



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA**

YARA OLIVEIRA MOREIRA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM
HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ACOMPANHADOS EM UM
AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE SALVADOR (BA, BRASIL)**

Salvador
2018

YARA OLIVEIRA MOREIRA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM
HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ACOMPANHADOS EM UM
AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE SALVADOR (BA, BRASIL)**

Dissertação apresentada por Yara Oliveira Moreira, ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Juceni Pereira de Lima David

Co-Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Carolina Lara Neves

Salvador
2018

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Moreira, Yara Oliveira

Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com hiperparatireoidismo secundário acompanhados em um ambulatório de referência de Salvador (Ba, Brasil) / Yara Oliveira Moreira. -- Salvador, 2018.

74 f.

Orientadora: Juceni Pereira de Lima David.

Coorientadora: Carolina Lara Neves.

Dissertação (Mestrado - Programa de pós-graduação em Assistência Farmacêutica) -- Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Farmácia, 2018.

1. Hiperparatireoidismo secundário. 2. Distúrbio Mineral e Ósseo. 3. Doença renal crônica. I. David, Juceni Pereira de Lima. II. Neves, Carolina Lara. III. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

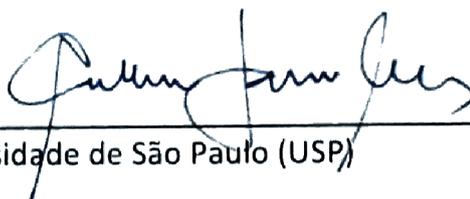
Yara Oliveira Moreira

“Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes com Hiperparatireoidismo Secundário Acompanhados em um Ambulatório de Referência de Salvador (BA, Brasil)”.

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Assistência Farmacêutica em Rede e Associação de Instituições de Ensino Superior, da Faculdade de Farmácia / UFBA, Universidade Federal da Bahia, pela seguinte banca examinadora:

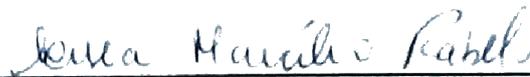
Profa. Dra. Carolina Lara Neves

Doutorado em Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP)
Universidade Federal da Bahia



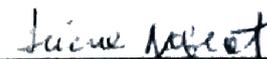
Profa. Dra. Lisía Marcílio Rabelo

Doutorado em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)
Universidade Federal da Bahia



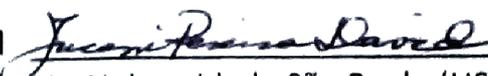
Profa. Dra. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat

Doutorado em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA)
Universidade Federal da Bahia



Profa. Dra. Juceni Pereira de Lima David

Doutorado em Química de Produtos Naturais, Universidade São Paulo (USP)
Universidade Federal da Bahia



Salvador, 13 de setembro de 2018.

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, pela vida, por me dar saúde e tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar diante das dificuldades.

A meu pai Manoel e à minha mãe Neide, especialmente, que sempre primaram pela minha Educação. Obrigada pelo amor, amparo e pela presença constante na minha vida. Vocês são os principais responsáveis por quem eu sou hoje.

Ao meu querido irmão, Yuri, que mesmo distante, se faz presente, me incentivando na busca de novos conhecimentos.

Aos meus avós, tios e primos pelo carinho, cuidado e apoio a mim sempre dados.

A Carlos, pelo companheirismo e por me ensinar a “Arte de ser leve” e que viver é algo tão simples, tornando esses últimos meses mais suaves.

À minha orientadora, Profa. Dra. Juceni Pereira de Lima David, pelo acolhimento, bondade, incentivo, paciência e otimismo para a realização desta dissertação.

À minha co-orientadora, Profa. Dra. Carolina Lara Neves, por ter me recebido no Ambulatório de DMO tão gentilmente, há alguns anos, antes mesmo de eu cogitar a possibilidade de desenvolver esta pesquisa. Sem dúvidas, um exemplo de profissional e pessoa, sempre atenciosa e humana, e que teve uma participação muito importante na condução deste trabalho.

À Profa. Dra. Lúcia Noblat, não posso deixar de agradecer também, por ser a minha inspiração na vida profissional e pela constante contribuição e preocupação para o meu crescimento pessoal e profissional. Sou eternamente grata.

Às professoras da banca examinadora, Dra Carolina, Dra Lísia e Dra Lúcia, por aceitarem o convite, pela disponibilidade e atenção.

Ao Serviço de Farmácia, em especial aos meus colegas e amigos da Farmácia do Ambulatório e da Farmácia do CPPHO, assim como ao chefe e aos coordenadores, pelo apoio, compreensão e incentivo para o desenvolvimento deste estudo.

À excelente profissional da Estatística, Lívia, os meus sinceros agradecimentos, pelas orientações, ensinamentos, direcionamento, e acima de tudo, paciência na condução das análises estatísticas, assim como ao Economista, Harrison, pela constante presteza.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital Ana Nery, Hélio e Leo, estendo meus agradecimentos, pela colaboração prestada sempre que solicitada.

A Flávio e à Sandra, pela amizade e divertimento ao longo desses anos.

Aos meus colegas do mestrado, Eliane, Gláucia, Juliana e Bruno, pelos momentos compartilhados de angústias e aprendizado.

O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.

(Cora Coralina)

RESUMO

Introdução: o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das complicações frequentes nos pacientes em diálise. Constitui um importante fator de morbimortalidade em pacientes com doença renal crônica e sua progressão é passível de controle mediante diagnóstico precoce, e instituição de terapêutica efetiva. **Objetivo:** descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com HPTS em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo (DMO). **Método:** estudo epidemiológico observacional descritivo com desenho transversal retrospectivo de pacientes em diálise, maiores de 18 anos de idade, de ambos os sexos, e com PTH acima de 300pg/ml, que foram encaminhados para primeiro atendimento em um ambulatório de referência em DMO do Estado da Bahia, no período 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014. **Resultados:** dos 182 prontuários avaliados, verificou-se que 58,24% dos indivíduos eram do sexo masculino; a idade média foi de 46 (\pm 12 anos) anos; 28% tinham a hipertensão arterial sistêmica como causa da doença renal crônica; o tempo médio de diálise foi de 84,79 (\pm 52,16) meses; 60,77% realizavam diálise em Salvador e 50,55% eram assintomáticos. O cloridrato de sevelâmer foi o medicamento mais utilizado pelos pacientes, representando 75,82% de prevalência. A hiperfosfatemia foi verificada em 54,6% da população; 75,29% estavam com valores de fosfatase alcalina (FA) iguais e/ou acima de 300U/L e 90,66% com paratormônio (PTH) acima de 600 pg/ml. **Conclusão:** evidenciou-se uma população com HPTS grave e, portanto, a necessidade de promover educação continuada dos médicos, melhor divulgação dos protocolos clínicos e disponibilização e fluxos de dispensação das novas terapêuticas.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Distúrbio Mineral e Ósseo. Hiperparatireoidismo secundário.

ABSTRACT

Introduction: Secondary hyperparathyroidism (HPT) is one of the common complications in dialysis patients. It is an important morbidity and mortality factor in patients with chronic kidney disease and its progression is controllable through early diagnosis and effective therapy. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients with HPT in a reference outpatient clinic in Mineral and Bone Disorder (MBD). **Method:** A descriptive observational epidemiological study with a retrospective cross - sectional design of dialysis patients, over 18 years of age, of both sexes and with PTH above 300pg / ml, who were conducted to first care in MBD reference outpatient clinic in the State of Bahia from January 1, 2013 to December 31, 2014. **Results:** Of the 182 medical records evaluated, it was verified that 58.24% of the individuals were male; the median age was 46 (\pm 12 years) years; 28% had systemic arterial hypertension as the cause of chronic kidney disease; the median dialysis time was 84.79 (\pm 52.16) months; 60.77% underwent dialysis in Salvador and 50.55% were asymptomatic. Sevelamer hydrochloride was the medicine most used by the patients, representing 75.82% of prevalence. Hyperphosphatemia was verified in 54.6% of the population; 75.29% had equal and/or above 300U/L alkaline phosphatase (AF) values and 90.66% had parathyroid hormone (PTH) above 600 pg/mL. **Conclusion:** A population with severe HPTS has been evidenced and therefore it is necessary to promote the continued education of physicians, better disclosure of clinical protocols and availability and delivery flows of new therapies.

Keywords: Chronic kidney disease. Mineral and Bone Disorders. Secondary hyperparathyroidism.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca	Cálcio
CaR	Receptor Sensível ao Cálcio
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
DMO	Distúrbio Mineral e Ósseo
DMO-DRC	Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
DRCT	Doença Renal Crônica Terminal
FA	Fosfatase Alcalina
FFR	Falência Funcional Renal
FGF-23	Fator de Crescimento de Fibroblastos – 23
HPTS	Hiperparatireoidismo Secundário
IRC	Insuficiência Renal Crônica
K/DOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
P	Fósforo
PTH	Paratormônio
PTHi	Paratormônio Intacto
PTX	Paratireoidectomia
RFG	Ritmo de Filtração Glomerular
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
VDR	Receptor de Vitamina D

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	JUSTIFICATIVA.....	13
1.2	PROBLEMA.....	13
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	15
3.2	DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	19
3.3	HIPERPARATIREOIDISMO NA INSUFICIÊNCIA RENAL.....	20
3.4	QUADRO CLÍNICO DO HPTS.....	22
3.5	QUADRO LABORATORIAL.....	23
3.6	TRATAMENTO DO HPTS.....	24
3.7	ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA AO PACIENTE PORTADOR DE HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO A DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	26
4	METODOLOGIA	28
5	RESULTADOS	32
5.1	DISCUSSÃO.....	41
6	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48
	APÊNDICE A – Formulário para coleta dos dados.....	55
	APÊNDICE B – Termo de Confidencialidade.....	57
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP.....	58
	ANEXO B – Comprovante de Submissão.....	61
	ANEXO C – Artigo submetido.....	62

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) afeta 5 a 10% da população mundial e é considerada um problema internacional de saúde pública (EKNOYAN et al, 2004). De acordo com o censo brasileiro de diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), em 2011, o número de pacientes em tratamento dialítico no Brasil era aproximadamente 92.000 e cerca de 44% destes pacientes eram portadores de Hiperparatireoidismo Secundário (HPTS) (CUSTÓDIO, 2013). Em 2016, o número total estimado de pacientes em diálise no país foi de 122.825, o que representa um aumento de 31,5 mil pacientes nos últimos 05 anos (SBN, 2017). Segundo um estudo observacional realizado no Brasil em 2010/2011, estima-se a prevalência de 10,7% de pacientes em diálise com níveis de paratormônio (PTH) acima de 1000 pg/ml (OLIVEIRA et al, 2011).

Quando a função renal declina, ocorre uma sucessão de anormalidades no organismo, como hiperplasia das glândulas paratireoides, elevação do PTH, resistência óssea ao PTH, alteração plasmática de cálcio (Ca) e fósforo (P), anormalidades do receptor da vitamina D (VDR) e do receptor sensível ao cálcio (CaR) (BRANCACCIO; BOMMER; COYNE, 2007; NIGWEKAR; BHAN; THADHANI, 2012). A patogênese do HPTS na insuficiência renal crônica resulta de muitos fatores, que envolve retenção de P, deficiência de calcitriol, diminuição na ativação do receptor sensível ao cálcio (CaR) na glândula paratireoide, e resistência óssea a ação do PTH (FELSENFELD; SILVER, 2006; SILVER; KILAV; NAVEH-MANY, 2002).

A retenção de P é umas das principais consequências da perda da função renal que, apesar de presente desde os primeiros estágios da DRC, é compensada por aumento da secreção do fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF23) e do PTH, que promovem fosfatúria pelos néfrons remanescentes. A hiperfosfatemia surge quando esse mecanismo compensatório não é mais suficiente para manter os níveis de P dentro da normalidade, que é observado quando a taxa de filtração glomerular cai abaixo de aproximadamente 25ml/min (GUTIERREZ et al, 2005). A hiperfosfatemia também constitui um fator de risco independente para mortalidade na DRC, parte explicada pela indução da calcificação vascular relacionada a hiperfosfatemia (BLOCK et al, 1998). O risco aumentado de calcificação

cardiovascular, mortalidade por causa cardiovascular e mortalidade geral estão ligadas as complicações decorrentes do HPTS à DRC (NEVES et al, 2008).

A deficiência de calcitriol é outro fator importante na fisiopatologia do HPTS, já que a concentração desse hormônio se encontra diminuída na DRC, uma vez que o rim é o principal órgão responsável pela sua produção. A hipocalcemia, causada pela deficiência de calcitriol, é o principal fator determinante da hipersecreção do PTH e da proliferação das células paratireoideanas (CUSTÓDIO, 2013).

Os principais sintomas do HPTS mais frequentemente referidos são dores ósseas e articulares, mialgia e fraqueza muscular (FERREIRA, 2008). O diagnóstico laboratorial do HPTS é realizado através da dosagem do PTH intacto. Em pacientes com DRC em diálise, valores do PTH intacto acima de 300 pg/ml são considerados pela maioria das diretrizes nacionais e internacionais de prática clínica para o diagnóstico de HPTS (K/DOQI, 2003). As dosagens de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina (FA) e vitamina D também são de extrema importância para o diagnóstico da gravidade do HPTS, como para seu seguimento (CUSTÓDIO, 2013).

O tratamento do HPTS e doença óssea relacionada está centrado no controle dos níveis de P, Ca, PTH e deve incluir uma combinação da restrição de fósforo na dieta, uso de quelantes de fósforo, análogos da vitamina D e calcimiméticos. Quando o diagnóstico do HPTS é feito tardiamente, ou seja, quando já se tem uma doença óssea grave, frequentemente acompanhada de fraturas, calcificações vasculares e importante deterioração da qualidade de vida, muitas vezes o tratamento clínico não responde e, portanto, os pacientes têm indicação de tratamento cirúrgico, paratireoidectomia (PTX) (CUSTÓDIO, 2013).

Com base em estimativas de prevalência de Hiperparatireoidismo Secundário (HPTS) nos Estados Unidos e o custo do tratamento de comorbidades da doença renal crônica, Joy, Karagiannis e Peyeri (2007) tinham calculado que, em 2007, entre 2,0 a 4,7 milhões de pessoas com DRC tinham níveis elevados do paratormônio (PTH) e eram candidatos para tratamento que custariam entre 52 bilhões a 122 bilhões de dólares por ano. No Brasil, nos anos de 2008 e 2011, o Sistema Único de Saúde (SUS) reembolsou os valores de US\$ 723.841.688,56 e US\$ 970.354.599,98, respectivamente, com procedimentos de hemodiálise no país, sendo estimado um custo anual médio por paciente de US\$ 7.932,52 em 2008 e de US\$ 9.112,75 em 2011 (MENEZES et al, 2015).

