

Níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico

25-hydroxy vitamin D levels in chronic kidney disease patients on dialysis therapy

Luis Alberto Batista Peres¹, Tiemi Matsuo², Hi Kyung Ann³, Maurício T. A. Camargo³, Noris R. S. Rohde³, Vanessa S. M. Uscocovich³, Marco Antonio Largura⁴, Deivis Junior Paludo⁴, Alvaro Largura⁴

*Recebido da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A contribuição da deficiência de vitamina D para o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário e da osteodistrofia renal motiva a racional suplementação de vitamina D. A sua deficiência tem sido associada, ainda, a elevado risco cardiovascular. O objetivo deste estudo foi descrever os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal terminal em terapia dialítica.

MÉTODO: Dados clínicos e laboratoriais foram coletados em novembro de 2009 em 168 pacientes em terapia dialítica em um único centro. Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D foram medidos utilizando o método automatizado de imunoensaio desenvolvido por DiaSorin. De acordo com o *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative Guidelines*, os pacientes foram classificados em três grupos: suficientes (> 30 ng/mL), insuficientes (15 a 30 ng/mL); e deficientes (< 15 ng/mL). A prevalência de deficiência ou insuficiência de vitamina D foi calculada. Para comparar as variáveis foram usados os seguintes testes: Qui-quadrado, Exato de Fisher e *t* de Student. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para variáveis contínuas. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS: A média \pm desvio padrão de 25-hidroxi vitamina D foi $23,8 \pm 13,3$ ng/mL. A prevalência de deficiência de vitamina D foi de 23,9% e de insuficiência foi de 47,8%. Quando se compararam as diferenças entre homens e mulheres, idade, albumina e fósforo foram inferiores nas mulheres ($p < 0,05$). Os níveis de 25-hidroxi vitamina D foram significativamente inferior-

res em pacientes em diálise peritoneal quando comparados aos em hemodiálise ($p < 0,05$). Na análise univariada houve pequena correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V.

CONCLUSÃO: Os níveis de 25-hidroxi vitamina D foram baixos nesta população. Estudos prospectivos para avaliar o impacto desta deficiência se fazem necessários.

Descritores: Doença renal crônica, Terapia renal substitutiva, 25-hidroxi vitamina D.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The contribution of vitamin D deficiency to the development of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy contributes the rationale for vitamin D supplementation. Vitamin D deficiency has been associated with elevated cardiovascular risk. This study aimed investigate the serum levels of vitamin D among patients undergoing dialysis.

METHOD: In November 2009, we examined clinical and laboratory data from 168 patients in dialytic therapy in a unit. Serum level of vitamin D was included in laboratory data. Serum levels of vitamin D were measured using an automated, antibody and microparticle, chemiluminescence immunoassay method developed by DiaSorin. According to the *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative guidelines*, patients were assigned to the following 3 groups: sufficient vitamin D serum level (> 30 ng/mL), insufficient level (15 to 30 ng/mL) and with severe deficiency (< 15 ng/mL). Prevalence of deficiency or insufficiency of vitamin D was calculated. To compare the variables were used the Chi-square, Fisher Exact or Student's *t* tests. Spearman correlation coefficient was used for continuous variables. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: Patient's serum vitamin D mean level was 23.8 ± 13.3 ng/mL. Prevalence of vitamin D deficiency was 23.9%. Prevalence of vitamin D insufficiency was 47.8%. When compared differences between men and women, age, albumin and phosphorus were inferior in women ($p < 0.05$). Levels of vitamin D were greatly inferior in peritoneal dialysis when compared with hemodialysis ($p < 0.05$). In the univariate analysis there were weak positive correlations between vitamin D and Kt/V.

CONCLUSION: Serum vitamin D levels in this population were low. Prospective studies to assess the impact of low level of vitamin D in patients undergoing dialysis are warranted.

Keywords: Chronic kidney disease, Renal replacement therapy, 25-hydroxy vitamin D.

1. Professor Adjunto de Nefrologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

2. Professora Adjunta do Departamento de Patologia Aplicada da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR, Brasil

3. Nefrologistas da Renalclin Oeste Ltda. Cascavel, PR, Brasil

4. Bioquímicos do Laboratório Álvaro de Análises Clínicas. Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 04 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 29 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres

R. São Paulo, 769/901- Centro

85801-020 Cascavel, PR.

