



NÍVEIS DE VITAMINA D EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE

VITAMIN D LEVELS IN CHRONIC RENAL PATIENTS ON
HEMODIALYSIS

Liliane Vanzetto

Maria Laura Geremias

Bianca Mazetto

Carolina Soratto

Romulo César Pizzolatti


RESUMO

A doença renal crônica caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível da função renal por mais de três meses consecutivos e englobando cinco estágios evolutivos, resultando, na necessidade de terapia renal substitutiva (diálise ou transplante). Pacientes com doença renal crônica (DRC) são susceptíveis a apresentarem hipovitaminose D, condição responsável por elevar substancialmente sua morbimortalidade, principalmente durante o tratamento hemodialítico. Nesta perspectiva, é necessário conhecer o perfil de vitamina D nesses pacientes. Este trabalho é um estudo observacional, transversal, com análise de dados secundários, com uma amostra composta por 36 pacientes. Os resultados mostraram que, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (61,1%), com idade de 51,1 ($\pm 16,2$) anos, de cor branca (83,3%), em terapia hemodialítica por 12 (3 – 146) meses completos e com principal etiologia o diabetes mellitus (44,4%). O nível sérico de vitamina D foi de 19,8 (6, 4 – 50,1) ng/mL, sendo que 50% dos indivíduos foram classificados como deficientes e a suplementação dessa vitamina era realizada por 12 (33,3%) pacientes. Houve forte correlação positiva com o

ABSTRACT

Chronic kidney disease is characterized by progressive and irreversible loss of kidney function for more than three consecutive months and encompassing five evolutionary stages, resulting in the need for renal replacement therapy (dialysis or transplantation). Patients with chronic kidney disease (CKD) are susceptible to hypovitaminosis D, a condition responsible for substantially increasing their morbidity and mortality, especially during hemodialysis treatment. In this perspective, it is necessary to know the vitamin D profile of these patients. This work is an observational, cross-sectional study, with analysis of secondary data, with a sample of 36 patients. The results showed that most patients were male (61.1%), aged 51.1 (± 16.2) years, white (83.3%), on hemodialysis therapy for 12 (3 – 146) complete months and with diabetes mellitus as the main etiology (44.4%). The serum level of vitamin D was 19.8 (6, 4 – 50.1) ng/mL, and 50% of the individuals were classified as deficient and supplementation of this vitamin was performed by 12 (33.3%) patients. There was a strong positive correlation with the duration of hemodialysis. It is concluded that both the serum levels of 25(OH)D and the supplementation rate of this hormone were low. Interventional studies with different vitamin D targets are needed to assess its impact on mortality, the serum target to be targeted and the most appropriate therapeutic strategy.

Keywords: Chronic kidney disease, Renal replacement therapy, Vitamin D.



tempo de hemodiálise. Conclui-se que tanto os níveis séricos de 25(OH)D quanto a taxa de suplementação desse hormônio foram baixos. Estudos intervencionistas com diferentes metas de vitamina D são necessários para avaliar o impacto desta na mortalidade, o alvo sérico a ser almejado e a estratégia terapêutica mais adequada.

Descritores: Doença renal terminal, Terapia de substituição renal, Vitamina D.


INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível da função renal por mais de três meses consecutivos e englobando cinco estágios evolutivos, baseados na taxa de filtração glomerular (TFG) e no grau de albuminúria do indivíduo^{1,2}. Nos países de alta e média renda, estima-se que 11% da população seja portadora de DRC, causada principalmente por hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), sendo que, no Brasil, a HAS permanece como a principal causa subjacente^{3,4}.

O tratamento do doente renal crônico objetiva retardar a progressão para DRC terminal (DRCT), onde as opções terapêuticas são a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal e o transplante renal⁵. No país, de acordo com o censo de 2018 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o número total estimado foi de 133.464 pacientes em diálise e a HD o método de substituição renal mais empregado (92,3%)⁴. Ela consiste na filtração extracorpórea do sangue, realizada através de um dialisador, o qual substitui as funções renais e permite a manutenção da qualidade de vida até a realização do transplante renal⁶.