Devido a importância da patologia e o grande impacto sobre a morbimortalidade desses pacientes, o presente estudo objetiva descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com hiperparatireoidismo secundário em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo (DMO).

1.1 JUSTIFICATIVA

O HPTS provoca alterações e impacto clínicos significativos, como maior risco de fraturas, deformidades ósseas, necessidade de internação e eventos cardiovasculares, que contribui para a alta taxa de mortalidade na DRC. Sua progressão é passível de controle mediante diagnóstico precoce e instituição de terapêutica efetiva. Um estudo desenvolvido em Salvador-BA, com o objetivo de descrever características gerais de 747 pacientes em hemodiálise, identificou 40,9% de indivíduos com concentração do PTH acima 300 pg/ml (MARTINS et al, 2009). Portanto, este estudo mostra o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que são encaminhados para o ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo do Estado da Bahia para acompanhamento clínico.

1.2 PROBLEMA

Qual o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Hiperparatireoidismo Secundário, que são encaminhados para primeiro atendimento em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo do Estado da Bahia?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Hiperparatireoidismo Secundário atendidos em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo do Estado da Bahia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a população estudada em relação a: sexo, idade, etiologia da doença renal crônica, tempo de diálise, procedência do paciente, motivo da procura do serviço médico e os principais medicamentos em uso pelo paciente;
- Descrever os valores dos marcadores bioquímicos: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e PTH;
- Conhecer a prevalência da hiperfosfatemia e hipercalcemia;
- Verificar a associação entre as variáveis qualitativas
- Verificar a correlação entre as variáveis quantitativas
- Descrever as variáveis entre os grupos de hiperparatireoidismo leve e hiperparatireoidismo moderado a grave.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os rins são responsáveis por quatro funções no organismo: eliminação de toxinas do sangue por um sistema de filtração; regulação da formação do sangue e dos ossos, regulação da pressão sanguínea e controle do balanço hidroeletrolítico. Portanto, são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano e quando ocorre uma queda progressiva do ritmo de filtração glomerular (RFG) observada na doença renal crônica (DRC), e consequente perda das funções regulatórias, excretórias e endócrina, ocorre o comprometimento basicamente de todos os outros órgãos do organismo (BASTOS et al., 2004).

A doença renal crônica pode ser definida como uma lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins. Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica - IRC), os rins são incapazes de manter a normalidade do meio interno do paciente. Nessa fase, o paciente encontra-se sintomático, compreendendo a um ritmo de filtração glomerular inferior a 15 ml/min/1,73m² e suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal (ROMÃO JUNIOR, 2004).

A Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), patrocinada pela National Kidney Foundation, publicou em 2002 uma diretriz sobre DRC com uma nova estrutura conceitual para o diagnóstico de DRC que compreendia avaliação, classificação e estratificação de risco. A definição é baseada em três componentes: um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal), um componente funcional (baseado na TFG) e um componente temporal. De acordo com esse conceito, seria portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentasse TFG < 60 mL/min/1,73m² ou a TFG > 60 mL/min/1,73m² associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria) presente há pelo menos 3 meses (BASTOS; KIRSZTAJNI, 2011, K/DOQI, 2002).

A KDOQI (2002) também sugeriu que a Doença Renal Crônica (DRC) fosse classificada em estágios da doença baseados na Taxa de Filtração Glomerular (TFG), que independe da sua causa. Proteinúria (ou albuminúria) é apresentada como

marcador de dano renal, já que é mais frequentemente utilizada para esse fim; mas outros marcadores de dano renal também podem ser empregados, tais como outras alterações na urina (por exemplo, hematúria glomerular), alterações histopatológicas vistas em biópsias renais (por exemplo, alterações glomerulares com ou sem envolvimento túbulo intersticial) ou imagens ultrassonográficas anormais, como por exemplo, cistos na doença renal policística do adulto (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; K/DOQI, 2002).

Esse sistema de classificação da DRC é muito importante e útil, pois padroniza a terminologia, e assim colabora na comunicação entre os profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Na Tabela 1, o estadiamento da DRC proposto pela KDOQI 2002 e atualizado pelo National Collaborating Centre for Chronic Condition.

Tabela 1 - Estadiamento da Doença Renal Crônica

Estágios da DRC	Taxa de filtração glomerular*	Proteinúria
1	≥90	Presente
2	60-89	Presente
3A	45-59	Presente ou ausente
3B	30-44	Presente ou ausente
4	15-29	Presente ou ausente
5	<15	Presente ou ausente

*mL/min/1,73m²

Fonte: (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011)

Recentemente, uma nova versão das diretrizes sobre a doença renal crônica foi elaborada pelo KDIGO e publicada em 2017. De acordo com essa classificação internacional, os estágios da DRC devem ser baseados na causa, na categoria da taxa de filtração glomerular (TFG) e na albuminúria, conforme apresentado no Quadro 1, possibilitando identificar os riscos de desfechos adversos, associados ao comprometimento renal e ao óbito. A orientação de se estimar a TFG através da creatinina sérica, como sendo o melhor método diagnóstico para a classificação e acompanhamento da progressão da DRC foi mantida. Sendo assim, a TFG (em mL/min/1,73 m²) foi dividida nas seguintes categorias G1, G2, G3a, G3b, G4 e G5. A

albuminúria ou proteinúria foi categorizada em A1, A2 e A3, substituindo as nomenclaturas normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria, adotadas anteriormente (KIRSZTAJN et al., 2014). Essa nova classificação tem o objetivo de ressaltar que uma variedade de anormalidades na estrutura e na função dos rins pode existir, mas, nem todas têm implicações clínicas indesejáveis para a saúde do paciente, necessitando assim, de uma contextualização.

Quadro 1 - Categorias de Taxa de filtração glomerular (TFR) e albuminúria que reflete o risco de progressão da DRC por intensidade da cor: verde (baixo risco), amarelo (moderado risco), laranja (risco alto), vermelho e vermelho escuro (risco muito alto):

				CATEGORIAS ALBUMINÚRIA PERSISTENTE		
				A1	A2	A3
				NORMAL OU LEVEMENTE AUMENTADA	MODERADAMENTE AUMENTADA	SEVERAMENTE AUMENTADA
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
Categorias taxa de filtração glomerular (TFG) (ml/min/1,73m ²)	G1	NORMAL OU ALTO	>90			
	G2	LEVEMENTE DIMINUÍDO	60-90			
	G3a	LEVE A MODERADAMENTE DIMINUÍDO	45-59			
	G3b	MODERADAMENTE A SEVERAMENTE DIMINUÍDO	30-44			
	G4	SEVERAMENTE DIMINUÍDO	15-29			
	G5	INSUFICIÊNCIA RENAL	< 15			

Fonte: (Adaptado KDIGO, 2012.)

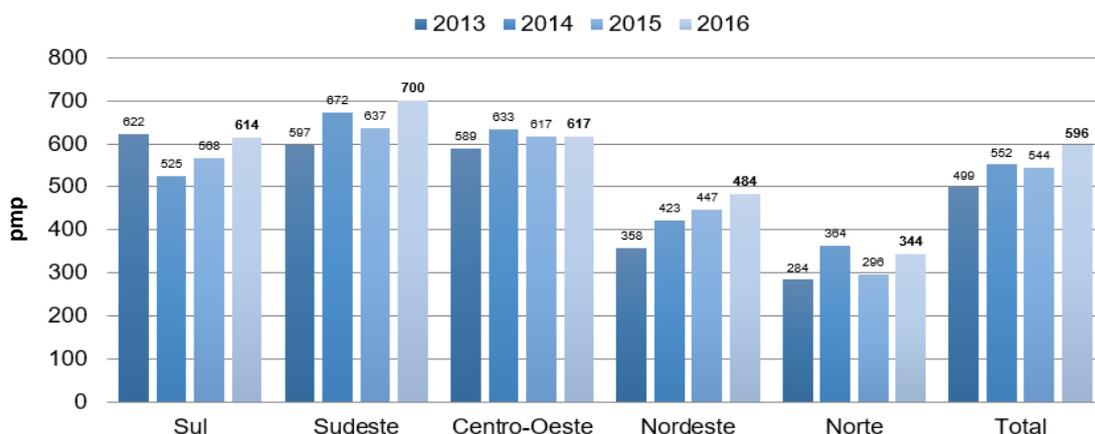
Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), as DRC são alterações heterogêneas que afetam tanto a estrutura, quanto a função renal, com múltiplas causas e múltiplos fatores de prognóstico. É uma doença de curso prolongado, insidioso e assintomática na maior parte do tempo de sua evolução. Tanto à etiologia quanto à progressão para a perda da função renal estão associados a muitos fatores. Sendo assim, é muito importante identificar quem é a população que está sob o risco de desenvolver a DRC, com a finalidade de diagnóstico precoce, bem como quais são os fatores de pior prognóstico, definidos como aqueles fatores que estão relacionados à progressão mais rápida para perda de função renal.

Os grupos de risco considerados para DRC são: hipertensos, diabéticos, idosos, pacientes portadores de doença cardiovascular, familiares de pacientes portadores de DRC e pacientes em uso de medicamentos nefrotóxicos (K/DOQI, 2002).

Deve-se ressaltar que, atualmente, a DRC é considerada um problema de saúde pública e a cada ano é crescente o número de pacientes com doença renal crônica terminal. O maior potencial de crescimento encontra-se nos países em desenvolvimento, sendo hipertensão e glomerulonefrite crônica como as maiores causas de doença renal crônica terminal (DRCT), enquanto que a nefropatia diabética é a principal causa de DRCT em países desenvolvidos (HAMER; EL NAHAS, 2006; LUGON, 2009).

Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016 (SESSO et al., 2017), o número total estimado de pacientes em diálise foi de 122.825. Este número representa um aumento de 31,5 mil pacientes nos últimos 5 anos (91.314 em 2011). O Gráfico 1, demonstra as taxas de prevalência de tratamento dialítico, no período de 2013 a 2016, evidenciando um aumento em relação a 2015 (544/pmp), e havendo tendência a permanente crescimento anual.

Gráfico 1 - Prevalência estimada de pacientes em diálise no Brasil, por região, 2013-2016



Fonte: (SESSO et al, 2016)

Os principais desfechos em pacientes com DRC, independentemente da sua doença de base, são as suas complicações: acidose metabólica, anemia, alteração do metabolismo mineral e ósseo (DMO) e desnutrição; decorrentes da perda funcional

renal, óbito (principalmente por causas cardiovasculares) e falência funcional renal (FFR). Estudos recentes mostram que estes desfechos indesejados podem ser prevenidos ou retardados se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas precocemente (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; K/DOQI, 2002).

3.2 DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Em pacientes com DRC, alterações na homeostase do cálcio, fósforo, calcitriol, paratormônio, FGF-23 e Klotho, ocorrem precocemente e contribuem para a fisiopatologia das doenças ósseas, sendo tradicionalmente denominadas de osteodistrofia renal. Na segunda conferência de controvérsias da Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), em 2005, sobre "Definição, Avaliação e Classificação de Osteodistrofia Renal", realizada em Madri, modificou-se a denominação para "distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica" e recomendou que o termo osteodistrofia renal fosse exclusivamente utilizado para as alterações na histologia óssea avaliadas por biópsia (MOE et al., 2006; THOMAS; KANSO; SEDOR, 2008).

Com base na remodelação óssea, a osteodistrofia renal é classificada como doença óssea de alta remodelação, que são a osteíte fibrose cística, associada ao HPTS e como doença de baixa remodelação que incluem a osteomalácia, geralmente associada a deficiência de vitamina D ou à intoxicação por alumínio e a doença óssea adinâmica, associada a supressão excessiva das paratireoides secundárias a alterações metabólicas, uso excessivo de calcitriol, sobrecarga de cálcio, e também por intoxicação por alumínio. Além destas, existe a doença mista, que apresenta características de alta e baixa remodelação, que atualmente é classificada também como de alta remodelação. Associado ao DMO-DRC, os pacientes com DRC podem também desenvolver osteoporose (MOE et al., 2006; PCDT, 2017).

Os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo que ocorrem na doença renal crônica (DMO-DRC), caracterizam-se por um distúrbio sistêmico, manifestado pela combinação dos seguintes pilares: presença de alterações dos níveis séricos de cálcio, fósforo, vitamina D e hormônio da paratireoide (PTH); anormalidades na

remodelação óssea, mineralização e volume ósseo; e presença de calcificações extraesqueléticas (KDIGO, 2009; MOE et al., 2006). Essas anormalidades, por sua vez, podem contribuir para o desenvolvimento de doença cardiovascular, calcificação vascular e mortalidade (BLOCK et al., 2004).

Dados nacionais demonstram que as alterações no metabolismo mineral e ósseo são observadas nos estágios iniciais da DRC, sendo mais pronunciadas a partir do estágio 3 da DRC e progridem com o declínio da função renal. Estas alterações levam a complicações graves, dentre elas o hiperparatireoidismo secundário (HPTS), que é uma manifestação clássica dos DMO-DRC (CUPPARI; CARVALHO; DRAIBE, 2008; CUNNINGHAM, LOCATELLI; RODRIGUEZ, 2011).

3.3 HIPERPARATIREOIDISMO NA INSUFICIÊNCIA RENAL

O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma complicação frequente nos pacientes em diálise e caracteriza-se por hiperplasia das glândulas paratireoides, elevados níveis séricos de paratormônio e uma doença óssea de alto remanejamento (SAMPAIO; LUGON; BARRETO, 2008); desenvolve-se precocemente no curso da IRC, devido a distúrbios do metabolismo de cálcio, fósforo e vitamina D (COSTA et al, 2003; ROMÃO JUNIOR et al, 2004).

O HPTS tem como uma de suas graves complicações a associação com a calcificação extra óssea, principalmente a vascular, importante fator relacionado a morbidade e mortalidade nos pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva (TRS) (GANESH et al., 2001; NEVES et al., 2008). A prevalência de HPTS no Brasil aumentou de 32,3% na década de 80 para 44% nos anos 90 (ARAÚJO et al., 2003)

A fisiopatologia do HPTS da DRC é complexa e vários fatores estão envolvidos nesse mecanismo, sendo eles: a retenção de fósforo e hiperfosfatemia, hipocalcemia, deficiência de calcitriol, aumento dos níveis séricos de PTH e do fator de crescimento dos fibroblastos 23 (FGF-23) e resistência óssea a ação do PTH (CUNNINGHAM; LOCATELLI; RODRIGUEZ, 2011).

