

Uso da vitamina D e infecção em pacientes com doença renal crônica

Use of vitamin D and infection in patients with chronic kidney disease

Uso de la vitamina D e infección en pacientes con enfermedad renal crónica

Emanuela Cardoso da Silva¹, Mônica Taminato¹, Cassiane Dezoti da Fonseca¹,
Graciana Maria de Moraes¹, Maria Cristina Barbosa Longo¹, Cibele Esmanhoto Grothe¹,
Angélica Gonçalves Silva Belasco¹, Dulce Aparecida Barbosa¹

¹ Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem. São Paulo-SP, Brasil.

Como citar este artigo:

Silva EC, Taminato M, Fonseca CD, Moraes GM, Longo MCB, Grothe CE, et al. Use of vitamin D and infection in patients with chronic kidney disease. Rev Bras Enferm [Internet]. 2018;71(Suppl 6):2792-9. [Thematic Issue: Good practices in the care process as the centrality of the Nursing] DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0640>

Submissão: 02-03-2018

Aprovação: 07-08-2018

RESUMO

Objetivo: avaliar a efetividade da suplementação de vitamina D em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador como fator de proteção contra infecções. **Método:** Estudo de Coorte retrospectiva realizado entre 2013 e 2016 no Ambulatório de Tratamento Conservador do Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo. Foram coletados dos prontuários os dados sociodemográficos, de comorbidade, episódios de infecção, em uso ou não de suplementação de vitamina D por no mínimo 6 meses. Os desfechos primários considerados nos dois grupos foram: a presença ou não de infecção em qualquer sítio: urinário, respiratório, corrente sanguínea e sítio cirúrgico. **Resultados:** Foram incluídos 263 pacientes e os que receberam (n=43) vitamina D tiveram 59% menos chance de desenvolver infecção (OR=0,41; IC95% 0,15-0,99), quando comparados aos que não receberam. **Conclusão:** A suplementação de vitamina D foi fator de proteção contra infecções de todas as causas.

Descritores: Insuficiência Renal; Tratamento Conservador; Vitamina D; Infecção; Nefrologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of vitamin D supplementation as protection factor against infection of patients with chronic kidney disease on conservative treatment. **Method:** Retrospective cohort study carried out between 2013 and 2016 in the Conservative Treatment Outpatient Clinics (*Ambulatório de Tratamento Conservador*) of the Hypertension and Kidney Hospital (*Hospital do Rim e Hipertensão*) of the Universidade Federal de São Paulo. Data on sociodemographic factors, comorbidity, infection episodes and use or nonuse of vitamin D supplementation for at least 6 months were collected from medical records. The primary outcomes considered in both groups were: presence or absence of infection anywhere on the body (bloodstream, urinary, respiratory and surgical sites). **Results:** A total of 263 patients were included and those who received (n=43) vitamin D had 59% less chance of developing infections (OR=0.41; 95%CI; 0.15–0.99), when compared to those who did not receive. **Conclusion:** Vitamin D supplementation was a protective factor against infections of all causes.

Descriptors: Renal Insufficiency; Conservative Treatment; Vitamin D; Infection; Nephrology.

RESUMEN

Objetivo: evaluar la efectividad de la suplementación de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento conservador como factor de protección contra infecciones. **Método:** Estudio de Cohorte retrospectiva realizado entre 2013 y 2016 en el Ambulatorio de Tratamiento Conservador del Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal São Paulo. Se recogieron de los prontuarios los datos sociodemográficos, de comorbilidad, episodios de infección, en uso o no de suplementación de vitamina D por lo menos 6 meses. Los resultados primarios considerados en los dos grupos fueron: la presencia o no de infección en cualquier sitio: urinario, respiratorio, corriente sanguínea y sitio quirúrgico. **Resultados:** Se incluyeron 263 pacientes y los que recibieron (n = 43) vitamina D tenían un 59% menos de posibilidades de desarrollar infección (OR = 0,41, IC95% 0,15-0,99), en comparación con los que no recibieron. **Conclusión:** La suplementación de vitamina D fue factor de protección contra infecciones de todas las causas.

Descritores: Insuficiencia Renal; Tratamiento Conservador; Vitamina D; Infección; Nefrología.

AUTOR CORRESPONDENTE

Dulce Aparecida Barbosa

E-mail: dulce.barbosa@unifesp.br

INTRODUÇÃO

A doença renal tem se constituído nas últimas décadas em um problema de saúde pública mundial. Estima-se que a prevalência de doença renal na população mundial é de 8 a 16%⁽¹⁻²⁾. Dentre as suas diversas implicações metabólicas, a doença renal se constitui em um fator de risco para o decréscimo dos níveis de vitamina D. Ou seja, existe um número significativo de pessoas com potencial risco de apresentar complicações decorrentes do déficit/insuficiência de vitamina D⁽³⁻⁵⁾.

Tais complicações envolvem o desenvolvimento de doenças osteometabólicas, doenças cardiovasculares, hiperparatireoidismo, neoplasias, diabetes mellitus tipo 2, doenças auto-imunes, infecciosas e o aumento da albuminúria (marcador essencial na predição de decréscimo da função renal e consequentemente insuficiência renal)^(3,5-7).