Pacientes renais crônicos apresentam ingestão diminuída de alimentos ricos em vitamina D, reduzida exposição solar devido às comorbidades associadas, fotoprodução cutânea e ações enzimáticas hepáticas deficientes, proteinúria, entre outras condições intrínsecas da DRC que os fazem ser altamente susceptíveis a apresentarem hipovitaminose D. Essa condição é responsável por elevar substancialmente a morbimortalidade na DRC, principalmente em pacientes hemodialíticos^{7,8}.

Diante dessa problemática, o Kidney Disease Improving Global Outcomes recomenda monitorar e repor os níveis de vitamina D (25(OH)D) na DRC a partir do estágio 3⁹. Contudo, a normalização dos valores séricos continua a ser um desafio nessa população, bem como o impacto dessa conduta nas taxas de mortalidade do doente renal crônico¹⁰.



Com o intuito de melhor manejar os pacientes dialíticos e prevenir as afecções de alta morbimortalidade associados à hipovitaminose D nesse contexto terapêutico, sejam elas cardiovasculares, infecciosas ou até mesmo a piora da disfunção renal, o presente estudo tem como objetivo conhecer o perfil de vitamina D de pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico em um hospital de alta complexidade do extremo-sul catarinense no ano de 2020. Buscou-se, ainda, relacionar esses níveis ao sexo, idade e tempo de hemodiálise, bem como identificar o percentual usuários de vitamina D e comparar o valor de PTH entre eles e os não usuários dela.

MÉTODOS

Este trabalho se trata de um estudo observacional, analítico, transversal, com coleta de dados secundários realizada entre os meses de setembro a outubro de 2020, utilizando prontuários do sistema TASY, de pacientes maiores de 18 anos de idade, os quais foram submetidos à hemodiálise em um hospital de referência da cidade de Criciúma/SC durante o segundo semestre do ano de 2020 por período superior a três meses.

Foram incluídas informações hospitalares de todos os pacientes caracterizados na população alvo, considerando-se o procedimento como coleta censitária e obteve-se amostra resultante de 36 pacientes. Todas as informações foram registradas no instrumento de coleta de dados, elaborado pelos autores, que continha dois domínios: o primeiro, contendo cinco perguntas para a caracterização do paciente: sexo, idade, cor da pele, peso e altura, e o segundo, contendo sete perguntas para determinação das condições relacionadas a sua doença e terapia atual, como a causa base, o tempo em que realiza hemodiálise, o nível sérico do PTHi, nível sérico dos íons cálcio e fósforo, nível sérico de vitamina D e se realiza suplementação com esse hormônio.

As informações registradas foram posteriormente lançadas em planilhas do software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.0 e Microsoft Excel versão 365. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média, desvio padrão e mediana (mínimo e máximo) e as qualitativas por meio de frequência e porcentagem.

As análises inferenciais foram realizadas com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto à normalidade por meio da aplicação do teste de Shapiro-Wilk. Já a homogeneidade das variâncias foi avaliada por meio da aplicação do teste de Levene. A comparação das médias das variáveis quantitativas foi

realizada por meio dos testes t de Student e teste U de Mann-Whitney. A correlação entre as variáveis foi investigada por meio do cálculo dos coeficientes de correlação de Pearson e Spearman.

O presente estudo atendeu aos princípios bioéticos determinados pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), sob o protocolo número 35411320.1.3001.5364 e da instituição hospitalar, com parecer número 4.213.577.

RESULTADOS

Os resultados foram obtidos a partir de dados coletados dos prontuários eletrônicos de 36 pacientes diagnosticados com DRC em terapia renal substitutiva pela modalidade de hemodiálise, durante o segundo semestre de 2020.

As características demográficas, mórbidas e terapêuticas desses pacientes encontram-se descritas na Tabela 1. Os indivíduos da amostra eram, em sua maioria, do sexo masculino (61,1%), com idade média de 51,1 ($\pm 16,2$) anos, altura de $167,2 \pm 10,2$ centímetros, peso de $167,2 \pm 10,2$ quilogramas, de cor branca (83,3%), e com mediana de tempo em hemodiálise de 12 (3 – 146) meses completos. Quanto às morbidades possivelmente desencadeadoras da DRC, a mais prevalente foi a diabetes mellitus (44,4%) e, quanto à suplementação com vitamina D, ela era realizada por 12 (33,3%) pacientes da amostra.

Tabela 1 - Perfil demográfico, mórbido e terapêutico dos pacientes em hemodiálise em um hospital de alta complexidade do extremo-sul catarinense no ano de 2020, (n=36).