A retenção de fósforo é uma das principais consequências da perda da função renal e um dos fatores implicados no desenvolvimento das anormalidades do DMO-DRC e do HPTS, além de ser um fator de risco independente para mortalidade na DRC. A hiperfosfatemia inicia-se nas fases precoces da DRC, e é compensada por

aumento da secreção do FGF-23 e do PTH, que são responsáveis por promover fosfatúria pelos néfrons remanescentes, aumentando a excreção renal de fósforo e fazendo com que as suas concentrações plasmáticas, nos estágios iniciais da DRC, geralmente estejam dentro dos limites da normalidade. Contudo, quando a taxa de filtração glomerular cai abaixo de aproximadamente 25ml/minuto, o mecanismo compensatório não é mais suficiente para manter os níveis de fósforo dentro da normalidade, observando-se assim, o surgimento da hiperfosfatemia (CUSTÓDIO et al., 2013).

A hiperfosfatemia, nas fases iniciais da DRC, tem um importante papel na redução da capacidade renal de produzir 1,25-dihidroxitamina D3 (calcitriol) devido à inibição da 1 α -hidroxilase renal. Com a diminuição do calcitriol, ocorre a redução da absorção intestinal e a reabsorção óssea de cálcio, hipocalcemia e aumento da secreção do PTH (SAMPAIO; LUGON; BARRETO, 2008). O fósforo estimula diretamente a liberação de paratormônio e também o desenvolvimento da hiperplasia paratireoideana, porém o mecanismo ainda não está totalmente esclarecido. Também pode influenciar a expressão dos receptores VDR e do CaR, possivelmente, como consequência de sua ação sobre o aumento do tamanho das glândulas paratireóides (BROWN et al., 1999; FUKUDA et al., 1993).

O estímulo fisiológico primário que regula a secreção de paratormônio, é o cálcio sérico. A sua redução na corrente sanguínea determina a hipersecreção do PTH e a proliferação das células paratireoideanas (HRUSKA; TEITELBAUM, 1995; PARFITT, 1997). O principal regulador da secreção do PTH, é o CaR da glândula paratireoide, sendo sua modulação o mecanismo primário que media os efeitos do cálcio sobre a secreção do PTH (BROWN; MACLEOD, 2001).

Quando ocorre a diminuição do cálcio sérico, o CaR é inibido e leva a uma maior liberação de PTH. Com a consequente correção dos níveis séricos de cálcio, o CaR é estimulado e a liberação de PTH é inibida (SAMPAIO; LUGON; BARRETO, 2008).

Segundo (SAMPAIO; LUGON; BARRETO, 2008) a conversão de 25-hidroxitamina D [25(OH)D3] em calcitriol, forma biologicamente ativa da vitamina, ocorre principalmente no rim, através da ação da 1 α -hidroxilase presente no túbulo proximal. Sendo assim, a perda da massa renal vista na DRC leva a uma menor capacidade de produção de calcitriol.

Há outros fatores que estão implicados na redução dos níveis de calcitriol na DRC, um deles é a retenção de fósforo e o outro é FGF-23, que se acumula na insuficiência renal, ambos inibem a enzima 1-alfa-hidroxilase renal. A deficiência de calcitriol causa menor absorção intestinal de cálcio, favorecendo a hipocalcemia, que por sua vez, por um mecanismo indireto, estimula a secreção de PTH. Além disso, a deficiência de calcitriol aumenta a secreção de PTH pela diminuição da ativação dos receptores de vitamina D (VDR), cuja expressão nas glândulas paratireoides já se encontra diminuída na DRC, assim como os receptores de Ca (CaR), que são fundamentais para a regulação da síntese e secreção de PTH pelas glândulas paratireoides, também tem sua expressão diminuída, contribuindo dessa forma para o desenvolvimento e progressão do HPTS (BROWN et al., 1989; CUSTÓDIO et al., 2013; WILSON et al., 1985).

3.4 QUADRO CLÍNICO DO HPTS

Os sinais e sintomas clínicos do hiperparatireoidismo secundário são inespecíficos e, em muitos casos, difíceis de correlacionar com o perfil bioquímico, ou com a gravidade do diagnóstico histológico documentado (FERREIRA, 2008).

Os principais sintomas que ocorrem nos pacientes renais crônicos com HPTS são dores ósseas e articulares, mialgia e fraqueza muscular. Podem ocorrer também fraturas, deformidades ósseas, prurido, tumor marrom e rupturas de tendões, em pacientes com doença de longa duração e até calcifilaxia, que se caracteriza pela calcificação de artérias e veias de médio e pequeno calibre, associada a ulcerações cutâneas progressivas e dolorosas; é uma manifestação rara, porém de extrema gravidade (CUSTÓDIO et al., 2013; FERREIRA, 2008).

Os pacientes, na sua maioria, são assintomáticos nas fases iniciais e são diagnosticados por exames laboratoriais. Alguns estudos observacionais e de intervenção correlacionam esses achados com aumento do número de fraturas, eventos cardiovasculares e de mortalidade (MELAMED et al., 2006/2008; TENTORI et al., 2008). Uma das complicações mais importantes do HPTS é a doença cardiovascular, na qual se manifesta pela presença de calcificações vasculares, contribuindo para a alta taxa de mortalidade na DRC (K/DOQI, 2003).

3.5 QUADRO LABORATORIAL

A dosagem do PTH é realizada para determinar o diagnóstico e definir a gravidade do HPTS (GAL-MASCOVICI; POPOVTZER, 2005). Valores de PTH acima de 300pg/mL tem sido muito utilizado por algumas diretrizes, para diagnóstico de HPTS (K/DOQI, 2003.). Em 2009, foi sugerido pela KDIGO manter os níveis de PTH entre 2 a 9 vezes o limite superior do normal do método utilizado pela dosagem, o que reflete PTH entre 150-600 pg/mL. Barreto et al (2008) demonstraram que os níveis estabelecidos de paratormônio intacto (PTHi) recomendados pela KDOQI não previam a doença de baixa remodelação em pacientes dialíticos, justificando esta ampliação na meta do paratormônio no KDIGO em relação ao KDOQI. Neste estudo, foi visto que dos 97 pacientes em hemodiálise submetidos a uma primeira biópsia óssea, 58 tinham histologia de doença de baixa remodelação, 36 com doença de alta remodelação e 3 com histologia óssea normal. Apenas 02, dos 22 pacientes que tinham níveis de PTHi entre 150-300 pg/mL apresentavam histologia óssea normal na biopsia óssea. Doença de baixa remodelação foi o achado histológico mais frequente nos pacientes nesta faixa de PTHi. Posteriormente, estes pacientes foram acompanhados mensalmente e tratados por 01 ano para atingir os parâmetros bioquímicos estabelecidos pelas diretrizes do KDOQI. Após este período, uma nova biópsia foi realizada, demonstrando alta prevalência de doença de baixa remodelação na faixa considerada ideal de PTHi pelo KDOQI.

As metas preconizadas pelas duas diretrizes podem ser visualizadas na Tabela 2 a seguir:

Tabela 2 - Metas preconizadas pelas diretrizes KDOQI (2003) e KDIGO (2009)

PARÂMETROS/METAS	KDOQI	KDIGO
Cálcio	8,4 – 9,5 mg/dl	Faixa normal do método
Fósforo	3,5 – 5,5 mg/dl	Faixa normal do método
Produto Cálcio X Fósforo	< 55	Não se aplica
Paratormônio (PTHi)	150 – 300 pg/ml	2 a 9 vezes o limite superior do normal (150 – 600 pg/ml)

Fonte: (DISEASES, 2003; KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD-MBD WORK GROUP, 2009).

Os níveis de PTHi devem ser analisados em todos pacientes com DRC, quando a TFG for inferior a 60 ml/min/1,73m². A frequência da monitorização do PTHi é de acordo com o estágio da DRC, sendo assim, em pacientes em estágio 5D em diálise é realizada a dosagem trimestralmente. Dosagens dos níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e vitamina D também são de grande importância para o diagnóstico da gravidade do HPTS, como para seu seguimento. A dosagem de Ca e P deve ser mensal para pacientes em diálise e a dosagem de FA deve ser igual a frequência do PTH (CUSTÓDIO et al., 2013). A FA é um marcador importante, geralmente possuem boa correlação com a extensão da reabsorção óssea, sendo um excelente indicador de remodelamento ósseo. Doença óssea com baixo remodelamento está associada com baixos níveis séricos de FA e PTH, e quando ambos os níveis estão elevados, sugere doença com alto remodelamento ósseo, indicando HPTS (UREÑA et al., 1996). A recomendação para dosagem de vitamina D é a cada 06 meses, ou com maior frequência, quando se faz necessário para monitorar sua suplementação (CUSTÓDIO et al., 2013).

3.6 TRATAMENTO DO HPTS

Várias estratégias de tratamento são recomendadas para corrigir a doença do metabolismo mineral e ósseo dos pacientes com doença renal crônica. Essas estratégias incluem dieta, otimização da dose de diálise, uso de quelantes, calcitriol ou análogos de calcitriol e outros, dividindo-se, assim, em tratamento não farmacológico e tratamento farmacológico (MOE; DRÜEKE, 2003).

O tratamento não farmacológico é baseado na dieta com controle da ingestão proteica dos pacientes, evitando a hiperfosfatemia, que se deve em parte pelo aumento da reabsorção óssea, pela ineficiência da diálise e pela ingestão de fósforo, sendo um fator importante no HPTS. Em pacientes em diálise, em geral, a necessidade proteica é atingida com 1,0 a 1,2 g de proteína/kg/dia e recomenda-se que do total de proteínas, 50% devem ser de proteínas de alto valor biológico. Devido ao risco de desnutrição, o planejamento nutricional deve ser individualizado (CUSTÓDIO et al., 2013). Outra alternativa não farmacológica é a adequação da diálise, visando controle adequado do fósforo e do cálcio sérico. Em alguns casos, em que o paciente apresente hiperfosfatemia, além da dieta e quelantes, faz-se

necessário a prescrição de sessões de hemodiálise mais frequentes ou prolongadas, contribuindo para redução do fósforo (KUHLMANN, 2010).

Em relação ao tratamento farmacológico do HPTS, utiliza-se quelantes de fósforo a base de cálcio (carbonato de cálcio, acetato de cálcio) para controle da hiperfosfatemia e manutenção da calcemia. Geralmente são os de primeira escolha, por serem mais acessíveis e de menor custo, porém a sua utilização pode resultar em episódios transitórios de hipercalcemia, justificando a limitação do seu uso, devido a um aumento do risco cardiovascular e da calcificação coronariana associados a suplementação de Ca (CARVALHO et al., 2012; RUSSO et al., 2007). Quando há contraindicação aos quelantes de P à base de cálcio, usa-se o cloridrato de sevelâmer, que é um polímero quelante de P que não contém Ca nem alumínio, indicado para o controle da hiperfosfatemia em pacientes com DRC em estágios avançados ou mesmo mais precoces. Sua utilização é importante em pacientes com presença de calcificações vasculares e/ou de partes moles, pois apresenta menor incidência de hipercalcemia, atenuando a progressão em pacientes em hemodiálise (CHERTOW; BURKE; RAGGI, 2002).

A reposição dos estoques de vitamina D corporal, representado pela 25-hidroxivitamina D ou colecalciferol, é outra abordagem importante no tratamento do HPTS. Por definição, deficiência de 25-hidroxivitamina D é quando o nível está abaixo de 15 ng/ml e insuficiência de 25 hidroxivitamina D entre 16-30 ng/ml. Com o objetivo de reduzir a frequência e a gravidade do HPTS, estabeleceu-se a prevenção e o tratamento da hipovitaminose D nos pacientes com DRC estágios 3 e 4 (K/DOQI, 2003; FIGUIREDO-DIAS et al., 2012).

Outras opções terapêuticas para o tratamento do HPTS é o uso dos análogos da vitamina D em pacientes com DRC nos estágios 3 a 5D para corrigir as alterações no metabolismo mineral e ósseo e diminuir o risco de HPTS ou a sua progressão. O calcitriol é a forma ativa da vitamina D (1,25-OH₂-vitamina D), já o alfacalcidiol é um análogo sintético da vitamina D₃ e necessita hidroxilação hepática para ser transformado na forma ativa da vitamina D (pró-fármaco) e o paricalcitol é um ativador seletivo da VDR, sendo um composto sintético na qual sua estrutura foi desenvolvida a partir da vitamina D₂ (PCDT, 2017). O calcitriol pode ser administrado por via oral ou endovenosa, e seus principais efeitos adversos são a maior absorção intestinal de Ca e P, podendo causar hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia (NORDAL; DAHL, 1988).

O paricalcitol, por ser um ativador mais seletivo dos receptores de vitamina D que o calcitriol, diminui a secreção de PTH com menos hipercalcemia e hiperfosfatemia, controlando mais rapidamente os níveis de PTH em relação ao calcitriol (LLACH; YUDD, 2001; SPRAGUE et al., 2003).

Em pacientes com níveis elevados de PTHi e com hipercalcemia e hiperfosfatemia deve ser reduzido ou suspenso o calcitriol e considerado a possibilidade do uso de calcimiméticos. Os calcimiméticos atuam no receptor de cálcio (CaR) das células paratireoides (principal regulador da secreção do PTH), diminuindo a liberação do hormônio e controlando simultaneamente os níveis de cálcio e fósforo.

Muitos estudos mostram resultados favoráveis da eficácia do tratamento com cinacalcete na melhora do controle dos níveis de PTHi, cálcio e fósforo (FUKAGAWA et al., 2008; MESSA et al., 2008; MOE et al., 2005).

O diagnóstico do HPTS, muitas vezes, é feito tardiamente, quando a doença já está bem avançada, onde há presença de doença óssea grave, frequentemente acompanhada de fraturas, calcificações vasculares e importante comprometimento da qualidade de vida do paciente. A maioria desses casos não responde ao tratamento clínico, sendo indicado a paratireoidectomia. Devido a alguns fatores, como a falta de condição clínica do paciente, falta de profissionais e centros especializados, a cirurgia torna-se uma opção não muito viável e conseqüentemente muitos pacientes aguardam o procedimento por tempo indeterminado, agravando seu estado de saúde e frequentemente vindo à óbito antes da cirurgia (OLIVEIRA et al., 2011).

3.7 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA AO PACIENTE PORTADOR DE HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO A DOENÇA RENAL CRÔNICA

O HPTS é uma doença complexa e de grande relevância que exige várias abordagens no seu tratamento. O diagnóstico precoce, instituição de uma terapia efetiva e segura, e garantia de acesso ao tratamento sob orientação de um profissional Farmacêutico, são essenciais para melhorar os desfechos. No Brasil, os medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para o tratamento do HPTS, fazem parte de um Programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) (SANTOS et al., 2017).

De acordo com a Resolução CNS nº338/2004, a Assistência Farmacêutica:

(...) trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população. (BRASIL, 2004)

O CEAF é uma estratégia de acesso a medicamentos de alto custo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), que se caracteriza pela garantia da integralidade do tratamento medicamentoso a nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão elaboradas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2009).