E-mail: peres@certto.com.br

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível da função renal. Caracteriza-se pela deterioração das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas do organismo, secundária ao acúmulo de toxinas urêmicas, ocorrendo dentre outras alterações, anormalidades no eixo paratormônio-calcitriol com consequentes distúrbios no metabolismo mineral e ósseo^{1,2}. Nos últimos anos, têm surgido estudos avaliando a hipovitaminose D, tanto na população geral como nos pacientes com DRC e transplantados renais³⁻⁷. O *status* de vitamina D deve ser avaliado pela mensuração de seus níveis circulantes, tentando manter um nível preferencialmente entre 30 e 50 ng/mL, tanto para a população geral como na DRC⁸. Níveis plasmáticos entre 15 e 30 ng/mL são considerados insuficientes e abaixo de 15 ng/mL caracterizam deficiência de vitamina D⁹.

Em qualquer estágio da DRC deve ser feita a mensuração dos níveis de 25-hidroxi vitamina D (OH)D, e esses devem ser mantidos acima de 30 ng/mL, como recomendado pelo *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative Guidelines (K/DOQI)*¹⁰, no entanto, no Brasil esta medida ainda não se tornou rotineira.

Estudos recentes têm mostrado níveis deficientes de vitamina D na população dialítica¹¹⁻¹³, que normalmente recebe suplementação e regularmente realiza avaliação laboratorial de cálcio, fósforo e paratormônio.

O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal terminal em terapia dialítica.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Oeste do Paraná (UNIOESTE), realizou-se este estudo transversal de 168 pacientes com DRC atendidos em uma unidade dialítica, no mês de novembro de 2009. Todos os pacientes no momento do estudo estavam sob programa dialítico de hemodiálise (HD) ou diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). Foram obtidos os seguintes dados: sexo, idade, cor, data de entrada em programa de diálise, doença renal primária, tempo de diálise e tratamento submetido. Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: ureia, cálcio, fósforo, albumina, fosfatase alcalina, paratormônio e vitamina D. A coleta de sangue foi feita em jejum no dia da diálise, imediatamente antes do início da primeira sessão da semana, exceto para a ureia que foi repetida após o término da sessão quando o paciente se encontrava em hemodiálise. Para os pacientes em CAPD a coleta foi feita em jejum.

A ureia foi dosada pelo teste cinético enzimático. Os íons fósforo e cálcio foram determinados pelo método colorimétrico automatizado. A determinação da albumina foi realizada por nefelometria, a fosfatase alcalina pelo método enzimático e o paratormônio pelo método da molécula intacta. A monitoração da quantidade de diálise oferecida em HD foi realizada através da avaliação do KT/V de ureia (fórmula de Daugirdas III), com meta de KT/V superior a 1.2. A dosagem sorológica de 25-hidroxi vitamina D foi realizada usando método automatizado de quimioluminescência (imunoensaio) desenvolvido pela Diasorin (Diasorin Stiliwater, Mn, USA). Foram usados dois níveis de controles fornecidos pelo

fabricante em cada rotina. O método quantifica a 25 (hidroxi) vitamina D2 e D3 com sensibilidade analítica de 104% e 100% (sensibilidade analítica < 1,0 ng/mL e sensibilidade funcional < 4,0 ng/mL). A média de precisão (CV%) é de 2,8% a 8,1% e a precisão total de 7,3% a 17,5% (protocolo NCCLS). Para a análise estatística os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o K/DOQI, suficientes em vitamina D (> 30 ng/mL), insuficientes (15 a 30 ng/mL) e com deficiência grave (< 15 ng/mL). A prevalência de deficiência ou insuficiência de vitamina D foi calculada. Para comparar as variáveis foram usados os testes: Qui-quadrado, Exato de Fisher e *t* de Student, quando adequado. O coeficiente de correlação de Spearman foi usado para comparar as variáveis contínuas com distribuição não paramétricas. O valor de *p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Utilizando a definição recomendada pelo K/DOQI observou-se que entre os pacientes com DRC estágio 5 em programa dialítico 71,5% tiveram níveis séricos reduzidos de 25-hidroxi vitamina D. Desses, 47,8% tiveram insuficiência e 23,9% deficiência de 25-hidroxi vitamina D. Os níveis séricos médios de 25-hidroxi vitamina D foram de 23,8 ± 13,3 ng/mL. Na tabela 1 podem-se

Tabela 1 – Características dos pacientes em programa dialítico.