A determinação dos níveis de vitamina D no organismo deve ser realizada através da dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D), visto que a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25OH₂D₃) encontra-se em menor quantidade na corrente sanguínea e possui meia-vida inferior à da 25 (OH)D. Destaca-se que na vigência de déficit de vitamina D, ocorre o aumento da secreção de hormônio paratireoideiano (PTH), e consequentemente o rim produz mais 1,25OH₂D₃. Ou seja, os níveis séricos da 1,25OH₂D₃ permanecerão inalterados ou em alguns casos aumentado⁽⁸⁻⁹⁾.

A partir da descoberta de que vários outros tecidos e células apresentam receptores de vitamina D, sendo capazes de converter a (25(OH)D) em (1,25(OH)₂D₃), forma ativa da vitamina D, tornou-se imperativo estudar as suas diversas funções e o mecanismo de ação destes receptores^(4,7-8).

O sistema imune tem um papel importante nos mecanismos de ação da vitamina D, dentre eles estão a regulação da inibição e/ou ativação de diversas células de defesa (monócitos, linfócitos, entre outros) por meio da diferenciação e ativação de CD4; ampliação da ação das células T reguladoras; inibição da diferenciação de monócitos em células dendríticas; diminuindo assim a produção de interferon- γ , IL-2 e TNF- α , o que estimula as células Th2 helper; inibindo a geração de IL-17 originadas de Th17₂₀; e favorece o aumento das células T NK^(6,8,10).

Dessa forma, a deficiência de vitamina D foi associada ao aumento da prevalência de doenças autoimunes como: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, doença indiferenciada do tecido conjuntivo, doença inflamatória intestinal, esclerose múltipla, diabetes tipo 1 e doença inflamatória intestinal^(6,8). Adicionalmente, pode-se relacionar a função da 1,25(OH)₂D₃-VDR imunidade (inata e adaptativa) às infecções por meio da ação imunorreguladora da vitamina D na paratireoide. Dessa forma, o déficit de vitamina D pode resultar em hiperparatireoidismo e aumentar o risco de infecção⁽⁷⁻⁸⁾.

As Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) estão associadas a altos índices de mortalidade e morbidade⁽¹¹⁾. A doença renal crônica se configura como um importante fator de risco para o desenvolvimento das IRAS. As infecções do trato urinário e as pneumonias foram relatadas com maior incidência em doentes renais crônicos⁽¹¹⁻¹²⁾. O quadro clínico desfavorável do déficit da vitamina D na doença renal favorece e potencializa a ocorrência das IRAS. A deficiência de vitamina D foi associada ao aumento da morbidade por doenças cardiovasculares e infecciosas nos pacientes

diagnosticados com doença renal⁽⁵⁾. Sabe-se que existem indícios de déficit funcional e hiperestimulação do sistema imunológico. Este fato está relacionado no aumento do risco das pessoas com doença renal crônica em desenvolverem infecções locais e generalizadas, bem como interferirem na resposta imunológica esperada após imunização⁽⁶⁾.

Não existe um consenso sobre a suplementação de vitamina D estar associada a diminuição nas taxas de infecção de todas as causas. Estudos realizados em 2013 e 2015, respectivamente, com doentes renais crônicos submetidos à hemodiálise⁽¹³⁻¹⁴⁾ não encontraram associação entre o uso oral de vitamina D e a redução de infecção. Por outro lado, estudos realizados nos Estados Unidos da América (EUA) em 2003 e 2005⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ consideraram a reposição de vitamina D como uma estratégia válida na redução da morbimortalidade em pessoas com doença renal, especialmente as de causa cardiovascular e infecciosa⁽⁵⁾.

Recentemente estudos *in vivo* têm demonstrado que a 1,25(OH)₂D₃ atua na estimulação de monócitos e macrófagos potencializando o seu efeito antibacteriano, atuando também como imunossupressor em linfócitos. Em estudo pré-clínico a 1,25(OH)₂D₃ atuou na inibição da rejeição de transplantes, sendo mais eficaz que a ciclosporina A (transplante de coração) e diminuiu o risco de infecção. No caso do transplante renal a vitamina D prolongou a função do órgão transplantado⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Diante deste panorama, tem-se considerado a utilização terapêutica da vitamina D não só no hiperparatireoidismo, mas também como estratégia de redução da morbimortalidade associada à doenças cardiovasculares e infecciosas, considerando o seu papel como modulador imunológico importante⁽⁶⁾. Além disso, a utilização do calcitriol como adjuvante da vacina contra influenza mostrou-se eficaz ao ampliar a resposta imunológica^(5,10).

Considerando a magnitude da doença renal e, por conseguinte a sua associação com o déficit/insuficiência de vitamina D, propõe-se neste estudo responder a seguinte questão: existe associação entre a suplementação de vitamina D em pacientes sob tratamento conservador e a diminuição na ocorrência de infecções? A opção por esta temática pode ser explicada pela não padronização da utilização da vitamina D como profilaxia de infecções em pacientes com doença renal e da necessidade de buscar evidências que possam corroborar para esta prática.

OBJETIVO

Avaliar a efetividade da suplementação de vitamina D em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador como fator de proteção contra infecções.

MÉTODO

Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, em cumprimento a normatização⁽¹⁷⁾ do Conselho Nacional de Saúde.

