

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D NO CONTROLE DA
DOR, FADIGA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE
PRÓSTATA METASTÁTICO: SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DA
LITERATURA**

**Bernardo Ferreira de Vasconcelos Hartmann, José Luis Perez Rodriguez Neto,
Maria Laura Moura de Oliveira Felix, Rafael Mesquita de Carvalho Lisboa, Saulo
Paz de Freitas Domingos Filho, Túlio Macêdo Cutrim Tavares, Andrea Lopes
Ponte de Souza, Danielle Menor Vasconcelos, Lígia Cristina Câmara Cunha**

RESUMO

Introdução: O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo mais comum de câncer e a quinta causa mais comum de morte relacionada ao câncer em homens no mundo¹. A metástase óssea ocorre em 65-80% dos pacientes com câncer de próstata avançado, sendo a principal causa de dor em pacientes com câncer. Complicações de metástases ósseas incluem dor, diminuição do estado de desempenho e diminuição da qualidade de vida (QV), bem como eventos relacionados ao esquelético (SREs). A vitamina D é um hormônio esteróide importante para o metabolismo do cálcio e a manutenção da saúde óssea. Estudos experimentais com pacientes adultos com câncer sob cuidados paliativos que receberam suplementação de vitamina D demonstraram impacto na qualidade de vida, como melhora do controle da dor e redução da fadiga^{8,10}. Relato de caso: Apresentamos os casos de cinco pacientes com diagnóstico de câncer de próstata com metástase óssea, recebendo terapia de privação androgênica, com ou sem quimioterapia, que realizaram suplementação de vitamina D na dose 400 UI/dia durante 30 dias para controle da dor, fadiga e qualidade de vida. Concomitantemente à suplementação de

vitamina D, os pacientes receberam 120 mcg vitamina K₂ e 500mg magnésio dimalato.

Conclusão: A presente revisão integrativa sugere que a suplementação adequada de vitamina D pode trazer benefícios ao paciente oncológico, auxiliando no controle de diversos sintomas e contribuindo para a melhora na qualidade de vida e conforto do paciente, principalmente em casos em que há deficiência. Entretanto, é 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.

Palavras-chave: Câncer de próstata; vitamina D; metástase óssea; dor; fadiga; qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo mais comum de câncer e a quinta causa mais comum de morte relacionada ao câncer em homens no mundo¹. Excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer de próstata ocupa a primeira posição em todas as regiões brasileiras, com um risco estimado de 72,35/100 mil na Região Nordeste; de 65,29/100 mil na Região Centro-Oeste; de 63,94/100 mil na Região Sudeste; de 62,00/100 mil na Região Sul; e de 29,39/100 mil na Região Norte^{2,3}. Em Pernambuco, a incidência é de 56,58/100 mil e em Recife 52,39/100 mil^{2,3}.

Apesar da etiologia ainda não completamente elucidada, vários fatores epigenéticos e mutações somáticas promovem o desenvolvimento do CaP¹. Idade avançada, história familiar da doença, indivíduos negros, mutações genéticas e condições, como a síndrome de *Lynch*, são considerados fatores de risco¹. Alguns fatores ambientais e de estilo de vida, como hábitos alimentares e obesidade estão associados ao aumento do risco de câncer de próstata avançado^{1,2,3}.

A base do tratamento do câncer de próstata metastático é a terapia de privação androgênica (TPA) realizada pela administração de medicamentos, a castração química, ou através da orquiectomia bilateral⁴.

A metástase óssea ocorre em 65-80% dos pacientes com câncer de próstata avançado, sendo a principal causa de dor em pacientes com câncer. O tempo observado entre o diagnóstico de CaP e metástase óssea é cerca de 17,4 meses⁵.

Complicações de metástases ósseas incluem dor, diminuição do estado de desempenho e diminuição da qualidade de vida (QV), bem como eventos relacionados ao esquelético (SREs), que são definidos como a necessidade de radiação e/ou cirurgia para osso, fraturas patológicas, compressão da medula espinhal e hipercalcemia de malignidade⁵.