Variáveis	n	25(OH)D			Valor de p
		Deficiência (< 15)	Insuficiência (15 a 30)	Normal (> 30)	
Número de pacientes	168	40	80	48	
Sexo					
Masculino	106	23 (21,7%)	52 (49,1%)	31 (29,2%)	0,702*
Feminino	62	17 (27,4%)	28 (45,2%)	17 (27,4%)	
Cor					
Branca	122	32 (26,2%)	56 (45,9%)	34 (27,9%)	0,485*
Negra	56	8 (17,4%)	24 (52,2%)	14 (30,4%)	
Causa da DRC					
DM	44	17 (38,6%)	24 (54,5%)	3 (6,8%)	0,001†
HÁ	91	17 (18,1%)	42 (44,7%)	35 (37,2%)	
GNC	17	3 (17,6%)	10 (58,8%)	4 (23,5%)	
Outra	13	3 (23,1%)	4 (30,8%)	6 (46,2%)	
Tratamento					
HD	154	31 (20,1%)	76 (49,4%)	47 (30,5%)	0,0020†
CAPD	14	9 (64,3%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	
Tempo de diálise (meses)					
Média ± DP		37,7 ± 40,0	40,1 ± 41,9	41,1 ± 42,4	0,6941‡
Mediana ± DI		23 ± 535	27 ± 365	26,5 ± 385	
Suplementação de Vit D					
Não	98	28 (28,6%)	40 (40,8%)	30 (30,6%)	0,088*
Sim	70	12 (17,1%)	40 (57,1%)	18 (25,7%)	

HA = hipertensão arterial; DM = diabetes *mellitus*; GNC = glomerulonefrite crônica; IND = indeterminada; DRC = doença renal crônica; HD = hemodiálise, CAPD = diálise peritoneal ambulatorial contínua, Vit D = vitamina D; DP = desvio-padrão; DI = desvio interquartil.

*Teste Qui-quadrado, † Teste Exato de Fisher, ‡ Teste de Kruskal-Wallis.

observar as várias características dos pacientes estudados. Quando foram comparadas as diferenças entre homens e mulheres, houve diferença estatisticamente significativa quanto à idade, albumina e fósforo, que foram inferiores nas mulheres ($p < 0,05$) (Tabela 2). Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D foram sig-

nificamente inferiores nos pacientes em diálise peritoneal do que naqueles em hemodiálise (Tabela 3, $p = 0,0003$). Na análise univariada houve pequena correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V (Tabela 4). Na tabela 5 compararam-se os vários parâmetros laboratoriais nos diferentes grupos.

Tabela 2 – Diferenças entre homens e mulheres em programa dialítico nos parâmetros bioquímicos.

Variáveis	Feminino (n = 62)		Masculino (n = 106)		Valor de p*
	Média ± DP	Mediana ± DI	Média ± DP	Mediana ± DI	
Idade (anos)	48,0 ± 17,4	49,0 ± 26	54,4 ± 14,7	53,5 ± 20	0,0162
Tempo de diálise (meses)	38,9 ± 41,3	24,5 ± 36	40,4 ± 41,6	26,5 ± 42	0,7698
25(OH)D (ng/mL)	21,6 ± 10,1	21,2 ± 16,7	25,1 ± 14,7	23,0 ± 16,1	0,2141
Albumina (g/L)	4,0 ± 0,6	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,0478
Fosfatase alcalina (U/L)	120,8 ± 115,9	80,5 ± 74,8	106,0 ± 198,8	74,2 ± 46,7	0,1679
PTH (pg/mL)	194,2 ± 293,8	88,3 ± 204,9	257,7 ± 79,7	79,7 ± 166,9	0,6751
Cálcio (mg/dL)	8,9 ± 1,1	9,2 ± 1,2	8,9 ± 1,2	8,9 ± 1,0	0,7409
Fósforo (mg/dL)	5,3 ± 1,6	5,0 ± 2,3	6,1 ± 2,2	6,0 ± 3,3	0,0272

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil; PTH = paratormônio.

*Valor de p do teste de Mann-Whitney, devido a não normalidade das variáveis.

Tabela 3 – Diferenças entre os pacientes em diálise peritoneal e hemodiálise quanto aos parâmetros bioquímicos.

