

Suplementação de vitamina D em pacientes oncológicos em cuidados paliativos: uma revisão integrativa

Vitamin D supplementation in cancer patients in palliative care: an integrative review

Carolina Baracuí Pereira¹, Clarissa Hoffman Irala²

¹Universidade de Brasília

²Hospital Universitário de Brasília

E-mail: Carolina Baracuí Pereira - carolinabaracui@gmail.com

Resumo

Objetivo: avaliar os efeitos da suplementação da vitamina D em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos. **Métodos:** foi realizada uma revisão integrativa através de um processo sistemático de seleção dos artigos nas bases de dados LILACS, COCHRANE e PUBMED. A fase de coleta dos dados ocorreu entre julho e novembro de 2020, e foram incluídos os trabalhos publicados em português, inglês e espanhol, entre os anos de 2000 e 2020, com resumos disponíveis nos bancos de dados informatizados selecionados e texto disponível na íntegra na internet ou fornecido pela fonte original. Como critérios de exclusão, definiram-se: os trabalhos que não se referiam à temática proposta; editoriais e cartas ao editor; ponto de vista; biografia; teses e dissertações. Foram definidos os seguintes descritores para busca: vitamina D, suplementação, cuidados paliativos e câncer. **Resultados:** a amostra foi composta por 10 artigos científicos. Foi observado que, de uma forma geral, a suplementação de vitamina D pode ter resultados positivos sobre a qualidade de vida, infecções, dor e uso de opioides. Também foi constatado que se trata de uma terapia bastante segura, com baixa incidência de efeitos adversos. **Conclusão:** a suplementação de vitamina D pode ser considerada uma terapia complementar segura e que pode trazer benefícios importantes a estes pacientes. A hipovitaminose D é bastante comum e pode ocasionar na piora da qualidade de vida e conforto do paciente oncológico em cuidados paliativos.

Palavras-chave: Vitamina D. Cuidados Paliativos. Neoplasias. Nutrição.

Abstract

Objective: to assess if there are any benefits in vitamin D supplementation for cancer patients in palliative care. **Methods:** an integrative review was carried out through a systematic selection process of the articles in the LILACS, COCHRANE and PUBMED databases. The data collection phase took place between July and November 2020, and the articles published in Portuguese, English and Spanish between 2000 and 2020 were included, with abstracts available in the selected computerized databases and full text available at internet or provided by the original source. As exclusion criteria, the following were defined: works that did not refer to the proposed theme; editorials and letters to the editor; point of view;

biography; theses and dissertations. The following search terms were defined: vitamin D, supplementation, palliative care and cancer. Results: the sample consisted of 10 scientific articles. It was observed that, generally, vitamin D supplementation can have positive effects on quality of life, infections, pain and use of opioids. It was also found that it is a very safe therapy, with a low incidence of adverse effects. Conclusion: vitamin D supplementation can be considered a safe complementary therapy that can bring important benefits to these patients. Hypovitaminosis D is quite common and can lead to a worsening of the quality of life and comfort of cancer patients in palliative care.

Keywords: *Vitamin D. Palliative Care. Neoplasms. Nutrition.*

INTRODUÇÃO

A vitamina D (25(OH)D ou vit D) é um pró-hormônio que pertence ao grupo das vitaminas lipossolúveis e está envolvida em diversos processos metabólicos. Exerce uma importante função na regulação da homeostasia mineral, atuando nos ossos, nas glândulas paratireoides, nos rins e no intestino. Destaca-se também sua complexa interação com o sistema imunológico¹.

Nos países com alta exposição ao sol, grande parte da vitamina D é ativada pela radiação solar. Esta depende do comprimento de onda da radiação ultravioleta (UVB) e do número de fótons absorvidos. Da mesma forma, fatores como a baixa exposição aos raios UVB, o nível de pigmentação da pele, o uso de filtros solares e o ângulo da luz solar que atinge a superfície da Terra (zênite solar), podem afetar este processo².

A deficiência da vitamina D, também denominada como hipovitaminose D, pode ter diferentes causas, e algumas populações estão mais susceptíveis do que outras. Enquanto a redução de exposição à radiação UVB é um dos principais fatores de risco, também pode-se considerar a estação do ano, fatores culturais, idade, composição corporal, comorbidades específicas e hábitos alimentares³.

