

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
RESIDÊNCIA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

**ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D SÉRICA
COM PARÂMETROS DE FORÇA
MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO
EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA**

Residente: Ruama Monteiro Silva Melo

Orientadora: Prof. Barbara Perez Vogt

Uberlândia

2025

Este trabalho foi escrito de acordo com as normas da revista Jornal Brasileiro de Nefrologia, disponíveis no link: <https://www.bjnephrology.org/en/instructions-for-authors/>.

Este trabalho foi elaborado a partir de dados coletados no projeto de pesquisa “Comparação de resultados de testes de avaliação da função física de pacientes em hemodiálise crônica em diferentes momentos e associação com estado de hidratação e inflamação”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE: 59193822.3.0000.5152), e realizado na unidade de diálise do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH).

ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D SÉRICA COM PARÂMETROS DE FORÇA MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA

Ruama Monteiro, Isadora Cordeiro Trombim, Barbara Perez Vogt

Afiliação: ¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Medicina, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

Autor correspondente:

Barbara Perez Vogt

E-mail: barbaravogt@ufu.br

Faculty of Medicine (FAMED), Federal University of Uberlândia (UFU), Campus Umuarama.

Av. Pará, 1720

CEP 38405-320

Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Introdução: A deficiência de vitamina D é altamente prevalente em pacientes em hemodiálise e pode contribuir para alterações da função muscular e do desempenho físico. Embora a vitamina D participe de processos essenciais da contração muscular, síntese proteica e manutenção do equilíbrio neuromuscular, ainda há controvérsias sobre sua relação com parâmetros funcionais em indivíduos dialíticos. **Objetivo:** Verificar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e parâmetros de força muscular e desempenho físico em pacientes em hemodiálise. **Métodos:** Estudo transversal realizado com pacientes adultos e idosos em hemodiálise. Foram avaliados os níveis séricos de 25(OH)D, força de preensão manual (FPM), teste de sentar e levantar (TSL), velocidade de marcha e o escore total do Short Physical Performance Battery (SPPB). As análises incluíram regressões lineares ajustadas. **Resultados:** Foram

incluídos 54 pacientes, 59,3% do sexo masculino idade de $57,6 \pm 13,0$ anos. A prevalência de insuficiência de vitamina D (<30 ng/mL) foi de 61,1%. Insuficiência de 25(OH)D foi associada com pior desempenho no TSL ($p=0,036$). Não houve associações significativas entre 25(OH)D e FPM, velocidade de marcha ou SPPB. Conclusão: A insuficiência de 25(OH)D foi associada a pior desempenho no TSL, sugerindo impacto na força muscular.

Palavras-chave: vitamina D; hemodiálise; força muscular; desempenho físico; SPPB.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency is highly prevalent among hemodialysis patients and may contribute to impaired muscle function and physical performance. **Objective:** To evaluate the association between serum 25(OH)D levels and parameters of muscle strength and physical performance in hemodialysis patients. **Methods:** This cross-sectional study assessed serum 25(OH)D, handgrip strength (HGS), sit-to-stand test (STS), gait speed, and SPPB score. Statistical analyses included adjusted linear regression models. **Results:** Fifty-four patients were enrolled, 59.3% male, mean age 57.6 ± 13.0 years. The prevalence of vitamin D insufficiency (<30 ng/mL) was 61.1%. 25(OH)D insufficiency was associated with worse performance on the STS ($p=0.036$). There were no significant associations between 25(OH)D and HGS, gait speed, or SPPB. **Conclusion:** 25(OH)D insufficiency was associated with worse performance on the STS, suggesting an impact on muscle strength.

Keywords: vitamin D; hemodialysis; muscle strength; physical performance.

INTRODUÇÃO

A vitamina D é inicialmente sintetizada na pele, a partir da exposição à radiação ultravioleta, ou obtida por meio da dieta [1]. Após sua produção cutânea ou ingestão, a pró-vitamina D sofre hidroxilação no fígado, originando a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Em seguida, nos rins, a enzima 1α -hidroxilase converte essa forma em 1,25-di-hidroxivitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$], considerada a forma biologicamente ativa. Essa molécula exerce papel fundamental na regulação do metabolismo mineral, especialmente na absorção intestinal de cálcio [2].

A vitamina D exerce papel crucial na função neuromuscular, influenciando tanto a força muscular quanto o equilíbrio. Nas células musculares esqueléticas, a vitamina D atua por meio de receptores específicos, modulando processos que vão desde a síntese

proteica até a cinética de contração muscular, fatores que impactam a capacidade de realizar movimentos e prevenir quedas [3].