A dor óssea é um sintoma comum em pacientes com câncer de próstata, dado o fato da alta incidência de metástases para este sítio⁶. Tipicamente, a dor possui relação com o estágio da doença, podendo aparecer de forma intermitente nos casos iniciais e, com o avanço da neoplasia, se tornarem mais constantes e de maior intensidade. São características particulares da dor a intensificação durante o movimento e durante a noite. Pode ainda ser acompanhada por febre^{6,7}. A abordagem de primeira linha se dá através de radioterapia externa ou sistêmica, a depender da extensão acometida. Entretanto, para todos os pacientes também está indicado o emprego de analgésicos, de modo a proporcionar alívio rápido da dor. As drogas a serem utilizadas devem seguir a escada analgésica da Organização Mundial de Saúde (OMS). Em conjunto, para os casos de dor refratária, podem ser empregadas terapias adjuvantes, como corticoesteróides e anticonvulsivantes⁷.

A vitamina D é um hormônio esteróide importante para o metabolismo do cálcio e a manutenção da saúde óssea. É produzida de forma endógena nos tecidos cutâneos após a exposição solar, bem como obtida pela ingestão de alimentos específicos ou por suplementação. Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária à adequada função do organismo provém da dieta, sendo os 80-90% restantes sintetizados endogenamente após exposição à radiação ultravioleta B^{8,9}.

Pacientes adultos com câncer sob cuidados paliativos que receberam suplementação de vitamina D demonstraram impacto na qualidade de vida, como melhora do controle da dor e redução da fadiga^{8,10}.

RELATOS DOS CASOS

Apresentamos os casos de cinco pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata com metástase óssea, em terapia de privação androgênica, com ou sem quimioterapia, que receberam suplementação diária de 400 UI vitamina D, 120 mcg vitamina K₂, 500mg magnésio dimalato, 500 mg de carbonato de cálcio para melhora da dor, fadiga e qualidade de vida. Foram aplicados os questionários de qualidade de vida (EQ-5D-5L¹¹ e *Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate*¹²), fadiga (*Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue*¹³) e dor (Breve Inventário de Dor¹⁴) antes do início e após 30 dias da suplementação vitamínica.

Os pacientes apresentaram idade média de $68,2 \pm 8,8$ anos, mediana 8 (7-9) do escore Gleason, vitamina D sérica basal $33,6 \pm 9,8$ ng/mL, mediana da fosfatase alcalina 81 (44 - 89) U/L e PSA 17,5 (0,07 - 43,7) ng/mL (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e pontuação dos escores de fadiga, qualidade de vida e dor dos cinco pacientes com câncer de próstata metastático.

Características	N=5	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Idade (anos)	$68,2 \pm 8,8$	63	71	74	79	54
Escore Gleason	8 (7-9)	9	8	8	7	9
Vitamina D (ng/mL)	$33,6 \pm 9,8$	22,8	24,3	32,7	49,2	39,2

Fosfatase alcalina (U/L)	81 (44 - 89)	89	81	89	74	44
PSA (ng/mL)	17,5 (0,07 - 43,7)	43,7	32,1	5,4	0,07	17,5

PSA - Antígeno Prostático Específico.

Na avaliação basal da dor, quatro pacientes faziam uso de opioide oral. No seguimento com 30 dias, um paciente descontinuou o opióide, e dois pacientes descontinuaram a terapia adjuvante com corticóide, porém não houve relato de melhora da dor, tanto antes e quanto após 30 dias da vitamina, os pacientes apresentaram intensidade de dor média de 5 (0-7) (Tabela 2).

Na análise da qualidade de vida pelo questionário EQ-5D-5L, na avaliação da escala análogo-visual (EAV) onde o participante atribui um valor para o seu próprio estado de saúde que varia de zero (“Pior estado de saúde possível”) a 100 (“Melhor estado de saúde possível”, observou-se discreto aumento, inicialmente 60 (20 -80) e 30 dias após a suplementação com vitamina, para 68 (30 - 85) (Tabela 2).