No Brasil, estão disponíveis para o tratamento do HPTS três classes de medicamentos: ativadores não seletivos do VDR (calcitriol e alfacalcidol), ativadores seletivos de VDR (paricalcitol) e calcimiméticos (cinacalcete). Destes medicamentos, apenas o calcitriol oral e intravenoso e alfacalcidol oral eram disponibilizados pelo SUS. Atualmente, em abril de 2017, foi publicado um outro Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas TGP do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica, no qual os medicamentos paricalcitol e cinacalcete foram incorporados pelo Ministério da Saúde e conseqüentemente serão disponibilizados pelo SUS, ampliando alternativas de tratamento para pacientes em estágios mais graves do HPTS.

4 METODOLOGIA

Este foi um estudo epidemiológico observacional descritivo com desenho transversal retrospectivo de toda a população de pacientes em diálise, encaminhados para primeiro atendimento em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo do Estado da Bahia, no período de 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014. O estudo descritivo é representado pelo registro das informações para posterior análise, podendo-se fazer uso de dados primários e secundários, sem intervenção direta do pesquisador. A principal característica de um estudo descritivo é a ausência de um grupo de comparação (SOARES; SIQUEIRA, 2002). Estudos transversais ou de prevalência caracterizam-se por um recorte único no tempo, onde tudo o que se observa é mensurado em uma única vez. Sendo assim, são os mais indicados para se estimar a frequência de um determinado evento de saúde que se manifesta em uma população específica, além dos fatores associados com o mesmo. Portanto, são de grande utilidade para a descrição de características da população, para a identificação de grupos de risco e para a ação e planejamento em saúde (BASTOS; DUQUIA, 2007; LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

A pesquisa foi realizada no ambulatório dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo do Hospital Ana Nery, que é uma unidade hospitalar e ambulatorial, público, de grande porte, integrante do SUS, de alta complexidade, com foco nas áreas de Nefrologia, Cardiologia e Doenças Vasculares. Além disso, conta com um complexo ambulatorial com diferentes especialidades médicas e assistência multidisciplinar e dentre estes há o ambulatório dos Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo da DRC, que é referência no Estado da Bahia. O ambulatório é conduzido por duas nefrologistas e atende todos os pacientes portadores de DRC em diálise encaminhados de vários centros de diálise do Estado da Bahia.

Como fonte para a coleta de dados para caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Hiperparatireoidismo secundário foram realizadas consultas aos prontuários físicos e em seguida esses dados eram armazenados em planilha no Microsoft Excel. Dados ausentes nos prontuários físicos foram obtidos através do sistema eletrônico de prontuários. Os dados utilizados contêm informações sociodemográficas, bioquímicas e o histórico dos pacientes. Todos os prontuários foram solicitados ao Serviço de Arquivo Médico, após este estudo ter sido submetido

à avaliação e aprovação em 29 de março de 2017 pelo Comitê de Ética do Hospital Ana Nery (Anexo A), sob parecer nº 1.988.810. Para atender aos critérios éticos, a pesquisadora assinou um termo de confidencialidade assegurando que os dados coletados em prontuários e bancos de dados referentes aos pacientes incluídos no estudo têm sua confidencialidade resguardada e que em nenhum momento a identidade dos mesmos seja revelada, conforme disposto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e demais normas legislativas vigentes. A coleta dos dados foi realizada pela própria pesquisadora, sem contar com o auxílio de terceiros.

Neste estudo foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de idade, de ambos os sexos, em tratamento dialítico, que foram encaminhados para o ambulatório de distúrbio mineral e ósseo para acompanhamento clínico, com PTH acima de 300 pg/ml. O parâmetro bioquímico para o diagnóstico de HPTS foi considerado os valores de PTH intacto acima de 300pg/ml, em pacientes com DRC em diálise, preconizado pela maioria das diretrizes nacionais e internacionais de prática clínica (CUSTÓDIO et al., 2013; K/DOQI, 2003).

Foram excluídos os pacientes transplantados renais, sem doença renal crônica, com recidiva de hiperparatireoidismo pós paratireoidectomia, que tinham outras doenças ósseas relacionadas a diálise, como osteoporose, intoxicação alumínica, doença óssea adinâmica e pacientes que já foram submetidos a paratireoidectomia.

O total da população atendida no ambulatório no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014 foram 241. O número de prontuários não localizados corresponderam a 02. No período de abril de 2017 a junho de 2017 foram analisados 239 prontuários, sendo excluídos do estudo 57 prontuários, pois não atenderam aos critérios de inclusão, totalizando 182 prontuários para o desenvolvimento da pesquisa.

O fluxograma abaixo resume a seleção dos prontuários.

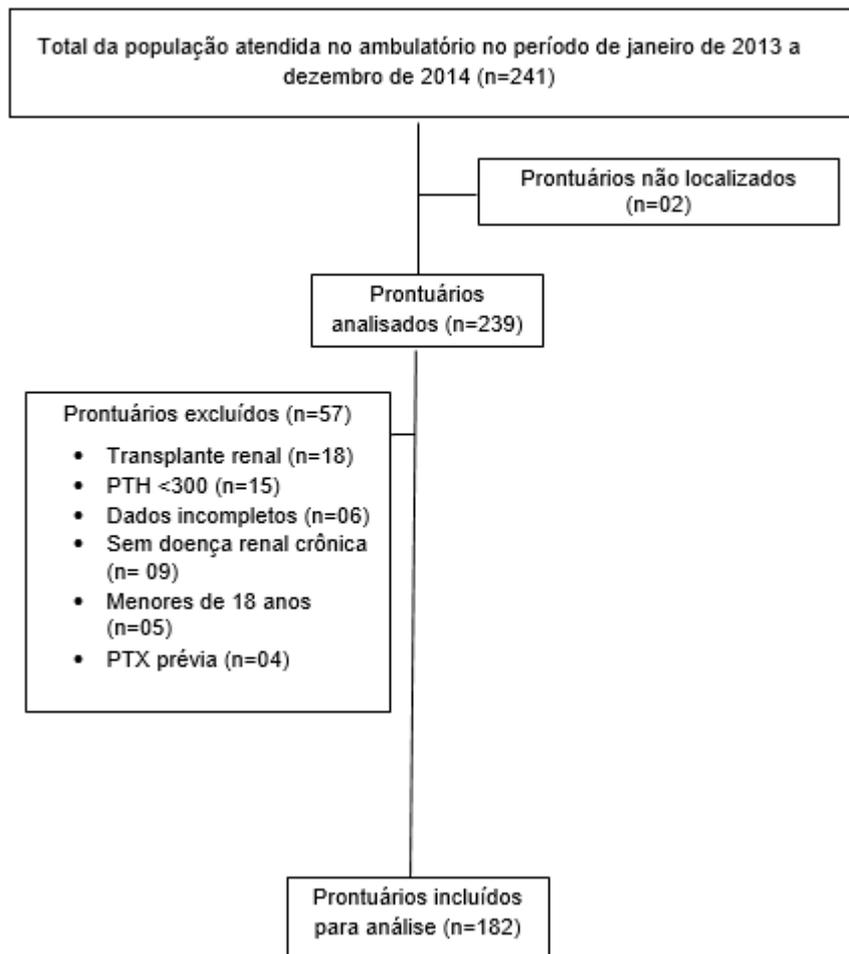


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos 182 prontuários de pacientes atendidos no ambulatório do metabolismo mineral ósseo no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014.

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

As variáveis investigadas foram: sexo, idade, causa da doença renal crônica, tempo de diálise, procedência da clínica de diálise, motivo da primeira consulta e os medicamentos utilizados pelos pacientes em diálise. Para a variável idade, a classificação por faixa etária foi baseada pelo censo de diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2016. E como parâmetros bioquímicos: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio. Os exames laboratoriais eram feitos nas unidades que os pacientes realizavam a diálise e trazidos pelo paciente para a consulta no ambulatório de DMO-DRC.

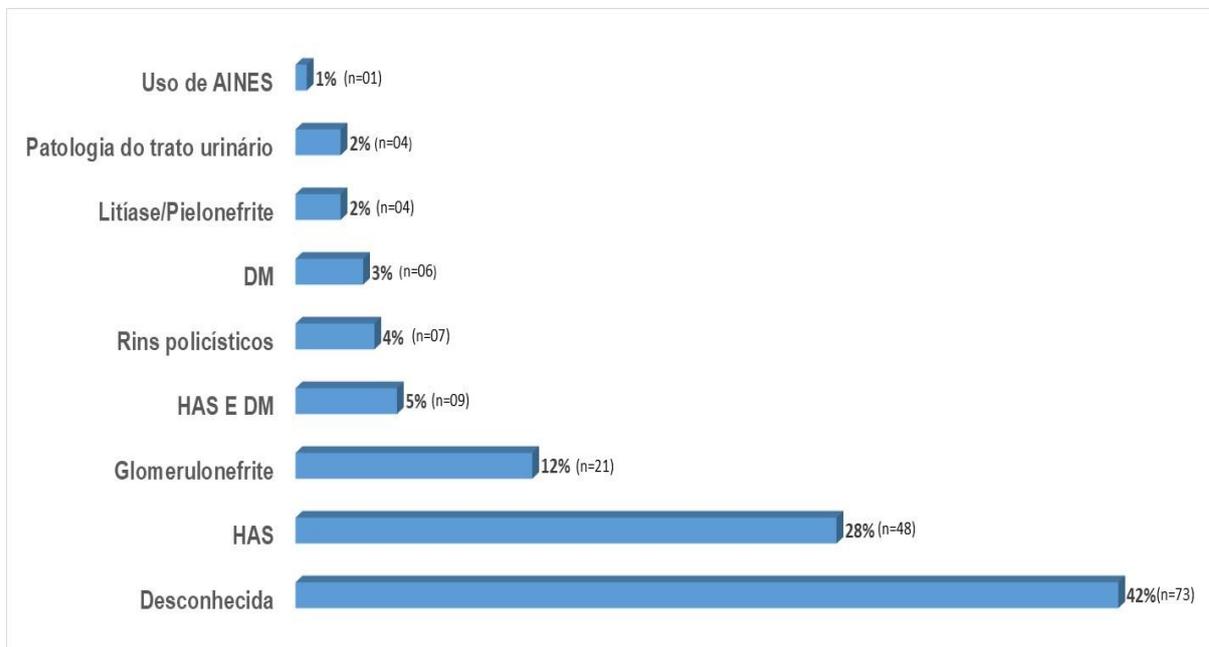
Para a estruturação do banco de dados aplicou-se o programa Excel e para as análises o programa estatístico R 3.4.1 for Windows. Os dados foram analisados de forma descritiva através de medidas de tendência central e de dispersão. As variáveis quantitativas contínuas e discretas foram expressas em médias (\pm desvio padrão), medianas (\pm intervalos interquartílicos), e foi utilizado o gráfico de dispersão para medir a correlação entre duas variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram reportadas em frequências absoluta simples e relativa. Além disso, foi necessário que algumas variáveis quantitativas fossem codificadas para qualitativas, afim de quantificar o grau de associação entre duas variáveis qualitativas.

A variável fósforo, foi codificada para hiperfosfatemia, considerando valores acima de 5,5 mg/dl, o cálcio foi codificado para hipercalcemia, considerando valores acima de 10,5 mg/dl, a fosfatase alcalina e o PTH foram divididos em dois grupos, FA <300 U/L e FA \geq 300 U/L, PTH 300-600 pg/mL (hiperparatireoidismo secundário leve) e >600 pg/mL (hiperparatireoidismo secundário moderado a grave). Em 2009, foi sugerido pela KDIGO manter os níveis de PTH entre 2 a 9 vezes o limite superior do normal, do método utilizado pela dosagem, o que reflete PTH entre 150-600 pg/mL. O tempo de diálise, foi dividido em quatro grupos: 0-24 meses, 24-60 meses, 60-120 meses, maior que 120 meses. A idade foi classificada em cinco grupos, conforme a classificação utilizada pelo Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2016: 13-19 anos, 20-44 anos, 45-64 anos, 65-74 anos e >75 anos. Para esta medida de associação foi utilizado o coeficiente T, que para melhor compreensão, esse coeficiente varia entre 0 e 1, ou entre -1 e +1, sendo que a proximidade de zero indica falta de associação (MORETTIN; BUSSAB, 2004). Os dados serão apresentados através da exposição de gráficos, tabelas, quadros e figuras.

5 RESULTADOS

A população em estudo foi composta por 182 indivíduos, e a análise dos dados demonstrou que 106 (58,24%) dos pacientes eram do sexo masculino e 76 (41,76%) do sexo feminino. A média de idade foi de 46 (\pm 12 anos) anos, com idade mínima de 18 anos e máxima de 79 anos, com aproximadamente 86 (47,25%) pacientes na faixa etária de 45 a 64 anos e 80 (43,96%) na faixa etária de 20 a 44 anos. Quanto à etiologia da doença renal, 48 (28%) dos pacientes tinham a hipertensão arterial sistêmica como causa da Doença Renal Crônica e DM em 6 (3%), sendo que em 9 (5%) dos pacientes estas duas patologias foram citadas como causas presumidas. Setenta e três pacientes (42%), tinham etiologias desconhecidas para a DRC. A glomerulonefrite foi a causa da DRC em 21 (12%) dos casos (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Frequência relativa da causa da Doença Renal Crônica dos pacientes atendidos no Ambulatório de Referência em Distúrbios Mineral e Ósseo do Estado da Bahia, 2013 e 2014.