A hipovitaminose D pode alterar o funcionamento celular, ocasionar lesões, e facilitar o aparecimento de doenças de amplos espectros, inclusive de forma crônica³. Baixos níveis de vitamina D também foram associados a um risco aumentado de infecções, aumento da dor, transtornos depressivos e qualidade de vida (QV) prejudicada. Pacientes oncológicos frequentemente apresentam esta deficiência, tanto por passarem mais tempo dentro de casa, reduzindo assim sua exposição solar, quanto pelas alterações alimentares que comumente acompanham

a doença. Dessa forma, a suplementação da vitamina D frequentemente desempenha um papel crucial no tratamento destes pacientes⁴.

Na prática clínica, níveis séricos de 25(OH)D são usados para definir os níveis de vitamina D circulantes no corpo. A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia atualizaram os valores de referência laboratoriais para a população brasileira, considerando as características de cada indivíduo. Com isso, sugere-se que os níveis entre 30 ng/mL e 60 ng/mL sejam o valor recomendado para grupos de risco, que inclui idosos (acima de 65 anos), gestantes, indivíduos com fraturas e quedas frequentes, pós-cirurgia bariátrica, em uso de fármacos que interferem no metabolismo da vitamina D, doenças osteometabólicas, sarcopenia, diabetes mellitus tipo 1, doença renal crônica, insuficiência hepática, anorexia nervosa, síndrome de má absorção e câncer. Valores acima de 100 ng/mL representam risco de toxicidade e hipercalcemia⁵.

Considerando os pacientes oncológicos sem proposta curativa, destaca-se a necessidade de uma estratégia de cuidado que priorize a qualidade de vida e conforto nessa população. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os Cuidados Paliativos foram definidos inicialmente em 1990 e redefinidos em 2002, como sendo:

uma abordagem que aprimora a qualidade de vida dos pacientes e famílias que enfrentam problemas associados com doenças ameaçadoras de vida, através da prevenção e alívio do sofrimento, por meio de identificação precoce, avaliação correta e tratamento da dor, e outros problemas de ordem física, psicossocial e espiritual⁶ (p. 84, tradução nossa).

Estes pacientes geralmente são mais suscetíveis a infecções, além de sofrerem com depressão, dor, e outros sintomas que podem exigir o uso de antibióticos, medicamentos antidepressivos e opióides⁷.

Tendo em vista que muitos apresentam níveis insuficientes de 25(OH)D e que esta deficiência frequentemente está associada a diversos sintomas, justifica-se a necessidade de estudar mais profundamente os efeitos da suplementação de vitamina D neste grupo. Assim, o presente estudo tem o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos.

MÉTODO

Esta pesquisa foi elaborada por meio de uma revisão integrativa. Trata-se de um método utilizado na Prática Baseada em Evidências que permite incorporar as

evidências na prática clínica, contribuindo para as discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos e auxiliando na tomada de decisões⁸.

Esta metodologia se fundamenta em coletar dados disponíveis na literatura de forma sistemática e ordenada, e compará-los para aprofundar o conhecimento do tema investigado. No presente estudo, a questão norteadora foi a seguinte: “há benefícios na suplementação de Vitamina D para pacientes oncológicos em cuidados paliativos?”. Essa pergunta surgiu diante da necessidade de estabelecimento de embasamento teórico para justificar a utilização de suplementos de vitamina D em pacientes oncológicos em cuidados paliativos que apresentassem deficiência desta vitamina, garantindo sua segurança e conforto. Após a escolha do tema e a formulação da pergunta de pesquisa, foi iniciada a busca nas bases de dados, para identificação dos estudos que seriam incluídos na revisão.

A busca foi realizada por um pesquisador e a fase de coleta dos dados ocorreu entre julho e novembro de 2020. Como critérios de inclusão, foram utilizados trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol nas bases de dados *The Cochrane Library* (COCHRANE), PUBMED (sem tradução) e Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), entre os anos de 2000 e 2020, com resumos disponíveis nos bancos de dados informatizados selecionados e texto disponível na íntegra na internet ou fornecido pela fonte original. Como critérios de exclusão, definiram-se: os trabalhos que não se referiam à temática proposta; editoriais e cartas ao editor; ponto de vista; biografia; teses e dissertações.

Foram definidos os seguintes descritores para busca bibliográfica: vitamina D, suplementação, cuidados paliativos e câncer. Estes foram agrupados utilizando operadores booleanos para definir a correlação entre os mesmos, além do uso de aspas. Também foram utilizados os termos Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH), para realizar a busca com a combinação de descritores, com o objetivo de refinar os estudos.

