013; TUFIK et al., 2010).

Para triagem de SAOS foi elaborado o questionário STOP-Bang na Universidade de Toronto. É um instrumento conciso, de fácil compreensão, clareza e aplicabilidade, que tem se mostrado com alto valor preditivo negativo para SAOS moderada e grave, sendo útil para categorizar a gravidade desta condição (BOYNTON et al., 2014; MAUNG et al., 2016).

3.6 Síndrome das Pernas Inquietas/Doença de Willis-Ekbom (SPI/WED)

A SPI/WED é um distúrbio sensório-motor caracterizado por uma vontade imperiosa de mover as pernas, por vezes acompanhada de sensações locais desagradáveis, que começa ou piora durante os períodos de repouso, principalmente à noite e/ ou período noturno, e que melhora com a movimentação (ALLEN et al., 2014). Geralmente resulta em redução do tempo total de sono por em atraso no início do sono e sono interrompido.

Existe evidência demonstrando que a SPI/WED é comum em países ocidentais (ECKELI et al., 2011; HENING et al., 2004; OHAYON; O'HARA; VITIELLO, 2012), especialmente na presença de condições específicas, anemia ferropriva, gravidez e DRC (GARCIA-MALO; PERALTA; GARCIA-BORREGUERO, 2020). Sua prevalência é estimada

entre 3% e 15% na população geral, em comparação com 20-30% nos pacientes em hemodiálise. Em transplantados renais, a prevalência é próxima de 5% (KAWAUCHI et al., 2006; WALKER & KRYGER, 1995; MAUNG et al., 2016).

Muitos estudos relataram a associação em pacientes em hemodiálise de SPI/WED com má QV, mas a maioria deles utilizou medidas genéricas de QV (GKIZLIS et al., 2012; KUTLU et al., 2018; YASEEN et al., 2021).

3.7 Sonolência Excessiva Diurna (SED)

A SED é a incapacidade de permanecer alerta ao longo do dia, resultando em cochilos inadvertidos. Em comparação com a prevalência de 10%-12% na população geral, parece ser mais comum em pacientes com DRC, especialmente naqueles em HD, tendo sido relatado por PARKER et al., 2003 que 13% apresentavam níveis patológicos de sonolência na Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Possivelmente, a alta prevalência de SAOS, movimentos periódicos dos membros e SPI nas populações em diálise talvez contribuam para este índice de SED (MAUNG et al., 2016).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal e analítico.

4.2 Local do estudo e período de realização

O estudo foi realizado nos Serviços de Hemodiálise do Hospital Veredas, da Santa Casa de Misericórdia de São Miguel dos Campos de Alagoas e da Clínica Renal Center Maceió. O recrutamento de pacientes e coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a junho de 2022.

4.3 Participantes

A população do estudo foi constituída por todos os pacientes com doença renal crônica em hemodiálise nestes três serviços, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

4.4.1 Critérios de inclusão

- Idade entre 18 e 75 anos;
- Pacientes com Doença Renal Crônica em hemodiálise há no mínimo 06 meses com realização de três sessões por semana;
- Pacientes dispostos a colaborar e assinar o TCLE.

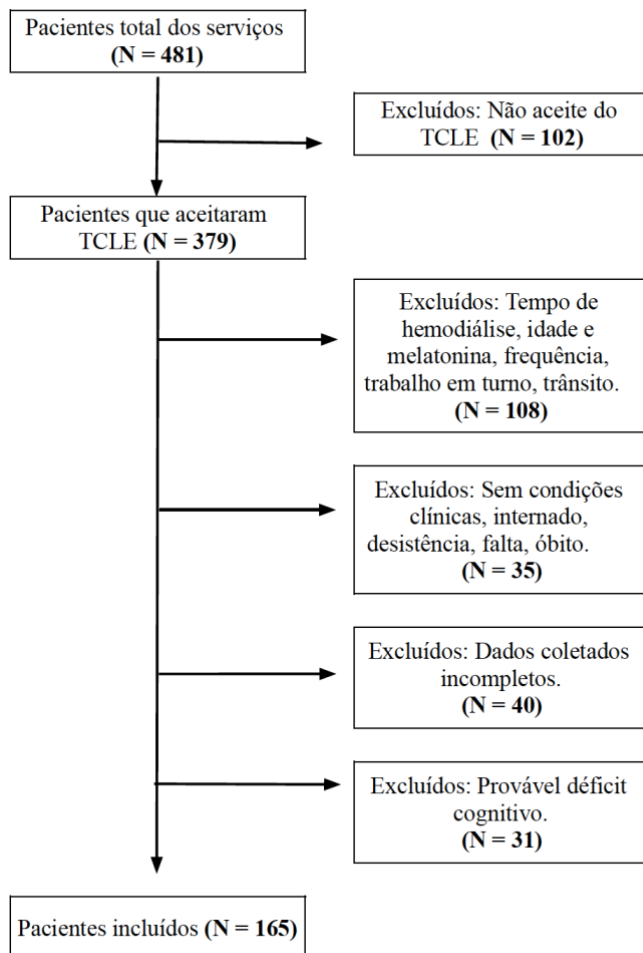
4.4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes sem condições clínicas de responder aos questionários utilizados;
- Pacientes com frequência irregular na clínica de hemodiálise
- Pacientes fazendo uso de melatonina;
- Pacientes com provável déficit cognitivo de acordo com o instrumento de avaliação cognitiva;
- Trabalho em turnos - profissionais que trabalham em turnos alternados sem horário fixo de trabalho.

4.5 Amostra e técnica de amostragem

Todos os 481 pacientes em hemodiálise nos três serviços foram convidados a participar da pesquisa, mas 108 pacientes não preencheram os critérios de inclusão, e 102 não concordaram em assinar o TCLE. Durante o período da coleta, 35 foram excluídos por não ter condições clínicas no dia da sessão para responder aos questionários, ou por terem faltado a alguma das duas sessões. Após a coleta, foram excluídos desta análise, 40 pacientes que tiveram os questionários respondidos de maneira incompleta (Figura 1). Destes, foi optado por excluir os 31 pacientes com déficit cognitivo provável de acordo com a bateria cognitiva utilizada. Sendo assim, foram incluídos um total de 165 pacientes.

Figura 1. Fluxograma de amostras e motivos de exclusão.



Fonte: elaborado pelos autores, 2022.

4.6 Aspectos éticos e procedimentos

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) (Parecer nº 4.681.201. CAAE: 45479221.1.0000.5013) (Anexo A).

Os pacientes avaliados foram esclarecidos sobre os objetivos, os riscos e os benefícios deste estudo, ficando cientes de que seria garantida a confidencialidade dos dados. Após esclarecimento de possíveis dúvidas, foram convidados a conhecer e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista e análise do prontuário médico. Os participantes foram entrevistados durante as sessões de diálise para não interferir com sua rotina, sendo utilizados como instrumentos a combinação de uma ficha estruturada elaborada pela equipe de pesquisa e os demais questionários, juntamente com a catalogação dos dados do prontuário, destinada às informações referentes aos exames laboratoriais mais recentes.

As entrevistas foram realizadas pelo pesquisador principal e seis pesquisadores assistentes após o período de treinamento. Cada grupo de dois pesquisadores assistentes ficou responsável pela aplicação do mesmo conjunto específico de instrumentos. A entrevista de cada paciente foi realizada em duas etapas, cada uma em uma sessão de hemodiálise da mesma semana, evitando a primeira sessão da semana, quando os pacientes retornam à clínica após intervalo maior sem diálise (final de semana). Portanto, não foram realizadas entrevistas nas sessões de segunda e terça-feira.

Na análise do prontuário foram catalogados os resultados mais recentes dos seguintes exames laboratoriais: hemoglobina, hematócrito, albumina sérica, glicemia de jejum, ferritina, saturação de transferrina, ureia pré e pós-diálise, creatinina, potássio, cálcio, fósforo, kt/v e paratormônio.

4.7 Instrumentos

Os instrumentos de coleta de dados consistiram numa ficha clínica (Apêndice B) elaborada pela equipe de pesquisa e os seguintes questionários:

- Questionário de Matutuidade-Vespertinidade (MEQ) (Anexo C);
- Questionário de Cronotipo de Munique (MCTQ) (Anexo D);
- 10-point Cognitive Screener (10-CS) (Anexo E);
- Escala de Sonolência de Epworth (ESE) (Anexo F);
- Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) (Anexo G);
- STOP-Bang (Anexo H);
- Pergunta única para Síndrome das Pernas Inquietas (Anexo I);
- Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) (Anexo J).

A ficha clínica utilizada na pesquisa foi elaborada para incluir dados pessoais e sociodemográficos, financiamento da diálise (SUS ou convênio), escolaridade, ocupação e horário de trabalho, além de dados clínicos: causa e tempo de diagnóstico da doença renal crônica, tempo de início da hemodiálise, turno e tempo no atual turno de hemodiálise índice de massa corpórea.

O MEQ em sua versão validada no Brasil, foi utilizado para a caracterização dos cronotipos (BENEDITO-SILVA, 1990). Este questionário é composto por 19 perguntas sobre situações habituais da vida diária, e os indivíduos devem registrar seus períodos de tempo preferidos para cada atividade, atribuindo-se a cada resposta um valor, cuja soma varia de 16 a 86. Escores acima de 58 classificam os indivíduos como matutinos, abaixo de 42 como vespertinos e de 42 a 58 como intermediários ou indiferentes (HORNE & OSTBERG, 1976).

Neste estudo, foi considerado como discordância entre o turno de diálise e o cronotipo (definido de acordo com o MEQ) quando: pacientes com cronotipo matutino realizam diálise na sessão de turno noturno, e pacientes com cronotipo vespertino no turno matutino. Considerou-se para os pacientes de cronotipo intermediário, independente do turno que estavam alocados, que não havia discordância.

O MCTQ é um instrumento que capta informações sobre horários habituais em que o sujeito costuma dormir e acordar em dias de atividades (como atividades de estudo ou trabalho) e em dias de folga separadamente. Uma série de variáveis podem ser derivadas dos dados do MCTQ, incluindo duração do sono, cronotipo e o SJL, que seria a diferença entre os horários de sono nos dias livres e nos dias de atividades, calculado em horas através da diferença entre o meio do sono de dias livres e dias de atividades (ROENNEBERG et al., 2003). Neste trabalho foi utilizado o MCTQ em sua versão em português do Brasil adaptada para os indivíduos em realização de hemodiálise, ou seja, considerando como dias de atividades os dias das sessões de hemodiálise. Quantificamos o *jetlag* social relacionado à hemodiálise (HJL) calculando a diferença entre o meio do sono nos dias de atividade e o meio do sono nos dias livres, corrigida pelo débito de sono, conforme descrito por ROENNEBERG et al (2019). Consideramos o ponto de corte ≥ 1 hora para definir a presença de HJL.

O 10-CS é um método de triagem cognitiva de rápida aplicação desenvolvido no Brasil e que determina o comprometimento cognitivo através de 6 questões que avaliam a orientação, fluência verbal e recordação de palavras. A pontuação varia de 0 a 10, considerando-se comprometimento cognitivo possível quando o resultado for entre 6 e 7, e provável comprometimento cognitivo grave naqueles que pontuarem 5 ou menos (APOLINARIO et al., 2016).

A ESE é amplamente utilizada por sua fácil compreensão e foi traduzida e validada para o idioma português do Brasil (BERTOLAZI et al., 2009). Esta escala verifica a probabilidade de dormir ou cochilar em 8 situações envolvendo atividades diárias por meio de um escore que varia de 0 (nenhuma chance) a 3 (alta chance). O escore global varia de 0 a 24 pontos, sendo os escores acima de 10 validados para o diagnóstico de SED, que pode estar presente na SAOS e outros distúrbios do sono (JOHNS, 1991).

O IQSP avalia a qualidade e distúrbios do sono ao abordar os hábitos do sono no último mês. Os resultados são agrupados em sete componentes: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. A pontuação total varia de 0 a 21 pontos, sendo que pontuações acima de 5 indicam má qualidade do sono (BUYSSE et al., 1998). Neste estudo o instrumento utilizado foi a versão traduzida e validada no Brasil (BERTOLAZI et al., 2011).

Para triagem de SAOS foi utilizado o questionário STOP-Bang na versão adaptada para a língua portuguesa no Brasil (FONSECA et al., 2016). Este instrumento consiste em uma série de oito perguntas com respostas do tipo sim ou não associadas à SAOS lembradas pelo próprio nome do questionário STOP-Bang, um mnemônico formado pelas palavras "Snoring", "Tiredness", "Observed apnea", "high blood Pressure", "Body mass index", "Age", "Neck circumference" e "Gender". A pontuação total varia de 0 a 8, representando o risco de SAOS com base nas respectivas pontuações. Os indivíduos foram classificados como em risco intermediário ou alto para SAOS a partir dos escores ≥ 3 (BOYNTON et al., 2014).

A pergunta única de triagem para SPI/WED incorpora os critérios diagnósticos: “quando você tenta relaxar ou dormir à noite, você já teve sensações desagradáveis e inquietas em suas pernas que podem ser aliviadas com caminhada ou movimento?”. A questão única mostrou ter 100% de sensibilidade, 96,8% de especificidade em ambiente ambulatorial de neurologia, com valor preditivo positivo de 89,6% e valor preditivo negativo de 100% (FERRI, 2007), e também já foi utilizada numa coorte em adultos portadores de DRC em hemodiálise (COLLISTER, 2019).

A avaliação QV é importante para aferição do impacto das doenças crônicas nas atividades diárias dos pacientes. O KDQOL-SF é um instrumento desenvolvido para indivíduos com DRC para avaliação da QV composto por 80 itens divididos em 19 dimensões, incluindo: o SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey) e 43 itens específicos sobre doença renal crônica. O SF-36 é composto de 36 itens, divididos em oito dimensões: funcionamento físico, limitações causadas por problemas da saúde física, limitações causadas

por problemas da saúde emocional, funcionamento social, saúde mental, dor, vitalidade, percepções da saúde geral e estado de saúde atual comparado há um ano atrás. A parte específica sobre doença renal inclui itens divididos em 11 dimensões: sintomas/problemas, efeitos da doença renal sobre a vida diária, sobrecarga imposta pela doença renal, condição de trabalho, função cognitiva, qualidade das interações sociais, função sexual, sono, suporte social, estímulo da equipe da diálise e satisfação do paciente (HAYS et al., 1994). Em termos gerais, para a avaliação dos resultados é dado um escore para cada item, posteriormente transformado numa escala de 0 a 100, na qual o valor 0 reflete uma pior QV e o valor 100 reflete uma melhor QV (HAYS et al., 1995). Neste estudo foi utilizada a versão do KDQOL-SF traduzida, validada e adaptada culturalmente para a população brasileira (DUARTE et al., 2003).

4.8 Análise dos dados

Os dados obtidos após coleta foram tabulados em planilha no programa Microsoft Excel 2013, e as análises foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico SPSS (SPSS Inc, Chicago, III, versão 25).

Para a estatística descritiva das variáveis contínuas foram obtidas médias, desvios-padrão e intervalos de confiança de 95%, enquanto as frequências foram utilizadas para as variáveis categóricas. A normalidade da distribuição das variáveis contínuas foi avaliada considerando assimetria, curtose e avaliação gráfica, combinada com o teste de Shapiro-Wilk.

As variáveis com distribuição normal foram descritas por meio de valores de média e desvio padrão e comparadas entre os grupos por meio do teste t de Welch e ANOVA, seguido do teste de Tukey para comparações múltiplas, quando necessário.

As variáveis com distribuição não normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil e comparadas entre os grupos por meio dos testes de soma de postos de Wilcoxon ou Kruskal Wallis, seguidos do teste de Dunn para comparações múltiplas quando necessário.

As medidas contínuas foram correlacionadas usando o coeficiente de correlação de Spearman.

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas, e comparadas entre os grupos por meio do teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher, de acordo com as frequências esperadas. A significância estatística foi considerada em $\alpha = 5\%$.

5 PRODUTOS

1. HEMODIALYSIS-RELATED JETLAG AND CHRONOTYPE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS, segundo as normas da Revista SLEEP MEDICINE.
2. RESTLESS LEG SYNDROME/WILLIS-EKBOM DISEASE (RLS/WED) AND ITS ASSOCIATION WITH QUALITY OF LIFE IN BRAZILIAN HEMODIALYSIS PATIENTS, USING A DISEASE-SPECIFIC MEASURE, submetido segundo as normas da Revista PSYCHOLOGY, HEALTH & MEDICINE.

5.1 PRODUTO 1:

Hemodialysis-related jetlag and chronotype in chronic kidney disease patients

Authors, affiliation and address:

Patrícia Pereira Nunes¹, Caroline Meneses Resende¹, Ellen Dayanne Barros Silva¹, Deryc Cleyner Piones Bastos¹, Max Luiz Mendes Ramires Filho¹, Mario André Leocadio-Miguel², Mario Pedrazzoli³, Manoel Alves Sobreira-Neto⁴, Tiago Gomes de Andrade⁵, Lívia Leite Góes Gitaí⁶, Flávio Teles⁷.

¹ Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

² Department of Physiology, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil.

³ School of Arts, Sciences and Humanities, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

⁴ Division of Neurology, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

⁵ Circadian Medicine Center, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

⁶ Division of Neurology, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

⁷ Division of Nephrology, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

Corresponding author:

Lívia Leite Góes Gitaí, MD, PhD*

Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

Address: Campus Universitário. Avenida Lourival Melo Mota S/N. Tabuleiro dos Martins, CEP 57.072-900, Maceió, Alagoas, Brazil. E-mail:livia.gitai@famed.ufal.br

Phone: 55 82 993134485

Co- corresponding author:

Flávio Teles, MD, PhD*

Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

Address: Campus Universitário. Avenida Lourival Melo Mota S/N. Tabuleiro dos Martins, CEP 57.072-900, Maceió, Alagoas, Brazil. E-mail:flavio.filho@famed.ufal.br

Phone: 55 82 999098080

Abstract

Objectives: Changes in circadian rhythms have been observed in chronic kidney disease (CKD) patients and there is evidence that they can negatively affect health. This study aimed to investigate the existence of a social jetlag related to hemodialysis, the discordance between dialysis shift and chronotypes and their association with sleep quality, excessive daytime sleepiness (EDS) and quality of life (QoL).

Methods: This as a cross-sectional study which enrolled 165 patients (mean age: 51.1 ± 12.5 y, 60.6% male) undergoing hemodialysis from three local units. The following instruments were used: Morning-Eveningness Questionnaire (MEQ); a modified version of the Munich Chronotype Questionnaire (MCQT) to estimate the hemodialysis-related jetlag (HJL); Kidney Disease QoL Short Form (KDQOL-SF); Epworth Sleepiness Scale (ESS); Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and 10-Cognitive Screener (10-CS).

Results: HJL was present in 40.6% of CKD patients. Morning chronotype was prevalent in CKD patients (69%) compared to evening type (17.1%) and is significantly different from a paired sample from the general population ($p < 0.001$). HJL and chronotype were associated with different domains of quality of life but not with sleep quality. Discordance between shift treatment and chronotype was detected in 11.5% and was related to higher MEQ scores ($p < 0.001$), but was not associated with quality of life, QoL or HJL.

Conclusions: this study suggests that there is a HJL and that morning chronotype is associated with CKD patients undergoing hemodialysis, with implications to QoL.

Keywords: Social jetlag, Chronotype, Hemodialysis, Sleep, Chronic Kidney Disease, Quality of Life

1.Introduction

Circadian rhythms are variations of biological functions that repeat in cycles of 24 hours (1,2). Chronodisruption can be conceptualized as a breakdown of phasing internal biological circadian systems appropriately relative to other internal and/or external, i.e., environmental changes, which leads to chronobiological disorders (3). Chronodisruption has been linked to negative implications for physical and mental health (4).

Social jetlag (SJL) is one of the most frequent forms of chronodisruption. The schedules established for study or work activities may be in disagreement with the chronotype, the individual preference or biological predisposition for the time of rest and activity (5). This might cause a large variation in sleep schedules between free days and activity days during the

week (6). Originally, SJL was measured by the actual difference between mid-sleep on free days and mid-sleep on work days (6). Currently, an alternative formula is used to assess SJL that corrects for sleep debt (7,8).

In the last few years, it has been demonstrated that SJL has an impact in sleep, cognitive performance, metabolic changes, obesity, diabetes, adverse cardiovascular outputs and psychiatric disorders (9). Evening chronotypes are more prone to SJL, due to the need for adaptation, during working days, to a social routine that requires sleeping, and mainly waking up, at earlier times (6). However, the chronotype is a dynamic construct that involves, for example, genetic and behavioral variables and can be partially modified by certain circumstances (7).

Chronic Kidney Disease (CKD) is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for longer than 3 months, with implications for health, such as an increased risk of all-cause or cardiovascular death and reduced quality of life (QoL) (10). CKD contribution to the global disease burden has increased in recent decades (11,12).