Em pacientes com disfunção renal, há comprometimento da conversão de 25(OH)D em 1,25(OH)₂D, o que contribui diretamente para a deficiência de vitamina D [1]. A prevalência de insuficiência ou deficiência de vitamina D em pacientes em hemodiálise crônica pode atingir níveis alarmantes. Krassilnikova et al. encontraram uma prevalência de 96,6% dos participantes com concentrações séricas de 25(OH)D inferiores a 30 ng/mL [4]. Esses achados demonstram que a deficiência de vitamina D é quase universal em indivíduos em terapia dialítica

Em pacientes com doença renal crônica (DRC), diversos fatores contribuem para a hipovitaminose D, incluindo baixa ingestão dietética, menor síntese cutânea, limitada exposição solar, alterações metabólicas da vitamina D características da doença, como a incapacidade renal de converter a 1,25(OH)₂D e perdas urinárias da proteína ligadora de vitamina D [4].

A deficiência de vitamina D em pacientes em hemodiálise está associada a distúrbios ósseo-minerais [5]. Além disso, a vitamina D exerce efeitos diretos sobre o músculo esquelético por meio do receptor de vitamina D (VDR), influenciando processos de regeneração, diferenciação e contratilidade das fibras musculares, especialmente das fibras do tipo II [3,6]. Esses mecanismos ajudam a explicar a associação descrita entre níveis mais baixos de vitamina D e pior desempenho físico em pacientes renais [7].

Considerando a alta prevalência de deficiência de vitamina D em indivíduos em hemodiálise e a sua influência sobre o músculo esquelético, o presente estudo tem como objetivo verificar a associação da vitamina D sérica [25-hidroxivitamina D - 25(OH)D] com parâmetros de força muscular e desempenho físico em pacientes em hemodiálise.

METODOLOGIA

DELINEAMENTO

Trata-se de uma análise transversal de dados previamente publicados [8], que incluiu pacientes com diagnóstico de DRC em hemodiálise na unidade de diálise do

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE: 59193822.3.0000.5152). Todos os pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aceitando participar da pesquisa.

PARTICIPANTES

Foram incluídos indivíduos maiores de 18 anos, com diagnóstico de DRC, há pelo menos 3 meses em hemodiálise crônica. Não foram incluídos pacientes que apresentaram limitações físicas ou amputações de membros que impediram alguma das avaliações de desempenho físico e força muscular, portadores de patologias catabólicas, como neoplasia, hepatopatias, cardiopatias ou doença pulmonar obstrutiva crônica avançadas, sepse, ou em uso de medicamentos que influenciam a composição corporal, como corticosteroides e terapia antirretroviral.

VITAMINA D

Concentrações séricas de 25(OH)D foram determinadas a partir de exames laboratoriais de rotina dos pacientes, pelo método de quimioluminescência. As dosagens não foram realizadas necessariamente no mesmo dia da avaliação da função física, uma vez que os dados foram obtidos de registros clínicos previamente coletados. A insuficiência de vitamina D foi definida como concentração sérica de 25(OH)D < 30 ng/mL.

FORÇA MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO

Todos os testes para avaliação de desempenho físico e força muscular foram realizados no mesmo dia, antes da sessão de hemodiálise.

O *Short physical performance battery* (SPPB) e velocidade de marcha foram realizados para avaliação do desempenho físico. O SPPB é um conjunto de três testes que avaliam equilíbrio, marcha, e força e resistência. Cada teste pontua de 0 a 4, onde 0 é o pior desempenho e 4 o melhor desempenho. A pontuação final varia de 0 (pior desempenho) a 12 (melhor desempenho) [\[9\]](#).

Para avaliação do equilíbrio foram realizados testes em que o paciente sem suporte permaneceu com os pés em três posições diferentes: lado a lado, semi tandem e tandem, por 10 segundos em cada posição. Na posição lado a lado, o paciente deve posicionar ambos os pés juntos, um ao lado do outro. Após, será avançado para a posição semi tandem, a qual, o calcanhar de um pé deve tocar a lateral do hálux do outro pé. Será prosseguido para a posição tandem, nessa posição o calcanhar de um pé deve ficar na frente do outro pé, tocando os dedos dele. Para manter o equilíbrio, o paciente pode usar os braços, dobrar os joelhos ou mover o corpo, mas não pode mover os pés ou agarrar o entrevistador em busca de apoio [9].