Tabela 2. Escores de fadiga, qualidade de vida e dor dos cinco pacientes com câncer de próstata metastático. A

Variável	N=5	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
<i>Avaliação basal</i>						
Uso de opioide	4 (80%)	sim	sim	não	sim	sim

BPI						
Intensidade da dor nas últimas 24 horas	3 (0-6)	0	2	3	5	6
Intensidade média da dor	5 (0-7)	0	7	3	5	6
Interferência na atividade geral	0 (0-4)	0	10	0	0	4
FACT-P	65 (56-82)	56	65	67	60	82
FAFT-F (0 - 160)	60 (56-75)	60	67	57	56	75
EQ-5D-5L EAV (0 -100)	60 (20-80)	70	20	80	50	60
<i>Avaliação após 1 mês</i>						
Uso de opioide	3 (60%)	sim	sim	não	não	sim
BPI						
Intensidade da dor nas últimas 24 horas	4 (0-8)	0	5	-	8	3
Intensidade média	5 (0-8)	0	8	-	6	4

da dor						
Interferência na atividade geral	5 (0-8)	0	8	-	8	2
FACT-P	73 (57 - 79)	79	71	-	57	74
FACT-F (0-160)	59 (44 - 70)	44	70	-	50	69
EQ-5D-5L EAV (0 -100)	68 (30 - 85)	70	30	-	65	85

BPI: Breve Inventário de Dor; FACT-P: Avaliação Funcional da Terapia do Câncer - Próstata; FACT-F: Avaliação Funcional de Terapia de Doença Crônica - Fadiga; EQ-5D-5L: Questionário de qualidade de vida; EAV: Escala Analógica Visual.

O FACT-F consiste em um questionário com 40 itens, sendo 27 itens da *Functional Assessment Cancer Prostate - FACT-G* e 13 itens específicos para a fadiga. O escore é obtido pela soma dos cinco domínios, variando de 0 a 160, quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida e menor a fadiga. O domínio bem-estar físico foi o domínio que apresentou maior variação antes e após 30 dias da suplementação vitamínica.

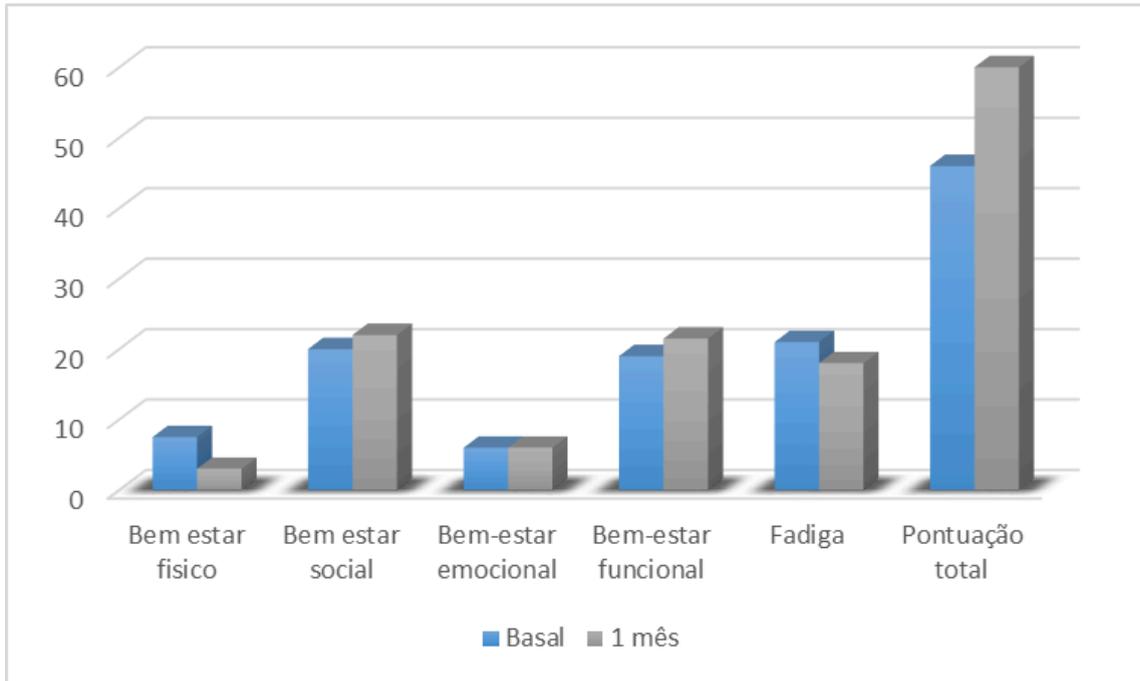


Figura 1. Questionário de qualidade de vida e fadiga FACT-F dos pacientes com câncer de próstata metastático antes e após 1 mês de suplementação vitamínica.