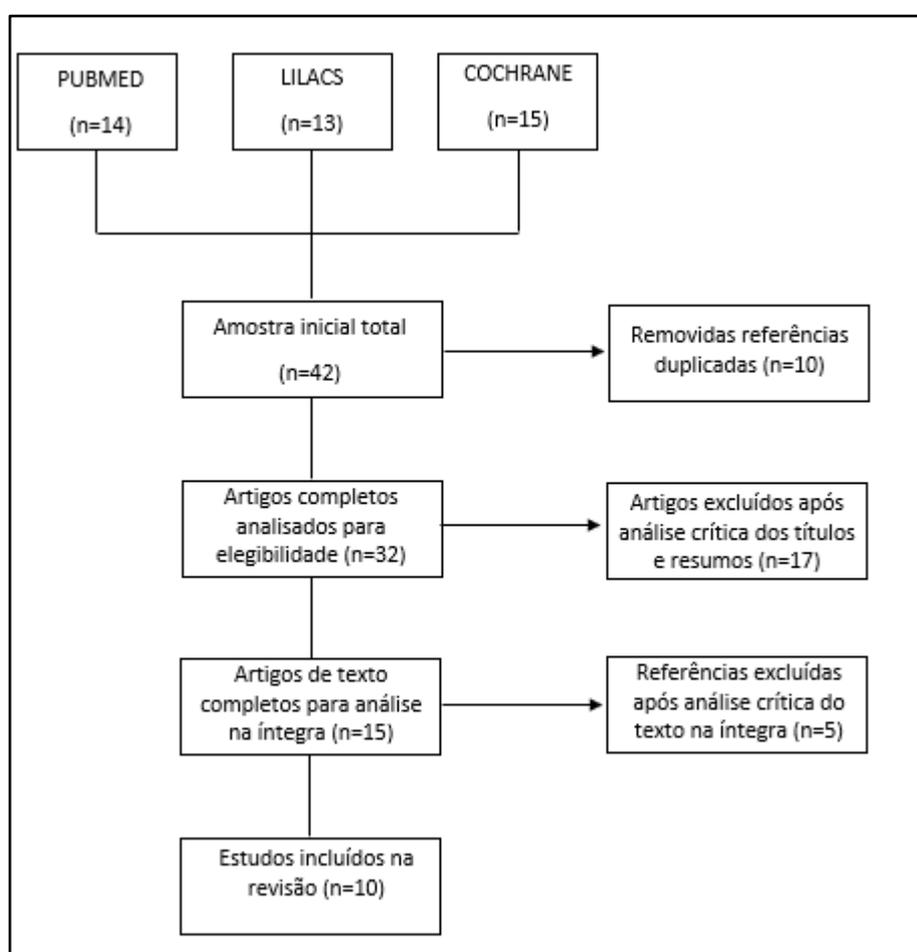
É importante ressaltar que, dentro do contexto dos cuidados paliativos, muitos estudos utilizam termos como câncer avançado ou câncer incurável para descrever o estadiamento do diagnóstico do paciente, mas não abordam o nível de investimento nem determinam se o paciente se encontra em cuidados com o intuito curativo ou paliativo. Assim, nesse trabalho, foram considerados termos como

“câncer incurável” ou “câncer avançado ou metastático sem proposta curativa” como cuidados paliativos⁹.

Para a seleção dos estudos, foi realizada a leitura criteriosa dos títulos, resumos e palavras-chave de todas as publicações, a qual resultou numa planilha elaborada com o software *Microsoft Excel*[®] 2016 contendo os estudos pré-selecionados. A etapa seguinte consistiu na leitura completa de todos os artigos identificados, e exclusão daqueles que não atendiam aos critérios de seleção.

A figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 - Demonstrativo do processo de seleção dos artigos nas bases de dados *The Cochrane Library* (COCHRANE), PUBMED (sem tradução) e Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS).



Foram encontrados, na pesquisa inicial, catorze artigos na base de dados PUBMED, treze na LILACS e quinze na COCHRANE, totalizando quarenta e dois estudos na amostra inicial. Destes, foram removidos dez trabalhos que se encontravam duplicados, resultando em trinta e dois artigos analisados para elegibilidade. Após

análise crítica dos títulos e resumos, foram removidos dezessete artigos da amostra, totalizando quinze artigos de texto completos para análise na íntegra. Em seguida, cinco artigos foram excluídos após análise crítica do texto na íntegra, o que resultou na composição da amostra final de dez estudos incluídos na revisão.

