

ARTIGO ORIGINAL

Níveis de vitamina D dos pacientes em hemodiálise de um hospital universitário

Vitamin D levels of patients in hemodialysis at a University hospital

JEISSY CONCEIÇÃO ANDRADE DE PAULA¹, PATRÍCIA DE VASCONCELOS LIMA^{2,3}, BRUNO PORTO PESSOA², MANUELLA AMORIM DE MELLO LIRA³, BRUNA CRISTINA DA SILVA ATAÍDE³, RENATA SILVA MACHADO^{1,3}

¹HOSPITAL SOCOR – BELO HORIZONTE, MG- BRASIL

²FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS – BELO HORIZONTE, MG- BRASIL

³HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CIÊNCIAS MÉDICAS – BELO HORIZONTE, MG - BRASIL

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA: RENATA SILVA MACHADO – RUA: AIMORÉS, Nº 2896. BAIRRO: SANTO AGOSTINHO – CEP: 30140-073 – BELO HORIZONTE, MG- BRASIL. EMAIL: MASIRENATA@YAHOO.COM.BR

RESUMO

Introdução: Fatores de risco para deficiência de vitamina D em pacientes com doença renal crônica (DRC) nunca foram claramente identificados. Várias causas, incluindo o aumento da idade, comorbidades e estação do ano, têm sido associadas à hipovitaminose D. **Objetivo:** Avaliar o nível de vitamina D dos pacientes com DRC em hemodiálise nos meses de janeiro e julho. **Método:** Estudo transversal realizado em pacientes em hemodiálise de um único centro. Foram coletadas informações de prontuários e exames bioquímicos. **Resultados:** A amostra foi composta por 72 pacientes, sendo 54% do sexo masculino e 51,4% tinham entre 45 e 64 anos. A etiologia da DRC mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica. Os níveis de vitamina D do mês de janeiro foram menor que 20 ng/mL em 9,8% dos pacientes, entre 20 a 30 ng/mL em 19,4% e maior que 30 ng/mL em 70,8%. Já no mês de julho foram menores que 20 ng/mL em 25,1%, entre 20 a 30 ng/mL em 33,3% e maior que 30 ng/mL em 41,6% dos pacientes. **Conclusão:** O presente estudo mostrou aumento do número de pacientes com vitamina D menor que 20 e entre 20 e 30 ng/ml no mês de julho em comparação com os dados de janeiro. Embora não tenhamos clareza sobre os fatores de risco associados a deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes com DRC, sua prevalência é alta.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D; Hemodiálise; Insuficiência renal crônica.

ABSTRACT

Introduction: Risk factors for vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease (CKD) have never been clearly identified. Several causes, including increasing age, comorbidities, and season of the year, have been associated with hypovitaminosis D. **Objective:** To assess the vitamin D level of CKD patients on hemodialysis in January and July. **Method:** Cross-sectional study carried out in hemodialysis patients from a single center. Information was collected from medical records and biochemical tests. **Results:** The sample consisted of 72 patients, 54% male and 51.4% aged between 45 and 64 years. The most frequent CKD etiology was systemic arterial hypertension. Vitamin D levels for the month of January were less than 20 ng/mL in 9.8% of patients, between 20 to 30 ng/mL in 19.4% and greater than 30 ng/mL in 70.8%. In the month of July, they were less than 20 ng/mL in 25.1%, between 20 to 30 ng/mL in 33.3% and greater than 30 ng/mL in 41.6% of patients.

Conclusion: The present study showed an increase in the number of patients with vitamin D below 20 and between 20 and 30 ng/ml in the month of July compared to the data of January. Although we are unclear about the risk factors associated with vitamin D deficiency/insufficiency in patients with CKD, its prevalence is high.

Keywords: Vitamin D deficiency; Hemodialysis; Chronic renal failure.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema mundial de saúde pública com incidência e prevalência crescentes¹. A DRC surge a partir de diversas doenças que alteram a função e a estrutura dos rins de modo irreversível, durante meses ou anos. Apresenta etiologia multifatorial tal como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidade, tabagismo, influências genéticas, idade, glomerulopatias e rins policísticos^{1,2,3}.

Na última década, houve um interesse especial em relação à deficiência de vitamina D nos pacientes com DRC em razão de sua alta prevalência^{4,5}. A deficiência de vitamina D está relacionada com as doenças do metabolismo ósseo, raquitismo e déficit de crescimento em crianças, e é considerada problema de saúde pública. Em adultos, a hipovitaminose D se relaciona com consequente aumento de paratormônio (hiperparatireoidismo secundário), remodelação óssea, fraqueza muscular, com maior risco de quedas e fraturas, ocasionando casos mais graves de osteoporose^{6,7}. É mais frequente em indivíduos maiores que 60 anos, com baixa exposição solar, maior pigmentação de pele, maior latitude, meses mais frios do ano, indivíduos com doenças crônicas com a DRC, além de crianças e lactantes/gestantes^{6,7}.