One of the best characterized alterations of circadian rhythms in CKD patients is disordered sleep (11). The sleep-wake cycle might be negatively affected due to misalignment between the endogenous circadian rhythm and external factors, causing daytime sleepiness and nighttime insomnia (13). In this context, hemodialysis sessions might interrupt the sleep/wake cycle as it is usually performed thrice-weekly and patients who received treatment during the morning shift need to wake up rather early (14). The association between hemodialysis and chronodisruption may also be mediated by factors such as the administration of erythropoietin, modification in the nocturnal production of melatonin, hydro electrolytic disturbances, uremic toxins, and changes in temperature and blood pressure during the session (11). The hemodialysis shift may be discrepant with the patients' chronotype, given that sometimes they are allocated not according to their preference. If hemodialysis routine might cause misalignment between dialysis days and dialysis free days is still unknown.

The aims of this study were to investigate chronotypes and the SJL related to hemodialysis in CKD, and their association with sleep quality, excessive daytime sleepiness (EDS) and QoL.

2. Materials and Methods

2.1 Study design and compliance with research ethics standards

This cross-sectional study was conducted in three local hemodialysis facilities from February to June 2022. All procedures were approved by the Federal University of Alagoas Research Ethics Committee and written informed consent was obtained from all participants (approval number: 45479221.1.0000.5013).

2.2 Subjects selection

Participants were recruited from three dialysis centers in northeast Brazil that run morning, afternoon, and evening shifts, 6 days per week.

Inclusion criteria were: 1. patients on conventional thrice-weekly hemodialysis for at least 6 months; 2. age between 18 and 75 years old; 3. agreement to participate in the study by signing the informed consent form. Exclusion criteria were: 1. shift work; 2. regular use of melatonin; 3. patients clinically incapable of responding to the questionnaires; 4. probable cognitive impairment by 10-point Cognitive Screener (10-CS).

2.3 Study procedures

We performed face to face interview during the second and the third dialysis session of the week to assess the following parameters

Hemodialysis-related Jetlag (HJL). We used the Brazilian version of the Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ) modified to consider hemodialysis session days as “activity days” and hemodialysis free days as “free days”. We quantified HJL by calculating the difference between mid-sleep on activity days and mid-sleep on free days, corrected for sleep debt, as described by Roenneberg et al (7). We considered the cutoff point $\geq 1\text{h}$ to define the presence of HJL.

Chronotype. We used the validated Brazilian version of the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) to characterize the chronotypes (15). We analyzed the score as a quantitative variable and also categorized it according to three references: 1. in line with the original questionnaire cutoff points, scores below 42 classify individuals as evening, from 42 to 58 as intermediate and above 58 as morning (original cutoff) (16); 2. according to a Brazilian sample of the same latitude range (latitudinal Brazilian sample) - (latitude 0° - 12.9°) - adjusted for the same mean age and gender distribution, for which we calculated the quartiles (25%, 50% and 75%) and applied to our sample (latitudinal cutoff) (17); 3. according to the quartile ranges of our own sample (CKD cutoff). The latitudinal Brazilian sample was used as a control

group to compare the chronotype frequencies in patients. The CKD cutoff was used to study the relationship between chronotype and expected outcomes.

Discordant chronotype-shift. We defined as discordance between dialysis shift and chronotype (CKD cutoff) when: patients with morning chronotype underwent dialysis in the night shift and patients with evening chronotype were allocated in the morning shift. We considered that, for patients with intermediate chronotypes, regardless of the shift in which the sessions were performed, there was no discordance.

HRQOL. We used the translated, validated and culturally adapted version of the Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) for the Brazilian population for the Qol analysis. Scores are graded from 0 to 100, and higher values indicate better quality of life (18,19).

Sleep Quality. We used the Brazilian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) to assess sleep quality and disturbances by addressing sleep habits in the last month. The total score ranges from 0 to 21 points, with scores above 5 indicating poor sleep quality (20,21).

EDS. We used the Brazilian version of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) (22). The global score ranges from 0 to 24 points, with scores above 10 indicating EDS (23).

Cognitive Impairment. We used the 10-point Cognitive Screener (10-CS) to determine cognitive impairment screening. The score ranges from 0 to 10, considering probable cognitive impairment in those who score 5 or less (24).

Clinical evaluation of CKD. We used a general questionnaire to obtain socio-demographic information (gender, age, professional activity, location of residence) as well as clinical data: body mass index, time on hemodialysis, dialysis shift, use of health insurance, distance from home to the dialysis facility and iron or erythropoietin use. We also analyzed the last results for hemoglobin, hematocrit, creatinine, Kt/V single pool, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), glucose, ferritin, transferrin saturation, potassium, calcium and albumin.

2.4 Statistical analysis.

For the descriptive statistics of continuous variables, means, standard deviations and 95% confidence intervals were obtained, while frequencies were used for categorical variables. The normality of the distribution of continuous variables was evaluated considering skewness, kurtosis and graphical evaluation, combined with the Shapiro-Wilk test. Variables with normal

distribution were described using mean and standard deviation values, and compared between groups using Welch's t test and ANOVA, followed by Tukey's test for multiple comparisons, when necessary. Variables that violated the normality assumptions were described as median and interquartile range, and compared between groups using Wilcoxon or Kruskal Wallis' rank sum tests, followed by the Dunn test for multiple comparisons when necessary. Continuous measurements were correlated using Spearman's correlation coefficient. Categorical variables were described using absolute and relative frequencies, and compared between groups using Pearson's Chi-Square test and Fisher's exact test, according to expected frequencies. Statistical significance was considered at $\alpha = 5\%$. Statistical analysis was performed using SPSS v20.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

3. Results

One hundred sixty-five participants were included in this research. The total sample and the reasons for exclusion are described in Figure 1. General clinical, laboratory and sleep-related data are in Table 1 and its distribution according to dialysis shift is described in Table 2. There were no differences between individuals in the three dialysis shifts with respect to age, gender, time on dialysis, and laboratorial variables, except for higher albumin values in patients on the morning shift.

The mean absolute HJL was 54.5 ± 64.6 min (0-297.6min). Values of relative HJL are illustrated in figure 2. HJL was present in 40.6% of CKD patients and was associated with lower mean age (47.31 ± 12.42 vs. 53.72 ± 12.03 ; $p=0.001$), lower mean hemoglobin (9.79 ± 1.61 vs. 10.48 ± 1.81 ; $p=0.011$) and with worse social interaction and less emotional limitation (table 3). There was a weak negative correlation between absolute HJL and age (Spearman= -0,230; $p=0,003$), hemoglobin (Spearman=-0,169; $p=0,030$) and hematocrit (Spearman= -0,166; $p=0,033$).

Using a reference sample of the Brazilian population from the same latitude range and paired for age and sex, we found that morning types were enriched in the CKD hemodialysis group ($p < 0.001$, Table 4). The calculated quartiles cutoffs applied to MEQ scores for the reference sample were 45, 57 and 65 (latitudinal cutoff). The chronotype frequencies are described in Table 4 and illustrated in figure 3. The distribution according to the originally published cutoff was included for comparison.

Since only seven patients were identified as evening types, we considered internal cutoffs for the CKD sample (25th, 50th and 75th quartile of CKD MEQ distribution). There was an

association between eveningness and younger age (43.81 ± 12.02 vs. 56.49 ± 9.80 ; $p < 0.001$), a lower frequency of use of erythropoietin or iron replacement (54.8% vs. 80.5%; $p = 0.002$), a higher serum albumin ($3.91 [3.70-4.30]$ vs. $3.68 [3.40-4]$; $p = 0.006$) and lower scores in effects of kidney disease (63.62 vs. 75.84 ; $p = 0.006$). Intermediate chronotype was associated with lower quality of life scores in symptoms (86.67 vs. 93.33 , $p = 0.045$) and cognitive function (86.67 vs. 93.33 ; $p = 0.045$) domains

Discordance between chronotype and dialysis shift was present in 11,5% of CKD patients. These patients had higher transferrin saturation ($37 [26.55-46.95]$ vs $28.70 [16.80-38.77]$; $p = 0.019$), higher ferritin values ($320.70 [145.85-467.14]$ vs $151.90 [72.20-325.04]$; $p = 0.022$) and less EDS (10.5% vs 34.9%; $p < 0.032$).

4. Discussion

It is known that sleep disruption is a main characteristic present in hemodialysis patients. However, to the best of our knowledge, the differences in sleep phase between dialysis and non-dialysis days were not investigated. The hemodialysis sessions are socially determined and, therefore, as a sleep schedule disruptor, can lead to a particular kind of SJL. In the present study, we found that hemodialysis is associated with SJL, named herein as hemodialysis-related jetlag (HJL). We also found that the hemodialysis patients group have a higher frequency of morning chronotype and a lower frequency of evening types when compared to a reference sample from the general population paired for age, sex and geographical location (latitude range). HJL and chronotype were associated with QoL scores and HJL and the discrepancy between chronotype and dialysis shift were associated with parameters related to iron metabolism.

Previous studies reported distinct chronotype distribution in different populations due to geographical and demographic characteristics (6,17). The MEQ questionnaire asks about preferred individual times, so answers may vary also due to sociocultural factors, likely also influencing cutoff values. Therefore, it would be inappropriate to extrapolate the original cutoff points, as proposed by Horne and Ostberg,(16) to any population studied. To compare our sample characteristics with individuals without CKD, we used data from a Brazilian chronotype study at different latitudes. From this larger data set, we subset a group of individuals of the same mean age, sex and latitude range of our sample, since these variables may affect chronotype (25,26). Using this reference sample we found a larger proportion of morningness in CKD patients.

It has been reported that evening chronotypes are more likely to experience SJL compared to morning types (27). However, we did not find this association in our sample. It is possible

that the morning profile of our sample has impaired the detection of this tendency. SJL is also typically associated with younger age (28), as observed in our study for HJL. We found association between HJL and domains related to the mental health dimension of the KDQOL-SF. The conflicting results in relation to social interaction and emotional limitations point to the need to better assess the association of HJL with mental health through specific instruments

The observed association between CKD and chronotype warrants further investigation if morningness is a risk factor for CKD or hemodialysis per se could modulate circadian preference. Chronotype is a flexible characteristic resulting from the external signaling that acts on individual's internal timing, which is regulated by genetic factors (17,26,29). For example, the changes in hemodialysis-induced thermoregulation can affect sleep propensity rhythm, as body temperature increases as a result of the heat load of the dialysis bath (30,31).

Two previous studies have reported high proportion of morningness and low frequency of eveningness in hemodialysis population: one from Coimbra, Portugal (32) and another from southern Brazil (33) regions. Nonetheless, in these studies there was no comparison with a control group of healthy individuals of the same latitude.

In our study, the intermediate chronotype was associated with lower scores in symptoms and cognitive function in relation to morningness and eveningness with worse perception of effects of kidney disease, which may suggest that morningness is associated with better QoL scores in CKD. Similarly, Sartori et al found better QoL in morning patients when compared to intermediate individuals (33) Maias and Gomes, using WHOQOL-Bref, found worse QoL for evening individuals, with better results for intermediate types. (32)

Our observations are consistent with prior studies disclosing more than 50% of poor sleep quality by PSQI in hemodialysis patients. Prior studies have linked SJL to poor sleep quality. Kang, Lee & Jang (2021) found that increasing SJL was correlated with worse sleep quality by PSQI in shift works (34). Raman and Coogan (2019) reported in a healthy young adult sample, that greater SJL was associated with poorer sleep quality by PSQI, but this association was weaker than SJL with evening chronotype (35). In our group, there was no association between poor sleep quality and HJL, nor with any specific chronotype.

There are no previous studies evaluating the relationship of iron and/or erythropoietin replacement studies with morningness-eveningness, but a study with the administration of erythropoietin in CKD rats showed improvement in melatonin metabolism. However, the available data do not allow conclusions if it is a consequence of the correction of anemia or represents a direct action of the hormone on the production of melatonin (30,36).

We also found an association between HJL and lower hemoglobin levels - even with the same proportion of erythropoietin and/or iron replacement. Anemia is associated with sleep related conditions such as night sleep duration and sleep quality (37,38), and it is possible that this relationship between circadian rhythm disorders and anemia in CKD is mediated by changes in melatonin levels. Hameed et al demonstrated improved responsiveness to erythropoietin replacement in anemia in CKD patients with exogenous melatonin via inflammatory markers reduction (39). Exogenous melatonin had already been shown to prevent oxidative stress induced by iron and erythropoietin administration in patients on chronic hemodialysis (40). And, among night workers, it was demonstrated that high SJJ correlated to nocturnal inhibition of melatonin production (41). The only previous study that evaluated the association between SJJ and anemia, suggested that SJJ of more than 1 hour had an increased risk of low hemoglobin level (<12 g/dL) (42). Therefore, considering that anemia is an almost universal condition among CKD, understanding this relationship can benefit the sleep-wake cycle of these individuals.

This study has several strengths. First, to our knowledge, this is the first study assessing whether hemodialysis sessions can disrupt sleep-wake schedule leading to a chronic misalignment similar to SJJ. Second, we used well-validated tools to evaluate the sleep and HRQOL in CKD patients. Third, all patients were examined by the same observers after training period, diminishing the bias in data collection. And finally, the exclusion of individuals that could interfere with the results, such as those dealing with clinical intercurrent and those with probable cognitive impairment. It was also decided to carry out the interview avoiding the first hemodialysis session of the week, when patients return to the clinic after the weekend, with a longer interdialytic interval.

However, this study also has limitations. The design of the study did not allow us to make conclusions based on follow-up or cause-effect. The difference in size between treatment shifts can also be considered: many morning shift patients were eliminated by exclusion criteria, and the night shift was already smaller in the three dialysis facilities. It is not possible to know if the higher proportion of exclusion is due to the greater severity of the cases or to issues related to sleep. Due to the low number of evening patients when using the latitudinal cutoff, all intergroup comparisons were used with the CKD cutoff. The reference sample used to estimate chronotype frequencies was obtained from the general population and we cannot make further assumptions about the clinical conditions, although it is expected they had a healthy clinical condition at the time of data collection. Patients were not evaluated by actigraphy or any other objective method. Additionally, patients answered the questionnaires during the hemodialysis

session, which did not guarantee their privacy. There are also other variables not evaluated that could interfere with QoL, such as comorbidity, psychiatric diseases or other clinical parameters.

5. Conclusion

In summary, our study indicates a HJL and a discordance between chronotype and hemodialysis shift in CKD patients that may impact clinical outcomes. We also replicate an association between morning chronotype and CKD undergoing hemodialysis, previously described in other populations. The clinical meaning of these findings needs to be further clarified, such as the impact on sleep quality, QoL, and morbidity and mortality outcomes. Therefore, physicians taking care of dialysis patients should be aware of these circadian conditions and further studies are necessary to broaden our understanding of the consequences of chronodisruption in hemodialysis patients.

TABLES**Table 1 - General characteristics of patients and sleep related variables**

Variable	N = 165
Age (years)	51.12 (\pm 12.56)
Gender, Male	100 (60.6%)
Body mass index (kg/m ²)	25.66 (\pm 4.96)
Dialysis vintage (months)	32 [19-58]
Financing by public health system	141 (85.5%)
Clinic-Home distance greater than 50 km	22 (13.3%)
Erythropoietin or Iron Use	124 (75.2%)
Laboratorial Data	
Hemoglobin (g/dL)	10.20 (\pm 1.76)
Phosphor (mg/dL)	4.50 [3.62-5.64]
Creatinine (mg/dL)	9.56 (\pm 3.04)
Calcium (mg/dL)	8.92 [8.32-9.50]
Albumin (g/dL)	3.76 [3.50-4.05]
Kt/V	1.36 (\pm 0.31)
PTH (pg/mL)	296 [166-638]
Transferrin saturation (%)	29.44 [16.90-39.77]
Ferritin (ng/dL)	160 [74.50-361.80]
MEQ Score	62.98 (\pm 9.50)
Poor sleep quality (PSQI)	120 (73.2%)
PSQI score	7.80 (\pm 4.13)
EDS	53 (32.1%)
ESS score	6 [3-10]
HJL	67 (40.6%)

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%); or median [interquartile range]

PTH, parathormone; MEQ, morning-eveningness questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, Epworth Sleepiness Scale; HJL, hemodialysis-related jetlag

Table 2 – General and sleep related variables distribution according to dialysis shift

Variable	Morning, N = 34 (20.6%)	Afternoon, N = 88 (53.3%)	Evening, N = 43 (26.1%)	p-value
Age (years)	50.03 (\pm 10.97)	52.19 (\pm 12.93)	49.79 (\pm 13.03)	0.504
Gender, Male	19 (55.9%)	57 (64.8%)	24 (55.8%)	0.504
Body mass index (kg/m ²)	25.22 (\pm 4.61)	25.73 (\pm 5.04)	25.84 (\pm 5.15)	0.848
Dialysis vintage (months)	30 [20.50-59.50]	35 (21.75, 58)	26 [14.50-50.50]	0.148
Erythropoietin or Iron Use	28 (82.4%)	60 (68.2%)	36 (83.7%)	0.257
Laboratorial Data				
Hemoglobin (g/dL)	10.26 (\pm 2)	10.14 (\pm 1.74)	10.27 (\pm 1.63)	0.900
Phosphor (mg/dL)	4.94 [4.03-6]	4.5 [3.5-5.86]	4.40 [3.55-4.96]	0.071
Creatinine (mg/dL)	10.29 (\pm 3.63)	9.67 (\pm 2.88)	8.75 (\pm 2.72)	0.081
Calcium (mg/dL)	8.63 [8.30-9.28]	8.95 [8.32-9.60]	9.10 [8.46-9.30]	0.377
Albumin (g/dL)	3.96 [3.70-4.27]	3.70 [3.46-3.99]	3.80 [3.57-4]	0.046
Kt/V	1.41 (\pm 0.32)	1.33 (\pm 0.32)	1.39 (\pm 0.30)	0.342
PTH (pg/mL)	280 [144.25-636.70]	281.50 [184.30-691.25]	368 [164- 628]	0.839
Transferrin saturation (%)	31.20 [21.20-40.70]	28.70 [14.77-39.07]	29.34 [16.85-39.7]	0.508
Ferritin (ng/dL)	142.10 [79.20-262.52]	152.75 [60.23-367.80]	190.20 [104.20-436.65]	0.342
MEQ Score	61.88 (\pm 9.58)	63.58 (\pm 9.29)	62.63 (\pm 9.99)	0.652
Poor sleep quality (PSQI)	27 (79.4%)	64 (73.6%)	29 (67.4%)	0.497
PSQI score	7.88 (\pm 4.02)	7.71 (\pm 3.96)	7.93 (\pm 4.62)	0.954
EDS	11 (32.4%)	32 (36.4%)	10 (23.3%)	0.320
ESS score	7 [3.25-10]	6.50 [4-12]	5 [2-9]	0.091
HJL	11 (32.4%)	42 (47.7%)	14 (32.6%)	0.138

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%); or median [interquartile range]

PTH, parathormone; MEQ, morning-eveningness questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, Epworth Sleepiness Scale; HJL, hemodialysis-related jetlag

Table 3 – KDQOL-SF according to HJL

Variable	No HJL, (N = 98)	HJL, (N = 67)	p-value
Functional capacity	52.50 (\pm 30.29)	54.33 (\pm 34)	0.724
Physical limitation	25 [0-100]	25 [0-100]	0.566
Pain	42 [31-50]	40 [30-50]	0.453
Vitality	55 [50-65.00]	55 [50-70]	0.875
Emotional limitation	100 [41.67-100]	100 [0-100]	0.018
Mental health	60 [56-64]	60 [56-64]	0.933
Symptoms	86.67 [73.33-100]	93.33 [73.33-100]	0.783
Effects of kidney disease	67.06 (\pm 20.27)	66.18 (\pm 23.09)	0.802
Burden of kidney disease	46.88 [25-60.94]	25 [3.12-75]	0.473
Work status	0 [0-50]	0 [0-50]	0.365
Cognitive function	86.67 [73.33-100]	93.33 [73.33-100]	0.783
Social interaction	93.33 [73.33-100]	86.67 [73.33-93.33]	0.049
Sexual function (N = 82)	100.00 [75-100]	100 [75-100]	0.967
Sleep	75 [47.50-92.50]	77.50 [52.50-92.50]	0.712
Social support	66.66 [66.66-100]	83.33 [66.66-100]	0.709
Dialysis staff encouragement	100 [87.50-100]	100 [50-100]	0.252
Patient satisfaction	66.67 [50-83.33]	66.67 [50-83.33]	0.278
General state	44.52 (\pm 27.01)	52.09 (\pm 28.82)	0.092

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%); or median [interquartile range]