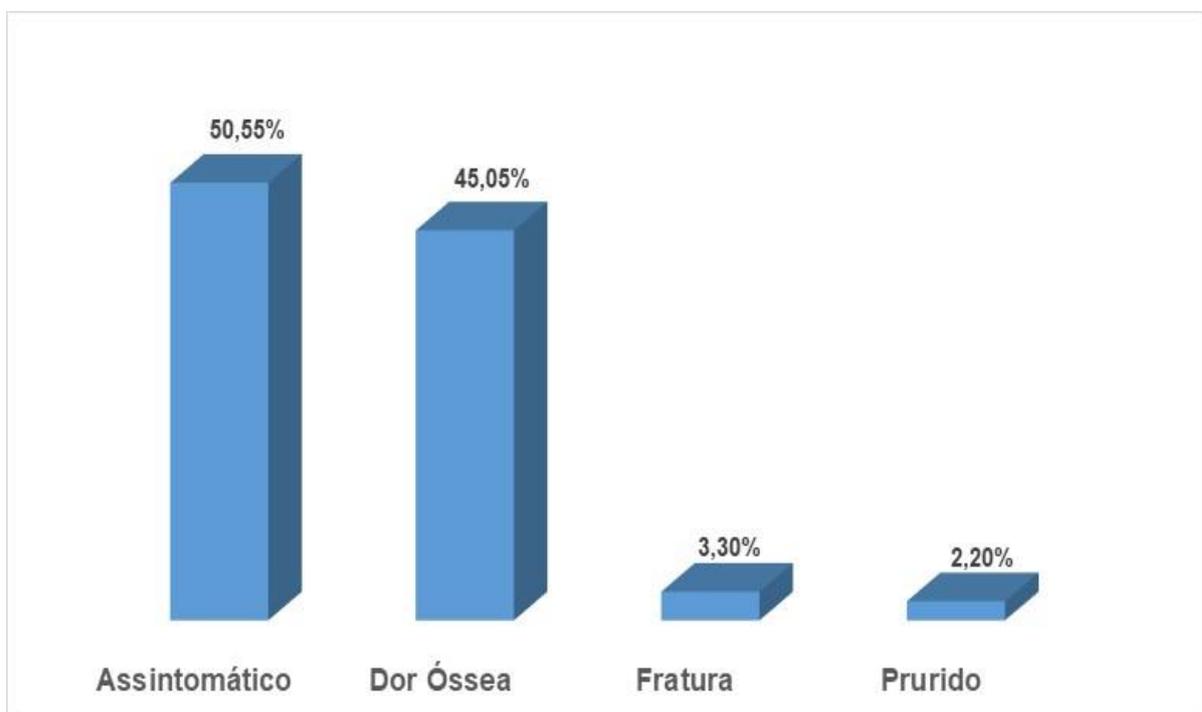


Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

O tempo médio de diálise identificado nos registros foi de 84,79 (\pm 52,16) meses, sendo o mínimo de 06 meses em diálise e o máximo de 276 meses. Foi verificado também que a maioria dos pacientes, 73 (40%) realizavam diálise entre 60-120 meses

e 46 (25%) de 24-60 meses. Em relação a procedência da clínica de diálise, 110 (60,77%) realizavam diálise em Salvador e 71 (39,23%) em clínicas de diversos municípios do interior da Bahia. No que diz respeito ao motivo da primeira consulta, constatou-se que a maioria dos pacientes eram assintomáticos (Gráfico 3).

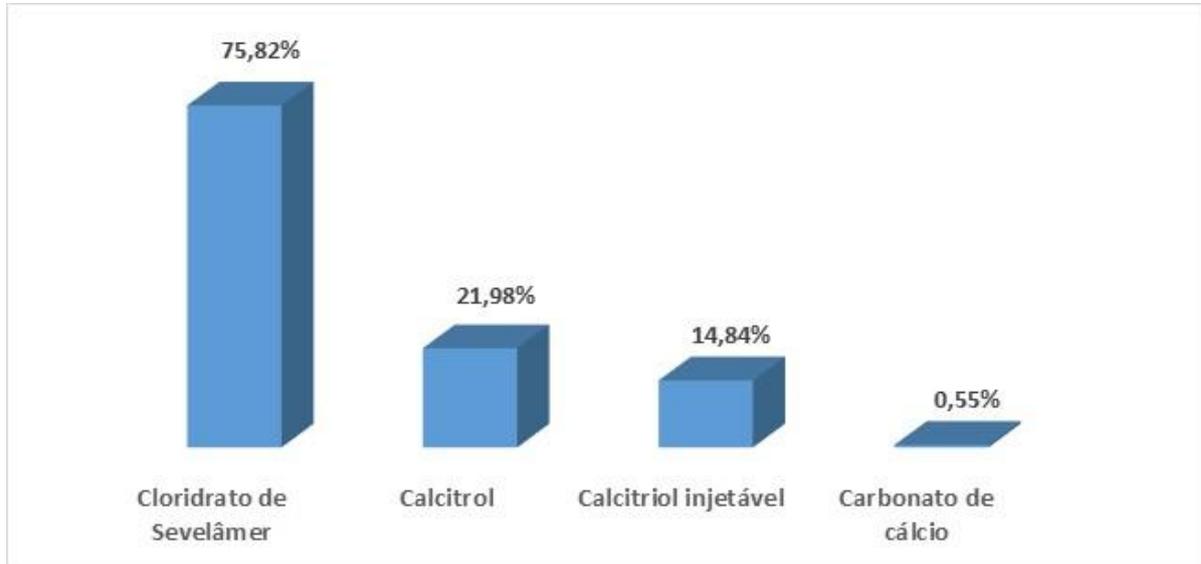
Gráfico 3 - Prevalência do motivo da primeira consulta dos pacientes atendidos no Ambulatório de Referência de Distúrbios Mineral e Ósseo do Estado da Bahia, 2013 a 2014.



Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

No Gráfico 4, mostra a prevalência de cada medicamento do PCDT – Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica, 2017, do Ministério da Saúde, utilizado pelos pacientes na primeira consulta no ambulatório de referência em DMO, destacando-se o cloridrato de sevelâmer como o medicamento de maior prevalência nessa população estudada.

Gráfico 4 – Prevalência dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Referência em Distúrbio Mineral e Ósseo do Estado da Bahia, 2013 a 2014.



Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Quanto aos níveis de P, verificou-se que a maioria dos pacientes apresentavam hiperfosfatemia 95 (54,6%) e apenas 30 (16,48%) estavam com hipercalcemia. Em relação aos níveis de FA, 131 (75,29%) pacientes estavam com valores iguais e/ou acima de 300 U/L e 165 (90,66%) com PTH acima de 600 pg/ml.

As medidas de tendência central e de dispersão estão descritas na tabela abaixo (Tabela 3). Foi utilizada a mediana para interpretação dos dados das variáveis fosfatase alcalina e PTH, pois ambas apresentaram valores que acentuaram a assimetria e estes valores discrepantes afetam o valor da média.

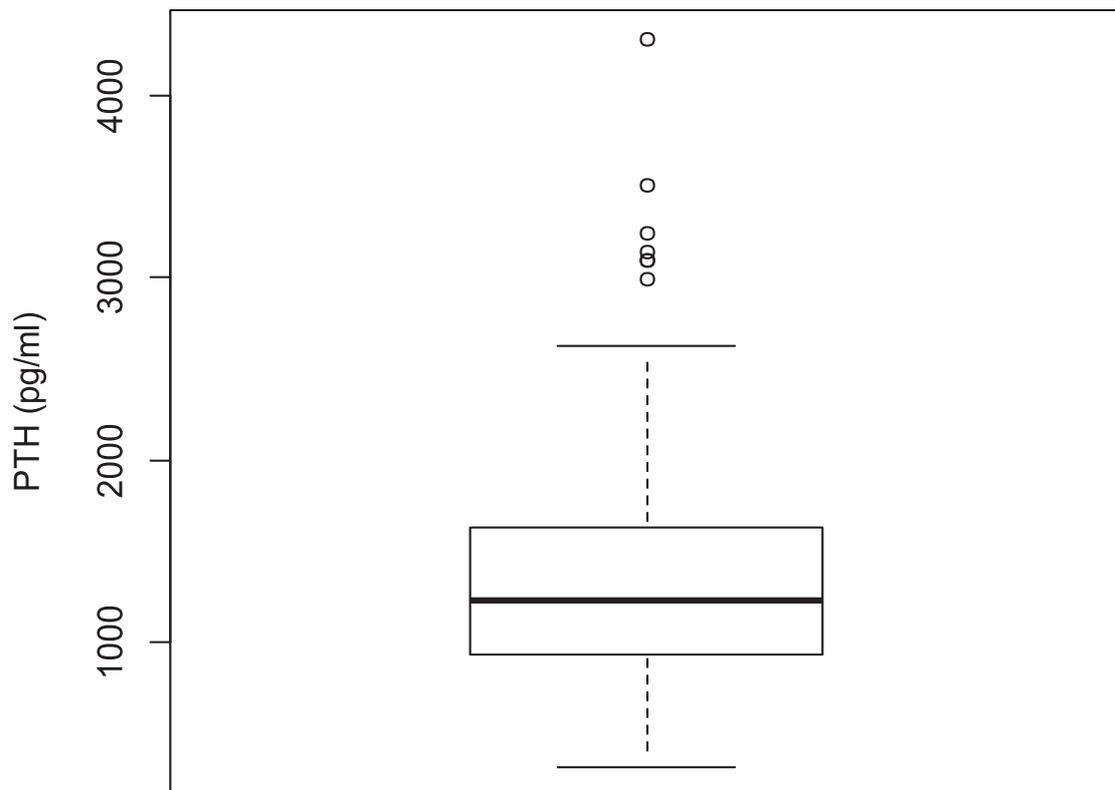
Tabela 3 – Medidas de tendência central e de dispersão das variáveis Ca, P, FA, PTH, dos pacientes com hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica atendidos em um serviço de referência em distúrbio mineral e ósseo, período 2013 a 2014.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mediana	Intervalo Interquartilico
Ca	9,6	0,88	9,6	1,2
P	5,7	1,57	5,7	2,1
FA	657,4	621,1	455	526
PTH	1357,9	662,9	1234	695,3

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

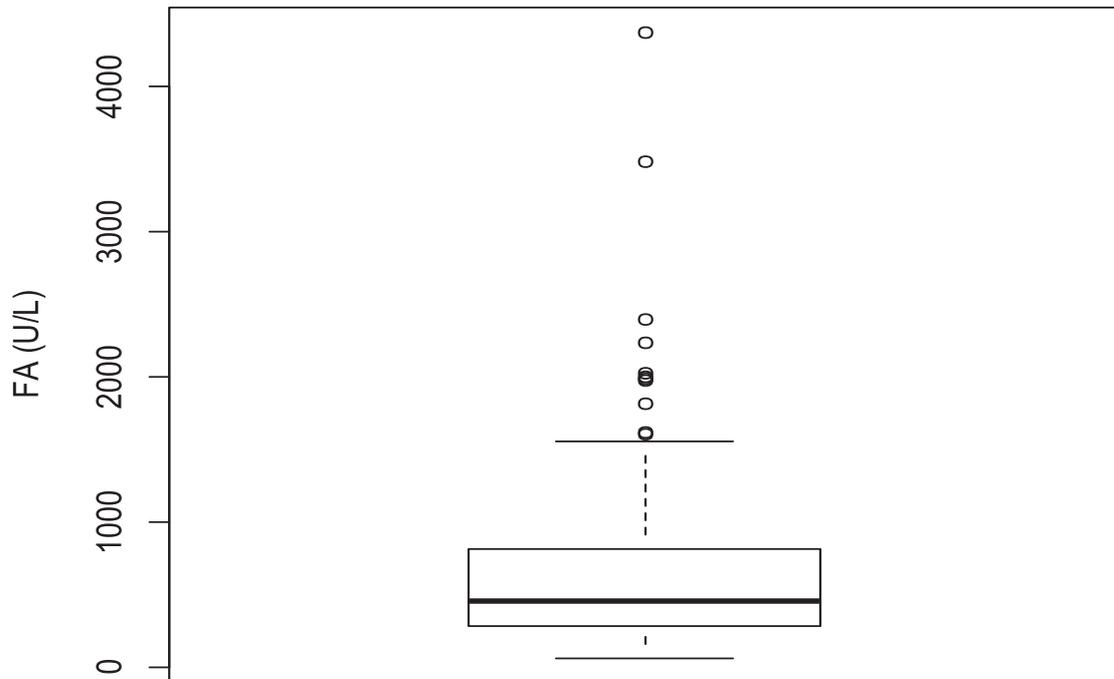
Considerando a análise do boxplot, foram identificados alguns outliers, por isso a média não é uma boa representante para valor central (Gráficos 5 e 6).

Gráfico 5 - Boxplot- Representação gráfica dos valores de PTH dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo



Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Gráfico 6 - Boxplot - Representação gráfica dos valores de FA dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo



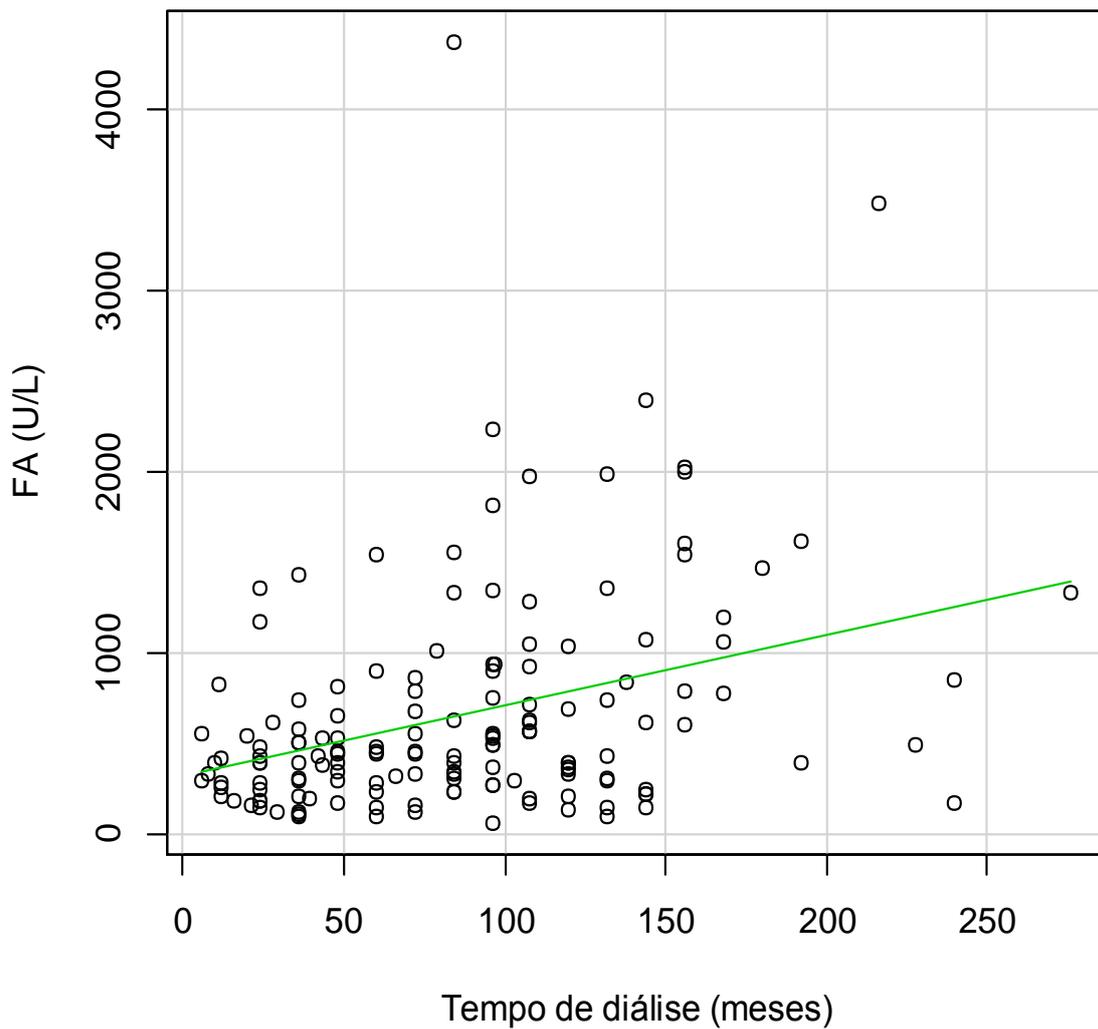
Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Com intuito de responder se existiu associação entre as variáveis qualitativas, sendo estas, sexo, idade, causa da doença renal crônica, tempo de diálise, procedência da Clínica de diálise, hiperfosfatemia ($P > 5,5$ mg/dl), hipercalcemia ($Ca > 10,5$ mg/dl), PTH (300-600 pg/ml e > 600 pg/ml), FA (< 300 U/L e ≥ 300 U/L) e medicamentos em uso pelo paciente, foi utilizado o coeficiente T, que demonstrou ausência de associação entre as variáveis, uma vez que os valores para os coeficientes encontrados foram próximos a zero.