Desenho e local do estudo

Estudo do tipo Coorte retrospectiva⁽¹⁸⁾ realizado no Ambulatório de Tratamento Conservador do Hospital do Rim (HRim) da Universidade Federal de São Paulo. Este ambulatório faz parte da infraestrutura do HRim que, é composto por laboratório de

análises clínicas, serviço de anatomia patológica, unidade de diagnóstico por imagem e hemodinâmica e centro cirúrgico, onde são realizados transplantes, videolaparoscopias dos aparelhos urinário e digestivo, além de cirurgias cardíacas e vasculares.

Os diversos ambulatórios que fazem parte do HRim atendem aproximadamente 500 pessoas/dia prestando assistência no pré e pós-transplantes, diálise, tratamento conservador e consultas realizadas por uma equipe multiprofissional. Trata-se de uma instituição que é referência nacional e internacional em ensino, pesquisa e assistência.

População

Trata-se de uma amostra de conveniência. A amostra inicial do estudo foi composta pelos prontuários das pessoas atendidas no Ambulatório há no mínimo um ano e que compareceram a pelo menos uma consulta médica entre 01 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2016. A partir daí as pessoas selecionadas foram submetidas aos critérios de inclusão listados a seguir:

1. Prontuário disponível no momento da coleta de dados;
2. Pessoas em tratamento conservador com idade acima de 18 anos e de ambos os sexos;
3. Pessoas que apresentaram ou não episódio de infecção relatada no prontuário;
4. Em uso ou não de suplementação de vitamina D por no mínimo 6 meses;

Foram excluídas da amostra as pessoas cujos prontuários não foram localizados durante a coleta dos dados ou cujo tratamento fosse outro que não o conservador.

Protocolo do estudo

Para coleta de dados foi utilizado instrumento compostos por variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça, profissão); comorbidades (HA, DM, doenças cardiovasculares, outras); episódios de infecção; e suplementação de vitamina D.

Foi considerada como variável dependente *infecção* e como variáveis independentes *uso ou não de vitamina D*; *dados sociodemográficos* (idade, sexo, raça, profissão); e *comorbidade* (HA, DM, doenças cardiovasculares, outras). Foram considerados dois grupos:

Grupo A – pessoas em uso de vitamina D há, no mínimo, 6 meses;

Grupo B – pessoas que não fizeram uso de vitamina D.

O desfecho primário considerado nos dois grupos foi a presença ou não de infecção. A *infecção* é uma condição clínica causada por microorganismos patológicos que, em decorrência da fisiopatologia da DRC, pode ocasionar impacto negativo no estado de saúde desta população, contribuindo para aumento da morbimortalidade⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Desta forma, neste estudo foi considerado como *episódio de infecção* a ocorrência de qualquer processo infeccioso em qualquer sítio. A opção por utilizar a delimitação da Anvisa no tocante a classificação das Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) se justifica pela escassez de literatura que pudesse embasar a opção metodológica adotada, além do fato de não ser possível determinar, em todos os casos, se a origem da infecção foi comunitária ou relacionada ao serviço de saúde⁽¹¹⁾.

Assim, os episódios de infecção identificados foram agrupados em quatro grandes grupos, considerando as recomendações atuais,

no tocante as IRAS, utilizadas no Brasil. São elas: infecção do trato urinário (ITU), infecção trato respiratório (ITR), infecção de corrente sanguínea (ICS) e infecção de sítio cirúrgico (ISC). A confirmação do episódio de infecção foi realizada através da confirmação do registro em prontuário da avaliação e diagnóstico clínico do médico e/ou resultado de uma ou mais culturas positivas por qualquer microrganismo por meio de hemocultura, urocultura, lavado-broncoalveolar ou secreção de ferida operatória⁽¹¹⁾.

Análise dos resultados e estatística

Inicialmente, foi realizada a análise descritiva das variáveis quantitativas e categóricas, que foram apresentadas em frequências absolutas e relativas. Na análise bivariada (tabela 2x2), de forma exploratória foi testada a associação entre a infecção (variável desfecho) e as demais variáveis (variáveis de exposição), sendo o uso de Vitamina D a variável principal, considerando significativo o resultado de $p < 0,05$ no teste qui-quadrado. Na análise bivariada medida de associação apresentada foi a *Odds Ratio* (OR), com indicação de seu intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Foram analisados 263 prontuários dos quais 52,85% eram de pacientes do sexo masculino, 60,46% da raça branca e 56,65% tinham 66 anos ou mais. Com relação as comorbidades associadas, a maioria dos pacientes de ambos os sexos eram portadores de HAS (88,21%). Do total de pacientes, 45,25% apresentaram DM e 69,58% outras doenças (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados sociodemográficos das pessoas com doença renal crônica em tratamento conservador, São Paulo, Brasil, 2018

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	139	52,85
Feminino	124	47,14
Faixa etária		
18-33	13	4,94
34-49	21	7,98
50-65	77	29,28
66 ou mais	149	56,65
Sem informação	3	1,14
Raça		
Branca	159	60,46
Preta	84	31,94
Sem informação	20	7,60
Ocupação		
Aposentado (a)/Pensionista	55	20,21
Outra	116	44,11
Sem informação	92	34,99
Comorbidades		
Diabetes Mellitus	119	45,25
Hipertensão Arterial	232	88,21
Doenças Cardiovasculares	57	21,67
Outras	183	69,58

Fonte: Banco de dados pacientes em tratamento conservador.