KDQOL-SF, Kidney Disease QoL Short Form; HJL, hemodialysis-related jetlag

Table 4 – Chronotypes at different cutoff references

Variable	N = 165 ¹		N=136 ¹	
Chronotype - MEQ	Original Cutoff	CKD Cutoff	Latitudinal Cutoff	Latitudinal control
Morningness	112 (67.9%)	41 (24.8%)	80 (48.5%)	36 (26.5%)
Intermediate	51 (30.9%)	82 (49.7%)	78 (47.3%)	66 (48,5%)
Eveningness	2 (1.2%)	42 (25.5%)	7 (4.2%)	34 (25%)

¹n (%)

FIGURES

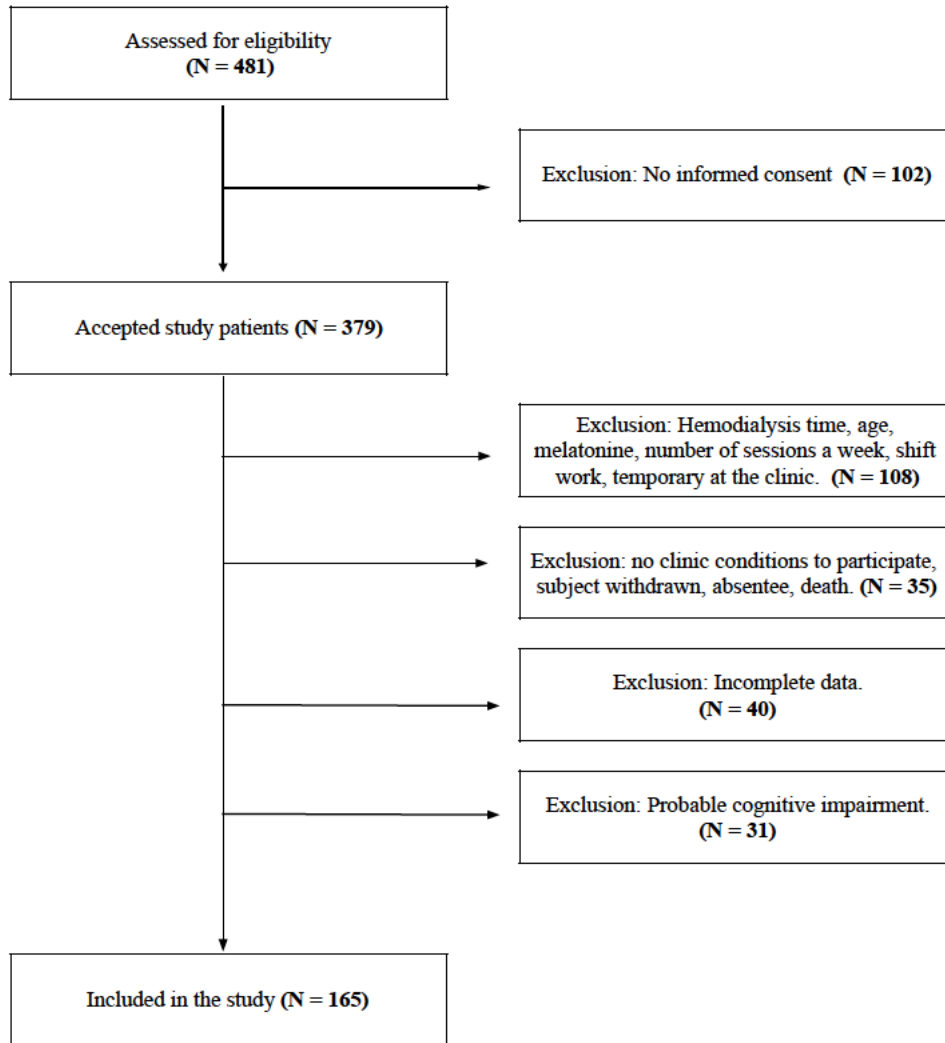


Figure 1. Flow-chart of patient selection.

Figure 1. Flow-chart of patient selection.

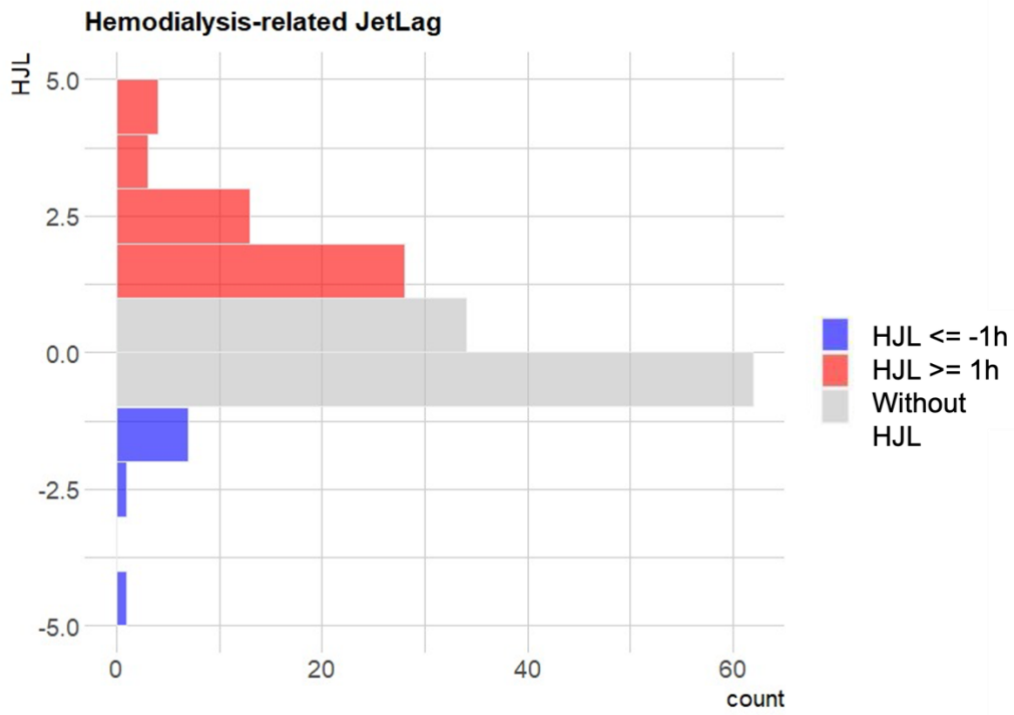


Figure 2. Distribution of Hemodialysis-related Jetlag (HJL)

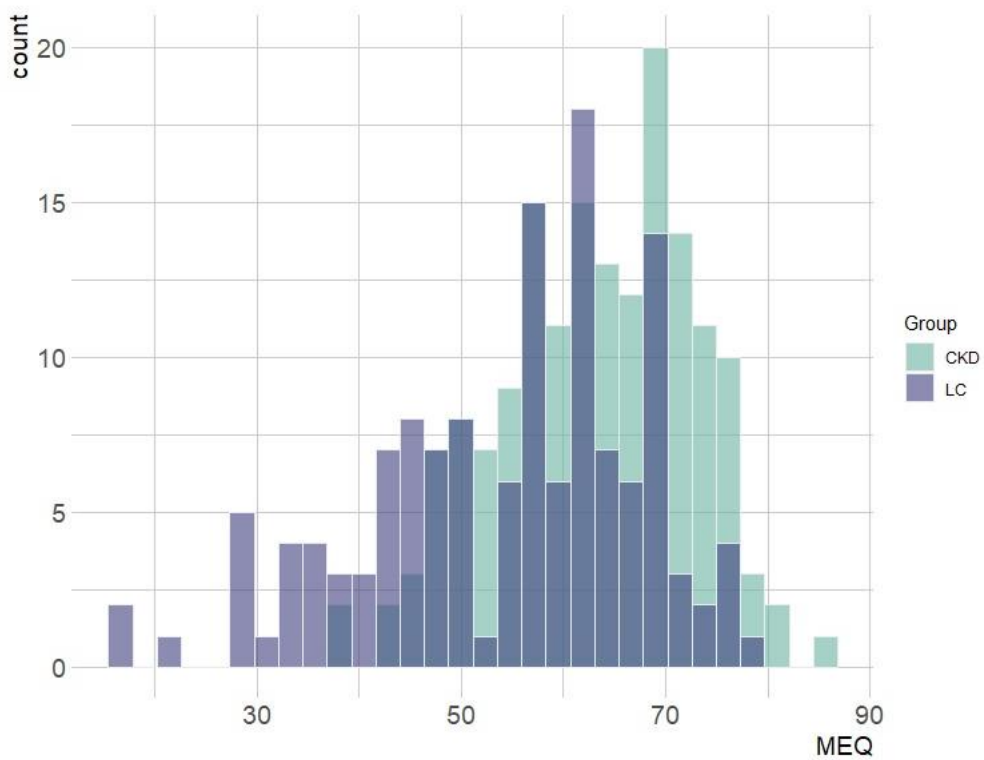


Figure 3. Chronotype scores of CKD patients and latitudinal reference sample. CKD, chronic kidney disease; LC, latitudinal control

SUPPLEMENTARY DATA

Table 5 - General and sleep related variables distribution among patients who presented HJL

Variable	No HJL (N = 98) ¹	HJL (N = 67)	p-value
Age (years)	53.72 (\pm 12.03)	47.31 (\pm 12.42)	0.001
Gender, Male	64 (65.3%)	36 (53.7%)	0.135
Body mass index (kg/m ²)	25.70 (\pm 5.24)	25.60 (\pm 4.55)	0.895
Dialysis vintage (months)	31 [17-52.50]	35 [21.50-83.50]	0.073
Erythropoietin or Iron Use	73 (74.5%)	51 (76.1%)	0.736
Laboratorial Data			
Hemoglobin (g/dL)	10.48 (\pm 1.81)	9.79 (\pm 1.61)	0.011
Phosphor (mg/dL)	4.40 [3.52-5.51]	4.70 [3.70-5.86]	0.426
Calcium (mg/dL)	8.90 [8.40-9.56]	8.93 [8.30-9.27]	0.445
Albumin (g/dL)	3.76 [3.45-4.13]	3.76 [3.59-3.97]	0.989
Kt/V	1.35 (\pm 0.32)	1.38 (\pm 0.31)	0.546
PTH (pg/mL)	282 [159.50- 621]	327.50 [177.75-696.50]	0.432
Transferrin saturation (%)	28.75 [16.83-40.78]	30.40 [17.15-37.38]	0.600
Ferritin (ng/dL)	165.55 [77.05-373.42]	153 [64.07-345.85]	0.485
Dialysis shift			0.138
Morning	23 (23.5%)	11 (16.4%)	
Afternoon	46 (46.9%)	42 (62.7%)	
Evening	29 (29.6%)	14 (20.9%)	
MEQ Score	63.61 (\pm 9.45)	62.06 (\pm 9.57)	0.305
Chronotype - MEQ - CKD Cutoff			0.624
Morningness	27 (27.6%)	14 (20.9%)	
Intermediate	47 (48%)	35 (52.2%)	
Eveningness	24 (24.5%)	18 (26.9%)	
DCS	13 (13.3%)	6 (9%)	0.394
Poor sleep quality (PSQI)	72 (73.5%)	48 (72.7%)	0.916
PSQI score	7.93 (\pm 4.11)	7.62 (\pm 4.19)	0.643
EDS	27 (27.6%)	26 (38.8%)	0.128
ESS score	6 [3-10]	8 [4-11]	0.196

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%); or median [interquartile range]

PTH, parathormone; MEQ, morning-eveningness questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, Epworth Sleepiness Scale; HJL, hemodialysis-related jetlag

Table 6 – General and sleep related variables according to chronotype by CKD cutoffs

Variable	Morningness, (N = 41)	Intermediate, (N = 82)	Eveningness, (N = 42)	p-value
Age (years)	56.49 (\pm 9.80)	52.18 (\pm 12.46)	43.81 (\pm 12.02)	<0.001
Gender, Male	29 (70.7%)	48 (58.5%)	23 (54.8%)	0.285
Body mass index (kg/m ²)	25.58 (\pm 4.36)	25.92 (\pm 5.46)	25.23 (\pm 4.56)	0.764
Dialysis vintage (months)	28 [17-40]	32 [18.25-60.75]	40 [25-58]	0.255
Erythropoietin or Iron Use	33 (80.5%)	68 (82.9%)	23 (54.8%)	0.002
Laboratorial Data				
Hemoglobin (g/dL)	10.39 (\pm 1.42)	10.30 (\pm 1.83)	9.81 (\pm 1.90)	0.250
Phosphor (mg/dL)	4.36 [3.48-5.78]	4.44 [3.55-5.48]	4.78 [3.91-5.73]	0.546
Calcium (mg/dL)	8.92 [8.30-9.21]	8.75 [8.34-9.45]	9.20 [8.45-9.67]	0.238
Albumin (g/dL)	3.68 [3.40-4]	3.70 [3.50-4]	3.91 [3.70-4.30]	0.006
Kt/V	1.31 (\pm 0.31)	1.38 (\pm 0.27)	1.37 (\pm 0.40)	0.591
PTH (pg/mL)	254.50 [174.50-543.85]	337.60 [165-637.25]	368 [164-1,055]	0.493
Transferrin saturation (%)	28.69 [14.75-37.38]	29.45 [19.28-40.70]	29.29 [16.84-42.83]	0.679
Ferritin (ng/dL)	158.70 [71.70-431.60]	175.20 [78.22-379.50]	134.20 [68.80-315.25]	0.686
Dialysis shift				0.996
Morning	8 (19.5%)	17 (20.7%)	9 (21.4%)	
Afternoon	23 (56.1%)	43 (52.4%)	22 (52.4%)	
Evening	10 (24.4%)	22 (26.8%)	11 (26.2%)	
Poor sleep quality (PSQI)	27 (65.9%)	60 (74.1%)	33 (78.6%)	0.412
PSQI score	6.76 (\pm 3.87)	8.11 (\pm 4.19)	8.24 (\pm 4.20)	0.170
EDS	11 (26.8%)	27 (32.9%)	15 (35.7%)	0.670
ESS score	6 [3-10]	7 [3-10]	6 [4-11]	0.797
HJL	14 (34.1%)	35 (42.7%)	18 (42.9%)	0.624

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%); or median [interquartile range]

PTH, parathormone; MEQ, morning-eveningness questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, Epworth Sleepiness Scale; HJL, hemodialysis-related jetlag

Table 7 – KDQOL-SF according to chronotype by CKD cutoffs

Variable	Morningness, (N = 41)	Intermediate, (N = 82)	Eveningness, (N = 42)	p-value
Functional capacity	49.15 (\pm 31.30)	55.49 (\pm 30.63)	52.86 (\pm 34.63)	0.580
Physical limitation	25 [0-100]	25 [0-100]	50 [0- 100]	0.500
Pain	40 [31-50]	42 [30.25- 50]	42 [30.25- 50]	0.919
Vitality	60 [50-70]	55 [50- 68.75]	52.50 [46.25-70]	0.302
Social functioning	87.50 [50-100]	87.50 [62.50-100]	81.25 [62.50-100]	0.946
Emotional limitation	100 [0-100]	100 [0-100]	100 [66.67-100]	0.596
Mental health	60 [60-64]	60 [56-64]	60 [57-68]	0.127
Symptoms	93.33 [86.67-100]	86.67 [73.33-98.33]	93.33 [73.33-100]	0.045*
General health perception	52.07 (\pm 30.71)	49.72 (\pm 28.04)	39.07 (\pm 23.29)	0.065
Effects of kidney disease	75.84 (\pm 20.19)	63.72 (\pm 22.46)	63.62 (\pm 18.06)	0.006**
Burden of kidney disease	50 [12.50-75]	28.12 [12.50-56.25]	50 [25-60.94]	0.896
Work status	0 [0-50]	0 [0-50]	0 [0-0]	0.146
Cognitive function	93.33 [86.67-100]	86.67 [73.33-98.33]	93.33 [73.33-100]	0.045*
Social interaction	93.33 [73.33-100]	90 [68.33-100]	93.33 [73.33-98.33]	0.159
Sexual function	93.75 [87.50-100]	100 [71.88-100]	93.75 [75-100]	0.925
Sleep	85 [50-95]	73.75 [50.62-92.50]	75 [48.12-90]	0.772
Social support	66.66 [66.66-100]	66.66 [66.66-100]	66.66 [66.66-100]	0.690
Dialysis staff encouragement	100 [75-100]	100 [75-100]	100 [81.25-100]	0.898
Patient satisfaction	66.67 [50-83.33]	66.67 [54.17-83.33]	66.67 [50-83.33]	0.446

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

*p<0.05 intermediate versus morningness

** p<0.05 eveningness versus others

KDQOL, Kidney Disease QoL Short Form; CKD, chronic kidney disease

Table 8 - General and sleep related variables according to shift-chronotype discordance by CKD cutoff

Variable	No Discordance, (N = 146)	Discordance, (N = 19)	p-value
Age (years)	51.26 (\pm 12.48)	50.05 (\pm 13.43)	0.714
Gender, Male	87 (59.6%)	13 (68.4%)	0.459
Body mass index (kg/m ²)	25.75 (\pm 5.05)	24.93 (\pm 4.26)	0.444
Dialysis vintage (months)	32.50 [19-57.75]	31 [22- 57.50]	0.744
Erythropoietin or Iron Use	111 (76%)	13 (68.4%)	0.531
Laboratorial Data			
Hemoglobin (g/dL)	10.24 (\pm 1.74)	9.88 (\pm 1.96)	0.459
Phosphor (mg/dL)	4.50 [3.60-5.60]	4.59 [4.03-5.85]	0.423
Calcium (mg/dL)	8.90 [8.34-9.50]	9.10 [8.28-9.54]	0.939
Albumin (g/dL)	3.72 [3.49- 4]	3.93 [3.67- 4.20]	0.167
Kt/V	1.35 (\pm 0.31)	1.47 (\pm 0.36)	0.213
PTH (pg/mL)	294 [166.18-637.75]	411 [168- 638.15]	0.977
Transferrin saturation (%)	28.70 [16.80-38.77]	37 [26.55-46.95]	0.019
Ferritin (ng/dL)	151.90 [72.20-325.04]	320.70 [145.85-467.14]	0.022
Poor sleep quality (PSQI)	108 (74.5%)	12 (63.2%)	0.295
PSQI score	7.88 (\pm 4.17)	7.21 (\pm 3.88)	0.489
EDS	51 (34.9%)	2 (10.5%)	0.032
ESS score	6.50 [3.25-11]	5 [3-7]	0.067
HJL	61 (41.8%)	6 (31.6%)	0.394

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

PTH, parathormone; MEQ, morning-eveningness questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, Epworth Sleepiness Scale; HJL, hemodialysis-related jetlag

DECLARATIONS

Ethics Approval: The study was approved by the Institutional Ethics Committee of Federal University of Alagoas and all patients have signed written informed consent to participate and to publish prior to enrolment in the study.

Competing interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Author contributions: all authors contributed to the study conception and design (Nunes PP, Andrade TG, Gitaí LLG, Teles F); and/or the acquisition, analysis or interpretation of data (Nunes PP, Resende CM, Silva EDB, Monteiro LN, Bastos DCP, Ramires Filho MLM, Silva RL, Andrade TG, Gitaí LLG, Teles F); and/or made substantial contributions in writing and reviewing the manuscript (Leocadio-Miguel MA, Pedrazzoli M, Sobreira-Neto MA, Andrade TG, Gitaí LLG, Teles F).

Funding: No funding was received for conducting this study. Availability of data and materials: not applicable.

References

1. Bailey SL, Heitkemper MM. Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: Morningness-eveningness effects. *Chronobiol Int*. 2001;18(2):249–61.
2. Duffy JF, Rimmer DW, Czeisler CA. Association of intrinsic circadian period with morningness-eveningness, usual wake time, and circadian phase. *Behavioral Neuroscience*. 2001;115(4):895–9.
3. Erren TC, Reiter RJ. Defining chronodisruption. *J Pineal Res*. 2009 Apr;46(3):245–7.
4. Allada R, Bass J. Circadian Mechanisms in Medicine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 11;384(6):550–61.
5. Roenneberg T, Kuehnele T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, et al. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev [Internet]*. 2007 Dec [cited 2022 Nov 18];11(6):429–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17936039/>
6. Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: Misalignment of biological and social time. In: *Chronobiology International*. 2006. p. 497–509.
7. Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology (Basel) [Internet]*. 2019 Jul 12 [cited 2022 Nov 19];8(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31336976>
8. Jankowski KS. Social jet lag: Sleep-corrected formula. *Chronobiol Int*. 2017 Apr 21;34(4):531–5.
9. Caliandro R, Streng AA, van Kerkhof LWM, van der Horst GTJ, Chaves I. Social jetlag and related risks for human health: A timely review. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI; 2021.
10. Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Fernandez-Fernandez B, Martin-Cleary C, et al. Clarifying the concept of chronic kidney disease for non-nephrologists. *Clin Kidney J*. 2019 Oct 15;12(2):258–61.
11. Carriazo S, Ramos AM, Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Kanbay M, Ortiz A. Chronodisruption: A poorly recognized feature of CKD. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3).
12. Shen Q, Huang X, Luo Z, Xu X, Zhao X, He Q. Sleep quality, daytime sleepiness and health-related quality-of-life in maintenance haemodialysis patients. *J Int Med Res*. 2016 Jun 1;44(3):698–709.
13. Parker KP, Bliwise DL, Rye DB. Hemodialysis disrupts basic sleep regulatory mechanisms: building hypotheses. *Nurs Res*. 2000;49(6):327–32.
14. Parker KP, Bliwise DL, Bailey JL, Rye DB. Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jul;20(7):1422–8.