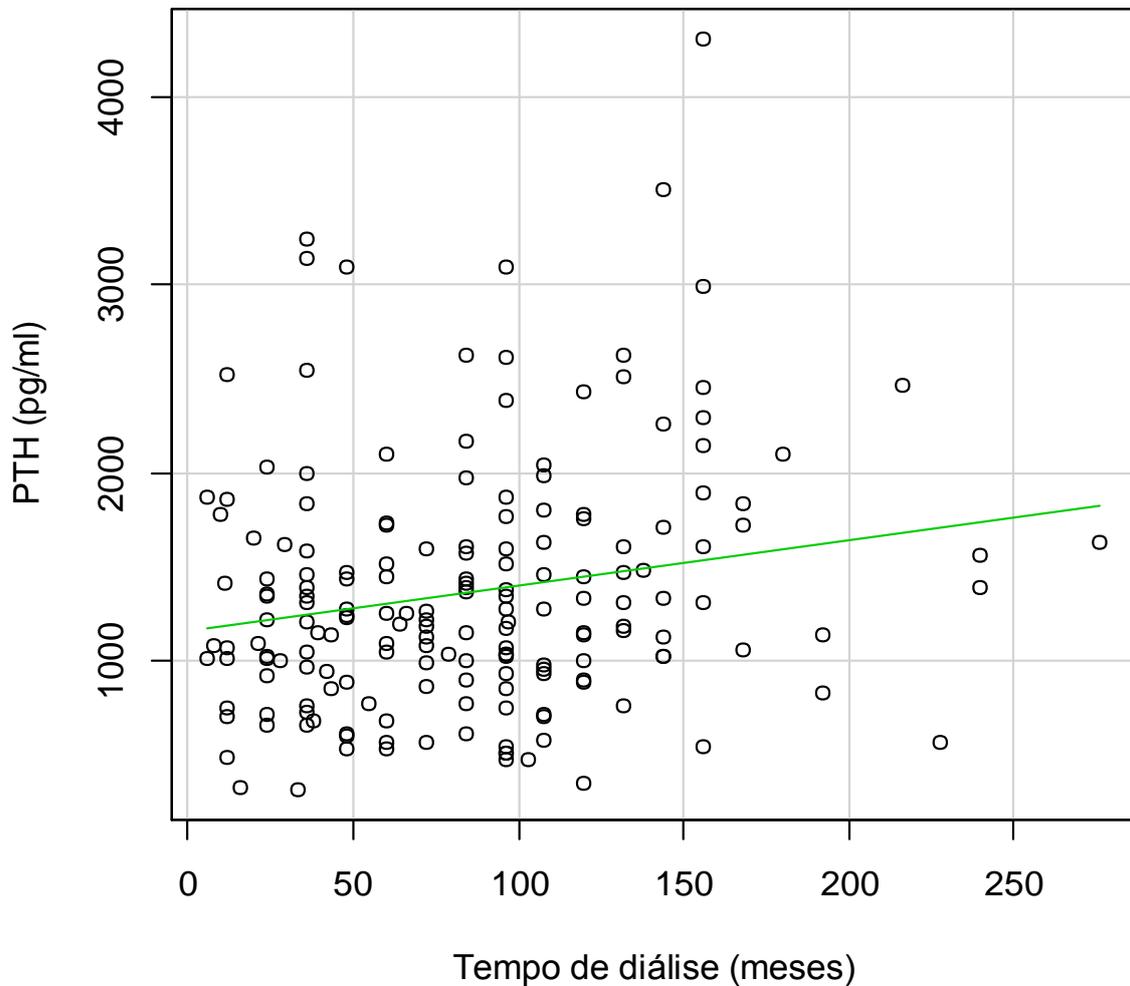
Referente as análises de correlação entre as variáveis quantitativas, foram utilizados o coeficiente de correlação de Pearson e o gráfico de dispersão, demonstrando correlações fracas entre as variáveis Ca ($r = 0,08$), P ($r = -0,12$), FA ($r = 0,33$) e PTH ($r = 0,18$) com o tempo de diálise, conforme os Gráficos 7 e 8, que mostram

a dispersão das variáveis FA x tempo de diálise e PTH x tempo de diálise, respectivamente.

Gráfico 7 - Dispersão da FA versus tempo de diálise

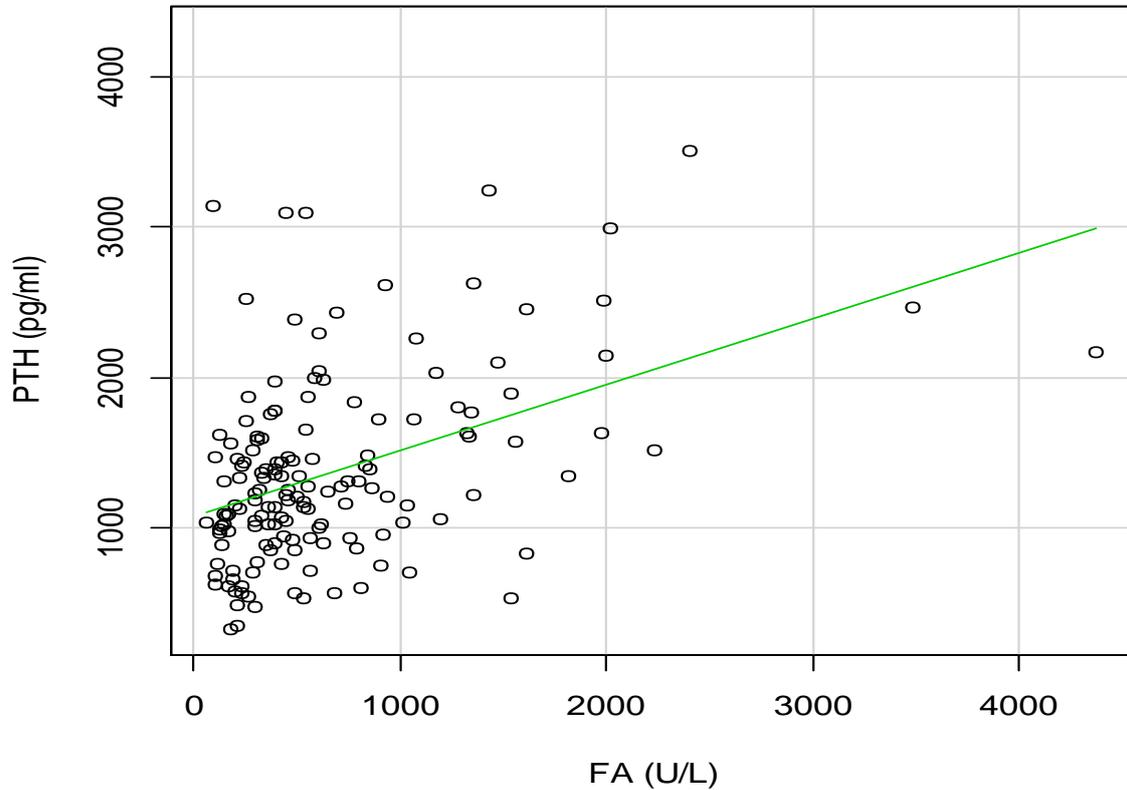


Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Gráfico 8 - Dispersão do PTH versus tempo de diálise

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

As correlações entre os níveis de Ca ($r=0,08$), P ($r=0,03$) com o PTH, não apresentaram resultados significantes. Para a associação entre FA e PTH ($r=0,43$), esta correlação foi mais expressiva, contudo ainda é considerada fraca, conforme o Gráfico 9 abaixo.

Gráfico 9 - Dispersão do PTH versus FA

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Não foram realizadas comparações entre a média do PTH entre os pacientes que tiveram como causa da doença renal crônica o DM com o grupo que não tiveram como causa da DRC o DM, pois o número de pacientes portadores de DM foram apenas (n=06).

Com intuito de observar como algumas variáveis se comportam de acordo com a gravidade do Hiperparatireoidismo secundário, os valores de PTH foram divididos em dois subgrupos, o hiperparatireoidismo secundário leve (PTH 300-600 pg/ml) e hiperparatireoidismo secundário moderado a grave (PTH > 600 pg/ml), conforme tabelas abaixo.

As Tabelas 4, 5 e 6 mostram as características da população do estudo, considerando os pacientes divididos de acordo com os níveis de PTH.

Tabela 4 - Características da população do estudo de acordo com a gravidade do hiperparatireoidismo secundário atendidos em um serviço de referência em distúrbio mineral e ósseo, período 2013 a 2014.

Variáveis	PTH 300-600 pg/ml (n=17)	PTH > 600 pg/ml (n=165)
Idade (anos)	48,76 (± 12,84)	45,76 (± 12,81)
Tempo de diálise (meses)	85,17 (±53,03)	84,75 (± 52, 23)
Sexo	10 M / 7 F	96 M / 69 F
PTH (pg/ml)	497 (± 88,4)	1447 (± 631,9)
Ca	9,5 (± 0,57)	9,6 (± 0,9)
P	5,4 (± 1,8)	5,8 (± 1,5)
FA	471 (± 396)	673 (± 635)

*PTH: paratormônio. M: masculino. F: feminino. Dados referentes a distribuição de gênero estão descritos em números absolutos. Dados do PTH, idade e tempo de diálise estão descritos como média e desvio-padrão.

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

O número de pacientes com hiperfosfatemia no grupo do hiperparatireoidismo secundário leve foram de n=07, e n=88 foram o número de pacientes no grupo do hiperparatireoidismo secundário moderado a grave. Teve um paciente com hipercalcemia no grupo do hiperparatireoidismo secundário leve, porém foram encontrados 29 pacientes com hipercalcemia no grupo do hiperparatireoidismo secundário moderado a grave. Para a FA≥300 U/L, 09 pacientes se encontravam com hiperparatireoidismo secundário leve e 122 pacientes com hiperparatireoidismo moderado a grave.

Tabela 5 - Prevalência da causa da Doença Renal Crônica de acordo com os níveis de PTH.

Causa da Doença Renal Crônica	PTH 300-600 pg/ml (n=17)	PTH > 600 pg/ml (n=165)
Desconhecida	47%	39%
HAS	18%	27%
Glomerulonefrite	18%	11%
HAS e DM	0%	5%
Rins policísticos	0%	4%
DM	6%	3%
Litíase/pielonefrite	0%	2%
Patologia do Trato Urinário	0%	2%
Uso de AINES	1%	0%

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Tabela 6. Prevalência do motivo da primeira consulta ao Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo de acordo com os níveis de PTH.

Motivo da primeira consulta (%)	PTH 300-600 pg/ml (n=17)	PTH > 600 pg/ml (n=165)
Assintomático	8,6%	91%
Dor Óssea	8,9%	91%
Fratura	0%	100%
Prurido	0%	100%

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Tabela 7 - Prevalência dos medicamentos utilizados pelos pacientes de acordo o nível de PTH.

Medicamentos (%)	PTH 300-600 pg/ml (n=17)	PTH > 600 pg/ml (n=165)
Cloridrato de sevelâmer	70,59%	79,39%
Calcitriol	11,76%	23,64%
Calcitriol injetável	5,88%	4,24%
Carbonato de cálcio	0%	0,61%

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Por fim, foi verificado dentro de cada subgrupo (hiperparatireoidismo secundário leve e hiperparatireoidismo moderado a grave) a correlação entre as variáveis Ca ($r= 0,26$ e $r= -0,19$), P ($r= -0,06$ e $r= 0,37$), FA ($r= -0,07$ e $r= 0,42$) e PTH ($r= 0,31$ e $r= 0,21$) com o tempo de diálise. O coeficiente de correlação de Pearson identificou uma fraca correlação para todas as variáveis analisadas em ambos os grupos, assim como, correlação fraca entre as variáveis Ca ($r= -0,19$ e $r= 0,03$), P ($r= 0,19$ e $r= 0,38$) e FA ($r= 0,34$ e $r= 0,35$) com o PTH nos subgrupos.

5.1 DISCUSSÃO

Na população do presente estudo, destaca-se que a maioria dos pacientes é do sexo masculino com idade média de 46 anos, ou seja, composta de adultos em idade economicamente ativa. Douthat et al (2013) observaram que haviam um predomínio de homens e adultos em uma população de 1210 pacientes de 25 centros de diálise na Argentina. Ghosh et al (2012) também verificaram essa prevalência em um estudo transversal com 150 pacientes acompanhados no Departamento de Nefrologia do Instituto de Ciências Médicas da Universidade Banaras Hindu, Índia. Em

outro estudo foi possível observar maior prevalência de homens em diálise, como o de Ekrikpo et al (2011), que mostrou um centro de diálise na Nigéria com 57% pacientes do sexo masculino em hemodiálise. Esses dados também estão de acordo com estudos nacionais como o censo de diálise da SBN 2017, no qual se identificou o sexo masculino e adultos como prevalente na população com DRCT.

A prevalência de homens em hemodiálise aumenta as chances de haver um predomínio destes sobre as mulheres em relação a frequência de Hiperparatireoidismo secundário, como foi constatado neste estudo e por Martins et al (2009). Estes resultados sugerem que o sexo masculino se torna mais vulneráveis à doença do que o sexo feminino, uma vez que os homens procuram menos os serviços de saúde do que as mulheres. No que diz respeito ao maior número de pacientes na faixa etária de 45 a 64 anos de idade, pode estar relacionada a história natural das doenças como hipertensão arterial e diabetes mellitus, que levam à perda da função renal ao longo dos anos.