Variáveis	CAPD (n = 14)		HD (n = 154)		Valor de p*
	Média ± DP	Mediana ± DI	Média ± DP	Mediana ± DI	
Idade (anos)	45,9 ± 21,8	42,5 ± 36	52,6 ± 15,4	53 ± 22	0,1801
Tempo de diálise (meses)	47,9 ± 50,7	23,5 ± 47	39,1 ± 41,5	26,0 ± 41	0,4607
25(OH)D (ng/mL)	13,8 ± 7,0	12,9 ± 8,4	24,7 ± 13,4	23,1 ± 15,2	0,0003
Albumina (g/L)	3,8 ± 0,5	4,1 ± 0,7	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,0983
Fosfatase alcalina (U/L)	113,5 ± 110,0	83,3 ± 27,9	111,3 ± 177,5	75,7 ± 53,5	0,6015
PTH (pg/mL)	196,3 ± 285,2	74,4 ± 247,9	171,8 ± 270,7	81,1 ± 181,0	0,8859
Cálcio (mg/dL)	8,7 ± 1,9	9,1 ± 1,2	8,9 ± 1,1	9,0 ± 1,1	0,7872
Fósforo (mg/dL)	5,0 ± 1,3	4,6 ± 1,8	5,9 ± 2,1	5,7 ± 2,6	0,0943

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil; PTH = paratormônio; CAPD = diálise peritoneal ambulatorial contínua; HD = hemodiálise.

*Valor de p do teste de Mann-Whitney, devido a não normalidade das variáveis.

Tabela 4 – Correlação de Spearman entre os parâmetros bioquímicos.

Variáveis	Correlação de Spearman	Valor de p
25(OH)D x PTH	0,055	0,483
25(OH)D x albumina	0,148	0,056
25(OH)D x cálcio	0,073	0,346
25(OH)D x fósforo	0,005	0,947
25(OH)D x fosfatase alcalina	-0,084	0,281
25(OH)D x KT/V	0,190	0,021

PTH = paratormônio.

Tabela 5 – Comparação entre os parâmetros bioquímicos entre os diferentes grupos.

Variáveis	Vitamina D			Valor de p
	Deficiência (< 15)	Insuficiência (15 a 30)	Normal (> 30)	
Vit D	n = 40	n = 80	n = 48	
Média ± DP	10,0 ± 3,5	21,7 ± 4,2	38,9 ± 13,6	< 0,0001
Mediana ± DI	10,8 ± 6,3	21,6 ± 7,6	35,2 ± 9,4	
Albumina				
Média ± DP	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4	0,2973
Mediana ± DI	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	
Fosfatase alcalina				
Média ± DP	114,1 ± 115,3	123,1 ± 231,2	89,7 ± 65,9	0,1477
Mediana ± DI	82,7 ± 52,6	78,0 ± 51,4	68,7 ± 48,3	
Cálcio				
Média ± DP	9,1 ± 1,1	8,7 ± 1,2	9,0 ± 1,1	0,1720
Mediana ± DI	9,2 ± 1,2	8,8 ± 1,1	9,1 ± 1,3	
Fósforo				
Média ± DP	5,7 ± 2,0	5,9 ± 2,1	5,8 ± 1,9	0,8683
Mediana ± DI	5,6 ± 2,5	5,7 ± 3,0	5,4 ± 2,2	
PTH				
Média ± DP	141,3 ± 182,3	215,5 ± 350,8	136,5 ± 148,1	0,4688
Mediana ± DI	63,0 ± 229,1	81,3 ± 188,7	83,8 ± 150,4	
KT/V				
Média ± DP	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,0655
Mediana ± DI	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4	

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil.

Valor de p do teste de Kruskal-Wallis.

DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que 70% dos pacientes avaliados em um único centro, tiveram níveis séricos baixos de 25-hidroxi vitamina D, portanto há necessidade de suas determinações rotineiras em pacientes com DRC em programa dialítico. Recentes estudos demonstraram deficiência nos níveis de vitamina D na população em diálise¹⁴⁻¹⁶. Pacientes submetidos à hemodiálise frequentemente tem níveis elevados de cálcio e fósforo, importantes fatores de risco de calcificação de tecidos moles e vasculares, fraturas, internações e mortalidade. A doença óssea metabólica com desordens do metabolismo do cálcio e fósforo se inicia precocemente na DRC, mas comumente permanece subdiagnosticada até que a doença renal crônica avançada evolua com alterações significativas dos níveis de cálcio e fósforo². Em adição à contribuição para a perda de massa óssea e risco de fraturas, a doença óssea metabólica tem sido associada com aumento independente na mortalidade em estudos prospectivos em indivíduos em terapia dialítica^{17,18}.