15. Benedito-Silva AA, Menna-Barreto L, Marques N, Tenreiro S. A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil. *Prog Clin Biol Res.* 1990;341 B:89–98.
16. Horne J, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol.* 1976;4(2):97–110.
17. Leocadio-Miguel MA, Louzada FM, Duarte LL, Areas RP, Alam M, Freire MV, et al. Latitudinal cline of chronotype. *Sci Rep.* 2017 Dec 1;7(1).
18. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) Instrument. *Quality of Life Research.* 1994 Oct;3(5):329–38.
19. Duarte PS, Ciconelli RM, Sesso R. Cultural adaptation and validation of the “Kidney Disease and Quality of Life - Short Form (KDQOL-SF™ 1.3)” in Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2005;38(2):261–70.
20. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193–213.
21. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba MEF, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med.* 2011 Jan;12(1):70–5.
22. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Barreto SSM, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009;35(9):877–83.
23. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540–5.
24. Apolinario D, Lichtenthaler DG, Magaldi RM, Soares AT, Busse AL, Das Gracas Amaral JR, et al. Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: The 10-point cognitive screener (10-CS). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016 Jan 1;31(1):4–12.
25. Goel N, Basner M, Rao H, Dinges DF. Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2013;119:155–90.
26. Fischer D, Lombardi DA, Marucci-Wellman H, Roenneberg T. Chronotypes in the US – Influence of age and sex. *PLoS One.* 2017 Jun 1;12(6).
27. Wong PM, Hasler BP, Kamarck TW, Muldoon MF, Manuck SB. Social Jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2015 Dec 1;100(12):4612–20.
28. Roenneberg T, Allebrandt K V., Mellow M, Vetter C. Social jetlag and obesity. *Current Biology.* 2012 May 22;22(10):939–43.
29. Pereira DS, Tufik S, Louzada FM, Benedito-Silva AA, Lopez AR, Lemos NA, et al. Association of the length polymorphism in the human Per3 gene with the delayed sleep-phase syndrome: Does latitude have an influence upon it? *Sleep.* 2005 Jan 1;28(1):29–32.
30. Koch BCP, Nagtegaal JE, Kerkhof GA, Ter Wee PM. Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol.* 2009 Jul;5(7):407–16.
31. S S Campbell; Dawson JZ. When the human circadian system is caught napping: evidence for endogenous rhythms close to 24 hours. *Sleep.* 1993;16(7):638–40.
32. Maias, ISP; Gomes A. Efeitos combinados do turno de hemodiálise e do cronótipo, nos padrões de sono, sintomas psicológicos e qualidade de vida, em pessoas com Doença Renal Crônica. 2018.
33. Sartori, A; Fontela, PC; Dantas, G; Padilha MWE. Impacto do cronótipo na qualidade de vida de pacientes renais crônicos submetidos a tratamento hemodialítico. *Ciência & Saúde.* 2017;10(3):161–9.

34. Kang H, Lee M, Jang SJ. The Impact of Social Jetlag on Sleep Quality among Nurses: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Nov 24];18(1):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374668/>
35. Raman S, Coogan AN. A Cross-Sectional Study of the Associations between Chronotype, Social Jetlag and Subjective Sleep Quality in Healthy Adults. *Clocks Sleep* [Internet]. 2019 Dec 18 [cited 2022 Nov 24];2(1):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33089185/>
36. Vaziri ND, Oveysi F, Reyes GA, Zhou XJ. Dysregulation of melatonin metabolism in chronic renal insufficiency: role of erythropoietin-deficiency anemia. *Kidney Int* [Internet]. 1996 [cited 2022 Nov 21];50(2):653–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8840298/>
37. Jackowska M, Kumari M, Steptoe A. Sleep and biomarkers in the English Longitudinal Study of Ageing: associations with C-reactive protein, fibrinogen, dehydroepiandrosterone sulfate and hemoglobin. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Nov 21];38(9):1484–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352806/>
38. Wang J, Kwok MK, Au Yeung SL, Li AM, Lam S, Leung GM, et al. The effect of sleep duration on hemoglobin and hematocrit: observational and Mendelian randomization study. *Sleep* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 21];43(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31956914/>
39. Hameed EN, Hadi AL, Tukmagi HF, Allami HCA. Melatonin Improves Erythropoietin Hyporesponsiveness via Suppression of Inflammation. *Rev Recent Clin Trials* [Internet]. 2019 Aug 21 [cited 2022 Nov 22];14(3):203–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31132978/>
40. Herrera J, Nava M, Romero F, Rodríguez-Iturbe B. Melatonin prevents oxidative stress resulting from iron and erythropoietin administration. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;37(4):750–7.
41. Vieira RPO, Nehme PXSA, Marqueze EC, Amaral FG, Cipolla-Neto J, Moreno CRC. High social jetlag is correlated with nocturnal inhibition of melatonin production among night workers. *Chronobiol Int* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 22];38(8):1170–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849354/>
42. Shin YW, Chang H, Jung KY. Social Jetlag and the increased risk of anemia: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey VII. In: *Sleep*. 2019. p. A341.

5.2 PRODUTO 2:

Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) and its association with quality of life in Brazilian hemodialysis patients, using a disease-specific measure.

Authors, affiliation and address:

Patrícia Pereira Nunes¹, Caroline Meneses Resende¹, Ellen Dayanne Barros Silva¹, Lucas Nascimento Monteiro¹, Rayane Leite da Silva¹, Manoel Alves Sobreira-Neto², Tiago Gomes de Andrade³, Flávio Teles⁴, Lívia Leite Góes Gitaí⁵.

¹ Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

² Division of Neurology, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

³ Circadian Medicine Center, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

⁴ Division of Nephrology, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

⁵ Division of Neurology, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

Corresponding author:

Lívia Leite Góes Gitaí, MD, PhD*

Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil.

E-mail: livia.gitai@famed.ufal.br

Address: Campus Universitário. Avenida Lourival Melo Mota S/N. Tabuleiro dos Martins, CEP 57.072-900, Maceió, Alagoas, Brazil.

Phone/Fax: 55 82 993134485

DECLARATIONS

Ethics Approval: The study was approved by the Institutional Ethics Committee of Federal University of Alagoas and all patients have signed written informed consent to participate and to publish prior to enrolment in the study.

Competing interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Author contributions: all authors contributed to the study conception and design (Nunes PP, Andrade TG, Teles F, Gitaí LLG); and/or the acquisition, analysis or interpretation of data (Nunes PP, Resende CM, Silva EDB, Monteiro LN, Silva RL, Andrade TG, Teles F, Gitaí

LLG); and/or made substantial contributions in writing and reviewing the manuscript (Nunes PP, Resende CM, Silva EDB, Sobreira-Neto MA, Andrade TG, Farias Filho FT, Gitaí LLG).

Funding: No funding was received for conducting this study.

Availability of data and materials: not applicable.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic kidney disease (CKD) is associated with significant morbidity and mortality and can negatively impact many aspects of health and wellbeing. Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) is one of the most common and unrecognized sleep disorders in CKD patients on hemodialysis and is associated with worse quality of life. The current study aimed to investigate the prevalence of RLS/WED in patients undergoing conventional hemodialysis, as well as the association with sleep quality and quality of life domains, using specific measure for this population. **METHODS:** One hundred sixty-five patients undergoing hemodialysis from three local dialysis units were enrolled. RLS/WED was identified using a single screening question ('When you try to relax in the evening or sleep at night, do you ever have unpleasant, restless feelings in your legs that can be relieved by walking or movement?') and the persistent form was defined as symptoms present at least twice a week. Quality of life was evaluated using the Kidney Disease QoL Short Form (KDQOL-SF) by face-to-face interview. Sleep quality, excessive daytime sleepiness and obstructive sleep apnea were also evaluated. **RESULTS:** The prevalence of RLS/WED was 29.7% and 18.8% had chronic persistent form. Patients with RLS/WED, had significantly worse KDQOL-SF scores across multiple domains as: functional capacity ($p=0.027$), physical limitation ($p=0.004$), social interaction ($p=0.04$), symptoms ($p=0.002$), burden of kidney disease ($p=0.007$), cognitive function ($p=0.002$), and sleep ($p<0.001$). The persistent form RLS/WED and poor sleep quality were also associated with lower scores in multiple quality of life domains. The multivariate analysis showed that RLS/WED was associated with poor quality of life in several KDQOL-SF domains, in particular in physical limitation. Therefore, this study suggests that RLS/WED is a common disorder in hemodialysis patients and is associated with worse perception of quality of life in several of its domains.

Key Words: Restless leg syndrome; Willis-Ekbom disease; Hemodialysis; Chronic kidney disease.

INTRODUCTION

Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) is a sensorimotor disorder characterized by an urge to move the legs that begins or worsens during periods of rest, it is partially or totally relieved by movement, occurs mainly in the evening and/or night period and is not due to RLS/WED mimics (Allen et al., 2014). There are several lines of evidence demonstrating that RLS/WED is common in western countries (Eckeli et al., 2011; Hening et al., 2004; Ohayon et al., 2012), especially in the presence of specific conditions such as iron-deficiency anemia, pregnancy, and chronic kidney disease (CKD) (Garcia-Malo et al., 2020). CKD is a worldwide condition with systemic effects that reduces quality of life and survival. Sleep disorders are among the most common complications of CKD, especially in dialysis patients, and are associated with a significant negative impact on functional health status (Elder et al., 2008; Iliescu et al., 2003; Lim & Lee, 2022; Merlino et al., 2006).

It has been widely reported that CKD patients have lower health-related quality of life (HRQOL), including a directly proportional relationship with the worsening of renal function (Alhaji et al., 2018; Hussien et al., 2021; Porter et al., 2016). Poor HRQOL may impact on vital outcomes, by lowering medication adherence and medical follow-up, in addition to altering sleep, eating habits and physical activity, with an increased mortality as consequence (Elsayed et al., 2022; Yonata et al., 2022).

Many studies have reported a higher prevalence of RLS/WED in hemodialysis patients and its relationship with poor quality of life. However, most of these studies used generic quality of life measures (Gkizlis et al., 2012; Kutlu et al., 2018; Yaseen et al., 2021). Herein, we aim to evaluate the RLS/WED prevalence and its relation with quality of life, in a Brazilian population treated with dialysis, using a disease-specific measure (KDQOL-SF), which has the advantage of greater validity, including responsiveness, for this specific condition.

PATIENTS AND METHODS

1. Study design and compliance with research ethics standards

An observational study was conducted in three local hemodialysis units from February to June 2022. All procedures were approved by the Universidade Federal de Alagoas (UFAL) Research Ethics Committee and written informed consent was obtained from all participants (approval number: 45479221.1.0000.5013).

2. Subjects selection

Inclusion criteria were: 1. patients on hemodialysis for at least 6 months, three times a week; 2. Age between 18 and 75 years old; 3. Agreement to participate in the study, by signing the informed consent form. Exclusion criteria were: 1. Shift work; 2. Regular use of melatonin; 3. Patients clinically incapable of responding to the questionnaires; 4- Probable cognitive impairment by 10-point Cognitive Screener (10-CS) (Apolinario et al., 2016).

Participants were recruited from three dialysis centers in northeast Brazil that run two or three dialysis sessions a day: morning, afternoon, and evening shifts, 6 days per week.

3. Study procedures

Patients were interviewed in person to assess the following parameters:

- **RLS/WED diagnosis.** We used the single question for diagnosis of Restless Legs Syndrome (RLS)/ Willis-Ekbom Disease (WED). It incorporates the diagnostic criteria for RLS/WED: “when you try to relax or sleep at night, have you ever had unpleasant, restless sensations in your legs that can be relieved by walking or moving?” (Ferri et al., 2007).

- **RLS/WED persistent form.** We defined it according to the frequency of reported symptoms at least twice a week (Allen et al., 2014).

- **Quality of life.** We used the translated, validated and culturally adapted version of the Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) for the Brazilian population for the quality-of-life analysis (P. S. Duarte et al., 2005; Hays et al., 1994).

- **Sleep Quality.** We used The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in its Brazilian validated version to assess sleep quality and disturbances by addressing sleep habits in the last month. The total score ranges from 0 to 21 points, with scores above 5 indicating poor sleep quality (Bertolazi et al., 2011; Buysse et al., 1989).

- **Excessive daytime sleepiness (EDS).** We used the Epworth Sleepiness Scale (ESS), in its Brazilian validated version (Bertolazi et al., 2009). The global score ranges from 0 to 24 points, with scores above 10 indicating ESE (Johns, 1991).

- **Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS).** We used the Brazilian validated version of STOP-Bang (R. L. de M. Duarte et al., 2017; Fonseca et al., 2016). The result ranges from 0 to 8, and individuals were considered at intermediate or high risk when scores were equal or greater than 3 (Boynton et al., 2013).

- **Cognitive Impairment.** We used the 10-point Cognitive Screener (10-CS) to determine cognitive impairment screening. The score ranges from 0 to 10, considering probable cognitive impairment in those who score 5 or less (Apolinario et al., 2016).

- **Clinical evaluation of CKD.** We used a general questionnaire to obtain socio-demographic information (gender, age, professional activity, location of residence) as well as clinical data: CKD etiology, time on hemodialysis, dialysis shift, use of health insurance, distance from home to the dialysis facility and medications in use. We also analyzed the last results for hemoglobin, hematocrit, Kt/V single pool, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), glucose, ferritin, transferrin saturation, potassium, calcium, creatinine and albumin

4. Statistical analysis.

For the descriptive statistics of continuous variables, means, standard deviations and 95% confidence intervals were obtained, while frequencies were used for categorical variables. The normality of the distribution of continuous variables was evaluated considering skewness, kurtosis and graphical evaluation, combined with the Shapiro-Wilk test. Variables that appeared normally distributed were described using mean and standard deviation values, and compared between groups using Welch's t test and ANOVA procedures, followed by Tukey's test for multiple comparisons, when necessary. Variables that violated the normality assumptions were described as median and interquartile range, and compared between groups using Wilcoxon or Kruskal Wallis' rank sum tests, followed by the Dunn test for multiple comparisons when necessary. Categorical variables were described using absolute and relative frequencies, and compared between groups using Pearson's Chi-Square test and Fisher's exact test, according to expected frequencies. Statistical significance was considered at $\alpha = 5\%$. Statistical analysis was performed using SPSS v20.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTS

One hundred sixty-five patients were included in the research. The flowchart of the study is described in **Figure 1**. Clinical and demographic characteristics are described in **Table 1**. Forty-nine patients (29.7%) responded positively to the single RLS/WED diagnostic question and 31 (18.8%) met criteria for persistent form. Additional laboratory parameters are available in supplemental material. Eighty-eight patients (50.3%) were in the afternoon shift, and the others divided into the morning (20.6%) and evening shift (26.1%). RLS/WED was associated with higher scores on PSQI, with poor quality sleep, and with dialysis in the morning shift

(47.1% versus 22.7% and 30.2%; $p=0.031$), which also occurred with the persistent chronic form in the morning shift (41.2% versus 14.8% and 9.3; $p<0.001$).

The RLS/WED patients and with persistent RLS/WED had lower quality of life scores in several domains (**Figure 2**). The distribution of quality of life scores according to sleep quality is illustrated in **Figure 3**.

In the multiple linear regression, the factors related to the worse quality of life global score were poor sleep quality, excessive daytime sleepiness and erythropoietin or iron replacement. Each affected domain is associated with either gender, age, presence of RLS/WED, poor sleep quality, presence of excessive sleepiness, and/or erythropoietin or iron replacement. (**Table 5**).

DISCUSSION

In the present study, we found that RLS/WED is common in patients undergoing hemodialysis and is associated with worse sleep quality and worse quality of life in multiple domains. We confirm this result, which has already been suggested by previous studies (Alhaji et al., 2018; Hussien et al., 2021; Porter et al., 2016), using a disease-specific measure, the Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) for the Brazilian population.

We found a prevalence of 29.7% for unspecified RLS/WED and of 18.8% for the persistent form. In Western countries, studies, using minimum diagnosis criteria to assess the prevalence of RLS/WED in the adult general population, reported a prevalence ranging between 3.9 to 14.3% and, in Brazil, Eckeli et al showed a prevalence of 6.4% using face to face interviews (Eckeli et al., 2011; Garcia-Malo et al., 2020; Ohayon et al., 2012). A higher prevalence, ranging from 12 to 62%, has been reported in patients with end-stage renal disease (Kim et al., 2008; Merlino et al., 2006; Perl et al., 2006; L. Y. Zhang et al., 2020), with a meta-analysis showing an estimated prevalence of 24.2% (Z. Lin et al., 2016), similar to our finding.

A critical point in the RLS/WED prevalence studies is the diagnostic approach method. Higher prevalence rates are generally associated with the occurrence of false positives due to failure to exclude RLS/WED mimics (Ohayon et al., 2012). Although shorter questionnaires are associated with lower diagnostic accuracy, a single diagnostic question for RLS/WED showed 100% sensitivity and 97% specificity in a sample of 521 neurological patients (Ferri et al., 2007), and 84% sensitivity with 71% specificity in the general population (Filosa et al., 2022). In CKD, the single question has shown moderate sensitivity, 85.7%, and poor specificity, 58.3% (Collister et al., 2018). Therefore, is a practical and fast method for screening RLS/WED, but it is not able to fully differentiate it from mimics. Consequently, our prevalence rate of

29.7%, although similar to the average described for CKD patients, may be overestimated. On the other hand, the fact that patients underwent a previous objective cognitive assessment and that patients with probable cognitive impairment were excluded increases the reliability of the answers. As we identified patients with the persistent form, it may also contribute to the estimation of clinically relevant RLS/WED.

RLS/WED is associated with worse sleep quality as sleep disturbances are reported by more than 75% of RLS/WED sufferers and referred to as the most bothersome complaint (IRLSSG 2012). Similar to our study, an association between RLS/WED and poor quality sleep by the PSQI has been already suggested in patients on maintenance dialysis (Bastos et al., 2007; Turk et al., 2018), which is consistent with the fact that RLS/WED interferes with sleep. The relationship of RLS/WED with ESS scores or with EDS did not reach statistical significance but there was a strong tendency towards association ($p=0.05$). Although this association has been reported in some studies (Araujo et al., 2010; L.-Y. Zhang et al., 2020), it is known, by other studies, that, in RLS/WED, a great disturbance in the quantity and quality of sleep could occur, without the presence of excessive daytime sleepiness (Allen et al., 2010; Bonakis et al., 2020; Gamaldo et al., 2009; Rinaldi et al., 2016).

Previous studies have shown that CKD, RLS/WED and poor sleep quality are conditions that usually impair an individual's quality of life (Earley & Silber, 2010; Hussien et al., 2021; Stevens, 2015). When combined, the potential for damage can be even greater (Al Naamani et al., 2021; Kutlu et al., 2018; Parvan et al., 2013; Tuncel et al., 2011). HRQOL measures are one of the most relevant parameters in understanding the impact that a pathological condition can have on various aspects of a person's life. These measurements can be performed by generic questionnaires or by those specific to the condition evaluated, which have the advantage of frequently being more responsive and clinically useful than generic quality of life measures (Lightfoot et al., 2021; Worboys et al., 2022). The Kidney Disease QoL Short Form (KDQOL-SF) is the most frequently used kidney disease-specific health-related quality of life measure (Ju et al., 2019; Manera et al., 2021). The questionnaire is a well-validated, reliable, condition-specific patient-reported outcome measure with good psychometric properties and that encompasses domains of more general scope and specific domains of CKD (Lightfoot et al., 2021; Worboys et al., 2022), such as severity of specific symptoms, effects of disease on daily life and burden of kidney disease.

Despite being widely used, there are few studies on RLS/WED in dialysis treated patients who have measured quality of life through the KDQOL, (Kawauchi et al., 2006; Mucsi et al., 2005). Mucsi et al verified RLS/WED prevalence of 14%, with lower scores in the

following domains: pain, emotional, sleep, symptoms, and burden of kidney disease (Mucsi et al., 2005). Kawachi et al found RLS in 23% of hemodialysis patients, with worse quality of life in: pain, general health perception, vitality, emotional limitation, mental health, symptoms, social interaction, patient satisfaction, sleep, cognitive function and burden of kidney disease (Kawauchi et al., 2006).

In the multivariate analysis, we observed an independent association between RLS/WED and physical limitation, symptoms, cognitive function and sleep domains. Other domains were associated with poor sleep quality and/or excessive daytime sleepiness. Physical limitation presented the higher correlation with RLS/WED.