RESULTADOS

É possível observar no Quadro 1 o resultado da seleção com o total de 10 estudos, que foram incluídos na amostra e analisados conforme critérios de inclusão e exclusão estabelecidos nesta revisão integrativa de literatura.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos incluídos na revisão.

Autor(es) / Ano	Tipo de estudo / (N total)	Objetivos	Desfecho(s)
Björkhem-Bergman; Bergman (2015) ¹⁵	Revisão narrativa (45)	Revisar o conhecimento atual sobre a função da VD em CP, com foco em infecções, depressão e dor.	A suplementação de VD em pacientes oncológicos em CP com hipovitaminose D pode reduzir a suscetibilidade a infecções, melhorar a QV e diminuir a dor. É um método seguro que pode melhorar a saúde desses pacientes.
Bazzan; Newberg; Cho; Monti (2013) ¹⁸	Revisão narrativa (100)	Revisar os dados atuais sobre dieta e nutrição em pacientes com câncer no ambiente de cuidados paliativos.	A suplementação seria benéfica para alguns pacientes em CP, ajudando a manter a QV. Parece haver poucos efeitos adversos ou interação com medicamentos. Recomenda-se uma suplementação com doses entre 3.000 e 5.000 UI/dia.
Arends (2011) ¹⁶	Revisão	Revisar o conhecimento atual sobre a função da VD em cuidados paliativos, com foco em infecções, depressão e dor.	Em pacientes com câncer, hipovitaminose D é associada a um pior prognóstico. A suplementação é segura e é necessária em muitos casos, devendo fornecer entre 1.000–4.000 UI de vitamina D3/dia.
Veldhuizen; Taylor; Williamson; Drees (2000) ¹⁴	Ensaio clínico de fase II (16)	Determinar se a dor associada ao câncer de próstata com metástases ósseas responderia à reposição de VD e se a força muscular seria melhorada pela suplementação.	A deficiência de VD se desenvolve em uma porcentagem significativa de pacientes com câncer de próstata refratário a tratamentos. A suplementação pode ser um complemento útil para melhorar a dor, a força muscular e a qualidade de vida nessa população.
Bergman; Sperner; Höjjer; Bergqvist; Björkhem-Bergman (2015) ⁷	Coorte prospectiva (100)	Testar a hipótese de que níveis baixos de 25OHD são associados a maior dose de opioides, maior carga infecciosa e piora da QV em pacientes com câncer em CP. Investigar a associação entre os níveis de 25OHD e o tempo de sobrevida.	A deficiência de VD está associada ao aumento do uso de opioides em pacientes com câncer em CP. Confirma descobertas anteriores de que a albumina e PCR são bons marcadores para o tempo de sobrevida.

Continua

Continuação do quadro 1

Autor(es) / Ano	Tipo de estudo / (N total)	Objetivos	Desfecho(s)
Anand; Singh; Sonkar; Husain; Singh; Singh; et al. (2017) ¹⁰	Caso-controle (110)	Analisar a expressão do VDR em lesões pré-malignas e estudar o papel da suplementação de VD em câncer oral avançado para melhorar a QV.	Uma grande proporção dos participantes nos grupos caso e controle foram considerados deficientes em VD com níveis mais baixos no grupo caso, em comparação aos controles saudáveis. A suplementação de vitamina D tem um papel na redução da toxicidade relacionada ao tratamento.
Helde-Frankling; Höjjer; Bergqvist; Björkhem-Bergman (2017) ¹⁷	Caso-controle pareado (78)	Investigar se a suplementação de VD pode melhorar o controle da dor, a QV e diminuir infecções em pacientes com câncer paliativo.	A suplementação de VD para pacientes com câncer em CP é segura, e a melhora no controle da dor é observada em 1 mês após o tratamento. Redução de infecções são observadas 3 meses após o tratamento com VD.
Martínez-Alonso; Dusso; Ariza; Nabal; (2015) ¹³	Transversal (30)	Avaliar a relação da deficiência de vitamina D com problemas de qualidade de vida relacionados à saúde, fadiga e funcionamento físico em pacientes com câncer avançado.	A alta frequência de pacientes com câncer avançado com deficiência de VD, além da correlação positiva do status da VD com a ausência de fadiga e melhora do bem-estar físico e funcional, apontam para a suplementação como uma terapia potencial para melhorar a QV do paciente.
Dev; Fabbro; Schwartz; et al. (2011) ¹¹	Transversal (100)	Investigar a prevalência de baixos níveis de VD em pacientes com câncer com fadiga ou hiporexia e sua associação com a carga de sintomas e outras alterações.	Os baixos níveis de VD foram altamente prevalentes entre pacientes com câncer avançado com caquexia ou fadiga.
Whitehurst; Reid (2013) ¹²	Relato de caso (2)	Apresentar 2 casos de dor inexplicável em pacientes em CP que melhoraram após a reposição de VD.	A população com câncer em CP apresenta risco aumentado de hipovitaminose D. A suplementação é segura e deve ser considerada.