	Média \pm DP, n (%), Mediana (Mín – Máx)
Idade	51,1 \pm 16,2
Altura	167,2 \pm 10,2
Peso	74,4 \pm 14,8
Sexo	
Masculino	22 (61,1)

Feminino	14 (38,9)
Cor	
Branca	30 (83,3)
Negra	5 (13,9)
Parda	1 (2,8)
Causas de DRC	
HAS	10 (27,8)
DM	16 (44,4)
Outra ^a	14 (38,9)
Tempo em HD	12 (3 - 146)
Suplementação 25(OH)D	
Sim	12 (33,3)
Não	24 (66,7)

a: Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva, Glomerulonefrite Crônica, Nefrite Lúpica, Nefropatia por IgA, Nefropatia associada ao HIV, Calcilose Renal, Síndrome Hemolítico-Urêmica, Síndrome de Alport, Perda de enxerto renal. DRC: Doença Renal Crônica. HD: Hemodiálise. 25(OH)D: 25-hidróxi-vitamina D.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

Em relação à análise quali-quantitativa dos exames bioquímicos (Tabela 2), a média dos níveis de cálcio e fósforo foi de 8,6 ($\pm 1,0$) mg/dL e 4,9 ($\pm 0,8$) mg/dL, respectivamente. Os outros parâmetros laboratoriais como paratormônio intacto e vitamina D foram avaliados através da sua mediana, cujos valores foram 262,0 (4,5 – 1052,0) pg/mL e 19,8 (6, 4 – 50,1) ng/mL, respectivamente, e 13 (50%) indivíduos foram classificados como contendo níveis deficientes de 25(OH)D no sangue.

Tabela 2 - Perfil bioquímico dos pacientes em hemodiálise em um hospital de alta complexidade do extremo-sul catarinense no ano de 2020.

	n	Média \pm DP, Mediana (Mín – Máx), n (%)
Valor sérico Fósforo	36	4,9 \pm 0,8

Valor sérico Cálcio	35	8,6 ± 1,0
Valor sérico PTHi	26	262,0 (4,5 - 1052,0)
Valor sérico 25(OH)D	26	19,8 (6,4 - 50,1)

Classificação sérica 25(OH)D	26	
Suficiente		8 (30,7)
Insuficiente		5 (19,2)
Deficiente		13 (50,0)

25(OH)D: 25-hidróxi-vitamina D. PTHi: Paratormônio intacto.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

A Tabela 3 apresenta os cálculos de correlação entre os níveis séricos de 25(OH)D com o sexo, idade e tempo de hemodiálise. Entretanto, não houve significância estatística entre as variáveis analisadas, obtendo-se apenas uma fraca correlação entre esses níveis com a idade e uma correlação fortemente positiva com o tempo de realização de hemodiálise.

Tabela 3 - Níveis séricos de 25(OH)D em relação ao sexo, idade e tempo de hemodiálise realizado pelos pacientes da amostra.

	Valor sérico 25(OH)D	p
	Média ± DP, r, rs, Mediana (Mín – Máx)	
Sexo		
Masculino	24,08 ± 11,24	0,388 [†]
Feminino	20,31 ± 9,52	
Idade	0,112	0,586 ^r
Tempo de HD	1,000	0,333 ^{rs}

†: Teste t de Student. r: Coeficiente de correlação de Pearson. rs: Coeficiente de correlação de

Spearman. 25(OH)D: 25-hidróxi-vitamina D. HD: Hemodiálise.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Por fim, a Tabela 4 descreve os valores séricos de PTHi entre os pacientes que suplementam ou não a vitamina D, não sendo encontrado significância estatística entre os grupos.

Tabela 4 – Níveis séricos de PTHi com relação a suplementação ou não de 25(OH)D pelos pacientes da amostra.