These findings show that the presence of either RLS/WED, poor sleep quality and/or excessive daytime sleepiness have a negative impact on several quality of life domains, including physical and mental aspects, as well as those directly related to CKD, which could only be detected through a disease-specific quality of life assessment instrument.

The pathophysiology of RLS is not fully understood although it is already known that there is a role for iron metabolism and dopamine neurotransmission (Garcia-Malo et al., 2020). In hemodialysis patients, there are conflicting results regarding laboratory findings associated with RLS/WED and, like ours, several studies also did not demonstrate significant differences in parameters related to peripheral iron metabolism (Novak et al., 2015). Lower levels of dialysis dose (Kt/V), serum phosphorus, serum calcium and hypersensitive C-reactive protein are some of the variables already associated with RLS/WED in CKD patients (Chen et al., 2006; Jaber et al., 2011; X. W. Lin et al., 2019; Novak et al., 2015; L.-Y. Zhang et al., 2020). However, we did not identify any association between RLS/WED and laboratory variables in our study.

There is no conclusive data on the role of the dialysis shift on RLS/WED, despite our finding of higher frequency of RLS/WED in the morning shift individuals in unadjusted analysis. A previous observational study showed association with the afternoon shift (Al-Jahdali et al., 2009), and two Brazilian studies showed no difference in RLS/WED prevalence between dialysis shifts (Araujo et al., 2010; Bastos et al., 2007). One reason for this higher prevalence of RLS/WED in morning shift patients is the possibility that these patients experience greater sleep deprivation due to the need to wake up earlier. Another possibility is that needing to wake up and, consequently, go to sleep earlier leads to a greater perception of RLS/WED symptoms at night. However, as it was not performed logistical regression, we can only speculate about this.

We found a prevalence of individuals at intermediate to high risk for OSAS higher than previously described in the general population, which is 2 to 20%, depending on the definition

criteria (Peppard et al., 2013; Tufik et al., 2010; Young et al., 2009), and also higher than that reported in the hemodialysis population, around 50% (Beecroft et al., 2007). Furthermore, OSAS intermediate/high risk was not associated with the presence of RLS/WED, which was already seen in studies that used the Berlin questionnaire instead of the STOP-Bang to assess the risk of sleep apnea (Araujo et al., 2010; Wali & Alkhouli, 2015).

Several limitations of this study should be considered. The design of the study did not allow us to make conclusions based on follow-up or cause-effect. The difference in sample size between dialysis shifts should also be considered: especially between afternoon and morning and night shifts. Many morning shift patients were eliminated by exclusion criteria, and the night shift sample was already smaller in the three dialysis facilities. Another limitation was the diagnosis of RLS/WED based on a single question, which may not be able to exclude mimics.

Patients answered the questionnaires during the hemodialysis session, which did not guarantee their privacy, and the questions were asked orally instead of self-response mode. We do not know to what extent this may have influenced the patients' response, to items involving, for example, sexual function. A disadvantage of using the KDQOL-SF is its extension to evaluate the 19 domains, requiring a long time for application, which results in greater chances of dropping out of the research and exposure to the risk of emotional damage, due to the personal nature of the questions. There are also other variable not evaluated that could interfere with HRQoL, such as marital status, educational level, socioeconomic status, dialysis duration, remaining renal function and underlying kidney disease, comorbidity or other clinical parameters on the patients' perceptions of HRQoL and mental health. The use of medication, except by melatonin, was not included in the exclusion criteria, and their influence was not objectively evaluated. There was also no objective assessment of other psychiatric conditions such as anxiety or depression.

Strengths should also be noted. First, all patients were examined by the same observers after training period, diminishing the bias in data collection. Second, we used well-validated tools to evaluate the sleep-related variables and the HRQOL in CKD patients. Third, the exclusion of individuals that could interfere with the results, such as those dealing with clinical intercurrent complications and those with probable cognitive impairment. It was also decided to carry out the interview avoiding the first hemodialysis session of the week, when patients return to the clinic after the weekend, with a longer interval without dialysis.

CONCLUSION

In summary, our study suggests that RLS/WED is a common disorder in hemodialysis patients and is related to worse perception on quality of life, especially in physical limitation domain.. In addition, the presence of RLS/WED was associated with poor sleep quality.

The study of the relationship between RLS/WED and CKD has important clinical implications. The presence of RLS/WED can be a factor decreasing the quality of life of these patients but can be controlled if properly diagnosed and treated.

Therefore, physicians taking care of dialysis patients should be aware of these sleep disorders, and further studies are necessary to clarify these findings.

TABLES

Table 1 – Demographic data and clinical characteristics of patients according to RLS/WED

Variable	Total	RLS/WED N = 49	No RLS/WED, N = 116	p-value
Age (years)	51.12 (\pm 12.56)	51.86 (\pm 10.46)	50.81 (\pm 13.37)	0.591
Gender, Male	100 (60.6%)	27 (55.1%)	73 (62.9%)	0.347
Body mass index (kg/m ²)	25.66 (\pm 4.96)	26.72 (\pm 4.82)	25.20 (\pm 4.97)	0.070
Dialysis vintage (months)	32 [19-58]	35 [21-57]	31.50 [17.75-58]	0.666
Erythropoietin or Iron Replacement	124 (75.2%)	42 (85.7%)	82 (70.7%)	0.126
Laboratorial data				
Kt/V	1.36 (\pm 0.31)	1.34 (\pm 0.3)	1.37 (\pm 0.32)	0.618
Ferritin (ng/dL)	160 [74.50- 361.80]	153 [67.40-316.30]	168.75 [76.15- 365.02]	0.660
Hemoglobin (g/dL)	10.2 (\pm 1.76)	10.01 (\pm 1.9)	10.28 (\pm 1.7)	0.402
Poor sleep quality (PSQI)	120 (73.2%)	41 (83.7%)	79 (68.7%)	0.048
PSQI	7.8 (\pm 4.13)	9.24 (\pm 4.05)	7.19 (\pm 4.03)	0.004
EDS	53 (32.1%)	21 (42.9%)	32 (27.6%)	0.055
ESS score	6 [3-10]	8 [4-13]	6 [3-10]	0.054
Sleep apnea risk	107 (64.8%)	36 (73.5%)	71 (61.2%)	0.132

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

Table 5 – Multiple linear regression for KDQOL-SF domains.

KDQOL-SF domain		Gender, Male	Age (years)	RLS/WED	Poor sleep quality	Excessive daytime sleepiness	Dialysis vintage (months)	Erythropoietin or Iron Use
Functional Capacity	Coefficient/	13.00	-0.76	-6.47	-7.87/	-17.49	0.01	0.49
	95% CI	[3.73, 22.26]	[-1.12, 0.40]	[-16.56, 3.61]	[-18.14, 2.41]	[-27.37, -7.60]	[-0.07, 0.09]	[-10.20, 11.18]
	p-value	0.006	0.000	0.207	0.132	0.001	0.739	0.928
Physical Limitation	Coefficient/	-0.20	-0.17	-15.84	-20.17	-13.14	-0.06	-8.15
	95% CI	[-13.52, 13.13]	[-0.69, 0.36]	[-30.34, -1.33]	[-34.94, -5.40]	[-27.35, 1.07]	[-0.18, 0.05]	[-23.52, 7.22]
	p-value	0.977	0.529	0.033	0.008	0.070	0.271	0.297
Emotional Limitation	Coefficient/	5.78	0.10	-4.62	-19.75	-24.53	-0.04	-14.13
	95% CI	[-7.56, 19.12]	[-0.42, 0.62]	[-19.14, 9.90]	[-34.54, -4.96]	[-38.76, -10.30]	[-0.16, 0.07]	[-29.52, 1.25]
	p-value	0.394	0.707	0.531	0.009	0.001	0.481	0.072
Symptoms	Coefficient/	0.24	-0.06	-8.24	-8.34	-7.50	-0.04	-2.02
	95% CI	[-5.04, 5.52]	[-0.26, 0.15]	[-13.98, -2.49]	[-14.19, -2.49]	[-13.13, -1.87]	[-0.08, 0.01]	[-8.11, 4.07]
	p-value	0.928	0.584	0.005	0.006	0.009	0.135	0.513
General health perception	Coefficient/	6.25	0.00	-4.85	-13.90	-10.34	-0.02	12.24
	95% CI	[-2.22, 14.71]	[-0.34, 0.33]	[-14.07, 4.36]	[-23.29, -4.52]	[-19.37, -1.31]	[-0.09, 0.06]	[2.47, 22.01]
	p-value	0.147	0.982	0.300	0.004	0.025	0.636	0.014
Effect of kidney disease	Coefficient/	1.10	0.10	-5.73	-11.06	-7.01	0.01	10.44
	95% CI	[-5.39, 7.58]	[-0.15, 0.35]	[-12.79, 1.33]	[-18.25, -3.87]	[-13.93, -0.09]	[-0.05, 0.06]	[2.95, 17.92]
	p-value	0.739	0.437	0.111	0.003	0.047	0.812	0.007
Burden of kidney disease	Coefficient/	4.29	-0.10	-10.60	-9.75	-14.38	0.07	7.02
	95% CI	[-5.66, 14.25]	[-0.49, 0.29]	[-21.44, 0.24]	[-20.79, 1.29]	[-25.00, -3.76]	[-0.02, 0.15]	[-4.46, 18.51]
	p-value	0.396	0.625	0.055	0.083	0.008	0.139	0.229
Cognitive function	Coefficient/	0.24	-0.06	-8.24	-8.34	-7.50	-0.04	-2.02
	95% CI	[-5.04, 5.52]	[-0.26, 0.15]	[-13.98, -2.49]	[-14.19, -2.49]	[-13.13, -1.87]	[-0.08, 0.01]	[-8.11, 4.07]
	p-value	0.928	0.584	0.005	0.006	0.009	0.135	0.513
Social interaction	Coefficient/	2.51	0.28	-3.97	-7.51	-5.00	-0.03	3.05
	95% CI	[-2.91, 7.92]	0.07, 0.50	[-9.86, 1.93]	[-13.52, -1.51]	[-10.78, 0.77]	[-0.08, 0.02]	[-3.20, 9.30]
	p-value	0.362	0.009	0.186	0.015	0.089	0.227	0.336
Sleep	Coefficient/	4.56	-0.50	-9.91	-18.23	-7.85	-0.01	-0.51
	95% CI	[-2.91, 12.02]	[-0.80, -0.21]	[-18.04, -1.77]	[-26.51, -9.95]	[-15.82, 0.11]	[-0.08, 0.05]	[-9.12, 8.11]
	p-value	0.230	0.001	0.017	0.000	0.053	0.691	0.908
Social support	Coefficient/	2.97	0.16	-1.13	-13.64	1.00	-0.01	-3.36

	95% CI1	-5.47, 11.42	-0.17, 0.50	-10.33, 8.06	-23.01, -4.28	-8.01, 10.02	-0.09, 0.06	-13.10, 6.39
	p-value	0.488	0.330	0.808	0.005	0.826	0.708	0.497
Average score	Coefficient/	6.25	0.00	-4.85	-13.90	-10.34	-0.02	12.2
	95% CI1	-2.22, 14.71	-0.34, 0.33	-14.07, 4.36	-23.29, -4.52	-19.37, -1.31	-0.09, 0.06	2.47, 22.0
	p-value	0.147	0.982	0.300	0.004	0.025	0.636	0.014

¹CI = Confidence Interval

FIGURES

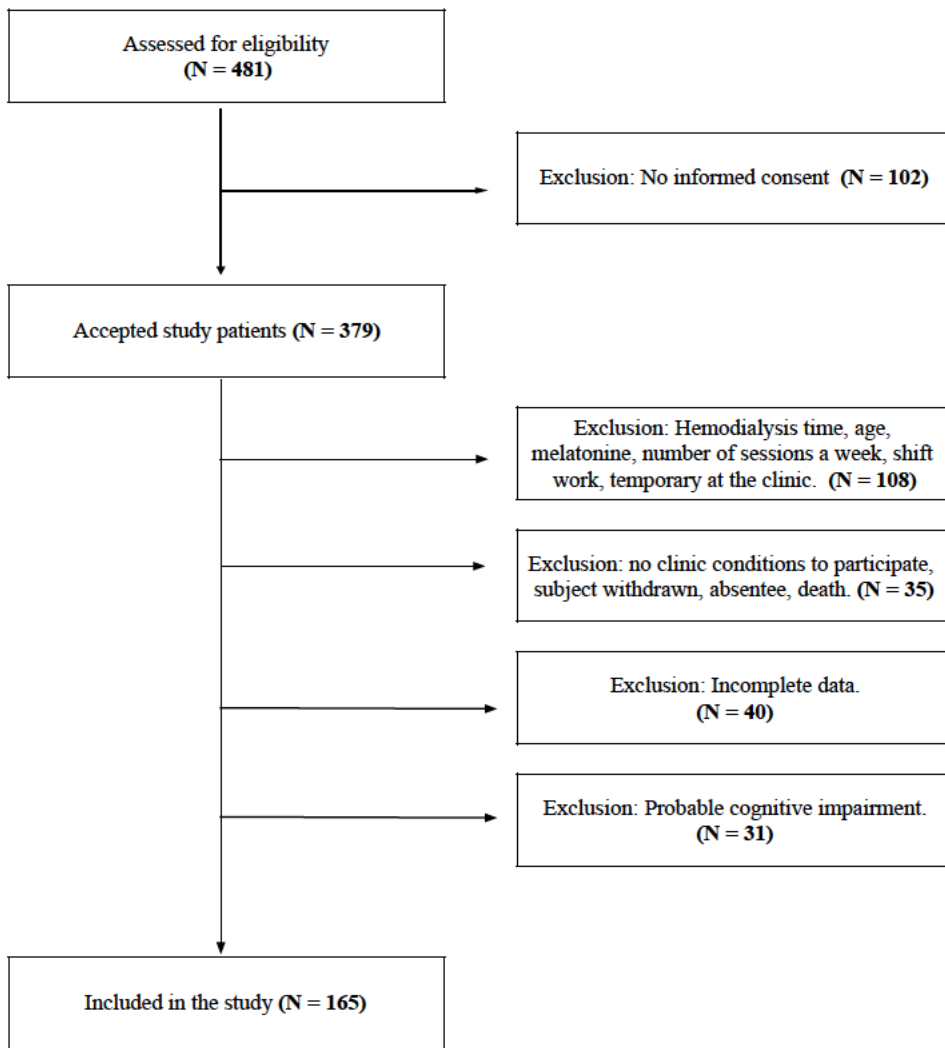
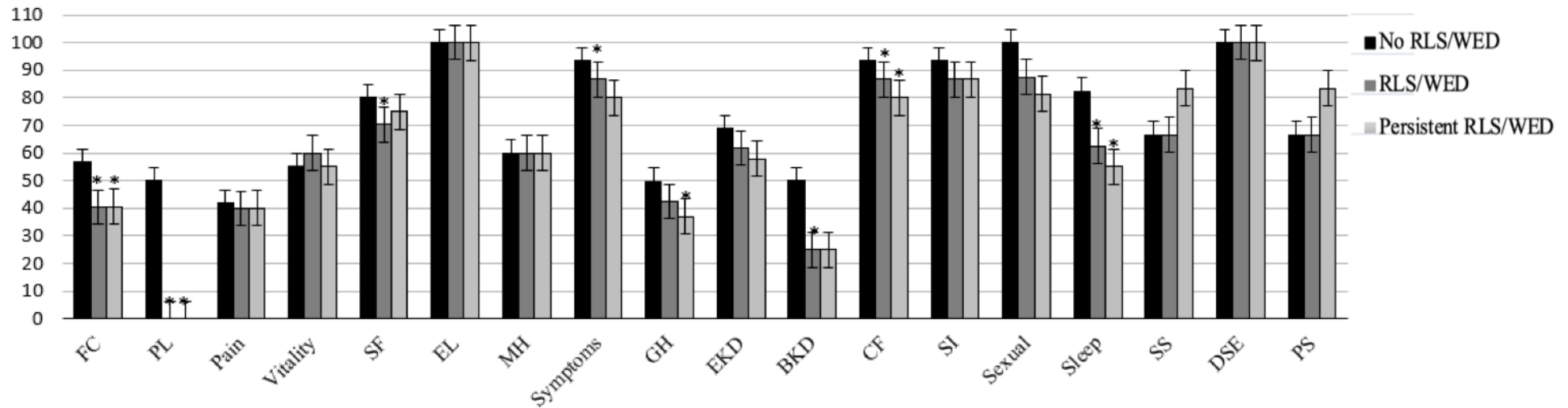


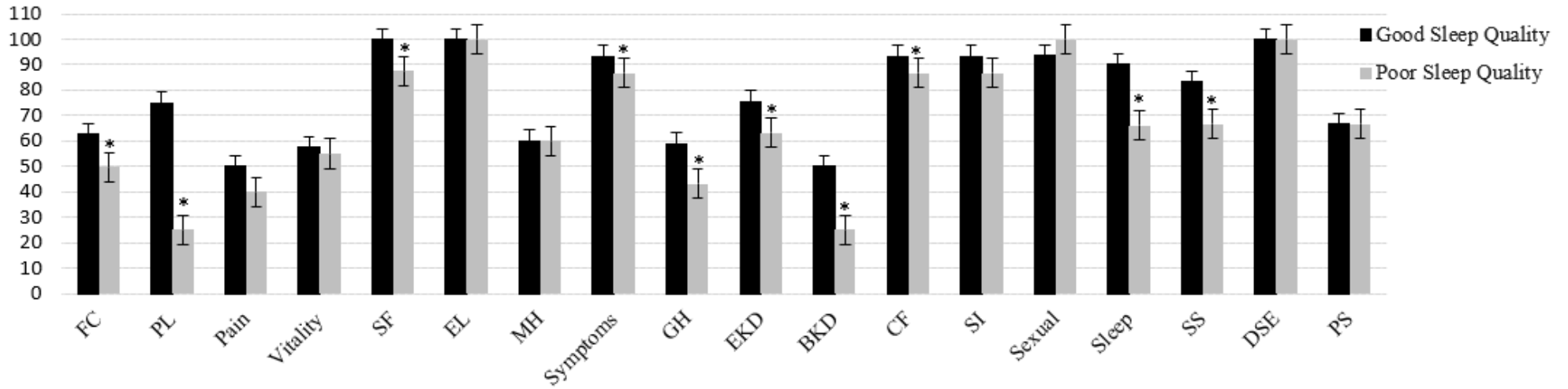
Figure 1. Flow-chart of patient selection.



* $p < 0.05$ versus no RLS/WED.

RLS/WED, restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease; FC, functional capacity; PL Physical limitation; SF social functioning; EL emotional limitation; MH, mental health; GH general health perception; EKD, effects of kidney disease; BKD, burden of kidney disease; CF, cognitive function; SI, social interaction; SS, social support; DSE, dialysis staff encouragement; PS, patient satisfaction

Figure 2. KDQOL-SF scores in RLS/WED and chronic persistent RLS/WED hemodialysis patients



* $p < 0.05$

RLS/WED, restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease; FC, functional capacity; PL Physical limitation; SF social functioning; EL emotional limitation; MH, mental health; GH general health perception; EKD, effects of kidney disease; BKD, burden of kidney disease; CF, cognitive function; SI, social interaction; SS, social support; DSE, dialysis staff encouragement; PS, patient satisfaction

Figure 3. KDQOL-SF scores in RLS/WED and chronic persistent RLS/WED hemodialysis patients

SUPPLEMENTARY DATA

Table 2 – Additional laboratory parameters of hemodialysis patients with and without RLS/WED

Variable	No RLS/WED, N = 116	RLS/WED, N = 49	Total	p-value
Hemoglobin (g/dL)	10.28 (\pm 1.7)	10.01 (\pm 1.9)	10.2 (\pm 1.76)	0.402
Phosphor (mg/dL)	4.60 [3.74-5.64]	4.38 [3.12-5.40]	4.50 [3.62-5.64]	0.175
Creatinine (mg/dL)	9.57 (\pm 2.93)	9.53 (\pm 3.32)	9.56 (\pm 3.04)	0.936
Calcium (mg/dL)	9.02 [8.40-9.55]	8.66 [8.20-9.47]	8.92 [8.32-9.50]	0.120
Albumin (g/dL)	3.76 (3.48, 4.09)	3.76 [3.53-4.01]	3.76 [3.50-4.05]	0.823
Kt/V	1.37 (\pm 0.32)	1.34 (\pm 0.3)	1.36 (\pm 0.31)	0.618
PTH (pg/mL)	281.50 [171.25-638]	372 [146-638]	296 [166-638]	0.994
Transferrin saturation (%)	29.85 [18.80-40.47]	28.58 [14-38.10]	29.44 [16.90-39.77]	0.265
Ferritin (ng/dL)	168.75 [76.15- 365.02]	153 [67.40-316.30]	160 [74.50- 361.80]	0.660

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

Table 3 – Quality of life domains according to RLS/WED.