No escore para avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de próstata, o FACT-P é composto pelo questionário FACT-G acrescentado de mais 12 itens específicos para o câncer de próstata.

DISCUSSÃO

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 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. 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 específicas²⁷.

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 outros²⁷.

Apesar de existirem poucos estudos que correlacionam os níveis séricos de vitamina D com a qualidade de vida em pacientes com diagnóstico de câncer avançado, foi observado que a 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.

Foi observado, ainda, que existem evidências que garantem a segurança do uso de suplementos de vitamina D em pacientes oncológicos, desde que estes sejam utilizados de forma adequada e conforme a orientação profissional. 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 contraindicam o uso da suplementação nesse grupo de pacientes, desde que esta seja feita de forma adequada.

É válido ressaltar que ainda não há consenso sobre qual a melhor dose para suplementação de vitamina D em pacientes oncológicos. 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. Dessa forma, torna-se 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.

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 inflamação¹⁷. De acordo com os resultados observados em seis artigos que tratavam da temática da dor em pacientes oncológicos, sugere-se 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^{16,17,21,22,24,28}.

Os quatro pacientes que responderam o questionário, relataram melhora da qualidade de vida, apresentando aumento da pontuação de 10 a 25 pontos.

Os pacientes apresentaram melhora no bem estar físico, social/familiar, emocional e funcional. Apesar dos resultados satisfatórios, algumas limitações devem ser discutidas. A maioria dos participantes tinha baixos níveis de educação, o que foi um obstáculo na administração dos questionários utilizados pela equipe de pesquisa. Isso não ocorreu em estudos realizados em países desenvolvidos, como os EUA, onde os questionários foram criados²⁹.

CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que a suplementação adequada de vitamina D pode trazer benefícios ao paciente oncológico, auxiliando no controle de diversos sintomas e contribuindo para a melhora na qualidade de vida e conforto do paciente.

Dessa forma, conclui-se que cabe ao profissional de saúde avaliar cada indivíduo isoladamente, para considerar a necessidade da suplementação e se esta seria benéfica ao paciente. Lembrando que tal avaliação deve ser 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.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
3. Silva GA, Jardim BC, Ferreira VM, Leite Junger WL, Girianelli VR. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. *Rev Saude Publica.* 2020;54:126. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/PfkS96GKSxyGw4XBnyLm3DG/?format=pdf&lang=pt>
4. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, De Bono JS, Gale J, Hetherington J, Hoskin PJ, Jones RJ, Laing R, Lester JF, McLaren D, Parker CC, Parmar MKB, Ritchie AWS, Russell JM, Strebil RT, Thalmann GN, Mason MD, Sydes MR. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019). *Eur Urol.* 2015 Jun;67(6):1028-1038. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.032. Epub 2014 Oct 6. PMID: 25301760.

5. He L, Fang H, Chen C, Wu Y, Wang Y, Ge H, Wang L, Wan Y, He H. Metastatic castration-resistant prostate cancer: Academic insights and perspectives through bibliometric analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(15):e19760. doi: 10.1097/MD.00000000000019760. PMID: 32282738; PMCID: PMC7220391.
6. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001 Jun;27(3):165-76. doi: 10.1053/ctrv.2000.0210. PMID: 11417967.
7. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wordliczek J. Bone Pain in Cancer Patients: Mechanisms and Current Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 9 30;20(23):6047. doi: 10.3390/ijms20236047. PMID: 31801267; PMCID: PMC6928918.
8. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, Milecki P, Shore N, Rader M, Wang H, Jiang Q, Tadros S, Dansey R, Goessl C. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomized, double-blind study. *Lancet*. 2011 Mar 5;377(9768):813-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62344-6. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21353695; PMCID: PMC3090685.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):266-81. doi: 10.1056/NEJMra070553. PMID: 17634462.
10. Helde Frankling M, Klasson C, Sandberg C, Nordström M, Warnqvist A, Bergqvist J, Bergman P, Björkhem-Bergman L. 'Palliative-D'-Vitamin D Supplementation to Palliative Cancer Patients: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled

Multicenter Trial. *Cancers* (Basel). 2021 Jul 23;13(15):3707. doi: 10.3390/cancers13153707. PMID: 34359609; PMCID: PMC8345220.