A vitamina D é única entre as vitaminas que funciona como hormônio e pode ser sintetizada na pele a partir

da exposição à luz solar. Uma parte da vitamina D vem ainda de fontes alimentares. Existem várias formas químicas da vitamina D. As 2 formas principais são a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol)^{4,8}. A vitamina D2 é obtida da irradiação ultravioleta do ergosterol (esterol da membrana de fungos e invertebrados) e é encontrada naturalmente em leveduras e cogumelos expostos à luz solar^{4,8}. A vitamina D3 é obtida da irradiação ultravioleta precursor do colesterol - 7-dihidrocolesterol (naturalmente presente na pele de animais ou no leite) - sendo sintetizada na pele e encontrada naturalmente nos peixes com excesso de adiposidade como o salmão, a cavala e o arenque. As condições ambientais, hormonais, genéticas e nutricionais influenciam os níveis plasmáticos de vitamina D^{6,7}. A vitamina D que vem da pele ou da dieta é biologicamente inerte e requer uma primeira hidroxilação no fígado, pela 25-hidroxilase, a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), forma parcialmente hidrossolúvel com uma semivida curta, que circula com as proteínas de ligação. Esta requer mais uma hidroxilação a nível renal, pela 1 α -hidroxilase, para formar a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D), a forma biologicamente ativa da vitamina D⁸. Vale lembrar que vários tecidos e células possuem atividade 1 α -hidroxilase. A vitamina D ativa atuará no receptor de vitamina D (VDR), pertencente à superfamília de receptores nucleares dos fatores reguladores da transcrição dos hormônios esteroides, expressos em todo o organismo e regulando a atividade de mais de 200 genes em diferentes tecidos⁴.

No intestino delgado, a 1,25(OH)₂D estimula a absorção intestinal do cálcio. Sem vitamina D, apenas 10-15% do cálcio da dieta e cerca de 60% do fósforo são absorvidos. No rim, a 1,25(OH)₂D estimula a reabsorção de cálcio do filtrado glomerular. A 1,25(OH)₂D tem ainda um amplo espectro de outras ações biológicas, incluindo a inibição da proliferação celular, a inibição da angiogênese, a estimulação da produção

de insulina, a inibição da produção de renina e a estimulação da produção de catelicidina dos macrófagos⁸.

Em pacientes com DRC são comuns níveis baixos 25 (OH) D, com aumento da prevalência desta condição na medida em que ocorre o declínio da função renal. Fatores como raça, sexo, idade, obesidade, déficits nutricionais e de exposição à luz solar e comorbidades, tais como DM e HAS são associados a baixos níveis de 25 (OH) D em pacientes com DRC (em hemodiálise ou em tratamento conservador)⁹.

Um estudo investigou a relação da deficiência de vitamina D com a progressão da DRC e percebeu o aumento na expressão gênica de compostos do sistema renina-angiotensina, nos níveis de aldosterona no plasma e presença de lesão tubulointersticial com formação de fibrose intersticial nos grupos experimentais submetidos à deficiência da vitamina D^{5,6,7}.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de vitamina D, entre os meses de janeiro e julho, dos pacientes em hemodiálise de um hospital universitário.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo. Foram selecionados pacientes de um centro de hemodiálise de um hospital, atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Os participantes foram avaliados por uma mesma equipe, nos meses de janeiro e julho/2021. Foram incluídos pacientes com mais de 18 anos, com tempo de diálise superior a três meses. Os critérios de exclusão foram pacientes que se recusaram a participar do estudo e prontuários com dados incompletos.

Um formulário de coleta de dados foi elaborado contendo as seguintes variáveis: características do paciente (sexo, idade, cor, escolaridade), comorbidades, tempo de realização da terapia renal substitutiva. Esses dados foram obtidos no prontuário do paciente. Além disso,

foram analisados os exames laboratoriais coletados na primeira sessão de HD (hemodiálise) da semana, do mês de janeiro e julho de 2021, mês da coleta anual dos exames de rotina da hemodiálise. Para realização dos exames laboratoriais, a coleta de sangue foi realizada no lado arterial da fístula arteriovenosa ou na porção arterial do cateter de duplo lúmen no período pré-diálise. Sendo eles: hemograma, cálcio, fósforo, uréia pré e pós, creatinina, albumina, 25 hidroxivitamina D e paratormônio-PTH e Kt/V, que mede o índice de eficiência dialítica medida pelo teste de depuração fracional da uréia.