Para o teste de marcha, os pacientes foram instruídos a andar em um percurso de 4 metros na sua velocidade usual e em passos normais, caso o paciente necessite do auxílio de locomoção (andador, bengala, muleta), o mesmo deve ser usado para este teste. O teste foi realizado duas vezes e o tempo de percurso mais rápido será considerado para análise. A velocidade de marcha foi calculada dividindo-se a distância percorrida (4 metros) pelo tempo [9]. Para o teste de sentar e levantar da cadeira, foi realizado um pré-teste, no qual, o paciente com os braços cruzados no peito deve tentar levantar da cadeira por uma vez. Caso conseguisse, o paciente realizaria o teste de sentar e levantar da cadeira por cinco vezes. Foi pedido que o paciente se levantasse e retornasse à posição sentada em uma cadeira por cinco vezes seguidas o mais rápido possível, sem a utilização dos braços. O teste seria interrompido se o paciente começasse a usar os braços [9].

Tempo do teste de sentar e levantar e força de preensão manual (FPM) foram realizados para avaliação da força muscular. FPM foi medida utilizando dinamômetro hidráulico Jamar. Na posição sentada, o paciente foi orientado a premir o aparelho com os braços estendidos, e após isso premir com os braços flexionados a 90°, para avaliar o melhor desempenho, ao lado do corpo e o dinamômetro voltado para frente. Com força máxima e com a mão dominante ou sem fístula implantada, a preensão foi realizada três vezes com intervalos de cerca de 30 segundos. O maior valor obtido nas três tentativas foi considerado para as análises [10].

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Dados foram expressos em média e desvio padrão ou mediana e primeiro e

terceiro quartis, conforme a distribuição das variáveis. Frequências foram expressas em porcentagem.

Correlações entre 25(OH)D e os parâmetros de força muscular e desempenho físico foram verificadas pelo coeficiente de correlação de Spearman.

Modelos de regressão linear ajustados para idade e sexo foram utilizados para verificar a associação da 25(OH)D ou de insuficiência de 25(OH)D com os parâmetros de força muscular e desempenho físico, considerando a 25(OH)D como variável independente e cada um dos parâmetros de força muscular e desempenho físico como variável dependente.

Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$. As análises foram realizadas com o auxílio do software IBM SPSS Statistics V.20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

Foram incluídos 54 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (59,3%), com média de idade de $57,6 \pm 13,0$ anos. Trinta e três pacientes (61,1%) apresentaram insuficiência de 25OHD. O principal tipo de acesso vascular foi a fístula arteriovenosa (68,5%). A nefroesclerose hipertensiva foi a principal causa de doença renal (42,6%), seguida por causas indeterminadas (24,1%). Além da hipertensão arterial sistêmica, os pacientes apresentavam outras comorbidades, como diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, anemia falciforme, hipercolesterolemia e hipertireoidismo, entre outras. As demais características clínicas e laboratoriais dos participantes estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Características gerais dos pacientes incluídos

Característica	N=54
Sexo masculino [n(%)]	32 (59,3)
Idade (anos)	$57,6 \pm 13,0$
Tempo em diálise (meses)	21,5 (5,0 – 62,2)
Diabetes [n(%)]	21 (38,9)
Índice de massa corporal (kg/m^2)	$26,26 \pm 5,75$
SPPB (pontos)	10 (8 – 11)
Velocidade de marcha (m/s)	$0,88 \pm 0,24$
Teste de Sentar e levantar (s)	$15 \pm 3,98$

Creatinina (mg/dl)	9,07 ± 3, 3
Massa magra apendicular (kg)	18,3 ± 3,2
Força de preensão manual (kg)	28 (20-33)
Ureia	111 (97 - 123)
25-hidroxivitaminaD	25,4 (19,2 - 37,7)
Proteína C-reativa	0,48 (0,16- 1,21)
<i>Malnutrition Inflammation Score</i>	3 (2 - 5)

Houve correlação significativa inversa entre 25(OH)D e teste de sentar e levantar, e correlação positiva entre 25(OH)D e SPPB. FPM e velocidade de marcha não foram significativamente correlacionados com a 25(OH)D. (Figura 1)