Tabela 2 – Análise bivariada Análise bivariada da relação entre variável de exposição principal (vitamina D) e desfecho (infecção), São Paulo, Brasil, 2018

Variáveis	Uso de Vitamina D	Sem uso de Vitamina D	Total (n)	%	Proporção Exposição
Com infecção	7	71	78	29,65	0,1628
Sem Infecção	36	149	185	70,34	0,3237
Total	43	220	263	100	0,2966

Fonte: Banco de dados pacientes em tratamento conservador.

Tabela 3 – Distribuição dos casos de infecção entre as pessoas com doença renal crônica em tratamento conservador por sítio, São Paulo, Brasil, 2018

Sítio	Uso de Vitamina D	Sem uso de Vitamina D	Total n	%
Infecção Corrente Sanguínea	2	5	7	8,97
Infecção Trato Urinário	3	65	68	87,18
Infecção Trato Respiratório	2	1	3	3,85
Total	07	71	78	100

Fonte: Banco de dados pacientes em tratamento conservador.

Aproximadamente 29,66% dos pacientes apresentaram hipovitaminose D, sendo instituído esquema terapêutico de reposição. A Tabela 2 mostra que entre os 43 pacientes que faziam uso de vitamina D, apenas 7 (16,27%) apresentaram infecção. Entre os 185 que não usavam Vit D, 71 (32,27%) apresentaram infecção em algum sítio analisado.

Na Tabela 3, verifica-se a distribuição dos casos de infecção por tipo. A ITU foi a mais comum entre os pacientes, independente do uso ou não de vitamina D, correspondendo a 87,18% do total.

A Tabela 4 demonstra quais os microorganismos isolados nas culturas realizadas nas pessoas que apresentaram infecção do trato urinário e respiratório. A maioria, 91,55%, foi de microorganismos gram negativos. O mais frequente foi a *Escherichia coli* (50,70%), seguido da *Klebsiella pneumoniae* que apareceu em 16,90% dos casos.

A Tabela 5 mostra o resultado da análise bivariada, a relação entre variável de exposição principal (vitamina D) e desfecho (infecção). A relação entre variável de exposição principal (vitamina D) e desfecho (infecção) foi encontrado IC 95% inferior a 1, com significância estatística.

Tabela 4 – Microorganismos identificados nas culturas realizadas nas pessoas com doença renal crônica em tratamento conservador que apresentaram infecção por sítio, São Paulo, Brasil, 2018

Microorganismos	Infecção Trato Urinário	Infecção Trato Respiratório	Total n	%
Gram positivos				
<i>Staphylococcus aureus</i>	1		1	1,41
<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i>	1		1	1,41
<i>Enterococcus spp</i>	4		4	5,63
Gram negativos				
<i>Escherichia coli</i>	35	1	36	50,70
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12		12	16,90
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1		1	1,41
<i>Morganella morganii</i>	1		1	1,41
<i>Proteus mirabilli</i>	3		3	4,23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1	1,41
<i>Enterobacter spp</i>	3		3	4,23
Cultura não disponível	6	2	8	11,26
Total	68	3	71	100

Fonte: Banco de dados pacientes em tratamento conservador.

Tabela 5 – Ocorrência de infecção de acordo com variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos, São Paulo, Brasil, 2018

	Infecção		OR (IC95%)	Valor de p	OR aj (IC95%)	Valor de p
	Sim	Não				
Sexo						
feminino	43	86	1			
masculino	35	99	0,71 (0,40-1,24)	0,20	0,64 (0,37-1,11)	0,11
Faixa etária						
18-33	1	12	1			
34-49	8	13	7,38 (0,75-354,38)	0,05	8,97 (0,92-87,41)	0,06
50-65	19	58	3,93 (0,51-176,72)	0,17	4,12 (0,48-35,55)	0,20
66 e +	50	99	6,06 (0,85-264,12)	0,05	6,04 (0,73-50,15)	0,10
Raça						
Branca	44	115	1			
Preta	23	61	0,99 (0,52-1,85)	0,96	1,00 (0,54-1,83)	0,99
Ignorado	11	9	3,19 (1,11-9,31)	0,01	3,07 (1,15-8,18)	0,03
Diabetes Mellitus						
Não	42	102	1			
Sim	36	83	1,05 (0,60-1,85)	0,85		
Hipertensão Arterial						
Não	9	21	1			
Sim	69	164	0,98 (0,41-2,56)	0,97		
Doença Cardiovascular						
Não	57	148	1			
Sim	21	37	1,47 (0,75-2,84)	0,22		
Uso de vitamina D						
Não	71	149	1			
Sim	7	36	0,41 (0,15-0,99)	0,03	0,48 (0,20-1,15)	0,10

Fonte: Banco de dados pacientes em tratamento conservador.

Desta forma, podemos considerar que o uso de vitamina D “fator de proteção” para infecção. O uso da vitamina D protege contra infecção, sem ser ajustado pela presença das outras variáveis (ex: idade, sexo, etc). Ou seja, casos que receberam vitamina D tiveram 59% menos chance de desenvolver infecção (OR=0,41; IC95% 0,15-0,99), quando comparados aos que não receberam vitamina D.