Segundo o censo de diálise da SBN de 2016, a hipertensão arterial acomete 34% dos pacientes com DRC em hemodiálise, sendo a principal causa de DRC no Brasil, seguida de diabetes mellitus (30%) e glomerulonefrite crônica com 9% e rins policísticos (4%). Refere também que 11% tem causas desconhecidas (SESSO, et al, 2017). No presente estudo foi encontrado prevalência mais baixa de DM como causa da DRC e um índice consideravelmente maior (42%) de causas desconhecidas para DRC. Isso deve-se talvez ao fato desses pacientes desconhecerem a doença e não terem acesso ao serviço de saúde. Em relação a maior frequência da Hipertensão arterial sistêmica como causa da DRC, esse dado assemelha-se com muitos estudos nacionais, como o estudo realizado em Natal para identificar a prevalência de Hiperparatireoidismo secundário em pacientes em terapia hemodialítica atendidos em uma instituição privada, na qual verificou-se a nefroesclerose hipertensiva (39,3%) como principal causa da DRC (SOUZA et al, 2010). Esses dados corroboram com outro estudo, realizado em Salvador, que mostrou entre os indivíduos pesquisados, que as três causas mais frequentes do estágio final de doença renal identificadas pelos nefrologistas foram nefropatia hipertensiva (36%), glomerulonefrite crônica (27,2%) e nefropatia diabética (16,9%) (MARTINS et al, 2009).

No que se refere ao tempo de tratamento, foi verificado que 40% dos pacientes realizavam diálise entre 60 a 120 meses, e o tempo médio de diálise foi de 84,79

meses. O HPTS grave pode estar relacionado com o longo tempo de diálise. Esse achado foi superior em relação a maioria dos estudos, como o de Telles et al (2014), no qual o tempo médio de hemodiálise foi 42,9 meses e no estudo realizado em Natal, por Souza et al (2010) observou que a maioria dos pacientes tinha um tempo médio de 73,8 meses em tratamento hemodialítico.

Quanto a procedência da clínica de diálise, a maioria dos pacientes (60,77%) realizavam diálise em Salvador. A Bahia é um estado de grande extensão territorial, que possui 417 municípios, dos quais apenas 14 (3,3%) dispõem de hemodiálise, o que representa no total, 26 unidades no Estado. Destes 26, onze unidades de hemodiálise localizam-se em Salvador, o que justifica o maior número de pacientes realizando tratamento dialítico na capital (RITT et al, 2007).

Observou-se também que a maioria dos pacientes que buscaram atendimento especializado no ambulatório de distúrbio mineral e ósseo, eram assintomáticos. Destaca-se que mesmo naquele grupo de pacientes graves, 91% eram assintomáticos, porém já apresentavam PTH elevado, provavelmente de início recente e potencialmente tratáveis. Contudo, poucos pacientes chegavam em uso de tratamento efetivo, sugerindo um desconhecimento médico aos protocolos clínicos, falta de experiência ou impedimento do tratamento devido a hipercalcemia e hiperfosfatemia. Mais que 50% dos pacientes que chegaram com PTH moderado a grave tinham hiperfosfatemia, sendo um grande impedimento do uso de análogos de vitamina D. Talvez o PCDT de 2017 que contempla os novos medicamentos poderá levar uma nova possibilidade terapêutica para esses pacientes que poderão ser tratados e conduzidos em seus centros de diálise.

A dor óssea (45,05%) também foi uma das principais queixas que motivaram os pacientes a irem à primeira consulta no ambulatório. Como visto, um dos principais sintomas de HPTS são dores ósseas, que conseqüentemente implica na qualidade de vida, incapacitando muitas vezes o desenvolvimento de atividades laborais.

Os quelantes de fósforo são os principais medicamentos utilizados pelos nefrologistas para prevenir e controlar o DMO nos pacientes renais (LEHMKUHL; MAIA; MACHADO; 2009). Nesse estudo, destaca-se maior prevalência do uso de cloridrato de sevelâmer pelos pacientes, seguido pelo calcitriol e calcitriol injetável, o que se aproxima aos achados do censo de diálise de 2017 (SBN, 2017), o qual mostra o cloridrato de sevelâmer como um dos medicamentos mais utilizados pela população

em diálise, ficando atrás da eritropoietina e hidróxido de ferro. Contudo, apesar da maioria dos pacientes estivessem fazendo uso do cloridrato de sevelâmer, foi observado que o fósforo não estava controlado, assim, grande parte dos pacientes chegam em tratamento insuficiente para o HPTS. Isso talvez se deva a alguns fatores como: a falta de adesão ao tratamento, erro de prescrição e ao não entendimento do paciente de como se deve usar corretamente o medicamento. Foi visto nesse estudo, também, a pouca utilização do uso do calcitriol injetável, que é um medicamento disponibilizado pelo SUS, sugerindo uma dificuldade na dispensação do mesmo, indisponibilidade nos serviços públicos, desconhecimento médico para prescrever, ou hipercalcemia e hiperfosfatemia, impedindo a sua utilização.

Os níveis plasmáticos de Ca, P, FA e PTH são marcadores bioquímicos utilizados para diagnóstico da gravidade do HPTS, definição de abordagem terapêutica, como também para seu seguimento (CUSTÓDIO et al, 2013). Considerando os resultados das dosagens de PTH de acordo com os níveis definidos pela National Kidney Foundation (2012), a média encontrada, correspondendo a 1357,9 pg/mL, é considerada um hiperparatireoismo grave. Em um estudo realizado por Tomich et al (2015) no Pará, foi observado que 12% dos pacientes em hemodiálise apresentavam níveis maiores que 1000pg/mL, acima da média nacional encontrada por Oliveira et al (2011), que correspondia 10,7%. Esses autores associaram essa dosagem de PTH com alta probabilidade para indicação de paratireoidectomia. Um dos maiores e mais representativos estudos observacionais realizados em pacientes em diálise é o estudo multinacional DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), no qual descreveu o estado dos distúrbios mineral e ósseo e sua gestão em cinco países europeus, Estados Unidos e Japão, entre 1996 e 2001 (YOUNG et al, 2001/ DOPPS I) e 2002 e 2004 (YOUNG et al, 2001/ DOOPS II). Este estudo mostrou uma prevalência de PTH >300 pg/ml relativamente baixa entre os países mencionados, sendo 19,0% para o Japão, 26,9% para países europeus e 30,3% para os Estados Unidos, respectivamente. O nível alto de PTH encontrado neste estudo é similar ao encontrado por Douthat et al (2013) que relataram uma proporção maior de pacientes com hiperparatireoidismo, incluindo um grande número de pacientes com valores altos, acima de 1000pg/ml. A diferença nesses resultados podem estar associados ao fato de até 2017 não haver no Brasil um PCDT que orientasse e disponibilizasse o uso de novos medicamentos, deixando-nos quase 10 anos atrás da

maioria das nações Europeias e da América do Norte, no que se refere ao tratamento adequado do HPTS.

Considerando os valores encontrados para Ca, P e FA, a média do Ca encontrava-se no limite superior de referência estabelecida, no entanto, foi observado que a média do P e FA se encontrava acima do padrão de referência. Esses dados, sugerem que a maioria dos pacientes não estão recebendo um tratamento adequado para controle do hiperparatireoidismo secundário. O uso do Cinacalcete, modulador alostérico do receptor sensível ao cálcio na paratireóide, que reduz a secreção do PTH em níveis de cálcio mesmo mais baixo e o uso de ativadores seletivos de receptores de vitamina D, como o Paricalcitol, com menor ação sobre o VDR intestinal, provavelmente auxiliará e ampliará o espectro de pacientes elegíveis ao tratamento clínico de HPTS, necessitando de menos paratireoidectomia. A hiperfosfatemia, presente na maioria dos pacientes, é um dado preocupante, visto que está associada com morbidade e mortalidade em pacientes renais crônicos, principalmente relacionados aos eventos cardiovasculares (MIZOBUCHI; TOWLER; SLATOPOLSKY 2009; LONDON et al., 2003). Nesse estudo, foi observado que os pacientes com HPTS mais graves apresentaram mais hipercalcemia, podendo levar a uma maior repercussão clínica, como eventos cardiovasculares.

No presente trabalho, as correlações entre os níveis de Ca ($r = 0,08$), P ($r = 0,12$), FA ($r = 0,33$) e PTH ($r = 0,18$) com o tempo de diálise, foram fracas, ou seja, os valores das variáveis Ca, P, FA e PTH não estão relacionadas com o tempo de diálise. Isso se deve, talvez, ao número reduzido de pacientes, ou a variabilidade entre as técnicas de dosagens laboratoriais utilizadas. Apesar de fraca a correlação de FA e PTH, foi visto uma correlação melhor em pacientes com PTH > 600 pg/ml. Isso poderá auxiliar na condução de casos mesmo na ausência e impossibilidade de coleta mais frequente dos níveis de PTH, visto que a FA é o marcador mais barato de remodelação óssea. No entanto, Kestenbaum et al (2004) e Levin et al (2006) observaram que em pacientes que possuem HPTS, os níveis de PTH aumentaram progressivamente em função da duração da DRC e/ou número de anos em tratamento dialítico.

O estudo de Inaba et al (2001) mostrou que os pacientes em hemodiálise com DM tinham níveis séricos de PTH significativamente mais baixos do que aqueles sem DM. Sugere-se que certas condições características do estado diabético, tais como a deficiência relativa de insulina e fator de crescimento semelhante à insulina-1 e

condição de alta glicose sustentada, podem prejudicar a secreção de PTH da glândula paratireoide (SUGIMOTO; RITTER; MORRISSEY, 1990). Neste estudo, a média de PTH entre pacientes diabéticos e não-diabéticos foram similares, não havendo nessa população estudada níveis de PTH mais baixos nos pacientes com DM. Vale ressaltar que neste estudo, o DM como causa da doença renal crônica foi de 3%, o que poderia justificar a diferença de resultado com o estudo citado acima.

É limitação deste estudo a diversidade de laboratórios, que possivelmente possa ter interferido nos resultados. A realização de estudos que permitem verificar os desfechos clínicos destes pacientes, como óbito, transplante renal e paratireoidectomia, são possibilidades para estudos futuros, visto que esses dados podem auxiliar no planejamento e organização dos serviços de Saúde que estão envolvidos com essa patologia.

6 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica atendidos em um ambulatório de referência em Distúrbio Mineral e ósseo, através das variáveis estudadas, o que propiciou o conhecimento das características clínicas desses pacientes que são encaminhados para primeira consulta.

Os resultados evidenciaram uma população na qual a maioria são do sexo masculino, com idade média de 46 anos. A etiologia da doença renal mais frequente foi a hipertensão arterial e o tempo médio de diálise foi de 84,79 meses. A maioria dos pacientes realizavam diálise nas clínicas de diálise situadas em Salvador e eram assintomáticos na primeira consulta no ambulatório. Quanto a utilização de medicamentos, o principal foi o quelante de fósforo, o cloridrato de sevelâmer.

Em relação aos exames laboratoriais, o P e principalmente o PTH encontravam-se fora dos padrões de referência. O controle dos marcadores bioquímicos, são muito importantes para a avaliação do risco de mortalidade em pacientes submetidos ao tratamento dialítico, e diante dessas alterações a equipe assistencial poderá realizar um adequado manejo terapêutico para cada paciente.

O perfil clínico-epidemiológico da população estudada permite especular causas de fragilidades tanto no acompanhamento como na condução dos pacientes, como no planejamento de ações estratégicas, demonstrando uma população que é encaminhada para o ambulatório com hiperparatireoidismo secundário grave, na qual necessita promover educação continuada dos médicos, melhor divulgação dos protocolos clínicos e disponibilização e fluxos de dispensação das novas terapêuticas.

O estudo agregou valores em relação ao perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com hiperparatireoidismo no Estado da Bahia frente à escassez de achados na literatura para tal população. Resultados estes, que contribuirão para um maior cuidado com os pacientes assistidos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S.M. et al. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: An overview. **Kidney International**, v. 63, suppl. 85, 2003. p. 54-56.

BARRETO, F.C. et al. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. **Kidney Int**, v. 73, n. 6, 2008. p. 771-7.

BASTOS, J.L.D.; DUQUIA, R.P. **Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia**: estudo transversal. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 17, n. 4, out./dez. 2007. p. 229-232.

BASTOS, M.G. et al. Doença renal crônica: problemas e soluções. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 4, dez. 2004. p. 202-215.

_____; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 2, 2010. p. 248-253.

_____; KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **J Bras Nefrol**, v. 33, n. 1, 2011. p. 93-108

BLOCK, G.A. et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. **Am J Kidney Dis**, v. 31(4):607-17, 1998.

_____. et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. **J Am Soc Nephrol**, v.15, 2004. p. 2208-2218.

BRANCACCIO, D.; BOMMER, J.; COYNE, D. Vitamin D receptor activator selectivity in the treatment of secondary hyperparathyroidism: understanding the differences among therapies. **Drugs**, v.67, 2007. p.1981-98.

BRASIL. **Ministério da saúde**. Portaria N° 2981, de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, 2009.

_____. **Ministério da Saúde**. Resolução nº 338, 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, 20 de maio 2004b, Sec.1, p.52.

_____. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2014. 37p.

_____; **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 801, de 25 de abril de 2017. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas TGP do Distúrbio Mineral Ósseo da Doença Renal Crônica. Brasília, 2017. Disponível em: <www.saude.gov.br/sas>. Acesso em: 10 dez. 2017.

BROWN, A.J. et al. 1,25-(OH)₂D receptors are decreased in parathyroid glands from chronically uremic dogs. **Kidney International**, v. 35, n.1, 1989. p. 19-23.

_____. Decreased calcium-sensing receptor expression. In hyperplastic parathyroid glands of uremic rats: role of dietary phosphate. **Kidney International**, v. 55, 1999. p. 1284-1292.

_____; MACLEOD, R.J. Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signaling. **Physiol Rev**, v. 81, 2001. p. 239-297.

CARVALHO, A.B. et al. Adendo das Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica Capítulo 2. Prevenção e tratamento do hiperparatireoidismo secundário na DRC. **J Bras Nefrol**, v. 34, n. 2, 2012. p. 199-205.

CHERTOW, G.M.; BURKE, S.K.; RAGGI, P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. **Kidney Int**, v. 62, n. 1, 2002. p. 245-52

CHRONIC Kidney Disease: early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care Nice-National Institute for Health and Care Excellence, Sep 2008. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/Guidance/cg73>. Acesso em: 28 jan. 2018.

COSTA, A.F.P. et al. Effects of calcitriol on parathyroid function and on bone remodelling in secondary hyperparathyroidism. **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, 2003. p. 743-749.

CUNNINGHAM, J.; LOCATELLI, F.; RODRIGUEZ, M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 6, abr. 2011. p. 913-921.

CUPPARI, L.; CARVALHO, A.B.; DRAIBE, S.A. Vitamin D status of chronic kidney disease patients living in a sunny country. **Journal of Renal Nutrition**, v. 18, n.5, 2008. p. 408-414.