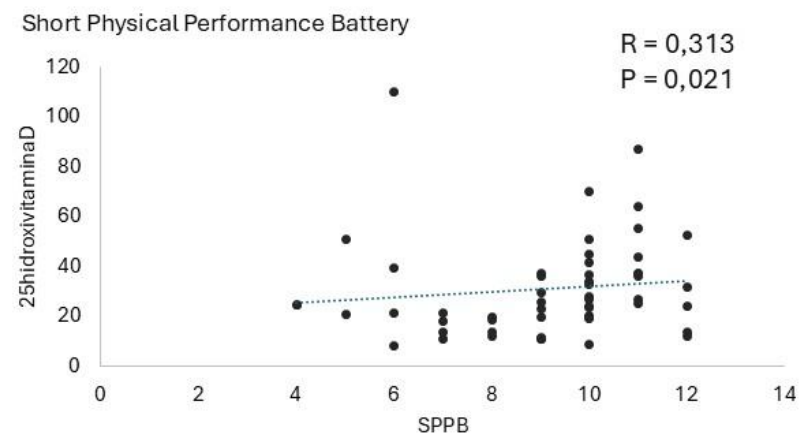
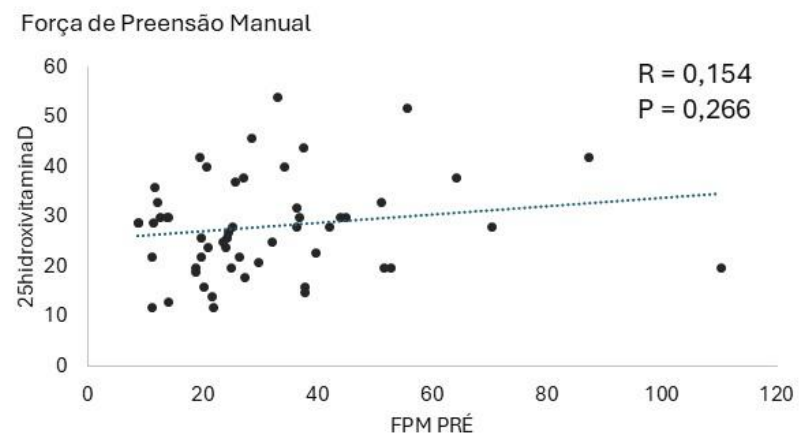
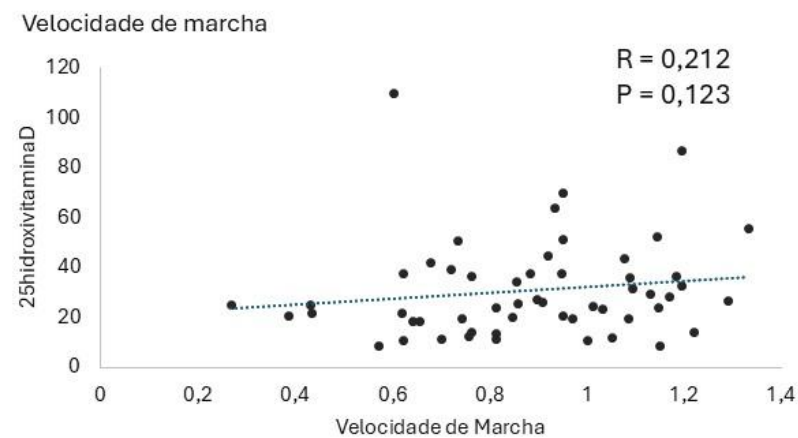
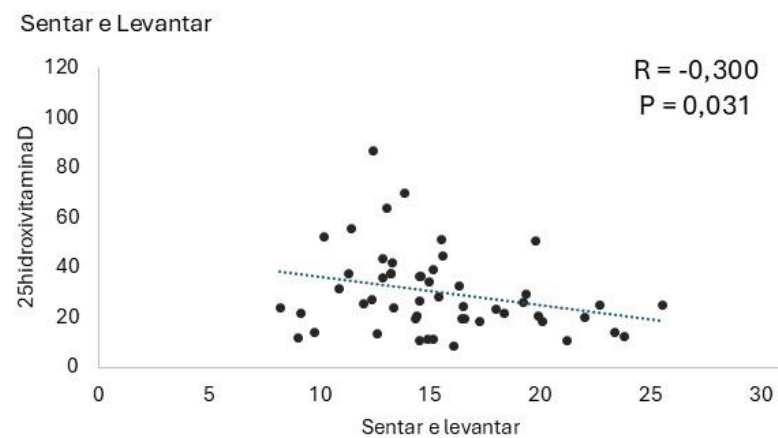


Figura 1: Correlação entre 25-hidroxivitamina D e parâmetros de desempenho físico e força muscular

Houve significância marginal na associação entre as concentrações séricas de 25(OH)D e a FPM ($p=0,053$), após ajustes para idade e sexo. A 25(OH)D não foi significativamente associada com resultados do teste de sentar e levantar, velocidade de marcha e SPPB (Tabela 2).