Na análise multivariada foram incluídas as co-variáveis sexo, raça, faixa etária, além da variável principal, uso de vitamina D. Neste caso, a significância estatística não permaneceu, provavelmente devido a alguma das co-variáveis ter sido modificadora de efeito. Os principais fatores de risco encontrados foram idade na faixa etária 34-49 anos (ORaj=8,97; IC95% 0,92-87,41) e idade na faixa etária 66 e + anos (ORaj=6,04; IC95% 0,73-50,15).

DISCUSSÃO

A suplementação da Vitamina D tem sido uma prática nos pacientes com doença renal crônica, visto a incapacidade das células tubulares renais em produzir a 1,25-dihidroxicitocina D, substância precursora da 25-hidroxicitocina D, a qual é a forma ativa da vitamina D. Este estudo vislumbrou a ação adicional da vitamina D como um agente protetor contra infecções relacionadas à assistência à saúde. Esta investigação foi pioneira entre os doentes renais crônicos em tratamento conservador de uma instituição nacional de referência para as disfunções renais.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo principal avaliar se a suplementação de vitamina D em pacientes com DRC em tratamento conservador age como fator de proteção contra infecções e como objetivos secundários identificar a associação entre a ocorrência de infecção e uso da Vitamina D e identificar os micro-organismos isolados nas culturas desses pacientes. Optou-se pelo delineamento de coorte retrospectivo seguindo as recomendações propostas da Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)⁽¹⁸⁾ para responder a pergunta do estudo.

Com o aumento da expectativa de vida dos brasileiros, ao longo das últimas décadas, observa-se o aumento da incidência e prevalência de doenças crônicas tais como hipertensão arterial e diabetes, que se configuram como as principais causas de doença renal crônica, principalmente em idosos⁽²⁰⁾.

O panorama brasileiro é semelhante ao mundial, onde as taxas são crescentes. Porém, em países desenvolvidos, a prevalência mantém crescimento constante e a incidência se mantém estável ou apresenta uma discreta elevação⁽²¹⁻²²⁾. Nos EUA em 2015 ocorreram 124.114 novos casos de doença renal crônica. Os indivíduos mais acometidos foram do sexo feminino (15,1%), acima de 60 anos (33,2%), da raça branca (13,9%). As comorbidades associadas foram respectivamente diabetes mellitus (DM) (39,2%) e hipertensão arterial (HA) (31%)⁽²¹⁾.

No Brasil, em 2016, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), 122.825 pacientes com DRT estavam em tratamento hemodialítico. As taxas de prevalência e incidência foram, respectivamente, de 596 e 193 pacientes por milhão da população (pmp). A maioria destes indivíduos (57%) era do sexo masculino, idade acima de 65 anos (33%), cujo diagnóstico da doença renal primária foram, respectivamente, hipertensão arterial (34%) e diabetes (30%)⁽²³⁾.

Estudo retrospectivo com 1.120.295 dados de pessoas do norte da Califórnia revelou que 54,6% eram do sexo feminino e 50,9% da raça branca. Esta investigação demonstrou associação entre os níveis mais baixos da TFG e mortalidade, doenças cardiovasculares e hospitalização. Neste contexto, 33,7% de hipertensos, 12,3% de diabéticos foram detectados em estágio 3 (TFG entre 45-59 ml/min/1,73m²) de DRC, com elevação considerável para 50,3% de hipertensos e 31,1% de diabéticos no estágio 5 (TFG: < 15ml/min/1,73m²)⁽²⁴⁾.

No presente estudo, observou-se um maior percentual de ocorrências no sexo masculino, correspondendo a 52,85% da população estudada, sendo 60,46% da raça branca e tendo a HA como a principal causa da doença renal primária, em 88,21% das pessoas.

Considerando-se os dados dos países desenvolvidos, nota-se uma pequena discrepância com relação ao sexo e a causa primária de doença renal crônica, o que pode sugerir especificidades da população estudada. Tal hipótese pode ser corroborada por um estudo realizado em 2009 em Recife – PE, que demonstrou que a maioria dos indivíduos analisados era do sexo feminino (56%)⁽²⁵⁾.

Neste estudo, 29,66 % da amostra apresentou deficiência de vitamina D. A suplementação desses pacientes foi realizada por meio do protocolo utilizado na instituição, o qual considerou as taxas séricas de cada paciente: < 20ng/mL dose de ataque por 3 meses; 20 a 29 ng/mL dose de ataque por 3 meses; > 30 ng/mL dose de manutenção se associada a presença de fatores de risco raça negra, obesidade, DM entre outras⁽²⁶⁾.

Neste contexto, em pacientes com doença renal crônica são comuns níveis baixos de 25-hidroxicitocina D [25 (OH) D], com aumento da prevalência desta condição na medida em que ocorre o declínio da função renal. Fatores como idade e comorbidades, tais como DM e HA, têm sido associados a baixos níveis de 25 (OH) D em pacientes com DRC (em hemodiálise ou em tratamento conservador)⁽²⁷⁾.

Estudo pré-clínico investigou a relação da deficiência de vitamina D com a progressão da doença renal crônica. Constatou-se um 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⁽²⁸⁾.

Adicionalmente, uma investigação transversal realizada em 2.895 pacientes com DRC avaliou a relação dos valores de vitamina D com o estágio da DRC. Taxas ≤ 30 ng/nl e < 10ng/nl foram constatadas em 84,7% e 11,3% de pessoas classificadas no estágio 5 da DRC. Em contrapartida, para as respectivas taxas, 66,6% e 1,9% das pessoas foram classificadas no estágio 3. Esses achados demonstram a significativa associação da progressão da doença renal crônica e a hipovitaminose D⁽²⁹⁾.