	Valor sérico PTHi	p
	Mediana (Mín – Máx)	
Suplementação 25(OH)D		
Sim	383,05 (4,50 – 975,70)	0,542 [‡]
Não	252,90 (4,50 – 1186,00)	


Valor obtido após aplicação do teste U de Mann-Whitney. PTHi: Paratormônio intacto. 25(OH)D: 25-hidróxi-vitamina D.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

DISCUSSÃO

No presente estudo, a amostra analisada obteve média de idade de 51,1 anos, corroborando com os resultados apresentados no último censo da SBN, portanto, foi considerada representativa entre os brasileiros. O mesmo ocorreu em relação ao gênero, visto que, neste mesmo censo, a prevalência se deu no sexo masculino (58%)⁴. Estatísticas oficiais confirmam que os homens ainda adentram aos serviços de saúde pela atenção secundária ou terciária, resistindo à busca por assistência primária, embora possuam maiores taxas de morbimortalidade¹¹.

Em relação à cor da pele, este estudo obteve predomínio da cor branca, semelhante aos trabalhos realizados nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do país^{12,13,14,15}, mas conflitante ao realizado no Nordeste, o qual apresentou cor parda como predominante (86,4%)¹⁶. Não há consenso entre os estudos brasileiros quando se leva em consideração a cor dos pacientes com DRC. Em Santa Catarina, 81,6% da população se autodeclara branca, 15,1% parda e 2,8% preta, consequentemente, espera-se que o número de pacientes com DRCT em tratamento hemodialítico seja maior entre brancos nesta região¹⁷.



Quanto às causas de DRC, houve predomínio de diabetes mellitus (DM), dado convergente com a prevalência norte-americana e da maioria dos países da América Latina^{18,19}, porém, divergente da ocorrência nacional, o qual traz a hipertensão arterial sistêmica (34%) como a principal etiologia subjacente a anos, apesar do recente aumento em 4% da ocorrência de nefropatia diabética⁴. Dois trabalhos prévios, sendo um deles realizado na mesma região deste estudo, e outro, uma coorte nacional envolvendo 11 centros de diálise, também obtiveram o DM como condição determinante (50% e 35%, respectivamente)^{14,20}.

No que se refere ao tempo de realização de hemodiálise, a mediana na amostra foi de 12 meses completos. Outros dois estudos encontraram, para a mesma variável, prevalência entre os intervalos de 6-48 (62,1%) meses e 12-60 (73,5%) meses, respectivamente ^{21,22}. A literatura destaca que, para aumentar a sobrevida em tratamento dialítico, é indispensável que o indivíduo adquira compreensão, adaptação e participação ativa durante todo o processo²³.

Acerca da suplementação com vitamina D, apenas um terço dos pacientes faziam-na. De forma semelhante, baixas taxas de uso foram demonstradas em coorte nacional e norte-americana, sendo que, na segunda, constatou-se uma tendência significativa de queda da utilização desse esteroide ao longo da última década^{14,24}. Embora a diretriz do KDIGO sugira o manejo farmacológico para ajuste dos níveis de vitamina D em pacientes com DRC a partir do estágio 3, essa recomendação é baseada em evidências de baixa qualidade (2C), devido às dificuldades de recrutamento de pacientes com histórico suficientemente homogêneo quanto à doença base, questões metabólicas e resposta à síndrome urêmica^{24,25}.

Quando ao perfil bioquímico, os valores médios dos íons fósforo e cálcio foram considerados dentro dos intervalos recomendados pelo KDIGO e pela Diretriz Clínica para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica no Sistema Único de Saúde, bem como a mediana do PTHi, terceiro parâmetro laboratorial que compõe a análise mineral óssea, o qual se apresentou dentro da faixa de duas a nove vezes o limite superior da normalidade^{5,9}. Igualmente, duas coortes nacionais atingiram essas metas, obtendo níveis séricos de fósforo (P) = 5,1±1,6 mg/dL e 5,2±1,81 mg/dL, cálcio (Ca) = 9,3±0,9 mg/dL e 9,1±0,86 mg/dL e PTHi = 327,7 (1,3-3264) pg/ml e 284 (154-495) pg/mL, respectivamente^{13,14}.

Grandes estudos como o CORES, COSMOS e FARO-2 concluíram que tanto níveis séricos baixos quanto altos desses íons foram associados a um maior risco de morte, confirmando a importância desses achados^{26,27,28}. Como um todo, os níveis séricos de 25(OH)D resultaram em 19,8 6,4,1. A deficiência de vitamina D foi observada em 13 pacientes (50%), enquanto a

insuficiência foi encontrada em 5 pacientes (19,2%), portanto, uma detecção cumulativa de hipovitaminose D foi observada em 69,2% da amostra.