Variable	No RLS/WED, N = 116	RLS/WED, N = 49	Total	p-value
Functional capacity	56.81 (\pm 31.4)	44.8 (\pm 31.32)	53.24 (\pm 31.76)	0.027
Physical limitation	50 [0-100]	0 [0-50]	25 [0-100]	0.004
Pain	42 [30-50]	40 [31-50]	42 [30-50]	0.886
Vitality	55 [50-70]	60 [50-65]	55 [50-70]	0.845
Social functioning	87.50 [75- 100]	75 [50-100]	93.33 [73.33-100]	0.025
Emotional limitation	100 [25-100]	100 [0-100]	100 [0-100]	0.095
Mental health	60 [59-64]	60 [56-64]	60 [56-64]	0.539
Symptoms	93.33 [80-100]	86.67 [66.67-93.33]	86.67 [73.33-100]	0.002
General health perception	49.75 (\pm 27.23)	42.49 (\pm 29.15)	47.59 (\pm 27.93)	0.140
Effects of kidney disease	68.78 (\pm 20.91)	61.8 (\pm 21.94)	66.7 (\pm 21.4)	0.062
Burden of kidney disease	50 [25-75]	25 [0-50]	37.50 [12.50-62.50]	0.007
Work status	0 [0-50]	0 [0-50]	0 [0-50]	0.136
Cognitive function	93.33 [80-100]	86.67 [66.67-93.33]	86.67 [73.33-100]	0.002
Social interaction	93.33 [78.33-100]	86.67 [66.67-100]	93.33 [73.33-100]	0.187
Sexual function	100 [75-100]	87.5 [71.88-100]	100 [75-100]	0.236
Sleep	82.50 [52.50-95]	62.50 [37.50-85]	75 [50-92.50]	<0.001
Social support	66.66 [66.66-100]	66.66 [66.66-100]	66.66 [66.66-100]	0.632
Dialysis staff encouragement	100 [75-100]	100 [87.50-100]	100 [75-100]	0.986
Patient satisfaction	66.67 [50-83.33]	66.67 [66.67-83.33]	66.67 [50-83.33]	0.150

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

Table 4 – Quality of life in hemodialysis patients with and without Chronic RLS/WED

Variable	No chronic RLS/WED, N = 134 ¹	Chronic RLS/WED, N = 31 ¹	p-value ²
Functional capacity	56.19 (\pm 30.63)	40.48 (\pm 33.90)	0.023
Physical limitation	50 [0-100]	0 [0-50]	0.007
Pain	42 [30.25-50]	40 [30.50-50]	0.559
Vitality	55 [50-70]	55 [50-67.50]	0.963
Social functioning	87.50 [65.62-100]	75 [37.50-100]	0.136
Emotional limitation	100 [8.33-100]	100 [0-100]	0.196
Mental health	60 [57-64]	60 [56-64]	0.607
Symptoms	93.33 [80-100]	80 [60-93.33]	0.004
General health perception	50.02 (\pm 27.28)	37.10 (\pm 28.69)	0.028
Effects of kidney disease	68.61 (\pm 21.11)	58.47 (\pm 21.01)	0.020
Burden of kidney disease	50 [25-75]	25 [0-43.75]	0.002
Work status	0 [0-50]	0 [0-50]	0.341
Cognitive function	93.33 [80-100]	80 [60-93.33]	0.004
Social interaction	93.33 [73.33-100]	86.67 [66.67-100]	0.272
Sexual function	100 [75-100]	81.25 [56.25-100]	0.195
Sleep	81.25 [52.50- 95]	55 [32.50-80]	0.002
Social support	66.66 [66.66-100]	83.33 [66.66-100]	0.803
Dialysis staff encouragement	100 [75-100]	100 [81.25-100]	0.883
Patient satisfaction	66.67 [50-83.33]	83.33 [50-83.33]	0.382

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

Table 5 - KDQOL according to sleep quality

Variable	Good sleep quality, N = 44 ¹	Poor sleep quality, N = 120 ¹	p- value ²
Functional capacity	62.61 (\pm 30.79)	49.62 (\pm 31.59)	0.020
Physical limitation	75 [25-100]	25 [0-100]	<0.001
Pain	50 [38-50]	40 [30-50]	0.122
Vitality	57.50 [50-70]	55 [50-70]	0.973
Social functioning	100 [84.38-100]	87.50 [50-100]	<0.001
Emotional limitation	100 [100-100]	100 [0-100]	<0.001
Mental health	60 [60-64]	60 [56-64]	0.992
Symptoms	93.33 [86.67-100]	86.67 [73.33-100]	<0.001
General health perception	58.86 (\pm 25.06)	43.15 (\pm 27.73)	<0.001
Effects of kidney disease	75.57 (\pm 16.46)	63.23 (\pm 22.04)	<0.001
Burden of kidney disease	50 [29.69-75]	25 [0-56.25]	0.007
Work status	0 [0-50]	0 [0-50]	0.806
Cognitive function	93.33 [86.67-100]	86.67 [73.33-100]	<0.001
Social interaction	93.33 [86.67-100]	86.67 [66.67-100]	0.010
Sexual function	93.75 [75-100]	100 [75-100]	0.996
Sleep	90 [75-98.12]	66.25 [45-90]	<0.001
Social support	83.33 [66.66-100]	66.66 [50-100]	0.004
Dialysis staff encouragement	100 [68.75-100]	100 [87.50-100]	0.210
Patient satisfaction	66.67 [50-70.83]	66.67 [50-83.33]	0.060

Data are expressed as the mean (\pm SD); n (%) or median [interquartile range]

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Ethics Approval: the study was approved by the Institutional Ethics Committee and all patients and controls have signed informed consent to participate

REFERENCES

- Al-Jahdali, H. H., et al. (2009). Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation : An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 20(3), 378–385.
- Al Naamani, Z., et al. (2021). Fatigue, anxiety, depression and sleep quality in patients undergoing haemodialysis. *BMC Nephrology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02349-3>
- Alhaji, M. M., et al. (2018). Determinants of quality of life as measured with variants of SF-36 in patients with predialysis chronic kidney disease. *Saudi Medical Journal*, 39(7), 653–661. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.7.21352>
- Allen, R. P., et al. (2014). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria - history, rationale, description, and significance. *Sleep Medicine*, 15(8), 860–873. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>
- Allen, R. P., Stillman, P., & Myers, A. J. (2010). Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: Prevalence and characteristics. *Sleep Medicine*, 11(1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2009.03.007>
- Apolinario, D., et al. (2016). Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: The 10-point cognitive screener (10-CS). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(1), 4–12. <https://doi.org/10.1002/gps.4282>
- Araujo, S. M. et al. (2010). Restless legs syndrome in end-stage renal disease: Clinical characteristics and associated comorbidities. *Sleep Medicine*, 11(8), 785–790. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.011>
- Bastos, J. P. C., et al. (2007). Sleep disturbances in patients on maintenance hemodialysis: role of dialysis shift. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 53(6), 492–496. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302007000600014>
- Beecroft, J. M., et al. 2007). Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(10), 3028–3033. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm309>
- Bertolazi, A. N., et al. (2011). Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine*, 12(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2010.04.020>
- Bertolazi, A. N., et al. (2009). Portuguese-language version of the epworth sleepiness scale: Validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 35(9), 877–883. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132009000900009>
- Bonakis, A., et al. (2020). Restless Legs Syndrome masquerades as chronic insomnia. *Sleep Medicine*, 75, 106–111. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2020.06.003>
- Boynton, G., et al. (2013). Validation of the STOP-BANG Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Sleep Disorders-- Treatment & Care*, 2(4). <https://doi.org/10.4172/2325-9639.1000121>
- Buyse, D. J., et al. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Chen, W. C., et al. (2006). Sleep behavior disorders in a large cohort of chinese (Taiwanese) patients maintained by long-term hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 48(2), 277–284. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2006.04.079>
- Collister, D., et al. (2018). Screening questions for the diagnosis of restless legs syndrome in hemodialysis. *Clinical Kidney Journal*, 12(4), 559–563. <https://doi.org/10.1093/CKJ/SFY129>

- Duarte, P. S., Ciconelli, R. M., & Sesso, R. (2005). Cultural adaptation and validation of the “Kidney Disease and Quality of Life - Short Form (KDQOL-SF™ 1.3)” in Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(2), 261–270. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000200015>
- Duarte, R. L. de M., et al. (2017). Validação do questionário STOP-Bang para a identificação de apneia obstrutiva do sono em adultos no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(6), 456–463. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000139>
- Earley, C. J., & Silber, M. H. (2010). Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Medicine*, 11(9), 807–815. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2010.07.007>
- Eckeli, A. L., et al. (2011). Prevalence of restless legs syndrome in the rural town of Cassia dos Coqueiros in Brazil. *Sleep Medicine*, 12(8), 762–767. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.01.018>
- Elder, S. J., et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(3), 998–1004. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm630>
- Elsayed, M. M., Zeid, M. M., Hamza, O. M. R., & Elkholy, N. M. (2022). Dialysis recovery time: associated factors and its association with quality of life of hemodialysis patients. *BMC Nephrology*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02926-0>
- Ferri, R., et al. (2007). A single question for the rapid screening of restless legs syndrome in the neurological clinical practice. *European Journal of Neurology*, 14(9), 1016–1021. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01862.x>
- Filosa, J., et al. (2022). Validation of questionnaires for restless legs syndrome in the general population: the Trøndelag Health Study (HUNT). *Journal of Sleep Research*, 31(5). <https://doi.org/10.1111/jsr.13571>
- Fonseca, L. B. de M., Silveira, E. A., Lima, N. M., & Rabahi, M. F. (2016). STOP-bang questionnaire: Translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 42(4), 266–272. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000243>
- Gamaldo, C., et al. (2009). Evaluating daytime alertness in individuals with Restless Legs Syndrome (RLS) compared to sleep restricted controls. *Sleep Medicine*, 10(1), 134–138. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2007.11.024>
- Garcia-Malo, C., Peralta, S. R., & Garcia-Borreguero, Di. (2020). Restless Legs Syndrome and Other Common Sleep-Related Movement Disorders. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 26(4), 963–987. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000886>
- Gkizlis, V., et al. (2012). Uremic versus idiopathic restless legs syndrome: Impact on aspects related to quality of life. *ASAIO Journal*, 58(6), 607–611. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31826d6090>
- Hays, R. D., et al. (1994). Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) Instrument. *Quality of Life Research*, 3(5), 329–338. <https://doi.org/10.1007/BF00451725>
- Hening, W., et al. (2004). Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: The REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Medicine*, 5(3), 237–246. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.03.006>
- Hussien, H., Apetrii, M., & Covic, A. (2021). Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 21(1), 43–54. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1854091>

- Iliescu, E. A., et al. (2003). Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(1), 126–132. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.1.126>
- Jaber, B. L., et al. (2011). Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 6(5), 1049–1056. <https://doi.org/10.2215/CJN.10451110>
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- Ju, A., et al. (2019). Patient-reported outcome measures for life participation in kidney transplantation: A systematic review. *American Journal of Transplantation*, 19(8), 2306–2317. <https://doi.org/10.1111/ajt.15267>
- Kawauchi, A., et al. (2006). Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. *Clinical Nephrology*, 66(6), 440–446. <https://doi.org/10.5414/CNP66440>
- Kim, J.-M., et al. (2008). Restless legs syndrome in patients on hemodialysis: symptom severity and risk factors. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 4(4), 153–157. <https://doi.org/10.3988/jcn.2008.4.4.153>
- Kutlu, R., Selcuk, N. Y., Sayin, S., & Kal, O. (2018). Restless legs syndrome and quality of life in chronic hemodialysis patients. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(5), 573–577. https://doi.org/10.4103/NJCP.NJCP_84_17
- Lightfoot, C. J., Howell, M., & Smith, A. C. (2021). How to assess quality of life in persons with chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 30(6), 547–554. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000740>
- Lim, K. A., & Lee, J. H. (2022). Factors Affecting Quality of Life in Patients Receiving Hemodialysis. *Iranian Journal of Public Health*, 51(2), 355–363. <https://doi.org/10.18502/IJPH.V51I2.8688>
- Lin, X. W., et al. (2019). Restless legs syndrome in end stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *BMC Neurology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12883-019-1265-Y>
- Lin, Z., Zhao, C., Luo, Q., Xia, X., Yu, X., & Huang, F. (2016). Prevalence of restless legs syndrome in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Renal Failure*, 38(9), 1335–1346. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1227564>
- Manera, K. E., et al. (2021). Patient-reported outcome measures for life participation in peritoneal dialysis: a systematic review. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(5), 890–901. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa244>
- Merlino, G., et al. (2006). Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(1), 184–190. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi144>
- Mucsi, I., et al. (2005). Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(3), 571–577. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh654>
- Novak, M., Winkelmann, J. W., & Unruh, M. (2015). Restless Legs Syndrome in Patients With Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, 35(4), 347–358. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.06.006>
- Ohayon, M. M., O'Hara, R., & Vitiello, M. V. (2012). Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature. *Sleep Medicine Reviews*, 16(4), 283–295. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2011.05.002>
- Parvan, K., Lakdizaji, S., Roshangar, F., & Mostofi, M. (2013). Quality of sleep and its

- relationship to quality of life in hemodialysis patients. *Journal of Caring Sciences*, 2(4), 295–304. <https://doi.org/10.5681/jcs.2013.035>
- Peppard, P. E., et al. (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American Journal of Epidemiology*, 177(9), 1006–1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Perl, J., Unruh, M. L., & Chan, C. T. (2006). Sleep disorders in end-stage renal disease: “Markers of inadequate dialysis?” *Kidney International*, 70(10), 1687–1693. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001791>
- Porter, A. C., et al. (2016). Predictors and outcomes of health-related quality of life in adults with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(7), 1154–1162. <https://doi.org/10.2215/CJN.09990915>
- Rinaldi, F., et al. (2016). Defining the phenotype of restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease (RLS/WED): a clinical and polysomnographic study. *Journal of Neurology*, 263(2), 396–402. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7994-y>
- Stevens, M. S. (2015). Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease Morbidity: Burden, Quality of Life, Cardiovascular Aspects, and Sleep. *Sleep Medicine Clinics*, 10(3), 369–373. <https://doi.org/10.1016/J.JSMC.2015.05.017>
- Tufik, S., Santos-Silva, R., Taddei, J. A., & Bittencourt, L. R. A. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine*, 11(5), 441–446. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2009.10.005>
- Tuncel, D., Orhan, F. Ö., Sayarlioglu, H., Isik, I. O., Utku, U., & Dinc, A. (2011). Restless legs syndrome in hemodialysis patients: Association with depression and quality of life. *Sleep and Breathing*, 15(3), 311–315. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0382-z>
- Turk, A. C., Ozkurt, S., Turgal, E., & Sahin, F. (2018). The association between the prevalence of restless leg syndrome, fatigue, and sleep quality in patients undergoing hemodialysis. *Saudi Medical Journal*, 39(8), 792–798. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.8.22398>
- Wali, S. O., & Alkhouli, A. F. (2015). Restless legs syndrome among Saudi end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Saudi Medical Journal*, 36(2), 204–210. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2015.2.10036>
- Worboys, H. M., et al. (2022). Measuring Quality of Life in Trials Including Patients on Hemodialysis: Methodological Issues Surrounding use of the Kidney Disease Quality of Life Questionnaire. A Systematic Review. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFAC170>
- Yaseen, M., Jarullah, F. A., Yaqoob, S., Shakeel, H. A., Maqsood, H., & Naveed, S. (2021). Association of quality of life, anxiety, and depression with restless leg syndrome in the hemodialysis patients. *BMC Research Notes*, 14(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05701-w>
- Yonata, A., Islamy, N., Taruna, A., & Pura, L. (2022). Factors Affecting Quality of Life in Hemodialysis Patients. *International Journal of General Medicine*, 15, 7173–7178. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S375994>
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Peppard, P. E., Nieto, F. J., & Hla, K. M. (2009). Burden of sleep apnea: Rationale, design, and major findings of the Wisconsin sleep cohort study. *Wisconsin Medical Journal*, 108(5), 246–249.
- Zhang, L.-Y., et al. (2020). Prevalence and Risk Factors of Restless Legs Syndrome in Hemodialysis Patients. *Nature and Science of Sleep*, 12, 19–27. <https://doi.org/10.2147/NSS.S236393>

6 CONCLUSÕES

Em resumo, nosso estudo indica que há um *jetlag* relacionado à hemodiálise e também a discordância entre o cronotipo e o turno de hemodiálise nos pacientes com DRC que podem impactar os desfechos clínicos. Também verificamos uma associação entre cronotipo matutino e DRC em hemodiálise, previamente descrita em outras populações. No entanto, o significado clínico desses achados ainda precisa ser melhor esclarecido, incluindo o impacto na qualidade do sono, na qualidade de vida e nos desfechos de morbimortalidade.

Além disso, concluímos que SPI/WED é um distúrbio comum em pacientes em hemodiálise e está relacionado à pior percepção da qualidade de vida, principalmente no domínio limitação física. A presença de RLS/WED também foi associada à má qualidade do sono .

O estudo da relação entre SPI/WED e DRC tem importantes implicações clínicas. A presença de RLS/WED pode ser um fator de diminuição da qualidade de vida desses pacientes, mas pode ser controlada se diagnosticada e tratada adequadamente.

Portanto, os médicos que cuidam de pacientes em diálise devem estar cientes destes distúrbios do sono que podem impactar na qualidade de vida dos pacientes. Mais estudos são necessários para ampliar nossa compreensão das consequências da cronodisrupção em pacientes em hemodiálise.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Este estudo tem vários pontos fortes. Em primeiro lugar, até onde sabemos, este é o primeiro estudo avaliando se as sessões de hemodiálise podem interromper o cronograma sono-vigília, levando a um desalinhamento crônico semelhante ao SJL. Em segundo lugar, usamos ferramentas bem validadas para avaliar o sono e a QV em pacientes com DRC. Em terceiro lugar, todos os pacientes foram examinados pelos mesmos observadores após o período de treinamento, diminuindo o viés na coleta de dados. E, por fim, a exclusão de indivíduos que pudessem interferir nos resultados, como os que apresentavam intercorrência clínica e os com provável comprometimento cognitivo. Optou-se também pela realização da entrevista evitando a primeira sessão de hemodiálise da semana, quando os pacientes retornam ao ambulatório após o final de semana, com maior intervalo sem diálise.

No entanto, este estudo também tem várias limitações. O desenho do estudo não nos permitiu tirar conclusões com base no seguimento ou causa-efeito. A diferença de tamanho entre os turnos de tratamento também pode ser considerada: muitos pacientes do turno da manhã foram eliminados por critérios de exclusão, e o turno da noite é menor nas três unidades de diálise. Não é possível saber se a maior proporção de exclusão se deve à maior gravidade dos casos ou a questões relacionadas ao sono. Devido ao baixo número de pacientes vespertinos ao usar o corte latitudinal, todas as comparações intergrupos foram usadas com o corte DRC. A amostra de referência usada para estimar as frequências cronotípicas foi obtida da população em geral e não podemos fazer outras suposições sobre as condições clínicas, embora seja esperado que eles tivessem uma condição clínica saudável no momento da coleta de dados.

Outra limitação foi que a determinação de SPI foi baseada na questão única, o que pode não ser capaz de excluir diagnósticos diferenciais.. Além disso, a cronicidade não foi avaliada por instrumento validado.

Os pacientes responderam aos questionários durante a sessão de hemodiálise, o que não garantiu sua privacidade, e as perguntas foram feitas oralmente em vez da modalidade de auto resposta. Não sabemos até que ponto isso pode ter influenciado a resposta dos pacientes, em itens que envolvem, por exemplo, função sexual.

Existem também outras variáveis não avaliadas que podem interferir na QV, como comorbidade, doenças psiquiátricas ou outros parâmetros clínicos.

O uso de medicamentos, exceto a melatonina, não foi incluído nos critérios de exclusão, e sua influência não foi avaliada objetivamente.

Outra variável a ser analisada seria o tempo de deslocamento até a clínica de hemodiálise, pois alguns pacientes, mesmo não morando tão longe, dividem o transporte municipal, passando mais tempo no trânsito, interferindo mais nos horários de sono.