O receptor do cálcio (CaR) e da vitamina D (VDR) tem papel crucial na regulação da resposta fisiológica às alterações na concentração sérica do cálcio. CaR é um membro da família dos receptores acoplados à proteína G, que responde às alterações nos níveis de cálcio extracelular, que é a chave reguladora da secreção de PTH. VDR é um membro da família de receptores esteroidais, reguladores da absorção intestinal de cálcio e da síntese de PTH pela glândula paratireoide^{19,20}.

As diretrizes de práticas clínicas recomendam triagem laborato-

rial específica para PTH e vitamina D para monitorar combinações de suplementos com vitamina D e quelantes de fósforo em pacientes sob terapia dialítica¹³. No Brasil, há carência de estudos que avaliam os níveis séricos de 25(OH)D para orientar a suplementação de vitamina D.

González e col. relataram hipovitaminose D em 86% de pacientes com DRC não dialítica em diferentes estágios⁵. Blair e col.²¹ em estudo retrospectivo com 344 pacientes, em cinco centros de diálise, encontraram resultados similares na fase pré-diálise. Todos os estágios da DRC estão relacionados a altas taxas de doença cardiovascular e de mortalidade. Vários fatores de risco têm sido identificados, entretanto nas últimas duas décadas não se tem observado melhora na sobrevivência desta população²². Dentre os fatores de risco identificados, anormalidades do metabolismo mineral e ósseo têm ganhado mais atenção na literatura. A perda da homeostase mineral, fragilidade óssea, disfunções musculares e dos tecidos vascular e conectivo, dentre outros fatores culminam com doença cardiovascular e elevada mortalidade²³⁻³⁰.

A deficiência de vitamina D tem sido associada a aumento na mortalidade e no risco de infarto agudo do miocárdio. Giovannucci e col.³¹ em estudo caso-controle, conduzido em 18.225 homens, avaliaram os níveis plasmáticos de 25-hidroxi vitamina D (25[OH]D) e o risco de doença cardíaca coronariana. Homens com deficiência de 25(OH)D (15 ng/mL) apresentaram risco aumentado para infarto do miocárdio quando comparados com aqueles com níveis suficientes de 25(OH)D (30 ng/mL), sendo que durante 10 anos de seguimento, 454 homens apresentaram

infarto do miocárdio não fatal ou doença coronariana fatal. A deficiência de vitamina D é maior quanto menor a exposição solar e indivíduos de cor negra necessitam maior exposição solar para sintetizar níveis satisfatórios do que indivíduos com a pele clara. Em pacientes em diálise existe uma correlação negativa entre níveis de 25(OH)D e do PTH. Estados de má nutrição podem ser a causa dos baixos níveis de vitamina D³².

No presente estudo observou-se alta prevalência de baixos níveis de 25(OH)D na população dialítica avaliada. Quando se compararam homens e mulheres, as últimas tiveram níveis mais baixos de albumina, fósforo e 25(OH)D. Não foram encontrados neste estudo correlação entre os parâmetros bioquímicos e os níveis de 25(OH)D, exceto pequena correlação positiva entre os níveis de 25(OH)D e a eficiência da diálise (KT/V) entre os pacientes em programa de hemodiálise. Nestes pacientes, a concentração de cálcio das soluções de diálise, variabilidade das taxas de ultrafiltração, ingestão de sais de cálcio e suplementos de vitamina D, podem interferir com os níveis séricos de 25(OH)D. Pacientes submetidos à diálise peritoneal apresentaram níveis mais baixos de 25(OH)D do que àqueles submetidos à hemodiálise. Em recente publicação, observou-se menor sobrevida em pacientes em programa de diálise peritoneal, estes dados podem sugerir que os baixos níveis de 25(OH)D podem contribuir para o aumento na mortalidade nestes pacientes³³. Em pacientes submetidos à diálise peritoneal ocorre perda significativa de proteína transportadora de vitamina D, o que pode contribuir para a deficiência nos níveis séricos de 25(OH)D³⁴.

Teng e col.³⁵ publicaram o primeiro estudo avaliando a associação entre a administração de calcitriol e análogos da vitamina D com mortalidade. A sobrevida dos pacientes aos 36 meses, que iniciaram hemodiálise com paricalcitol ou calcitriol entre 1999 e 2001, foi maior naqueles que receberam o calcitriol.