Na Bulgária, estudo comparativo realizado com pacientes em tratamento conservador ou em terapia renal substitutiva evidenciou que 80% dos indivíduos apresentavam deficiência/insuficiência de vitamina D⁽³⁰⁾. Assim como, na amostra de doentes renais crônicos em tratamento conservador, onde 73,6% apresentaram hipovitaminose D, considerada de alta frequência⁽³⁾. Adicionalmente, outra investigação demonstrou que, embora não haja clareza sobre os fatores de risco associados a deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes com DRC, sua prevalência é alta⁽²⁷⁾. Tais achados

corroboram com outros estudos, que revelaram a alta prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D em portadores de doença renal e sua associação com as doenças cardiovasculares, hiperparatireoidismo, neoplasias, DM tipo 2, doenças ósseas, imunes e infecciosas, as quais são as principais causas de morbimortalidade nos doentes renais crônicos⁽²⁸⁻³¹⁾.

Nesta investigação, 29,65% dos pacientes apresentaram episódio de infecção, independente do uso ou não de vitamina D. Desse total, 87,18 % foram no trato urinário, causadas em sua maioria pela *E. Coli* (50,7%).

A infecção é a principal causa de morbidade e a segunda causa de mortalidade entre os pacientes em tratamento hemodialítico⁽³²⁾. Uma coorte retrospectiva associou o aumento no número de infecções do trato urinário com os estágios 4 e 5 da doença renal crônica⁽¹²⁾. Grothe C et al demonstraram uma incidência de 61% de infecção na corrente sanguínea, cujos microorganismos que mais ocorreram foram bactérias gram positivas, sendo a mais prevalente o *S. aureus* (56,6%)⁽³³⁾. Outro estudo, um caso controle realizado em São Paulo entre 2010 e 2013, evidenciou que, entre os pacientes em tratamento hemodialítico, o uso de cateter venoso central foi fator de risco para infecção em corrente sanguínea e os microorganismos mais prevalentes foram bactérias gram positivas⁽³²⁾.

O reconhecimento recente de que a 1,25(OH)2D exerce diversas funções como imunomodulador, trouxe a luz para associações anteriormente inexplicáveis entre alterações na vitamina D e ocorrência de infecções⁽³⁴⁻³⁵⁾. Baixos níveis de 25(OH)D foram associados a maior susceptibilidade a infecções micobacterianas (67,68%) e a recorrência de infecção em pacientes com raquitismo (16-18%). Tal fato reforça a importância de estudar os efeitos da baixa concentração de vitamina D em pacientes com doença renal crônica e o possível aumento da predisposição ao desenvolvimento de infecções⁽³⁶⁾.

No presente estudo, a relação entre variável de exposição principal (vitamina D) e desfecho (infecção) evidenciou a suplementação de vitamina D como fator de proteção contra infecções. Os pacientes em suplementação de vitamina D tiveram 59% menos chance de desenvolver infecção, quando comparados aos que não receberam vitamina D. Este dado fortalece a hipótese deste estudo confirmando que o uso da vitamina D em doentes renais crônicos elucida a ação protetora desta substância e que pode agir na prevenção das infecções relacionadas ao cuidado da saúde.

A deficiência/insuficiência de vitamina D pode influenciar negativamente as células do sistema imune, predispondo a ocorrência de infecções, porém não há um consenso sobre a relação da ocorrência de infecções x vitamina D. De fato, entre os estudos realizados analisando a associação entre a deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes com doença renal e morbidade, poucos são os direcionados as doenças infecciosas^(8,37-38).

Estudo multicêntrico revelou que a suplementação da vitamina D foi fator de proteção contra infecção e risco de mortalidade entre os pacientes em diálise peritoneal⁽³⁸⁾. Adicionalmente, uma coorte realizada no Japão com 508 pacientes em hemodiálise demonstrou que a suplementação de vitamina D preveniu a ocorrência de infecção respiratória, impactando na taxa de hospitalização desta população⁽³⁷⁾. Outra investigação revelou que a

suplementação de vitamina D resultou na prevenção de infecção e perda do enxerto em pacientes transplantados renais⁽³⁶⁾.

Por outro lado, um caso controle realizado no Canadá, entre os pacientes em hemodiálise não demonstrou associação positiva entre a suplementação de vitamina D e o risco de hospitalizações por infecção⁽¹³⁾. Adicionalmente, Phyo et al demonstraram resultados semelhantes que não relacionaram a redução das taxas de infecção de todos os tipos com a suplementação de vitamina D nos pacientes americanos em tratamento de diálise⁽¹⁴⁾.

Sumariamente, apesar de dados controversos presente nas evidências científicas sobre a ação protetora da vitamina D contra as infecções, o presente destacou que a suplementação da vitamina D nos pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador preveniu as infecções relacionadas à assistência à saúde.