Legenda: CP= Cuidados Paliativos; QV = qualidade de vida; VD= vitamina D; VDR = receptor de vitamina D; PCR = proteína C reativa.

Os estudos foram publicados entre os anos de 2000 a 2017 e a amostra é composta, em relação à metodologia utilizada, por quatro artigos de revisão (40%). Dos demais artigos, dois (20%) são estudos observacionais do tipo caso-controle, um transversal (10%) e um ensaio clínico de fase II (10%). Foi encontrado, ainda, um estudo de coorte (10%) e, finalmente, um relato de caso (10%).

DISCUSSÃO

A revisão bibliográfica apontou que a deficiência de vitamina D está presente em pacientes oncológicos em cuidados paliativos e pode ser responsável por uma série de sintomas e desfechos que resultam em uma pior qualidade de vida e desconforto para o paciente. A vitamina D é essencial para diversos processos e seu impacto na qualidade de vida do paciente pode causar um sofrimento evitável, levantando a

hipótese que os pacientes oncológicos poderiam se beneficiar da suplementação desta vitamina, principalmente em casos em que há deficiência^{7,10,11,12,13,14, 15,16,17,18}.

Vitamina D em Cuidados Paliativos

Diversos estudos publicados anteriormente mostraram que pacientes com câncer geralmente apresentam menores níveis de 25(OH)D quando comparados a controles saudáveis. Uma meta-análise de 159 ensaios clínicos randomizados mostrou que a suplementação de vitamina D foi associada à diminuição da mortalidade e, especialmente, à causada por câncer¹⁹. Mesmo assim, o assunto ainda é pouco estudado e apresenta diversas lacunas de conhecimento.

Quando se trata de pacientes em cuidados paliativos, o número de estudos a respeito é ainda mais limitado. Não se sabe, por exemplo, se os níveis baixos de 25(OH)D frequentemente observados nesses pacientes são um efeito secundário à doença, considerando a redução das atividades, alterações na alimentação e menor exposição à luz solar que são comuns nesses pacientes, ou se os indivíduos com níveis baixos de vitamina D estão mais suscetíveis ao câncer¹⁵.

Conforme os resultados obtidos nesta revisão, foi possível constatar que a deficiência de vitamina D está presente em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, podendo ser responsável por uma série de sintomas e desfechos que resultam em uma pior qualidade de vida e desconforto para o paciente. A escassez de estudos na área representa uma deficiência no embasamento científico para o profissional de saúde no momento da tomada de decisão, que pode, conseqüentemente, trazer prejuízos ao paciente^{10,11,12,13}.

Dor e uso de opioides

Quando se trata da dor, a vitamina D representa um papel essencial sobre os mecanismos deste sintoma nos pacientes com câncer, estando associada, quando deficiente, ao surgimento de neuropatia periférica, dor esquelética e a um considerável aumento nos níveis de fatores inflamatórios e citocinas relacionados à dor. A vitamina D também pode atuar através de sua ação anti-inflamatória, especialmente na resposta produzida pelas células T, o que contribui para a diminuição da dor mediada pela inflamação. Assim, existe ampla evidência de estudos observacionais, de intervenção e experimentais de que a 25(OH)D pode ter um papel benéfico contra a dor em vários ambientes¹⁷.