A literatura traz que mais de 80% dos portadores de DRCT em hemodiálise apresentam níveis baixos desse hormônio, porém, se desconhece o nível ideal a ser alcançado e que resulte em melhor prognóstico para essa população^{29,30}. Este estudo apresentou níveis de vitamina D em pacientes do sexo feminino de $20,31 \pm 9,52$ ng/mL versus $24,08 \pm 11,24$ ng/mL em homens. Filippov et al²⁹ demonstrou uma correlação negativa entre esses níveis em mulheres ($\beta = -0,332$, $p < 0,0001$), assim como Marie et al³¹, o qual apresentou deficiência grave desse hormônio no gênero feminino ($p = 0,009$).

Sabe-se que há um déficit natural dela neste gênero, acentuada após a menopausa, é justificada pelas alterações da composição mineral óssea, porém, nosso estudo não obteve significância estatística para essa associação³². Em relação a comparação entre idade e nível de vitamina D, este trabalho apresentou fraca correlação e também não obteve significância estatística ($r = 0,112$, $p = 0,586$). Em contrapartida, dados apresentados pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e pela Sociedade Espanhola de Nefrologia (SEN) demonstram uma correlação direta entre o grau de deficiência e o aumento da idade^{33,34}.

Acerca da análise entre os níveis de vitamina D e o tempo de realização de hemodiálise, este trabalho obteve uma forte correlação positiva entre as variáveis ($r_s = 1,000$), corroborando com os resultados de uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais prospectivos, a qual conclui que níveis mais altos de 25(OH)D em pacientes com DRC estão associados à uma melhor sobrevida³⁵.

Por fim, os níveis de PTHi entre em pacientes que suplementam vitamina D foi de $383,05$ ($4,50 - 975,70$) pg/mL versus $252,90$ ($4,50 - 1186,00$) pg/mL entre os que não a suplementavam. A literatura demonstra ocorrência de declínio significativo nos níveis de PTHi com suplementação de vitamina D ativa e seus análogos tanto em pacientes em pré-diálise quanto em diálise, sugerindo uma repercussão positiva potencial no tratamento do hiperparatireoidismo renal³⁶. Estes dados chamam a atenção para a necessidade de uma maior conformidade entre os protocolos e políticas públicas sobre o fornecimento e utilização de medicamentos associados à Doença Mineral Óssea em pacientes com Doença Renal Crônica (DMO-DRC).


CONCLUSÃO

Os pacientes desse estudo se apresentaram, na sua maioria, com hipovitaminose D e apenas a minoria deles realizava suplementação com vitamina D ativa ou seus análogos. Houve uma correlação fortemente positiva entre níveis aumentados de 25(OH)D com o tempo de realização de hemodiálise. Portanto, é necessária a realização de estudo de intervenção com diferentes metas de vitamina D para avaliar o impacto desta na mortalidade, visto que essa análise terá repercussão direta sobre o alvo sérico a ser almejado e na estratégia terapêutica de suplementação a ser aplicada nesses indivíduos.

Por último, o presente estudo apresentou diversas limitações. Primeiramente, o tamanho amostral impediu a obtenção de significância estatística para as análises feitas. Em segundo lugar, a coleta de dados secundários depende do preenchimento correto, completo e frequente dos prontuários eletrônicos, estando sujeita à falta de informações necessárias para realizar a análise e impossibilitando a confirmação de que as prescrições feitas são seguidas, de fato, pelos pacientes.


REFERÊNCIAS

1. Kopple Jd. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* [Internet]. 2001 [citado 3 jun 2021];37(1):66-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.20748>
2. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* [Internet]. 2013 [citado 3 jun 2021];158(11):825. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
3. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet* [Internet]. 2017 [citado jun 2021];389(10075):1238-52. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32064-5)