Tabela 2: Associação da 25(OH)D sérica com parâmetros de força e desempenho

Variável dependente	R ²	p do modelo	Beta (IC 95%)	p
FPM	0,529	<0,001	0,097 (-0,001 a 0,195)	0,053
Sentar e levantar	0,099	0,169	-0,0,61(-0,130 a 0,008)	0,083
Velocidade de marcha	0,280	0,001	0,001 (-0,002 a 0,004)	0,414
SPPB	0,153	0,039	0,010 (-0,019 a 0,038)	0,495

Todos os modelos foram ajustados para sexo e idade.

Abreviações: FPM: força de preensão manual; SPPB: short physical performance battery

Insuficiência de vitamina D, definida como concentração sérica de 25(OH)D inferior a 30ng/mL, foi associada com pior desempenho no teste de sentar e levantar ($p=0,036$). A insuficiência de vitamina D não foi significativamente associada com os resultados de FPM, velocidade de marcha e SPPB (Tabela 3).

Tabela 3: Associação da deficiência de 25(OH)D com parâmetros de força e desempenho

Variável dependente	R ²	p do modelo	Beta (IC 95%)	p
FPM	0,519	<0,001	-3,382 (-7,428 a 0,665)	0,099
Sentar e levantar	0,124	0,092	2,456 (0,161 a 4,750)	0,036
Velocidade de marcha	0,278	0,001	-0,045 (-0,168 a 0,078)	0,464
SPPB	0,178	0,019	-0,802 (-1,936 a 0,332)	0,161

Todos os modelos foram ajustados para sexo e idade.

Abreviações: FPM: força de preensão manual; SPPB: short physical performance battery

DISCUSSÃO

A associação entre níveis séricos de vitamina D e função física tem sido extensamente estudada em pacientes em diálise devido à alta frequência da deficiência

dessa vitamina nessa população, condição que favorece o declínio funcional. O presente estudo avaliou a associação entre os níveis séricos de 25(OH)D e força muscular e desempenho físico de pacientes em hemodiálise. Com este estudo, foi possível observar que níveis séricos insuficientes de vitamina D (<30 ng/mL) estiveram associados a pior desempenho no teste de sentar e levantar, enquanto não foram verificadas associações significativas com FPM, velocidade de marcha ou escore total do SPPB.

Em pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC, Gordon, Doyle e Johansen, observaram que níveis séricos mais baixos da forma ativa da vitamina D [1,25(OH)₂D] estiveram associados a pior desempenho no teste de sentar e levantar e na velocidade de marcha [11]. Além disso, paciente com níveis reduzidos de 1,25(OH)₂D também se associaram à menor força dos extensores do joelho, avaliada por dinamometria isocinética, indicando que a deficiência de vitamina D pode comprometer o desempenho em atividades funcionais que exigem equilíbrio, força e coordenação muscular, como o ato de levantar-se de uma cadeira [11]. Em nosso estudo foi quantificada apenas a 25(OH)D, que, segundo as diretrizes da Endocrine Society, é o método menos suscetível a erros e o mais recomendado para a avaliação dos níveis de vitamina D, uma vez que a 1,25(OH)₂D possui meia-vida curta e é fortemente influenciada por hormônios reguladores [12]. Além disso, incluímos pacientes em hemodiálise, o que corresponde ao estágio 5 da DRC, no qual a função renal é severamente reduzida e, portanto, a conversão renal de 25(OH)D em 1,25(OH)₂D é praticamente inexistente.

De forma complementar, Bataille et al. constataram uma associação positiva entre a concentração sérica de 25(OH)D e a FPM em pacientes dialíticos, com desempenho físico superior em níveis iguais ou maiores que 30 ng/mL, mesmo valor utilizado em nosso estudo para determinar a insuficiência de vitamina D. Foi descrita, ainda, uma relação do tipo dose-resposta até esse ponto, seguida de um platô, indicando que a deficiência de vitamina D prejudica a força muscular até determinado limite [13].