Foi realizada uma análise descritiva de todas as variáveis utilizadas no estudo. Para as variáveis categóricas foram elaboradas tabelas de distribuição de frequências. Para as variáveis contínuas foram realizadas medidas de tendência central e de variabilidade. O teste do qui-quadrado foi utilizado para avaliar diferenças de proporções e o teste t de Student para médias. O software utilizado para as análises estatísticas foi o SPSS[®] 19.0 (IBM, Chicago, IL). Em todas as análises foi considerado um nível de 5% de significância.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição com CAEE nº 44743121.4.0000.5134 e parecer número 025757/2021.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 72 pacientes, sendo 54% do sexo masculino e 51,4% tinham entre 45 e 64 anos. A etiologia mais frequente da DRC foi HAS (50,0%) e diabetes DM (20,8%). Paciente com tempo de diálise entre 1 a 5 anos correspondeu a 45,8% da amostra e Kt/V >1,2 foi encontrado em 93,1%. O nível de PTH menor que 100 pg/mL em 18% e acima de 600 pg/mL em 36,1% dos pacientes. Já o fósforo acima de 5,5mg/dL em 22,2%, albumina menor que 3,5g/dL foi 9,7% e cálcio entre 8,5 a 10,5 mg/dL em 56,9% dos pacientes. Vale lembrar que esse centro de hemo-

diálise disponibiliza para os pacientes suplementos nutricionais industrializados e que 33,3% fazem uso, após avaliação nutricional e indicação pela equipe do suporte nutricional. Mais de 90% dos pacientes realizam hemodiálise por um acesso vascular definitivo, fistula arterio venosa. A hemoglobina menor que 10g/dl foi 26,3% e maior que 13 g/dl foi 9,7% (Tabela 1).

TABELA 1: Análise de dados dos pacientes em Hemodiálise

Características	Variáveis	n (%)
Sexo	Feminino	33 (46)
	Masculino	39 (54)
	média ± dp	55,6 ± 14,23
Idade	20 a 44 anos	16 (22,2)
	45 a 64 anos	37 (51,4)
	65 a 74 anos	13 (18,1)
	> 75 anos	6 (8,3)
Acesso	FAV	68 (94,4)
	cateter	4 (5,6)
Suplemento	sim	24 (33,3)
	não	48 (66,7)
Tempo diálise	< 1 ano	11 (15,4)
	1 a 5 anos	33 (45,8)
	> 5 anos	28 (38,8)
Hemoglobina	< 10 g/dl	19 (26,3)
	> 13 g/dl	7 (9,7)
Fósforo	> 5,5 mg/dl	16 (22,2)
Kt/v	< 1,2	5 (6,9)
PTH	<100 pg/ml	13 (18)
	> 600 pg/ml	26 (36,1)
Albumina	< 3,5 g/dl	9,7
	< 20 ng/ml	7 (9,8)
Vitamina D	20 – 30 ng/ml	14 (19,4)
	> 30 ng/ml	51 (70,8)
Calcitriol	sim	15 (20,8)
	não	57 (79,2)
Cálcio	<8,5 mg/dl	26 (36,2)
	8,5 a 10,5mg/dl	41 (56,9)
	>10,5 mg/dl	5 (6,9)

n: amostra; % porcentagem.

FAV: fistula artério venosa; Kt/v eficácia da hemodiálise,

PTH: paratormônio.

Os níveis de vitamina D do mês de janeiro foram menores que 20 ng/mL em 9,8% dos pacientes, entre 20 a 30 ng/mL em 19,4% e maiores que 30 ng/mL em 70,8%. Já no mês de julho foram menores que 20 ng/mL em 25,1%, entre 20 a 30 ng/mL em 33,3% e maiores que 30 ng/mL em 41,6% dos pacientes (Tabela 2).

TABELA 2: Análise da Vitamina D do mês de janeiro e julho

	Valor ng/ml	n (%)	
		Janeiro/Verão	Julho/inverno
Vitamina D	< 20	7 (9,80)	18 (25,10)
	20 - 30	14 (19,4)	24 (33,30)
	> 30	51 (70,8)	30 (41,60)

n: amostra; % porcentagem.

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes tiveram níveis de vitamina D maiores que 30 ng/mL, na estação Wdo verão, no mês de janeiro, enquanto na estação de inverno mês de julho, a maioria dos pacientes ficou com níveis de vitamina D menores que 30 ng/ml, pois no inverno temos um dos fatores a exposição solar menor que no verão.