Limitações do estudo

O delineamento retrospectivo e dados coletados de prontuários, ainda que a pesquisa tenha sido realizada em um serviço de referência internacional em pesquisa, não foi possível coletar o resultado das culturas das ICS, disponíveis apenas em prontuários hospitalares, aos quais não foi possível o acesso. Podemos ressaltar que a não integração das informações (prontuário eletrônico único) ou acesso a relatório de alta (contra-referência) são empecilhos que causam um impacto negativo na qualidade dos dados coletados.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Quanto aos avanços para área da saúde, o estudo traz à luz a necessidade de estudos prospectivos, ensaios clínicos randomizados e multicêntricos em populações com doença renal crônica, independentemente do tipo de tratamento (conservador ou substitutivo) que corroborem com estes achados que, por hora, se contrapõem a estudos realizados, a fim compreender melhor a ação da vitamina D no organismo, bem como buscar evidências clínicas que possam subsidiar protocolos que garantam qualidade no diagnóstico, suplementação adequada e medidas preventivas visando a redução da morbimortalidade.

CONCLUSÃO

A deficiência/insuficiência de vitamina D atinge grande parte dos portadores de doença renal crônica. Evidências sobre o papel da vitamina D para além da homeostase do cálcio têm sido demonstradas, em especial sua possível ação retardadora da progressão do dano renal e como fator de proteção na ocorrência de diversas patologias, incluindo as doenças infecciosas.

O atual estudo demonstrou que os dados epidemiológicos são semelhantes aos achados de outros estudos, embora encontrassem diferenças possivelmente relacionadas às peculiaridades da população incluída na amostra. Entre os casos de infecção que ocorreram, a maioria foi do trato urinário e o microorganismo isolado foi a *E. coli*.

Neste estudo foi possível demonstrar que a suplementação de vitamina D em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador foi fator de proteção contra infecções de todas as causas.

REFERÊNCIAS

1. Vivekanand J, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*[Internet]. 2013[cited 2018 May 02];382(9888):260-72. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(13\)60687-X.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(13)60687-X.pdf)
2. National Kidney Foundation. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*[Internet]. 2013[cited 2018 Jun 09];3(1):1-163. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
3. Diniz HF, Romão MF, Elias RM, Romão JE. Vitamin D deficiency and insufficiency in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol*[Internet]. 2012[cited 2018 Jun 04];34(1):58-63. Available from: http://www.scielo.br/pdf/jbn/v34n1/en_a09v34n1.pdf
4. In da Filho AJ, Melamed ML. Vitamin D and Kidney Disease: what we know and what we do not know. *J Bras Nefrol*[Internet]. 2013[cited 2018 Jun 04];35(4):323-31. Available from: http://www.scielo.br/pdf/jbn/v35n4/pt_v35n4a12.pdf
5. Loh ZY, Yap CW, Vathsala A, How P. Clinical and demographic predictors for vitamin D deficiency in multiethnic patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*[Internet]. 2012[cited 2018 Jun 15];5:303-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393479/>
6. Buchares SGE. Vitamina D e o sistema imunológico na doença renal crônica. *Biblioteca Médica Digital*[Internet]. 2008[cited 2018 Jun 01]. p.1-3. Available from: http://www.flumignano.com/medicos/Download/VITAMINA_D_E_DOENCA_RENAL_CRONICA.pdf
7. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Role of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. *J Bone Mineral Res*[Internet]. 2007[cited 2018 Jun 10];22(5):91-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18290730>
8. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. The importance of vitamin D levels in autoimmune diseases. *Rev Bras Reumatol*[Internet]. 2010[cited 2018 Jun 20];50(1):67-80. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n1/en_v50n1a07.pdf
9. Nigwekar SU, Tamez H, Thadhani R. Vitamin D and chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD). *BoneKey Rep*[Internet]. 2014[cited 2018 May 20];498:1-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3944129/>
10. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*[Internet]. 2005[cited 2018 Jun 25];289: F8-F28. Available from: <https://www.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajprenal.00336.2004>
11. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. Indicadores Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos – UIPEA[Internet]. 2010[cited 2018 May 16]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Indicadores+Nacionais+de+Infec%C3%A7%C3%B5es+Relacionadas+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/daef83da-e2ac-477e-8141-a31f3146a2c6>
12. Iwagami M, Caplin B, Smeeth L, Tomlinson LA, Nitsch D. Chronic kidney disease and cause-specific hospitalisation: a matched cohort study using primary and secondary care patient data. *Br J Gen Pract*[Internet]. 2018[cited 2018 Jul 31];68(673):e512-e523. Available from: <https://bjgp.org/content/68/673/e512/tab-pdf>
13. Normand I, Elftouh N, Lafrance JP. Association between active vitamin D and the risk of infection related hospitalizations in patients receiving chronic hemodialysis: a nested case control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*[Internet]. 2013[cited 2018 Jul 01];22(Suppl-1):183-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24470433>
14. Phyo N, Agarwal G, Gelfond J, Bansal S. Ergocalciferol supplementation does not reduce the rate of infections and all causes mortality in hemodialysis (HD) patients. *Am J Kidney Dis*[Internet]. 2015[cited 2018 Jul 03];65:4(A67). Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(15\)00304-2/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(15)00304-2/pdf)
15. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun MN, Lazarus M, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med*[Internet]. 2003[cited 2018 Jun 10];349(5):446-56. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa022536>
16. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus M, Hernán MA, Camargo CA, et al. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol*[Internet]. 2005[cited 2018 Jun 01];16:115-125. Available from: <http://jasn.asnjournals.org/content/16/4/1115.full.pdf+html>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012.
18. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*[Internet]. 2008[cited 2018 May 18];61(4):344-9. Available from: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>
19. Draime JA. Panorama da doença renal crônica no Brasil e no mundo. Universidade Federal do Maranhão[Internet]. São Luís: UNASUS/UFMA; 2014[cited 2018 May 18]. Available from: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/2028>
20. 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[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014[cited 2018 May 25]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf
21. United States Renal Data System. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States[Internet].

- Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2015[cited 2018 May 25]. Available from: https://www.usrds.org/2015/download/vol1_USRDS_CKD_15.pdf
22. Lesley A, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis*[Internet]. 2014[cited 2018 May 08];63(5):713-35. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(14\)00491-0/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(14)00491-0/pdf)
 23. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Carmen TM. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol*[Internet]. 2017[cited 2018 May 25];39(4):261-6. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v39n3/0101-2800-jbn-39-03-0261.pdf>
 24. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New Eng J Med*[Internet]. 2004[cited 2018 Jun 14];351:1296-305. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa041031>
 25. Medeiros MCWC, Sá MPC. Adherence of the carriers of chronic renal disease to the conservative treatment. *Rev Rene*[Internet]. 2011[cited 2018 Jun 18];12(1):65-72. Available from: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/viewFile/4135/3217>
 26. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metab*[Internet]. 2014[cited 2018 Jun 14];58(5):411-33. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abem/v58n5/en_0004-2730-abem-58-5-0411.pdf
 27. Echida Y, Mochizuki T, Uchida K, Tsuchiya K, Kosaku N. Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Patients with Chronic Kidney Disease. *Intern Med*[Internet]. 2012[cited 2018 Jul 22];51(8):845-50. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/51/8/51_8_845/_pdf/-char/en
 28. Gonçalves JG, Bragança AC, Canale D, Shimizu MH, Sanches TR, Moysés RM, et al. Vitamin D deficiency aggravates chronic kidney disease progression after ischemic acute kidney injury. *PLoS One*[Internet]. 2014[cited 2018 Jul 19];9(9):e107228. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0107228&type=printable>
 29. Galunska BT, Gerova DI, Paskalev DN, Zorcheva RY, Ikononov VC, Vladimirov V, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in different groups of chronic renal. *J IMAB*[Internet]. 2015[cited 2018 Jul 14];21(3):887-90. Available from: https://www.journal-imab-bg.org/issues-2015/issue3/JoIMAB_2015-21-3p887-890.pdf
 30. Bucharles S, Barberato SH, Stinghen AE, Gruber B, Meister H, Mehl A, et al. Hypovitaminosis D is associated with systemic inflammation and concentric myocardial geometric pattern in hemodialysis patients with low iPTH levels. *Nephron Clin Pract*[Internet]. 2011[cited 2018 May 08];118:c384-c391. Available from: <https://www.karger.com/Article/Pdf/323664>
 31. 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*[Internet]. 2011[cited 2018 Jul 22];58(3):374-82. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(11\)00739-6/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(11)00739-6/pdf)
 32. Fram D, Okuno MF, Taminato M, Ponzio V, Manfredi SR, Grothe C, et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case-control study. *BMC Infect Dis*[Internet]. 2015[cited 2018 Jun 26];15(158):1-9. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-015-0907-y>
 33. Grothe C, Belasco AGS, Bittencourt ARC, Vianna LA, Sesso RCC, Barbosa DA. Incidence of bloodstream infection among patients on hemodialysis by central venous cateter. *Rev Latino-Am Enfermagem*[Internet]. 2010[cited 2018 Jun 25];18(1):73-80. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n1/12.pdf>
 34. 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*[Internet]. 2011[cited 2018 Jul 25];119(3):c220-6. Available from: <https://www.karger.com/Article/Pdf/328927>
 35. Chonchol M, Kendrick J, Targher G. Extra-skeletal effects of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. *Ann Med*[Internet]. 2011[cited 2018 Jul 29];43(4):273-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4030714/pdf/nihms576535.pdf>
 36. Bedi P, Hayde N, Kamal L, Ajaimy M, Lubetzky M, DeBoccardo G, et al. Prospective monitoring of 25-hydroxyvitamin vitamin D levels after kidney transplantation and its associations with clinical outcomes. *American journal of transplantation*. Conference: 17th American Transplant Congress-ATC[Internet]. 2017[cited 2018 Jul 29];17:798. Available from: <https://atcmeetingabstracts.com/abstract/prospective-monitoring-of-25-hydroxyvitamin-vitamin-d-levels-after-kidney-transplantation-and-its-associations-with-clinical-outcomes/>
 37. Tsujimoto Y, Tahara H, Shoji T, Emoto M, Koyama H, Ishimura E, et al. Active vitamin D and acute respiratory infections in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*[Internet]. 2011[cited 2018 May 03];6:1361-7. Available from: <http://cjasn.asnjournals.org/content/6/6/1361.full.pdf+html>
 38. Kerschbaum J, Vychytil A, Lhotta K, Prischl FC, Wiesholzer M, Machhold-Fabrizii V, et al. Treatment with oral active vitamin D is associated with decreased risk of peritonitis and improved survival in patients on peritoneal dialysis. *PLoS One*[Internet]. 2013[cited 2018 May 24];8(7):e67836. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067836>