Não foi realizada avaliação por actigrafia ou qualquer outro método objetivo.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, K. C. *et al.* United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV. Survival by time of day of hemodialysis: analysis of United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV. **Am J Kidney Dis.** v. 41, n. 4, p: 796-806, 2003.
- ALHAJI, M. M. *et al.* Determinants of quality of life as measured with variants of SF-36 in patients with predialysis chronic kidney disease. **Saudi Medical Journal**, v. 39, n. 7, p. 653-661, jul. 2018.
- ALLADA, R.; BASS, J. Circadian Mechanisms in Medicine. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 6, p. 550-561, 2021.
- ALLEN, R. P. *et al.* Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria - history, rationale, description, and significance. **Sleep Medicine**, v. 15, n. 8, p. 860-873, 2014.
- APOLINARIO, D. *et al.* Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: the 10-point cognitive screener (10-CS). **Int J Geriatr Psychiatry**. v. 31, n. 1, p: 4-12, 2016.
- BEECROFT, J. M. *et al.* Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. **Nephrol Dial Transplant** v. 22, p: 3028-3033, 2007.
- BERTOLAZI, A. N. *et al.* Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal brasileiro de pneumologia.** v. 35, n. 9, p: 877-883, 2009.
- BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep medicine.** v. 12, n. 1, p: 70-75, 2011.
- BENEDITO-SILVA, Ana Amélia *et al.* Self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in brazil. **Progress in Clinical and Biological Research. Chronobiology**, v. 341, n. pt.b, p. 89-98, 1990.
- BORBELY, A. A.; ACHERMANN, P. Concepts and models of sleep regulation: an overview. **J. Sleep Res.** v. 1, p. 63-79, 1992.
- BOYNTON, G. *et al.* Validation of the STOP-BANG Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep Apnea. **J Sleep Disord Treat Care.** v. 2, n. 4, 2013.
- BUYSSE, D. J., *et al.* The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry research**, v. 28, n. 2, p: 193-213, 1989.
- CALIANDRO, R. *et al.* Social jetlag and related risks for human health: A timely review. **Nutrients**, v. 13, n. 12, p. 1-15, 2021.

- CARRIAZO, S. et al. Chronodisruption: A poorly recognized feature of CKD. **Toxins**, v. 12, n. 3, p. 1–18, 2020.
- CENGIC, B. et al. Quality of sleep in patients undergoing hemodialysis. **Int Urol Nephrol**. v. 44, n. 2, p: 557-67, 2012.
- COLLISTER, D. et al. Screening questions for the diagnosis of restless legs syndrome in hemodialysis. **Clinical Kidney Journal**. v. 12, n. 4: p. 559-563, 2019.
- DUARTE, P. S. et al. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SFTM). **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n. 4, p: 375-381, 2003.
- ECKELI, A. L. et al. Prevalence of restless legs syndrome in the rural town of Cassia dos Coqueiros in Brazil. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 8, p. 762–767, 2011.
- ELDER, S. J. et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 3, p. 998–1004, mar. 2008.
- ELSAYED, M. M. et al. Dialysis recovery time: associated factors and its association with quality of life of hemodialysis patients. **BMC Nephrology**, v. 23, n. 1, dez. 2022.
- ERREN, T. C.; REITER, R. J. Defining chronodisruption. **Journal of Pineal Research**, v. 46, n. 3, p. 245–247, 2009.
- EVANS, R.W.; RADER, B.; MANNINEN, D.L. The quality of life of hemodialysis recipients treated with recombinant human erythropoietin. Cooperative Multicenter EPO Clinical Trial Group. **JAMA** v. 263, n. 6, p: 825±830, 1990.
- FERRI, R et al. A single question for the rapid screening of restless legs syndrome in the neurological clinical practice. **European journal of neurology**. v.14, n. 9: p. 1016-1021, 2007.
- FONSECA, L. B. de M., et al. Tradução e adaptação transcultural do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil. **J bras pneumol.**, v. 42, n. 4: p. 266-272, 2016.
- FIRSOV, D.; BONNY, O.: Circadian regulation of renal function. **Kidney Int**. v, 78, n. 7, p: 640-645, 2010.
- FISCHER, D. et al. Chronotypes in the US - Influence of age and sex. **PLoS One**. v. 12, n. 6, 2017.
- GALLICCHIO, L.; KALESAN, B.. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. **J Sleep Res**. v. 18, p: 148–158, 2009.
- GARCIA-MALO, C.; PERALTA, S. R.; GARCIA-BORREGUERO, DI. Restless Legs Syndrome and Other Common Sleep-Related Movement Disorders. **CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology**, v. 26, n. 4, p. 963–987, ago. 2020.

- GKIZLIS, V. et al. Uremic versus idiopathic restless legs syndrome: Impact on aspects related to quality of life. **ASAIO Journal**, v. 58, n. 6, p. 607–611, 2012.
- GOEL, N. et al. Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance. **Progress in molecular biology and translational science**, v. 119, p: 155–190, 2013.
- HAYS, R.D. et al. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) Instrument. **Quality of Life Research**, v.3, p: 329-338, 1994.
- HAYS, R.D. et al. Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SFTM) version 1.3: A Manual for Use and Scoring. **RAND**, Santa Monica, CA:, p-7994, 1995.
- HENING, W. et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: The REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. **Sleep Medicine**, v. 5, n. 3, p. 237–246, 2004.
- HORNE, J. A.; OSTBERG, O. A. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **International journal of chronobiology**. v. 4, n. 2, p. 97-110: 1976.
- HUSSIEN, H.; APETRII, M.; COVIC, A. **Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research**Taylor and Francis Ltd., , 2021.
- ILIESCU, E. A. et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 18, n. 1, p. 126–132, 2003.
- JANKOWSKI, K. S. Social jet lag: Sleep-corrected formula. **Chronobiology International**, v. 34, n. 4, p. 531–535, 2017.
- JOHNS, M. W. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. **Sleep**. v. 14, n. 6: p. 540-545, 1991.
- KAWAUCHI, A., et al. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. **Clin Nephrol**, v. 66, p: 440-446, 2006.
- KOCH, B. C.; NAGTEGAAL, J.E., KERKHOF, G.A., TER WEE, P.M. Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. **Nat Rev Nephrol**. v. 5, n. 7: p. 407-16, 2009.
- KUTLU, R. et al. Restless Legs Syndrome and Quality of Life in Chronic Hemodialysis Patients. 2018.
- LEVANDOVSKI, R. et al. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. **Chronobiology international**. v. 28, n. 9, p: 771-8, 2011.
- LIM, K. A.; LEE, J. H. Factors Affecting Quality of Life in Patients Receiving Hemodialysis. **Iranian journal of public health**, v. 51, n. 2, p. 355–363, 2022.

- MASRI, S.; SASSONE-CORSI, P. The emerging link between cancer, metabolism, and circadian rhythms. **Nat Med.** v. 24, n. 12, p: 1795-1803, 2018.
- MAUNG, S. C. *et al.* Sleep disorders and chronic kidney disease. **World journal of nephrology**, v. 5, n. 3, p: 224-32, 2016.
- MERLINO, G. *et al.* Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 1, p. 184–190, jan. 2006.
- MOLZAHN, A. E., NORTHCOTT, H. C. & DOSSETOR, J. B. Quality of life of individuals with end stage renal disease: perceptions of patients, nurses, and physicians. **Anna J.**, v.24, p. 325–333, 1997.
- OHAYON, M. M.; O'HARA, R.; VITIELLO, M. V. Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature. **Sleep Medicine Reviews**, v. 16, n. 4, p. 283–295, ago. 2012.
- PARKER, K. P.; BLIWISE, D. L.; BAILEY, J. L.; RYE, D. B. Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. **Nephrol. Dial. Transplant.** v. 20, p. 1422–1428, 2005.
- PARKER, K. P.; BLIWISE, D. L.; BAILEY, J. L.; RYE, D. B. Daytime sleepiness in stable hemodialysis patients. **Am J Kidney** v. 41, p: 394-402, 2003.
- PARKER, K. P.; BLIWISE, D. L.; RYE, D. B. Hemodialysis disrupts basic sleep regulatory mechanisms: building hypotheses. **Nurs. Res.** V. 49, p. 327–332, 2000.
- PARKER, K. P. Sleep disturbances in dialysis patients. **Sleep Med.**v.7, p.131–143, 2003.
- PEPPARD, P.E. *et al.* Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. **Am J Epidemiol.** v. 177, n. 9, 2013.
- PEREZ-GOMEZ, M. V. *et al.* Clarifying the concept of chronic kidney disease for non-nephrologists. **Clinical Kidney Journal**, v. 12, n. 2, p. 258–261, 2018.
- PORTER, A. C. *et al.* Predictors and outcomes of health-related quality of life in adults with CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 11, n. 7, p. 1154–1162, 2016.
- REUTRAKUL, S. *et al.* Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. **Diabetes care**. v. 36, n. 9, p: 2523-9, 2013.
- ROENNEBERG, T. *et al.* **Chronotype and social jetlag: A (self-) critical review.** **BiologyMDPI AG**, , 1 set. 2019.
- ROENNEBERG, T. *et al.* Epidemiology of the human circadian clock. **Sleep Med Rev.** v. 11: p. 429–438, 2007.

- ROENNEBERG, T. *et al.* Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. **J Biol Rhythms**. v.18, p. 80-90, 2003.
- ROENNEBERG, T. *et al.* Social jetlag and obesity. **Current biology**. v. 22, n. 10, p: 939-943, 2012.
- RUSSCHER M. *et al.* The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. **Frontiers in bioscience**. v. 17, p. 2644-56, 2012.
- RUTTERS, F. *et al.* Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile. **Journal of biological rhythms**. v. 29, n. 5, p: 377-383, 2014.
- SHEN, Q. *et al.* Sleep quality, daytime sleepiness and health-related quality-of-life in maintenance haemodialysis patients. **Journal of International Medical Research**, v. 44, n. 3, p. 698–709, 2016.
- TAKAHASHI, J. S. *et al.* The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. **Nat Rev Genet**. v. 9, n. 10: p. 764-75, 2008.
- TELES, F. *et al.* Depression in hemodialysis patients: the role of dialysis shift. **Clinics (Sao Paulo)**. v. 69, n. 3, p: 198-202, 2014.
- TUFIK, S. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**. v. 11, n. 5, p: 441-446, 2010.
- WALKER, S.; FINE, A.; KRYGER, M.H. Sleep complaints are common in a dialysis unit. **Am J Kidney Dis** v, 26, n, 5, p: 751±756, 1995.
- WITTMANN, M., DINICH, J., MERROW, M. & ROENNEBERG, T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. **Chronobiol Int**. v. 23, p: 497-509, 2006.
- WONG, P. M. *et al.* Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**. v. 100, n. 12, p: 4612-20, 2015.
- YASEEN, M. *et al.* Association of quality of life, anxiety, and depression with restless leg syndrome in the hemodialysis patients. **BMC Research Notes**, v. 14, n. 1, p. 1–6, 2021.
- YONATA, A. *et al.* Factors Affecting Quality of Life in Hemodialysis Patients. **International journal of general medicine**, v. 15, p. 7173–7178, 2022.
- YOUNG, T. *et al.* Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. **WMJ**. v. 108, n. 5, p: 246-249, 2009.
- ZHU, L., ZEE, P.C. Circadian rhythm sleep disorders. **Neurol Clin**. v.30,n.4:p.1167-91, 2012.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “Avaliação do cronotipo em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise” dos pesquisadores Patrícia Pereira Nunes Ribeiro (Discente de Mestrado), Flávio Teles de Farias Filho (Doutor – Orientador), Lívia Leite Góes Gitaí e Tiago Gomes de Andrade (Doutores – Coorientadores).

A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação neste projeto:

1. O estudo se destina a avaliar o cronotipo dos pacientes em hemodiálise, ou seja, os horários em que mais comumente realizam suas atividades e os horários que utilizam para descansar, e como eles podem sofrer influência devido ao horário em que realiza diálise.
2. A importância deste estudo é a de avaliar se esta discordância entre o turno em que é realizado a hemodiálise e a preferência individual dos pacientes pode estar associada à algumas consequências, como déficit cognitivo, depressão, outros distúrbios do sono e má qualidade de vida.
3. Objetiva-se, com a presente pesquisa, obter dados que possibilitem conhecer melhor acerca da qualidade do sono em pacientes com Insuficiência Renal Crônica e, futuramente, sugerir tratamentos adequados.
4. A coleta de dados começará em 01 de abril de 2021 e terminará em 30 de setembro de 2021.
5. O estudo será feito da seguinte maneira:
 - Os seus dados serão coletados por meio de entrevista e aplicação de questionários e depois armazenados no banco de dados, onde passarão por análise estatística e será feita comparação com dados da literatura científica.
 - Além disso, você pode ser solicitado a aceitar usar um relógio de pulso chamado actígrafo, que é um aparelho pequenos, portátil, que detecta o movimento físico, gerando um sinal interno a cada momento, e armazenando a informação. Não existem riscos inerentes a esse aparelho e eles podem ser usados no banho por trinta minutos sem nenhum dano a pesquisa. Além disso, o instrumento não deverá ser retirado do pulso durante os dias da pesquisa.

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

6. A participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, e o risco existente de exposição de seus dados será evitado pela utilização de código numérico para identificação em substituição de seu nome. Também não será utilizada imagem ou qualquer outra informação que permita sua identificação. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

7. Ao participar desta pesquisa o (a) sr. (a) participará de uma triagem de distúrbios do sono e possíveis comorbidades, podendo ser encaminhado para adequado manejo dos distúrbios encontrados. Além disso, esperamos que este estudo possa trazer benefícios para as pessoas que têm doença renal e fazem hemodiálise, possibilitando melhor avaliação e tratamento dos distúrbios do sono.

8. Todos os esclarecimentos acerca dos procedimentos a serem realizados, ou seja, metodologia da pesquisa serão fornecidos ao sr (a) no ato da assinatura deste documento. Além disso, sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa (disponíveis ao final deste documento).

9. Você será informado(a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

10. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

11. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.

12. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

13. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

ATENÇÃO: Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da UFAL, pelo e-mail comitedeetica@gmail.com. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos

Eu, tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço da Equipe da pesquisa:

Instituição: FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Endereço: AV. LOURIVAL MELO MOTA, S/N, TABULEIRO DOS MARTINS

Cidade/CEP: MACEIÓ-AL / 57072-900

Telefone: 82 3214-1140/1858

Ponto de referência: PRÓXIMO AO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES

Contato de urgência: Sr(a). Patrícia Pereira Nunes Ribeiro

Endereço: AV. LOURIVAL MELO MOTA, S/N, TABULEIRO DOS MARTINS

Cidade/CEP: MACEIÓ-AL / 57072-900

Telefone: 82 99656-9515

ATENÇÃO: O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas

Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões,
Cidade Universitária

Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs.

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió, de _____ de _____.

<hr/> <p>Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas</p>	<hr/> <p>Nome e Assinatura do Pesquisador pelo estudo (Rubricar as demais páginas)</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------

APÊNDICE B –Ficha Clínica Utilizada na Pesquisa

FICHA CLÍNICA PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

IDENTIFICAÇÃO

DATA: ___/___/___ SERVIÇO: _____ REGISTRO: _____ NOME: _____

IDADE: _____ SEXO: 0-F 1-M COR: 1-B 2-P 3-N 4-A ESTADO CIVIL: 1-C 2-S 3-V 4-D 5-O

ESCOLARIDADE EM ANOS: _____ NATURALIDADE: _____ PROCEDÊNCIA: _____

PROFISSÃO: _____ 0-APOSENTADO 1-ATIVO. TURNO DE TRABALHO: 1-M 2-V 3-N

ESTUDANTE: 0-NÃO 1 – SIM TURNO DE ESTUDO: 1-M 2-V 3-N

CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA

Variáveis

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Micro computador	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

DOENÇA RENAL CRÔNICA

CAUSA: _____ TEMPO DE HD EM MESES: _____

TURNO DE ATUAL DE HD: 1-M 2-V 3-N. TEMPO NO TURNO ATUAL DE HD EM MESES: _____

MEDICAÇÕES DE USO CONTÍNUO DURANTE O ÚLTIMO MÊS:

NOME	POSOLOGIA

ÍNDICES E EXAMES COMPLEMENTARES MAIS RECENTES (intervalo de até 30 dias)

EXAME	VALOR	DATA	EXAME	VALOR	DATA
HEMOGLOBINA			SÓDIO		
HEMATÓCRITO			POTÁSSIO		
CREATININA			FÓSFORO		
UREIA PRÉ			CÁLCIO TOTAL		
UREIA PÓS			ALBUMINA SÉRICA		
GLICEMIA JEJUM			Kt/V		
FERRITINA SÉRICA			PTH		
SAT. TRANSFERRINA					

EXAME CLÍNICO

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

ANEXO

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do cronotipo em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

Pesquisador: PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45479221.1.0000.5013

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFAL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.681.201

Apresentação do Projeto:

A prevalência de distúrbios do sono é maior nos portadores de doença renal crônica do que na população geral. A etiologia é multifatorial, sendo aventados o papel de doenças associadas como obesidade, fatores ambientais e a retenção de toxinas urêmicas. As modificações no ciclo sonovigília em pacientes em hemodiálise impactam na qualidade de vida e podem alterar os ritmos circadianos endógenos. O objetivo do presente

estudo é avaliar o cronotipo de pacientes renais crônicos em hemodiálise e analisar possíveis associações clínicas e laboratoriais. Propõe-se um estudo transversal analítico, cuja seleção dos participantes se dará de forma aleatória e por conveniência. Além de dados demográficos e laboratoriais, eles serão entrevistados,

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a associação entre o turno da sessão de hemodiálise e o cronotipo de pacientes com doença renal crônica.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar o padrão de sono-vigília (duração, irregularidade, qualidade, hábitos e sonolência); - Verificar associação entre turno de diálise e jet lag social; - Encontrar possíveis marcadores laboratoriais para os distúrbios do ciclo sono-vigília nos pacientes em hemodiálise;- Correlacionar a discordância entre o turno de diálise e o cronotipo do paciente com: má qualidade do sono,

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.681.201

sonolência excessiva diurna, déficit cognitivo, presença de depressão, qualidade de vida e índice de comorbidades.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, portanto, o risco existente é de exposição dos dados confidenciais. Ele deve ser minimizado utilizando procedimentos consistentes com planejamento de pesquisa válido: - Para evitar a exposição dos sujeitos participantes:

armazenar fichas e questionários utilizados em armários com chave com acesso restrito, e preservar identidade dos pacientes, identificando-os por um código numérico; armazenar os arquivos digitais gerados na pesquisa, como dados e imagens, de forma segura e protegidos por senha. -

Minimizar desconfortos, garantindo local reservado para responder ao que é questionado, nos dias em que comparecerem à clínica, sem alterar sua rotina.

Benefícios:

Os participantes serão submetidos a uma triagem de distúrbios do sono e possíveis comorbidades, podendo ser encaminhados para adequado manejo dos distúrbios encontrados. Os dados obtidos serão importantes para reduzir o impacto dos transtornos do sono na população portadora de doença renal crônica em hemodiálise, possibilitando melhor tratamento e atendimento multidisciplinar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Além das entrevistas com os pacientes e respectivos acompanhantes, para complementar os dados do Estudo, com a anuência dos pacientes, poderão ser utilizados dados do prontuário médico, bem como informações da equipe médica assistente.

450 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto Detalhado / Brochura Investigador ProjetoPPGCMPatricia.pdf

Declaração de Instituição e Infraestrutura DeclaracaoInstituicao.pdf

Projeto Detalhado / Brochura Investigador ProjetoPPGCMPatricia.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.681.201

Ausência

TCLE.pdf

Folha de Rosto Folhaassinada.pdf

Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1679817.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Ausência

TCLE.pdf

Projeto Detalhado / Brochura Investigador ProjetoPPGCMPatricia.pdf

Declaração de Pesquisadores DeclaracaoPesquisadores.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Ausência

TCLEmodificado.pdf

Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1679817.pdf

Orçamento Orcamento.pdf

Orçamento Orcamento.pdf

Folha de Rosto Folhaassinada.pdf

Declaração de Instituição e Infraestrutura DeclaracaoInstituicao.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Ausência

NovoTCLE.pdf

Projeto Detalhado / Brochura Investigador ProjetoPPGCMPatricia.pdf

Declaração de Pesquisadores DeclaracaoPesquisadores.pdf

Cronograma Cronograma.pdf

Recurso Anexado pelo Pesquisador CartaResposta.pdf

Orçamento Orcamento.pdf

Declaração de Pesquisadores DeclaracaoPesquisadores.pdf

Declaração de concordância AnuencialInstituicoes.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de

Ausência

TCLEmodificado.pdf

Cronograma Cronograma.pdf

Brochura Pesquisa ProjetoPPGCMPatricia.pdf

Comprovante de Recepção PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1679817.pdf

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.681.201

Declaração de concordância AnuencialInstituicoes.pdf

Declaração de Instituição e Infraestrutura DeclaracaoInstituicao.pdf

Folha de Rosto Folhaassinada.pdf

Cronograma Cronograma.pdf

Recomendações:

Numerar as páginas do TCLE de acordo com o modelo=4 páginas - 1/4; 2/4;3/4; 4/4

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.S^a. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**



Continuação do Parecer: 4.681.201

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1679817.pdf	22/04/2021 22:05:08		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CartaResposta.pdf	22/04/2021 22:04:53	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPPGCMPatricia.pdf	22/04/2021 21:47:06	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NovoTCLE.pdf	22/04/2021 21:32:49	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Declaração de concordância	AnuencialInstituicoes.pdf	12/04/2021 08:51:53	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaassinada.pdf	09/04/2021 21:14:11	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	24/03/2021 21:23:20	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	24/03/2021 21:21:47	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoPesquisadores.pdf	24/03/2021 21:19:33	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInstituicao.pdf	24/03/2021 21:05:53	PATRICIA PEREIRA NUNES RIBEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 29 de Abril de 2021

**Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL **Município:** MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

ANEXO B – Questionário de Matutividade-Vespertividade (MEQ) (versão em português)

Instruções:

1. Leia com atenção cada questão
2. Responda todas as questões.
3. Responda as questões na ordem numérica.
4. Cada questão deve ser respondida independentemente das outras, não volte atrás e nem corrija suas respostas anteriores.
5. Responda cada questão com toda a honestidade possível. Suas respostas e os resultados são confidenciais.