De acordo com os resultados observados nesta revisão, dos seis artigos encontrados que tratavam da temática da dor em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, todos trouxeram resultados relevantes dentro dessa discussão, sugerindo uma correlação importante entre os níveis de 25(OH)D e a ocorrência de dores e necessidade de uso de opioides, indicando a suplementação de vitamina D como uma terapia complementar a ser considerada no tratamento da dor nestes pacientes^{7,12,14,15,16,17}.

Qualidade de vida

O termo “cuidados paliativos” surge como uma abordagem que busca melhorar a qualidade de vida das pessoas enfrentando doenças potencialmente fatais, em que o tratamento curativo não é mais possível, sendo priorizado o atendimento às suas necessidades físicas, psicossociais e existenciais. O câncer avançado muitas vezes provoca o surgimento de sintomas e alterações físicas e psicológicas que podem estar relacionadas à invasão tumoral, como também aos efeitos adversos do tratamento, causando intenso desconforto e grande impacto negativo para a qualidade de vida daquele paciente, o que resulta em uma capacidade reduzida de desempenhar e se envolver em ocupações e atividades que costumavam fazer parte da rotina daquele indivíduo. Nesse sentido, vários fatores podem comprometer a QV, desde o próprio diagnóstico da doença até os efeitos adversos provenientes das terapias empregadas, as limitações impostas pela doença e o desenvolvimento de condições clínicas específicas²².

A qualidade de vida pode ser entendida como a percepção do indivíduo acerca das influências culturais, sociais, políticas e econômicas no contexto de sua vida, para o alcance de seus objetivos, projetos e expectativas, conferindo-lhe oportunidades de escolhas. Portanto, reflete a satisfação da pessoa com sua vida. A saúde se destaca como um fator importante e determinante para a qualidade de vida, podendo ser adotada a terminologia Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS). Essa avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer tem sido largamente utilizada em diversos tipos de estudos, e pode ser realizada através da análise de diversas escalas e questionários que incluem aspectos como dor, depressão, náuseas, infecções, fadiga, perda de apetite, entre outros²². Apesar de existirem poucos estudos que correlacionem os níveis séricos de vitamina D com a qualidade de vida em pacientes em cuidados paliativos, foi observado que a terapia de reposição em pacientes que apresentem hipovitaminose D traria diversos benefícios

como redução no uso de opioides e imunomodulação, trazendo efeitos que, indiscutivelmente, acarretariam na melhora da qualidade de vida geral e conforto destes indivíduos.

Dentro desse tema, foram analisados sete estudos, que avaliaram a correlação dos níveis séricos de 25(OH)D e a qualidade de vida dos pacientes oncológicos em cuidados paliativos^{7,10,11,13,14,15,17}. Um total de cinco artigos apresentaram como conclusão a recomendação de manter níveis ideais de vitamina D nestes pacientes, sugerindo a suplementação, quando necessário, para auxiliar na manutenção e até mesmo na melhoria da qualidade de vida nessa população^{10,13,14,15,17}.

Infecções e uso de antibióticos

A vitamina D também é conhecida pelo seu papel como hormônio imunomodulador, atuando de diversas maneiras sobre o sistema imunológico. Estudos experimentais demonstraram que a 1,25-di-hidroxitamina D exerce atividades imunológicas em vários componentes do sistema imune inato e adaptativo, bem como na estabilidade da membrana endotelial²⁰.

Um outro exemplo da atuação da vitamina D sobre a imunidade é através da indução da síntese de peptídeos antimicrobianos em superfícies mucosas e em células imunes¹⁸. Já é reconhecido que a maioria das células no corpo possuem um receptor de vitamina D, bem como a capacidade de produção de calcitriol, que por sua vez é capaz de regular uma ampla variedade de genes que têm funções importantes na regulação e crescimento celular e modulação da função imunológica e saúde cardiovascular²⁰. Em células cancerosas, foi relatado que a 1,25-dihidroxitamina D faz com que a fase G1 do ciclo celular seja interrompido, inibindo a sua proliferação²¹. Considerando os achados discutidos acima, a sinalização da vitamina D parece influenciar a suscetibilidade e a gravidade da infecção bacteriana e viral por meio de vários mecanismos. Portanto, em geral, dados pré-clínicos e clínicos propõem uma forte ligação entre o status da vitamina D e a suscetibilidade a doenças infecciosas e autoimunes, sugerindo também que os pacientes oncológicos poderiam se beneficiar da suplementação dessa vitamina, especialmente em casos de deficiência.