Outros estudos também observaram associação positiva entre níveis séricos de 25(OH)D e parâmetros de função muscular e desempenho físico em pacientes em hemodiálise, sendo a associação com a força muscular descrita por Kang *et al.* [14] e com desempenho físico, avaliado pela velocidade da marcha, e força de preensão manual por Fu *et al.* [15]. Assim, a importância da 25(OH)D como um marcador qualificado da

função muscular e do desempenho físico é reforçada nessa população. Apesar disso, em nosso estudo, foi encontrada essa associação somente com o teste de sentar e levantar.

A vitamina D desempenha um efeito direto sobre o músculo esquelético por meio da ativação de receptores específicos (VDR), favorecendo a regeneração muscular, aumentando a área das fibras, sobretudo das fibras do tipo II, e melhorando o fluxo de cálcio, que é fundamental para a contração. A vitamina D também modula miocinas ao reduzir a miostatina, que impede o crescimento muscular, e ao aumentar a folistatina, que impulsiona a hipertrofia. Esses mecanismos favorecem maior força e melhor desempenho físico, esclarecendo por que a insuficiência de vitamina D está associada à pior função muscular [6].

O presente estudo possui delineamento transversal, o que impossibilita a inferência de causalidade, além de tamanho amostral reduzido, podendo limitar a detecção de algumas associações. A ausência de controle sobre o intervalo temporal entre a dosagem da 25(OH)D e a avaliação da função física constitui outra limitação, uma vez que os dados foram obtidos a partir de registros clínicos secundários. Entretanto, a 25(OH)D é reconhecida como um marcador do status vitamínico de médio prazo, o que pode atenuar o impacto dessa diferença temporal sobre os resultados. Adicionalmente, fatores clínicos inerentes aos pacientes em hemodiálise podem ter influenciado a força muscular e o desempenho físico. Apesar dessas limitações, não foram identificados na literatura estudos que tenham avaliado a associação da 25(OH)D com uma gama tão ampla de testes de função física quanto a utilizada no presente estudo, reforçando a originalidade e a relevância dos achados.

A insuficiência de 25(OH)D foi associada apenas ao pior desempenho no teste de sentar e levantar, sem relação com a força de preensão manual, velocidade de marcha ou escore do SPPB. Esses achados indicam que níveis reduzidos de vitamina D podem afetar sobretudo tarefas que exigem força muscular. Estudos futuros com maior tamanho amostral são necessários para esclarecer essa relação.

REFERÊNCIAS

1. Bansal N, Zelnick LR, Shlipak MG, et al. Vitamin D and the kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2025–2032.

2. Cuppari L, Lopes MGG, Kamimura MA. Vitamin D biology in CKD. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):113–116.
3. Pedrosa MAC, Castro ML. Participação da vitamina D no músculo esquelético. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(4):487–493.
4. Krassilnikova M, Ostrow K, Bader A, et al., Low dietary intake of Vitamin D deficiency in hemodialysis. *J Nephrol Ther.* 2014;4(3):1–7.
5. Cuppari L, Lopes MGG, Kamimura MA. Vitamin D biology in CKD. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):113–116.
6. VOGT, B. P.; CARAMORI, J. C. T. *Vitamin D and skeletal muscle: A narrative review focusing on chronic kidney disease and dialysis.* Hemodialysis International, v. 25, n. 3, p. 300-308, 2021.
7. Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. 1,25-dihydroxyvitamin D and physical performance. *J Ren Nutr.* 2012;22(4):423–433.
8. TROMBIM, I. C.; GOÊS, C. R.; VOGT, B. P. Assessment of muscle strength and physical performance in patients on maintenance hemodialysis: before or after the dialysis session? *Nutrition*, v. 138, art. 112833, 2025.
9. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. Short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1994;49(2):M85–M94.
10. VOGT, B. P. *et al.* Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. *Clinical Nutrition*, v. 35, n. 6, p. 1429-1433, 2016.
11. Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. 1,25-dihydroxyvitamin D and physical performance. *J Ren Nutr.* 2012;22(4):423–433.
12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation of vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–1930.
13. Bataille S, Landrier JF, Spreux-Varoquaux O, et al. The dose–effect relationship between 25-hydroxyvitamin D and muscle strength in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2016;26(1):45–52.
14. Kang SH, Do JY, Kim JC. Vitamin D and muscle strength. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45(3):419–428.
15. Fu C, Wu F, Chen F, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with gait speed and handgrip strength. *BMC Nephrol.* 2022;23:350.