- 
4. Neves PD, Sesso R de, Thomé FS, et al. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *J Bras Nefrol.* [Internet]. 2020 [citado 3 jun 2021];42(2):191-200. Disponível em:<https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0234>
 5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014: 1-37
 6. Machado, GR; Pinhati, FR. Tratamento de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. *Cadernos UniFOA, Volta Redonda.* [Internet] 2014. [citado 3 jun 2021]; 9(26), 137-148. Disponível em: <https://doi.org/10.47385/cadunifoa.v9i26.193>
 7. Bosworth C, De Boer IH. Impaired vitamin D metabolism in CKD. *Semin Nephrol* [Internet]. 2013 [citado 3 jun 2021];33(2):158-68. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.016>
 8. Restrepo Valencia CA, Aguirre Arango JV. Vitamin D (25(OH)D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5 *Colombia Medica* [Internet]. 2016 [citado 3 jun 2021]:160-6. Disponível em: <https://doi.org/10.25100/cm.v47i3.2148>
 9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):1-130. doi:10.1038/ki.2009.188
 10. Kendrick J, Andrews E, You Z, et al. Cholecalciferol, calcitriol, and vascular function in CKD a randomized, double-blind trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* [Internet]. 2017


[citado 3 jun 2021];12(9):1438-46. Disponível em:
<https://doi.org/10.2215/cjn.01870217>

11. Akerman M, Freitas O de. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM): avaliação dos serviços de atenção farmacêutica primária. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2017 [citado 3 jun 2021];51(suppl.2). Disponível em: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.201705100supl2ed>
12. Campos AR, Costa RV, França KL, et al. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com doença renal crônica submetidos a hemodiálise em São João Del Rei –MG. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2020 [citado 3 jun 2021];6(12). Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-263>
13. Canhos MM. Associação entre os níveis séricos de vitamina D e mortalidade em hemodiálise estudo de coorte / [Internet]. Botucatu; 2018 [citado 3 jun 2021]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/153340>
14. Abrita RR, Pereira Bd, Fernandes Nd, et al. Evaluation of prevalence, biochemical profile, and drugs associated with chronic kidney disease-mineral and bone disorder in 11 dialysis centers. *J. Bras. Nefrol* [Internet]. 2018 [citado 3 jun 2021];40(1):26-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-3527>
15. Silva OM, Kuns CM, Bissoloti A, et al. Perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes em tratamento de hemodiálise no oeste catarinense. *Saúde (Santa Maria)* [Internet]. 2018 [citado 3 jun 2021];44(1). Disponível em: <https://doi.org/10.5902/2236583416918>
16. Conceição AM, Souza DC, Oliveira RR, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes renais crônicos assistidos pelo Componente Especializado da Assistência



Farmacêutica do Piauí. Boletim Informativo Geum [Internet]. 2018 [citado 3 jun 2021];9(1). Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/6418/4877>

17. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. Tabela 6403: População, por cor ou raça; [citado 3 jun 2021]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6403>
18. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. [Internet]. 2019 [citado 3 jun 2021];75(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.09.003>
19. Sociedade Latino Americana de Nefrologia e Hipertensão (SLANH). Informe 2018 - Registro Latinoamericano de Dialisis Y Transplante Renal. Lima, Perú: SLANH; 2018; [acesso 2021 jun 03]. Disponível em: <http://slanh.net/reporte-2018>
20. Santos JP. Qualidade de vida e tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica [Trabalho de Conclusão de Curso - TCC na Internet]. Criciúma: UNESC; 2013 [citado 3 jun 2021]. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/2155>
21. Nascimento NKN, Andrade LAS, Lemos MCC, et al. Perfil nutricional de pacientes renais crônicos em tratamento dialítico atendidos em uma cidade da região metropolitana do Recife. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 [citado 3 jun 2021];6(12). Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-147>
22. Silva MRB, Barbosa VA, Sousa BS, et al. Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar de pacientes renais crônicos em hemodiálise. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 [citado 3 jun 2021];6(12). Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-512>

- 
23. Mello MV, Menezes KS, Pires KK, et al. Overview of terminal kidney disease in a state of Brazilian Amazonia. *REME: Rev Min Enferm.* [Internet]. 2017 [citado 3 jun 2021];21. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20170004>
 24. Hall R, Platt A, Wilson J, et al. Trends in mineral metabolism treatment strategies in patients receiving hemodialysis in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* [Internet]. 2020 [citado 3 jun 2021];15(11):1603-13. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/cjn.04350420>
 25. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G, et al. Deleting Death and Dialysis: Conservative care of cardio-vascular risk and kidney function loss in Chronic Kidney Disease (CKD). *Toxins (Basel.)* [Internet]. 2018 [citado 3 jun 2021];10(6):237. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins10060237>
 26. Naves-Diaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant.* [Internet]. 2011 [citado 3 jun 2021];26(6). Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq304>