No presente estudo, foram analisados três artigos que abordavam a ocorrência de infecções e uso de antibióticos em pacientes oncológicos com deficiência de vit. D em cuidados paliativos^{7,15,17}. Em dois trabalhos, a suplementação se mostrou eficaz na redução da carga infecciosa, e um estudo relatou uma diminuição de 60% no uso de

antibióticos, sugerindo também que os pacientes oncológicos poderiam se beneficiar da suplementação dessa vitamina, especialmente em casos de deficiência.

Segurança e recomendações

Em relação à segurança e às recomendações de suplementação, foram encontrados três artigos que tratam diretamente deste tema^{15,17,18}. Contudo, é importante ressaltar que, dentro de todos os estudos incluídos na amostra, bem como as referências adicionais consultadas para a elaboração deste estudo, não foram encontrados relatos de efeitos adversos que contraindiquem o uso da suplementação nesse grupo de pacientes, desde que esta seja feita de forma adequada. A quantidade de vitamina D sugerida para suplementação é abordada em dois estudos, com quantidades diárias recomendadas entre 3.000UI e 5.000UI. Entretanto, é necessária avaliação de cada caso de forma individualizada por parte do profissional de saúde.

Cabe, no entanto, ao profissional de saúde avaliar cada indivíduo isoladamente, para considerar a necessidade da suplementação e se esta seria benéfica ao paciente. Lembrando que essa avaliação é dinâmica, sendo influenciada tanto pela individualidade e estado de saúde do paciente, como pela atualização do conhecimento e o desenvolvimento de mais estudos na área.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que a suplementação adequada pode trazer benefícios ao paciente oncológico em cuidados paliativos, auxiliando no controle de diversos sintomas e contribuindo para a melhora na qualidade de vida. Foi observado, ainda, que existem evidências que garantem a segurança do uso de suplementos de vitamina D em pacientes oncológicos em cuidados paliativos, desde que estes sejam utilizados de forma adequada e conforme a orientação profissional. Além disso, os resultados demonstraram que muitos pacientes apresentam hipovitaminose D, que está associada ao surgimento de diversos sintomas, como a dor, influenciando negativamente em sua qualidade de vida e conforto. Também se torna necessário o desenvolvimento de mais estudos na área, para que seja afirmada a segurança e aplicabilidade dessa terapia, fornecendo um melhor cuidado ao paciente oncológico em cuidados paliativos.

REFERÊNCIAS

1. Olivo R, Ribeiro LGT. Desvendando o paradigma das gorduras saturadas e do colesterol parte 2: importância bioquímica e fisiológica e algumas consequências

- patológicas da falta dessas moléculas. *Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research*. São Paulo, p. 86–103. nov. 2019.
2. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Nov [acesso em 2021 Jan 19]; 55(8): 566–575. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302011000800010&lng=pt. DOI: 10.1590/S0004-27302011000800010.
 3. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 [acesso em 2021 Jan 21]; 50(1): 25–37. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000100005&lng=pt. DOI: 10.1590/S0004-27302006000100005.
 4. Griffin N, Dowling M. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in cancer survivorship. *British Journal of Nursing* [Internet]. 2018 Oct 22 [acesso em 2021 Jan 19]; 27(19):1121–1128. Disponível em <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/bjon.2018.27.19.1121>. DOI:10.12968/bjon.2018.27.19.1121.
 5. Moreira CA, Ferreira CES, Madeira M, Silva BCC, Maeda SS, Batista MC et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). *Arch. Endocrinol. Metab.* [Internet]. 2020 [acesso em 2021 Jan 19]; 64(4): 462–478. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972020000400462&lng=en. Epub June 05, 2020. DOI: 10.20945/2359-3997000000258.
 6. World Health Organization. (2002). *National cancer control programmes : policies and managerial guidelines*, 2nd ed. World Health Organization. Disponível em <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42494>
 7. Bergman P, Sperner S, Höijer J, Bergqvist J, Björkhem-Bergman L. Low Vitamin D Levels Are Associated with Higher Opioid Dose in Palliative Cancer Patients – Results from an Observational Study in Sweden. *PLoS One* [Internet]. 2015 May 27 [acesso em 2021 Jan 19]; 10(5). Disponível em <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128223>. DOI: 10.1371/journal.pone.0128223
 8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto – enferm.* [Internet]. 2008 Dec [acesso em 2021 Jan 19]; 17(4): 758–764. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.
 9. *Manual de Cuidados Paliativos*. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), 2012. p. 23–30. Disponível em <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual-de-cuidados-paliativos-ANCP.pdf>
 10. Anand A, Singh S, Sonkar A, Husain N, Singh K, Singh S et al. Expression of vitamin D receptor and vitamin D status in patients with oral neoplasms and effect of vitamin D supplementation on quality of life in advanced cancer treatment. *Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia*. 2017; 21(2):145–151. DOI:10.5114/wo.2017.68623.