Os fatores de risco para deficiência de vitamina D em pacientes com DRC nunca foram claramente identificados, mas temos aumento da prevalência dessa deficiência neste grupo¹⁰. Vários fatores, incluindo o aumento da idade e condições comórbidas, como DM e HAS, têm sido consistentemente associados a baixos níveis de 25 (OH) D^{11,12}. O estudo de Echida et al.¹³ mostrou uma alta prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes DRC com Taxa de filtração menor que 60 ml/min, mas não em terapia renal substitutiva e demonstrou que o DM e a obesidade foram os fatores mais intimamente associados com esta condição^{13,14}.

Em pacientes com DRC, a deficiência de 25 (OH) D está associada com idade, igual à da população em geral. Esta análise pode ser explicada por uma combinação de fatores, incluindo má nutrição, distúrbios gastrointestinais ou falta de síntese de vitamina D de-

vido à pouca exposição à luz solar. A restrição alimentar e a perda de apetite devido à uremia podem ser fortes determinantes da deficiência de 25 (OH) D nos pacientes com DRC¹³.

A deficiência de vitamina D é um problema de saúde pública cada vez mais reconhecido em geral população, em doenças inflamatórias crônicas e em doença renal crônica¹⁴. A DRC é caracterizada por níveis extremamente baixos de ambos 1,25-dihidroxitamina D (1,25OHD) e 25-hidroxitamina D (25OHD). Uma possível razão é a exposição deficiente à luz ultravioleta de pacientes com DRC e a ingestão alimentar inadequada de alimentos ricos em vitamina D¹⁵.

No presente trabalho, comparando os níveis de vitamina D do mês de janeiro e julho percebemos que os pacientes com exames do mês de janeiro mostraram níveis de Vitamina D (25 (OH)D) menor que 20 ng/mL de 9,8%, entre 20 a 30 ng/mL 19,4% e maior que 30 ng/mL de 70,8% e no mês de julho níveis de Vitamina D (25 (OH)D) menor que 20 ng/mL foram 25,1%, entre 20 a 30 ng/mL 33,3% e maior que 30 ng/mL foram 41,6%. A síntese de vitamina D através da pele é bastante variável, dependendo da pigmentação, latitude, estação do ano, vestuário, idade, uso de protetor solar e condições meteorológicas locais⁸. Percebemos no estudo o aumento do número de pacientes com vitamina D menor que 20 e entre 20 e 30 ng/ml, devido a diferença entre a estação do ano do mês de janeiro e julho.

De acordo com KDOQI a suplementação de vitamina D é recomendada para pacientes em diálise, bem como para aqueles com estágio 3 e 4, se o nível basal de 25 (OH) D for inferior a 30 ng / ml^{16,17}. Uma revisão sistemática e meta-análise de prospectivos estudos observacionais em 6.853 pacientes com DRC revelam que níveis mais elevados de 25OHD foram associados a melhora da sobrevida em pacientes com DRC e estimou uma diminuição do risco relativo de mortalidade

desses pacientes em 14%^{18,19}. Outro estudo prospectivo sobre o impacto prognóstico dos níveis de 25OHD na mortalidade e hospitalização de pacientes em HD mostraram que a baixa concentração de 25OHD é um preditor independente para sobrevivência e está ligado ao aumento significativo da taxa de mortalidade nesses pacientes^{20,21}.

A mortalidade e morbidade cardiovascular estão inversamente relacionadas com a função renal, notado no estágio terminal da doença. Apesar dos mecanismos ainda não terem sido plenamente elucidados, é sugerida uma relação entre baixos níveis séricos de vitamina D e o aumento da mortalidade cardiovascular nessa população²².