As diretrizes do K/DOQI recomendam a prescrição de análogos da vitamina D em pacientes em hemodiálise quando os níveis de PTH forem maiores do que 300 pg/mL. A suplementação de vitamina D deve ser interrompida se os níveis de cálcio e fósforo se elevarem¹⁰.

Jean e col. em estudo conduzido em um centro de hemodiálise mostrou que a administração de dose mensal de colecalciferol (100 000 U) como suplemento de vitamina D, mantém em longo prazo, níveis satisfatórios de 25(OH)D nestes pacientes⁸.

Estes dados apontam para a necessidade de melhor monitoramento dos níveis de 25(OH)D na tentativa de obter melhor equilíbrio do metabolismo mineral, ósseo, muscular e cardiovascular, que certamente contribuirão para melhor manuseio terapêutico e dietético, reduzindo a mortalidade cardiovascular de pacientes com DRC em programa dialítico.

CONCLUSÃO

Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes em programa de hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua são reduzidos. Houve uma correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V. Novos estudos serão necessários para avaliar o impacto da suplementação de análogos da vitamina D nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

- Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 649-60.
- Martin KJ, González EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(3):875-85.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, et al. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(4):640-6.
- Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71(1):31-8.
- González EA, Sachdeva A, Oliver DA, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol* 2004;24(5):503-10.
- Querings K, Girndt M, Geisel J, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency in renal transplant recipients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):526-9.
- Cuppari L, Carvalho AB, Draibe SA. Vitamin D status of chronic kidney disease patients living in a sunny country. *J Ren Nutr* 2008;18(5):408-14.
- Jean G, Souberbielle JC, Chazot C, et al. Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(12):3799-805.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Mucsi I, Almási C, Deák G, et al. Serum 25(OH)-vitamin D levels and bone metabolism in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 2005;64(4):288-94.
- Jean G, Charra B, Chazot C. Vitamin D deficiency and associated factors in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2008;18(5):395-9.
- Del Valle E, Negri AL, Aguirre C, et al. Prevalence of 25(OH) vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease stage 5 patients on hemodialysis. *Hemodial Int* 2007;11(3):315-21.
- Naves-Díaz M, Alvarez-Hernández D, Passlick-Deetjen J, et al. Oral active vitamin D is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008;74(8):1070-8.
- Shinaberger CS, Kopple JD, Kovesdy CP, et al. Ratio of paricalcitol dosage to serum parathyroid hormone level and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1769-76.
- Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72(8):1004-13.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2208-18.
- Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2008;359(6):584-92.
- Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289(1):F8-28.
- Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993;366(6455):575-80.
- Blair D, Byham-Gray L, Lewis E, et al. Prevalence of vitamin D [25(OH)D] deficiency and effects of supplementation with ergocalciferol (vitamin D₂) in stage 5 chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2008;18(4):375-82.

22. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004;44(2):198-206.
23. Coen G, Ballanti P, Bonucci E, et al. Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH. *Nephron* 2002;91(1):103-11.
24. Piraino B, Chen T, Cooperstein L, et al. Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. *Clin Nephrol* 1988;30(2):57-62.
25. Sherrard DJ. Renal osteodystrophy and aging. *Semin Nephrol* 2009;29(6):636-42.
26. Goldsmith DJ, Covic AC. Meta-analysis of the effects of treating blood pressure on cardiovascular outcomes of dialysis patients. *Hypertension* 2009;54(1):e6.
27. Gallieni M, Musetti C, Granata A, et al. Metabolic consequences of peritoneal dialysis treatment. *Panminerva Med* 2009;51(3):175-85.
28. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(10):2131-8.
29. Lazaro RP, Kirshner HS. Proximal muscle weakness in uremia. Case reports and review of the literature. *Arch Neurol* 1980;37(9):555-8.
30. Lind L, Hanni A, Lithell H, et al. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. *Am J Hypertens* 1995;8(9):894-901.
31. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, et al. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168(11):1174-80.
32. Ghazali A, Fardellone P, Pruna A, et al. Is low plasma 25-(OH) vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol? *Kidney Int* 1999;55(6):2169-77.
33. Peres LAB, Biela R, Herrmann M, et al. Epidemiological study of end-stage renal disease in Western Paraná. An experience of 878 cases in 25 years. *J Bras de Nefrol* 2010;32(1):51-6.
34. Moe SM. Vitamin D, cardiovascular disease, and survival in dialysis patients. *J Bone Miner Res* 2007;2(1):95-9.
35. Teng M, Wolf M, Lowrie E, et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med* 2003;349(5):446-56.