11. Dev R, Fabbro ED, Schwartz GG, et al. Preliminary Report: Vitamin D Deficiency in Advanced Cancer Patients with Symptoms of Fatigue or Anorexia. *The Oncologist* [Internet]. 2011 [acesso em 2021 Jan 19];16(11):1637-1641. DOI:10.1634/theoncologist.2011-0151. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21964001/>.
12. Whitehurst JL, Reid CM. Vitamin D deficiency as a cause of chronic pain in the palliative medicine clinic: Two case reports. *Palliative Medicine* [Internet]. 2013 Nov 26 [acesso em 2021 Jan 19];28(1):87-89. DOI 10.1177/0269216313511142. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24280278/>.
13. Martínez-Alonso M, Dusso A, Ariza G, Nabal M. Vitamin D deficiency and its association with fatigue and quality of life in advanced cancer patients under palliative care: A cross-sectional study. *Palliative Medicine* [Internet]. 2016 [acesso em 2021 Jan 19];30(1):89-96. DOI: 10.1177/0269216315601954. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26315460/>.
14. Veldhuizen PJV, Taylor SA, Williamson S, Drees BM. Treatment of vitamin D deficiency in patients with metastatic prostate cancer may improve bone pain and muscle strength. *The Journal of Urology* [Internet]. 2000 Jan 01 [acesso em 2021 Jan 20];163:187-190. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)68001-9. Disponível em <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2968001-9>
15. Björkhem-Bergman L, Bergman P. Vitamin D and patients with palliative cancer. *BMJ Supportive & Palliative Care* [Internet]. 2016 Apr 15 [acesso em 2021 Jan 20];6(3):287-291. DOI 10.1136/bmjspcare-2015-000921. Disponível em <https://spcare.bmj.com/content/6/3/287.long>
16. Arends J. Vitamin D in Oncology. *Forsch Komplementmed* [Internet]. 2011 Aug 01 [acessado 2021 Jan 20];18:176-184. DOI 10.1159/000330725. Disponível em <https://www.karger.com/Article/Abstract/330725>
17. Helde-Frankling M, Höijer J, Bergqvist J, Björkhem-Bergman L. Vitamin D supplementation to palliative cancer patients shows positive effects on pain and infections—Results from a matched case-control study. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Aug 31 [acesso em 2021 Jan 20];12(8):1-14. DOI: 10.1371/journal.pone.0184208. Disponível em <https://journals.plos.org/plosone/article/citation?id=10.1371/journal.pone.0184208>
18. Bazzan AJ, Newberg AB, Cho WC, Monti DA. Diet and Nutrition in Cancer Survivorship and Palliative Care. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2013 Oct 30 [acesso em 2021 Jan 20];2013:1-12. DOI 10.1155/2013/917647. Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/917647/>.
19. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Jan 10 [acesso em 2021 Jan 20];10(1):1-211. DOI: 10.1002/14651858.CD007470.pub2. Disponível em <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007470.pub2/full>
20. Charoenngam N, Holick M. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jul 15 [acesso em 2021 Jan 21];12(7):1-28. DOI: 10.3390/nu12072097. Disponível em <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/7/2097>

21. Bishop EL, Ismailova A, Dimeloe S, Hewison M, White JH. Vitamin D and Immune Regulation: Antibacterial, Antiviral, Anti-Inflammatory. *JBMR Plus* [Internet]. 2020 Aug 22 [acesso em 2021 Jan 20]:1-23. DOI: 10.1002/jbm4.10405. Disponível em <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm4.10405>
22. Freire MEM, Costa SFG, Lima RAG, Sawada NO. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em cuidados paliativos. *Texto contexto - enferm.* [Internet]. 2018 [acesso em 2021 Jan 21];27(2): e5420016. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072018000200318&lng=en. Epub May 28, 2018. DOI: /10.1590/0104-070720180005420016.

Submissão: 22/04/2021

Aprovação: 27/04/2023