Questões:

1. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?
(5) 5:00 às 6:30
(4) 6:30 às 7:45
(3) 7:45 às 9:45
(2) 9:45 às 11:00
(1) 11:00 às 12:00
2. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?
(5) 20:00 às 21:00
(4) 21:00 às 22:15
(3) 22:15 às 00:30
(2) 00:30 às 1:45
(1) 1:45 às 3:00
3. O quanto você depende do despertador para acordar de manhã?
(4) Não dependo
(3) Não sou muito dependente
(2) Sou razoavelmente dependente
(1) Sou muito dependente
4. Você acha fácil acordar de manhã?
(4) Muito fácil.
(3) Razoavelmente fácil.
(2) Não muito fácil.
(1) Nada fácil.
5. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?
(4) Muito alerta.
(3) Razoavelmente alerta
(2) Não muito alerta
(1) Nada alerta.
6. Como é seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?
(4) Muito bom
(3) Razoavelmente bom
(2) Não muito ruim
(1) Muito ruim.

7. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?
- (4) Em plena forma
 - (3) Razoavelmente em forma
 - (2) Não muito cansado
 - (1) Muito cansado.
8. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?
- (4) Nunca mais tarde.
 - (3) Menos de 1 hora mais tarde.
 - (2) Entre 1 a 2 horas mais tarde.
 - (1) Mais do que 2 horas mais tarde.
9. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 7:00 às 8:00 horas da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?
- (4) Estaria em boa forma.
 - (3) Estaria razoavelmente em forma.
 - (2) Acharia isso difícil.
 - (1) Acharia muito difícil.
10. A que horas da noite você se sente cansado e com vontade de dormir?
- (5) 20:00 às 21:00
 - (4) 21:00 às 22:15
 - (3) 22:15 às 00:45
 - (2) 00:45 às 2:00
 - (1) 2:00 às 3:00.
11. Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura 02 horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários escolheria para fazer o teste?
- (6) 08:00 às 10:00
 - (4) 11:00 às 13:00
 - (2) 15:00 às 17:00
 - (1) 19:00 às 21:00
12. Se você fosse deitar às 23:00 horas, em que nível de cansaço você se sentiria?
- (5) Muito cansado
 - (3) Razoavelmente cansado
 - (2) Um pouco cansado
 - (0) Nada cansado
13. Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é de seu costume. Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?
- (4) Acordaria na hora normal, sem sono
 - (3) Acordaria na hora normal, com sono.
 - (2) Acordaria na hora normal e dormiria novamente.
 - (1) Acordaria mais tarde do que o costume.
14. Se você tiver que ficar acordado das 4:00 às 6:00 horas da manhã para realizar uma tarefa e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria?
- (4) Só dormiria antes de fazer a tarefa

- (3) Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois.
- (2) Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois
- (1) Só dormiria depois de fazer a tarefa

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

- (4) Das 8:00 às 10:00 horas
- (3) Das 11:00 às 13:00 horas
- (2) Das 15:00 às 17:00 horas
- (1) Das 19:00 às 21:00 horas

113861504. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- (4) Acharia isso muito difícil
- (3) Acharia isso difícil.
- (2) Estaria razoavelmente em forma
- (1) Estaria em boa forma

17. Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual horário você escolheria começar?

- (5) 05:00 às 08:00
- (4) 8:00 às 09:30
- (3) 09:30 às 14:00
- (2) 14:00 às 17:00
- (1) 17:00 às 04:00

113962752. A que horas do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?

- (5) 5:00 às 08:00
- (4) 08:00 às 10:00
- (3) 10:00 às 17:00
- (2) 17:00 às 22:00
- (1) 22:00 às 05:00

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

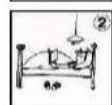
- (6) Tipo matutino.
- (4) Mais matutino que vespertino.
- (2) Mais vespertino que matutino.
- (1) Tipo vespertino.

ANEXO C – Questionário de Cronotipo de Munique (versão em português modificada)

Instruções: O questionário a seguir se refere ao seu comportamento de sono e vigília. Por favor, responda as seguintes questões baseado no seu comportamento nas últimas semanas. Todos os campos são obrigatórios. Use a escala das 24 horas, por exemplo, 23:00 em vez de 11:00!

2. Dias de DIÁLISE

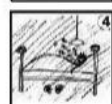
Vou para a cama às : horas.



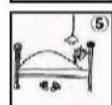
Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir!



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



Eu necessito de minutos para adormecer.



Acordo às : horas, com o despertador
 sem o despertador



Passados minutos, levanto-me.

3. Dias fora dos dias de DIÁLISE

Vou para a cama às : horas.



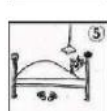
Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir!



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



Necessito de minutos para adormecer.



Acordo às : horas.
 com o despertador
 sem o despertador



Passados minutos, levanto-me.

ANEXO D – 10-Point Cognitive Screener (10-CS)

Em que ano estamos?	0	1
Em que mês estamos?	0	1
Qual a data de hoje?	0	1
“Agora eu vou dizer o nome de três objetos. Escute com atenção e, quando eu terminar, repita os três nomes. Tente memorizá-los porque eu vou perguntar novamente daqui a pouco. Os nomes são: CARRO, VASO, TIJOLO.”		
Agora eu quero que você me diga o maior numero de animais que você conseguir, o mais rápido possível. Vale qualquer tipo de animal ou bicho. Eu vou marcar o tempo no relógio e contar quantos animais você consegue dizer em um minuto. Pode começar.		
	<ul style="list-style-type: none"> • 0 a 5: 0 • 6 a 8: 1 • 9 a 11: 2 • 12 a 14: 3 • ≥15: 4 	
Agora me diga quais foram os três objetos que eu pedi para você memorizar	<ul style="list-style-type: none"> • Carro: 0 1 • Vaso: 0 1 • Tijolo: 0 1 	

ANEXO E – Escala de Sonolência de Epworth

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir nas seguintes situações? Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. **Escolha o número mais apropriado para responder cada questão.**

1. **nunca cochilaria**
2. **chance pequena de cochilar**
3. **chance média de cochilar**
4. **chance alta de cochilar**

Situações:

	Sentado e lendo
	Assistindo TV
	Sentado sem fazer nada em lugar público
	Como passageiro em carro circulando por 1h sem interrupção
	Deitado à tarde
	Sentado e conversando com alguém
	Sentado logo depois do almoço e sem uso de álcool
	No carro, parado por alguns minutos no tráfego

ANEXO F – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP)

As questões seguintes referem-se aos seus hábitos de sono durante o mês passado. Suas respostas devem demonstrar, de forma mais precisa possível, o que aconteceu na maioria dos dias e noites apenas desse mês. Por favor, responda a todas as questões.

1) Durante o mês passado, a que horas você foi habitualmente dormir?

Horário habitual de dormir:.....

2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) habitualmente você levou para adormecer à cada noite:

Número de minutos:.....

3) Durante o mês passado, a que horas você habitualmente despertou?

Horário habitual de despertar:.....

4) Durante o mês passado, quantas horas de sono realmente você teve à noite? (isto pode ser diferente do número de horas que você permaneceu na cama)

Horas de sono por noite:.....

Para cada uma das questões abaixo, marque a melhor resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas de sono porque você...

a. não conseguia dormir em 30 minutos

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

b. Despertou no meio da noite ou de madrugada

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

c. Teve que levantar à noite para ir ao banheiro

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

d) Não conseguia respirar de forma satisfatória

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

e) Tossia ou roncava alto

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

f) Sentia muito frio

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

g) Sentia muito calor

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

h) Tinha sonhos ruins

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

i) Tinha dor

- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana
- j) outra razão (por favor, descreva)

k) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas com o sono por essa causa acima?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

6) Durante o mês passado, como você avaliaria a qualidade geral do seu sono?

- muito bom
- bom
- ruim
- muito ruim

7) Durante o mês passado, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para ajudar no sono?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

8) Durante o mês passado, com que frequência você teve dificuldades em permanecer acordado enquanto estava dirigindo, fazendo refeições, ou envolvido em atividades sociais?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

9) Durante o mês passado, quanto foi problemático para você manter-se suficientemente entusiasmado ao realizar suas atividades?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

10) Você divide com alguém o mesmo quarto ou a mesma cama?

- mora só
- divide o mesmo quarto, mas não a mesma cama
- divide a mesma cama

Se você divide com alguém o quarto ou a cama, pergunte a ele(a) com qual frequência durante o último mês você tem tido:

a) Ronco alto

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

b) Longas pausas na respiração enquanto estava dormindo

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

c) Movimentos de chutar ou sacudir as pernas enquanto estava dormindo

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

d) Episódios de desorientação ou confusão durante a noite?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana

Questionário STOP-Bang

▪ ronco**S**?

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

() Sim () Não

▪ fa**T**igado?

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

() Sim () Não

▪ **O**bservado?

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

() Sim () Não

▪ **P**ressão?

Você tem, ou está sendo tratado por **pressão alta**?

() Sim () Não

▪ o**B**esidade com índice de massa corporal(IMC) maior que 35 Kg/m²?

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

▪ Id**A**de

Idade maior que 50 anos?

() Sim () Não

▪ circu**N**ferência de Pescoço

(medida na altura do “Pomo de Adão”)

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

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

() Sim () Não

▪ **G**ênero

Sexo masculino? () Sim () Não

ANEXO H - Pergunta única para Síndrome das Pernas Inquietas

Pergunta Única para Síndrome das Pernas Inquietas

Quando você tenta relaxar durante a noite ou na hora de dormir, você tem sensações inquietantes, desagradáveis, em suas pernas, que podem ser aliviadas com caminhadas ou movimentos?

Sim

Não

Em caso de SPI/DWE, se não estiver em tratamento, qual a frequência dos sintomas no último ano?

() < 5 episódios na vida

() < 2 vezes por semana e já teve pelo menos 5 episódios na vida

() \geq 2 vezes por semana

ANEXO I- Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF)

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.

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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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 cada linha].

	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
• <u>Atividades que requerem muito esforço</u> , como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <u>Atividades moderadas</u> , tais como mover uma mesa, varrer o chão, jogar boliche, ou caminhar mais de uma hora.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Levantar ou carregar compras de supermercado.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Subir <u>vários</u> lances de escada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Subir <u>um</u> lance de escada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Inclinar-se, ajoelhar-se, ou curvar-se	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caminhar <u>mais do que um quilômetro</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caminhar <u>vários quarteirões</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caminhar <u>um quarteirão</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tomar banho ou vestir-se	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
• Você reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Teve <u>dificuldade</u> para trabalhar ou para realizar outras atividades (p. ex, precisou fazer mais esforço)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
• Reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trabalhou ou realizou outras atividades com menos <u>atenção do que de costume</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Nenhuma	Muito leve	Leve	Mode- rada	Intensa	Muito Intensa
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
--------------	------------------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

1. Você se sentiu cheio de vida?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
2. Você se sentiu uma pessoa muito nervosa?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
3. Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
4. Você se sentiu calmo e tranquilo?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
5. Você teve muita energia?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
6. Você se sentiu desanimado e deprimido?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
7. Você se sentiu esgotado (muito cansado)?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
8. Você se sentiu uma pessoa feliz?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
9. 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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
1. Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Acredito que minha saúde vai piorar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Minha saúde está excelente.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sua Doença Renal

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

	Sem dúvida Verdade- iro	Geral- mente Verdade	Não sei	Geral- mente falso	Sem dúvida Falso
1. Minha doença renal interfere demais com a minha vida.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Eu me sinto um peso para minha família.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Problemas com sua via

de acesso (fistula ou

cateter)? 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
1. Diminuição de líquido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Diminuição alimentar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sua capacidade de trabalhar em casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sua capacidade de viajar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Depender dos médicos e outros profissionais da saúde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Estresse ou preocupações causadas pela doença renal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sua vida sexual? ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sua aparência pessoal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- 1 2 3 4 5 6
- 1 2 3 4 5 6
- 1 2 3 4 5 6

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
--------------------	-----------------------	---------------------	------------------

- 1 2 3 4
- 1 2 3 4

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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida falso
a. O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO J- Regras de publicação da Revista Sleep Medicine

**SLEEP MEDICINE**Official Journal of the **World Sleep Society** and **International Pediatric Sleep Association****AUTHOR INFORMATION PACK****TABLE OF CONTENTS**

● Description	p.1
● Audience	p.1
● Impact Factor	p.1
● Abstracting and Indexing	p.2
● Editorial Board	p.2
● Guide for Authors	p.4

**DESCRIPTION**

Sleep Medicine has an open access companion journal *Sleep Medicine: X* which has the same aims and scope, editorial board and peer-review process. To submit to *Sleep Medicine: X* visit <https://www.editorialmanager.com/SLEEPX/default.aspx>.

Sleep Medicine aims to be a journal no one involved in clinical **sleep medicine** can do without.

A journal primarily focussing on the human aspects of **sleep**, integrating the various disciplines that are involved in sleep medicine: neurology, clinical neurophysiology, internal medicine (particularly pulmonology and cardiology), psychology, psychiatry, sleep technology, pediatrics, neurosurgery, otorhinolaryngology, and dentistry.

The journal publishes the following types of articles: Reviews (also intended as a way to bridge the gap between basic sleep research and clinical relevance); Original Research Articles; Full-length articles; Brief communications; Controversies; Case reports; Letters to the Editor; Journal search and commentaries; Book reviews; Meeting announcements; Listing of relevant organisations plus web sites.

Benefits to authors

We also provide many author benefits, such as free PDFs, a liberal copyright policy, special discounts on Elsevier publications and much more. Please click here for more information on our [author services](#).

Please see our [Guide for Authors](#) for information on article submission. If you require any further information or help, please visit our [Support Center](#)

AUDIENCE

Neurologists, clinical neurophysiologists, psychologists, psychiatrists, internists, particularly pulmonologists, cardiologists, gastroenterologists, nephrologists; sleep technologists, pediatricians, family physicians, otolaryngologists, neurosurgeons, dentists.

IMPACT FACTOR

2021: 4.842 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2022

GUIDE FOR AUTHORS

Article Types

The primary emphasis of the journal will be clinical and to this end, a number of different types of articles will be published. Each type will be aimed to provide clinically important information needed to keep up to date with the practice of sleep medicine, written in a way to foster interdisciplinary understanding and make clinical information accessible to all practitioners.

Sleep Medicine publishes the following types of articles:

- **Original Articles** dealing with diagnosis, clinical features, pathophysiology, etiology, treatment (by all relevant modalities, including pharmacological, instrumental, surgical, behavioral, nutritional), genetics, epidemiology, natural history and prognosis of human sleep disorders will be considered for publication, provided these have not been previously published except in abstract form or have not been submitted simultaneously elsewhere. Reports may also include technical aspects of sleep medicine, which are relevant for diagnosis, pathophysiology, etiology, treatment and natural history. Basic research articles will also be published where they have a direct impact on or shed considerable light on clinical aspects of sleep. Submission of original articles based on animal or human experimental studies are encouraged, and these articles should include a comment in the abstract and discussion about the potential clinical relevance of the study.

- **Review articles** on all aspects of clinical sleep medicine and related basic science that contribute to understanding clinical sleep medicine will be published. Reviews will be timely, emphasize areas undergoing new development, and include both state of the art reviews and multi-author discussion of controversial areas.

- **Editorials** on manuscripts published elsewhere in the journal or on a timely and controversial topic will be published occasionally. Editorials may contain up to 1000 words and 20 references.

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

For Original Articles and Brief Communications a structured abstract should be provided of not more than 250 words. The abstract should be organized by: Objective/Background, Patients/Methods, Results and Conclusions. No abstract is required for Images in Sleep Medicine or Video-Clinical Corners.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, Crossref and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Instructions for authors

Thank you for choosing to submit your paper to us. These instructions will ensure we have everything required so your paper can move through peer review, production and publication smoothly. Please take the time to read and follow them as closely as possible, as doing so will ensure your paper matches the journal's requirements.

About the Journal

Psychology, Health & Medicine is an international, peer-reviewed journal publishing high-quality, original research. Please see the journal's [Aims & Scope](#) for information about its focus and peer-review policy.

Please note that this journal only publishes manuscripts in English.

Psychology, Health & Medicine accepts original articles and Methodological papers.

Preparing Your Paper

Structure

Your paper should be compiled in the following order: title page; abstract; keywords; main text introduction, materials and methods, results, discussion; acknowledgments; declaration of interest statement; references; appendices (as appropriate); table(s) with caption(s) (on individual pages); figures; figure captions (as a list).

Word Limits

Please include a word count for your paper.

A typical paper for this journal should be no more than 3,000 words.

Papers for our online-only Methodological issue should be no more than 4,000 words. This limit does not include tables, references, figure captions and endnotes.

Checklist: What to Include

1. **Author details.** Please ensure all listed authors meet the [Taylor & Francis authorship criteria](#). All authors of a manuscript should include their full name and affiliation on the cover page of the manuscript. Where available, please also include ORCiDs and social media handles (Facebook, Twitter or LinkedIn). One author will need to be identified as the corresponding author, with their email address normally displayed in the article PDF (depending on the journal) and the online article. Authors' affiliations are the affiliations where the research was conducted. If any of the named co-authors moves affiliation during the peer-review process, the new affiliation can be given as a footnote. Please note that no changes to affiliation can be made after your paper is accepted. [Read more on authorship](#).
2. Should contain an unstructured abstract of 300 words.
3. **Graphical abstract** (optional). This is an image to give readers a clear idea of the content of your article. It should be a maximum width of 525 pixels. If your image is narrower than 525 pixels, please place it on a white background 525 pixels wide to ensure the dimensions are maintained. Save the graphical abstract as a .jpg, .png, or .gif. Please do not embed it in the manuscript file but save it as a separate file, labelled GraphicalAbstract1.
4. You can opt to include a **video abstract** with your article. [Find out how these can help your work reach a wider audience, and what to think about when filming](#).
5. Between 3 and 8 **keywords**. Read [making your article more discoverable](#), including information on choosing a title and search engine optimization.
6. **Funding details.** Please supply all details required by your funding and grant-awarding bodies as follows:
For single agency grants
This work was supported by the [Funding Agency] under Grant [number xxxx].
For multiple agency grants
This work was supported by the [Funding Agency #1] under Grant [number xxxx]; [Funding Agency #2] under Grant [number xxxx]; and [Funding Agency #3] under Grant [number xxxx].

7. **Disclosure statement.** This is to acknowledge any financial or non-financial interest that has arisen from the direct applications of your research. If there are no relevant competing interests to declare please state this within the article, for example: *The authors report there are no competing interests to declare.* [Further guidance on what is a conflict of interest and how to disclose it.](#)
8. **Data availability statement.** If there is a data set associated with the paper, please provide information about where the data supporting the results or analyses presented in the paper can be found. Where applicable, this should include the hyperlink, DOI or other persistent identifier associated with the data set(s). [Templates](#) are also available to support authors.
9. **Data deposition.** If you choose to share or make the data underlying the study open, please deposit your data in a [recognized data repository](#) prior to or at the time of submission. You will be asked to provide the DOI, pre-reserved DOI, or other persistent identifier for the data set.
10. **Geolocation information.** Submitting a geolocation information section, as a separate paragraph before your acknowledgements, means we can index your paper's study area accurately in JournalMap's geographic literature database and make your article more discoverable to others. [More information.](#)
11. **Supplemental online material.** Supplemental material can be a video, dataset, fileset, sound file or anything which supports (and is pertinent to) your paper. We publish supplemental material online via Figshare. Find out more about [supplemental material and how to submit it with your article.](#)
12. **Figures.** Figures should be high quality (1200 dpi for line art, 600 dpi for grayscale and 300 dpi for colour, at the correct size). Figures should be supplied in one of our preferred file formats: EPS, PS, JPEG, GIF, or Microsoft Word (DOC or DOCX). For information relating to other file types, please consult our [Submission of electronic artwork](#) document.
13. **Tables.** Tables should present new information rather than duplicating what is in the text. Readers should be able to interpret the table without reference to the text. Please supply editable files.

Queries

Should you have any queries, please visit our [Author Services website](#) or contact us [here](#).

Updated 21 September 2022