Além disso, a avaliação da sarcopenia e vitamina D evidenciou um risco maior para perda de força e massa muscular no grupo com baixos níveis de 25(OH)D (< 25 ng/mL). A abordagem terapêutica mais atual para prevenção e tratamento da sarcopenia deve envolver estímulos anabólicos, como ajuste nutricional como carga proteico-calórica da dieta e suplementação, quando necessária, exercício físico regular com treino de força, reposição hormonal, quando indicada, e suplementação de vitamina D, com níveis ideais > 30 ng/mL; reduzindo-se os estímulos catabólicos como álcool, fumo e sedentarismo²³. Importante lembrar que sintomas depressivos são relativamente comuns em pacientes idosos, sendo agravados pela sarcopenia²³. Jhee, et al. verificaram em 533 pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) e níveis médios de 25(OH) D de 19 ng/mL, a incidência de depressão foi significativamente maior nos pacientes renais em comparação com a população geral. Além disso, no grupo IRC com déficit de vitamina D, também se verificou maior taxa de depressão (50%) versus grupo controle (IRC sem deficiência de 25(OH)D, 32%)²⁴.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou aumento do número de pacientes com vitamina D menor que 20 e entre 20 e 30 ng/ml, devido a diferença entre a estação do ano do mês de janeiro e julho. Embora não tenhamos clareza sobre os fatores de risco associados a deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes com DRC, sua prevalência é alta. Outros estudos são necessários para esclarecer o efeito específico de reposição de vitamina D nos níveis séricos de 25OHD e desfecho em diferentes grupos de pacientes com DRC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, *et al.* Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010 Jun 12;375(9731):2073-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 1-150.
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
5. Silva ECD, Taminato M, Fonseca CDD, Moraes GM, Longo MCB, Grothe CE, *et al.* Use of vitamin D and infection in patients with chronic kidney disease. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(suppl 6):2792-2799. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0640.
6. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, Finck L, Banner-Goodspeed VM, *et al.* Early High-Dose Vitamin D₃ for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med*. 2019 Dec 26;381(26):2529-2540. doi: 10.1056/NEJMOa1911124.
7. Machado HKAG, Martins CSW, Jorgetti V, Elias RM, Moysés RMA. Chronic kidney disease is a main confounding factor for 25-vitamin D measurement. *J Bras Nefrol*. 2020 Mar;42(1):94-98. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0053.
8. Alves M, Bastos M, Leitão F. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2013;8(1):32-39.
9. Jean G, Souberbielle J, Chazot C. Vitamin D in Chronic kidney disease and dialysis patients. *Nutrients*. 2017; 9(4):328.
10. Sampaioa GC, Britoa ACD, Barrosa AJF, Hortegalb EV, Diasc RSC. Inflammation and association with clinical and nutritional parameters of patients on hemodialysis. *Ciência&Saúde* 2017;10(2):71-76
11. Reijven PLM, Soeters PB. Vitamin D: A magic bullet or a myth? *Clin Nutr*. 2020 Sep;39(9):2663-2674. doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.028.
12. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, *et al.* Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):520-530. doi: 10.1056/NEJMOa1900906.
13. Echida Y, Mochizuki T, Uchida K, Tsuchiya K, Nitta K. Risk factors for vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease. *Intern Med*. 2012; 51(8):845-50. doi: 10.2169/internalmedicine.51.6897
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Volume 102.ISSUE 5S.November 2022.
15. Galunska BT, Gerova DI, PaskalevDN, Zorcheva BY, Ikononov VC, Vladimirov V, *et al.* Prevalence of Vitamin D deficiency in different groups of chronic renal failure patients. *J of IMAB*. 2015 Jul-Sep;21(3):887-890.

16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup – Diretrizes Clínicas para o diagnóstico, avaliação, prevenção e tratamento do distúrbio mineral e ósseo na Doença Renal Crônica. (CKD-MBD). Publicação da Versão de 22 de Junho de 2009.
17. Dusso A, González EA, Martin KJ. Vitamin D in chronic kidney disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011 Aug;25(4):647-55. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.005
18. Al-Badr W, Martin KJ. Vitamin D and kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;3(5):1555-60. doi: 10.2215/CJN.01150308.
19. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis.* 2011 Sep;58(3):374-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.03.020.
20. Fiedler R, Dorligjav O, Seibert E, Ulrich C, Markau S, Girndt M. Vitamin D deficiency, mortality, and hospitalization in hemodialysis patients with or without protein-energy wasting. *Nephron Clin Pract.* 2011;119(3):c220-6. doi: 10.1159/000328927.
21. Kandula P, Dobre M, Schold JD, Schreiber MJ Jr, Mehrotra R, Navaneethan SD. Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Jan;6(1):50-62. doi: 10.2215/CJN.03940510.
22. Araújo IM, Silva EL, Magalhaes ALP, Eça Junior A, Nunes FBBF, Santos EM. Deficiência de vitamina D e mortalidade cardiovascular na Doença Renal Crônica: Revisão integrativa. *Cienc Cuid Saude.* 2021;20 e 50 127.
23. Filho DR, Almeida CAN, Filho AEO. Posicionamento atual sobre vitaminaD na prática clínica: Posicionamento da Associação Brasileira De Nutrologia. *International Journal of Nutrology Vol.* 12 No. 3/2020. DOI: 10.1055/s-0040-1709661.
24. Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, *et al.* Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PLoS One.* 2017 Feb 13;12(2):e0171009. doi: 10.1371/journal.pone.0171009.

OS AUTORES DECLARAM NÃO HAVER CONFLITO DE INTERESSE.