11. EuroQol. EQ-5D Instruments - EQ-5D-5L [Internet]. Disponível em: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>

12. FACIT. Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate (FACT-P) [Internet]. Disponível em: <https://www.facit.org/measures/FACT-P>

13. FACIT. Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue (FACIT-F) [Internet]. Disponível em: <https://www.facit.org/measures/FACIT-F>.

14. National Palliative Care Research Center. Brief Pain Inventory Short Form [Internet]. Disponível em: http://www.npcrc.org/files/news/briefpain_short.pdf

15. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. *Int J Mol Sci*. 2017 Oct 18;18(10):2170. doi: 10.3390/ijms18102170. PMID: 29057787; PMCID: PMC5666851.

16. 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*. 2015 May 27;10(5):e0128223. doi: 10.1371/journal.pone.0128223. PMID: 26018761; PMCID: PMC4446094.

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*. 2017 Aug 31;12(8):e0184208. doi: 10.1371/journal.pone.0184208. PMID: 28859173; PMCID: PMC5578640.

18. Griffin N, Dowling M. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in cancer survivorship. *Br J Nurs.* 2018 Oct 18;27(19):1121-1128. doi: 10.12968/bjon.2018.27.19.1121. PMID: 30346823.
19. Anand A, Singh S, Sonkar AA, Husain N, Singh KR, Singh S, Kushwaha JK. 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. *Contemp Oncol (Pozn).* 2017;21(2):145-151. doi: 10.5114/wo.2017.68623. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28947884; PMCID: PMC5611504.
20. Dev R, Del Fabbro E, Schwartz GG, Hui D, Palla SL, Gutierrez N, Bruera E. Preliminary report: vitamin D deficiency in advanced cancer patients with symptoms of fatigue or anorexia. *Oncologist.* 2011;16(11):1637-41. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0151. Epub 2011 Sep 30. PMID: 21964001; PMCID: PMC3233299.1.
21. Whitehurst JL, Reid CM. Vitamin D deficiency as a cause of chronic pain in the palliative medicine clinic: Two case reports. *Palliative Medicine.* 2014;28(1):87-89. doi:10.1177/0269216313511142
22. Van Veldhuizen PJ, Taylor SA, Williamson S, Drees BM. Treatment of vitamin D deficiency in patients with metastatic prostate cancer may improve bone pain and muscle strength. *J Urol.* 2000 Jan;163(1):187-90. doi: 10.1097/00005392-200001000-00044. PMID: 10604343.
23. 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. *Palliat Med.* 2016 Jan;30(1):89-96. doi: 10.1177/0269216315601954. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26315460.

24. Björkhem-Bergman L, Bergman P. Vitamin D and patients with palliative cancer. *BMJ Support Palliat Care.* 2016 Sep;6(3):287-91. doi: 10.1136/bmjspcare-2015-000921. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27084421.

25. Bazzan AJ, Newberg AB, Cho WC, Monti DA. Diet and nutrition in cancer survivorship and palliative care. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:917647. doi: 10.1155/2013/917647. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24288570; PMCID: PMC3832963.

26. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Aug 27;322(8):736-745. doi: 10.1001/jama.2019.11889. Erratum in: *JAMA.* 2019 Nov 19;322(19):1925. PMID: 31454046; PMCID: PMC6714464.

27. 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.

28. Arends J. Vitamin D in Oncology. *Forsch Komplementmed* [Internet]. 2011 Aug 01; 18:176-184. DOI 10.1159/000330725. Disponível em <https://www.karger.com/Article/Abstract/330725>

29. de Held PA, Matheus WE, Naccarato AMEP, Rodrigues RCM, Ferruccio AA, Ferreira U. Validation of the Brazilian Version of Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate-FACT-P (Version 4) in Prostate Cancer Patients. *J Cancer Educ.* 2022 Dec;37(6):1760-1767. doi: 10.1007/s13187-021-02024-z. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34250581.