CUSTÓDIO, et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, v. 35, n. 4, 2013. p. 308-322.

DOUTHAT, W.G., et al. High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on dialysis in Argentina. **Nefrologia**. v. 33, 2013. p. 657-66.

EKNOYAN, G, et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. **Kidney Int** 2004; 66: p. 1310–1314.

EKRIKPO, U.E., et al. Haemodialysis in an emerging centre in a developing country: a two year review and predictors of mortality. **BMC Nephrol**. v.12, 2011. p.50.

FELSENFELD, A.; SILVER, J. Pathophysiology and clinical manifestations of renal osteodystrophy. In: Olgaard K, ed. **Clinical guide to bone and mineral metabolism in CKD**. New York, NY: National Kidney Foundation; 2006. p. 31-41.

FERREIRA, A. Diagnóstico Clínico e Laboratorial do Hiperparatiroidismo Secundário. **J Bras Nefrol**, v. 30, supl. 1, 2008. p. 11-17.

FIGUIREDO-DIAS, V. et al. Risk factors for hypovitaminosis D in nondialyzed chronic Kidney disease patients. **J Ren Nutr**, v. 22, n. 1, 2012. p. 4-11.

FUKAGAWA, M. et al. Cinacalcet (KRN1493) effectively decreases the serum intact PTH level with favourable control of the serum phosphorus and calcium levels in Japanese dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 23, 2008. p. 328-335.

FUKUDA, N. et al. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. **J Clin Invest**, v. 92, n. 3, 1993. p. 1436-1443.

GAL-MOSCOVICI, A.; POPOVTZER, M.M. New worldwide trends in presentation of renal osteodystrophy and its relationship to parathyroid hormone levels. **Clin Nephrol**, v. 63, n. 4, 2005. p. 248-9.

GANESH, S.K. et al. Association of elevated serum PO₄, Ca × PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, 2001. p. 2131-2138.

GHOSH, B., et al. The high prevalence of chronic kidney disease-mineral bone disorders: A hospital-based cross-sectional study. **Indian J Nephrol**. v. 22, 2012. p. 285–291.

GUTIERREZ O et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol**. 2005;16:2205-15.

HAMER, R.A.; EL NAHAS, A.M. The burden of Chronic Kidney disease: is rising rapidly worldwide. **BMJ**, v. 332, 11 mar 2006. p. 563-564.

HRUSKA, K.A.; TEITELBAUM, S.L. Renal Osteodystrophy. **N Engl J Med**, v. 333, n. 3, 1995. p. 166-174.

INABA, M. et al. Impaired secretion of parathyroid hormone is coherent to diabetic hemodialyzed patients. **Am J Kidney Dis**. v. 38, n. 4, 2001. p. 139-142.

JOY, MS; KARAGIANNIS, PC; PEYERI, FW. Outcomes of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease and the direct costs of treatment. **J Managed Care Pharm.** 2007;13:397-411.

KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, jan. 2013.

KESTENBAUM, B. et al. Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990-1999. **Kidney Int.** 2004; 65:282-8.

KIRSZTAJN, G. M. et al. Fast reading of the KDIGO 2012: guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice. **J Bras Nefrol**, v. 36, n. 1, 2014. p. 63- 73.

KUHLMANN, M.K. Phosphate elimination in modalities of hemodialysis and peritoneal dialysis. **Blood Purif**, v. 29, n. 2, 2010. p. 137-44.

LEHMKUHL, A., MAIA, A., MACHADO, M. Estudo da prevalência de óbitos de pacientes com doença renal crônica associada à doença mineral óssea. **J. Bras. Nefrol.** v. 31, n.1, 2009. p.10-17.

LEVIN, A. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. **Kidney Int.** 2006; 71:31-8.

LIMA-COSTA, M.F.; BARRETO, S.M. **Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v.12, n. 4,p. 189-201, out/dez. 2003.

LLACH, F.;YUDD, M. Paricalcitol in Dialysis Patients With Calcitriol-Resistant Secondary Hyperparathyroidism. **Am J Kidney Dis**, v. 38, n. 5, suppl. 5, p. 45-50, nov. 2001.

LONDON, G.M. et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. **Nephrol Dial Transplant.** v. 18, p. 1731-40, 2003.

LUGON, J.R. Doença renal crônica no Brasil: um problema de saúde pública. **J Bras Nefrol**, v. 31, supl 1. p. 2-5, 2009.

MARTINS, M.T et al. Prescription of phosphorus binders and calcitriol for chronic hemodialysis patients. **Rev Assoc Med Bras.** 2009, 55:70–74.

MELAMED, M.L. et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. **Kidney International**, v. 70, p. 351-357, 2006.

_____. Third-generation parathyroid hormone assays and all-cause mortality in incident dialysis patients: the CHOICE study. **Nephrol Dial transplant**, v. 23, 2008. p. 1650-1658.

MENEZES, F. G et al. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System: an economic perspective. **J Bras Nefrol**. 2015; 37(3):367-78.

MESSA, P. et al. The OPTIMA study: Assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 3, n. 1, 2008. p. 36-45.

MIZOBUCHI, M., TOWLER, D., SLATOPOLSKY, E. Vascular Calcification: The killer of patients with chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol**. v.20, 2009. p. 1453-64.

MOE, S.M et al. **Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy**: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). **Kidney International**, v. 69, 2006. p. 1945-1953.

_____. et al. Achieving NKF-K/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl. **Kidney International**, v. 67, n. 2, 2005. p. 760–771.

_____; DRÜEKE, T.B. Management of Secondary Hyperparathyroidism: The Importance and the Challenge of Controlling Parathyroid Hormone Levels without Elevating Calcium, Phosphorus, and Calcium-Phosphorus Product. **Am J Nephrol**, v. 23, 2003. p. 369-379.

MORETTIN, P.A; BUSSAB, W.O. **Estatística Básica**. 5 ed. São Paulo: Saraiva, 2004.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **Am J Kidney Dis**. 2002;39(Suppl 2):S1-S246.

_____. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. **Am J Kidney Dis**, v. 42, n. 4. Suppl. 3, S1-202, 2003.

_____. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney Int Suppl**, v. 76, n. 133, 2009. p. 1-130.

_____. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. **American Journal of Kidney Disease**, New York, v. 60, n. 5, 2012. p. 850-886.

NEVES, C.L. et al. O Hiperparatireoidismo Secundário e a Doença cardiovascular na Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol**. Table Of Contents vol. 30-2008.

NORDAL, K.P.; DAHL, E. Low dose calcitriol versus placebo in patients with predialysis chronic renal failure. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 67, n. 5, 1988. p. 929-36.

OLIVEIRA, R. B. et al. Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do censo brasileiro de paratireoidectomia. **J Bras Nefrol**, Brasil, v. 33, n. 4, p. 457-462, 2011.

PARFITT, A.M. The hyperparathyroidism of chronic renal failure: A disorder of growth. **Kidney Int**, v. 52, n. 1, p. 3-9, 1997.

PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Distúrbio Mental e Ósseo na Doença Renal Crônica, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/30/PCDT-Disturbio-Mineral-osseo-25-04-2017.pdf>. Acesso em: 28 jan 2018.

RITT, G.F. et al. Terapia Renal Substitutiva em pacientes no interior da Bahia: valiação da distância entre o município de moradia e a unidade de hemodiálise mais próxima. **J Bras Nefrol**, v. 29 (2), 2007.

ROMÃO JUNIOR, J.E. et al. Alterações de Cálcio e Fósforo Séricos e Hiperparatireoidismo na Insuficiência Renal Crônica Incidente. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 1, p. 6-11, 2004.

_____. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 3, supl.1, p. 1-3, ago. 2004.

RUSSO, D. et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. **Kidney International**, v. 72, p. 1255-1261, 2007.

SAMPAIO, E.A.; LUGON, J.R.; BARRETO, F.C. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. **J Bras Nefrol**, v. 30, supl. 1, p. 6-10, 2008.

SANTOS, R.B.; et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes com insuficiência renal crônica assistidos pelo componente especializado da assistência farmacêutica em Teresina – PI**. Boletim Informativo Geum, v. 8, n. 1, p. 7-14, jan./mar., 2017.

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de Diálise, 2017. Disponível em: <http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>. Acesso em: mar 2018.

SESSO, R.C. et al. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. **J Bras Nefrol**, v. 39, n. 3, p. 261-266, 2017.

SILVER, J.; KILAV, R.; NAVEH-MANY, T. Mechanisms of secondary hyperparathyroidism. **Am J Physiol Renal Physiol**. 2002; 283(3):F367-76.

SOARES, J.F.; SIQUEIRA, A.L. **Introdução à Estatística Médica**. 2.ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2002.

SOUZA, A.B. et al. Hiperparatireoidismo secundário em pacientes com insuficiência renal crônica atendidos em uma Instituição privada de Natal, Brasil. **Rev enferm UFPE on line**. 2010, nov/dez, v.4, 1876-884.

SPRAGUE, S.M.; et al. Paricalcitol versus calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism. **Kidney Int**, v. 64, n. 4, p. 1483-90, 2003.

SUGIMOTO, T., RITTER, C., MORRISSEY, J., et al: Effects of high concentrations of glucose on PTH secretion in parathyroid cells. **Kidney Int**.v. 37, p.1522–1527, 1990.

TELLES, C.T., et al. Perfil sociodemográfico, clínico e laboratorial de pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev Rene**. v.15, n.3, p. 420-6, 2014.

TENTORI, F. et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **American Journal of Kidney Diseases**, v. 52, n. 3, p. 519-530, 2008.

THOMAS, R.; KANSO, A.; SEDOR, J.R. Chronic kidney disease and its complications. **Prim care**, v. 35, n. 2, p. 329-vii, 2008.

TOMICH, G.M. et al. Hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em pacientes em diálise no Pará-Brasil. **Semina Ciên Biol Saúde**. v.36(2):67-74,2015.

UREÑA, P. et al. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, v. 7, n. 3, p. 506-12, 1996.

WILSON, L. et al. Altered divalent ion metabolism in early renal failure: Role of 1,25(OH)₂D. **Kidney International**, v. 27, n. 3, p. 565-573, mar. 1985.

YOUNG E, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). **Am J Kidney Dis** 2004;44(5 Suppl 2):34-8.

YOUNG, E. et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): An international hemodialysis study. **Kidney Int** 2000;57: S74-81.

APÊNDICE A – Formulário para coleta dos dados

1. Prontuário _____

2. Sexo

1. () M 2. () F

3. Idade: _____

4. Causa da doença renal crônica

1. () Hipertensão

5. () Glomerulonefrite

2. () Diabetes Mellitus

6. () Rins policísticos

3. () Litíase/Pielonefrite

7. () Outros

4. () Pielonefrite

5. Tempo de Hemodiálise _____

6. Procedência da Clínica de diálise

1. () Salvador – Ba

2. () Outros municípios

7. Motivo da primeira consulta

1. () Dor óssea

4. () Ruptura de tendão

2. () Fratura

5. () Elevação do PTH

3. () Prurido

8. Exames laboratoriais

I – Cálcio

Valor:___

II - Fósforo

Valor:___

III – Fosfatase Alcalina

Valor:___

IV – Paratormônio

Valor: _____

9. Medicamentos utilizados pelos pacientes em hemodiálise

1. () Sevelamer
2. () Calcitriol
3. () Calcijex
4. () Carbonato de cálcio

APÊNDICE B – Termo de Confidencialidade**TERMO DE CONFIDENCIALIDADE**

Eu, Yara Oliveira Moreira, pesquisadora responsável pelo projeto "Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com hiperparatireoidismo secundário acompanhados em um ambulatório de referência em Salvador" comprometo-me a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e banco de dados referentes a pacientes atendidos no ambulatório de Distúrbios Mineral-ósseo localizado no Hospital Ana Nery. Concorda, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes. Irei cumprir todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

Salvador, 18 de Outubro de 2016.

Yara Oliveira Moreira

(Assinatura do pesquisador)

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

HOSPITAL ANA NERY -
HAN/SESAB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM SALVADOR

Pesquisador: Juceni Pereira de Lima David

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62367316.3.0000.0045

Instituição Proponente: Hospital Ana Nery - HAN/SESAB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.988.810

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo utilizando dados secundários do período de 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014 no

Hospital Ana Nery. O Hospital Ana Nery é uma unidade hospitalar e ambulatorial, público, de grande porte, integrante do SUS, de alta complexidade,

com foco nas áreas de Nefrologia, Cardiologia e Doenças Vasculares. Além disso, conta com um complexo ambulatorial com diferentes

especialidades médicas e assistência multidisciplinar e dentre estes há o ambulatório dos Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo da DRC, que é

referência no Estado da Bahia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Traçar o perfil dos pacientes com Hiperparatireoidismo Secundário atendidos em um ambulatório de referência em distúrbio mineral ósseo do Estado da Bahia.

Objetivo Secundário:

- Descrever a etiologia da doença renal crônica; • Descrever o tempo de hemodiálise; • Descrever a

Endereço: Rua Saldanha Maranhão, s/nº
Bairro: Caixa D'Água **CEP:** 40.323-010
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3342-2505 **Fax:** (71)3117-1972 **E-mail:** armenio@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -
HAN/SESAB



Continuação do Parecer: 1.988.810

procedência do paciente;• Descrever o motivo da procura do serviço médico;• Descrever os marcadores bioquímicos: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e PTH;• Estabelecer a prevalência da hiperfosfatemia• Identificar os medicamentos em uso pelo paciente;• Comparar os resultados obtidos com outros estudos publicados

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Nesta pesquisa, os dados serão coletados através dos prontuários dos pacientes e todos seus dados serão mantidos em sigilo. Não havendo riscos consideráveis.

Benefícios:

Esta pesquisa vai mostrar o perfil dos pacientes com HPTS que são atendidos no ambulatório de referência, proporcionando uma reflexão quanto a prevenção e tratamento para essa patologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este estudo, mostrará o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que são encaminhados para o ambulatório de referência em distúrbio mineral ósseo da Bahia para acompanhamento clínico, sendo importante para traçar o perfil desses pacientes e assim possibilitando o planejamento de tratamentos mais adequados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou os documentos exigidos, portanto cumprindo todos os termos obrigatórios.

Recomendações:

Perante a adequação do projeto, não há novas considerações à serem recomendadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação.

Considerações Finais e critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Saldanha Maranhão, s/nº
Bairro: Caixa D'Água CEP: 40.323-010
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3342-2505 Fax: (71)3117-1972 E-mail: armenio@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -
HAN/SESAB



Continuação do Parecer: 1.988.810

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_827873.pdf	19/03/2017 11:09:25		Aceito
Outros	cartadeanuenciacoordenacaodanefrologia.pdf	19/03/2017 11:05:31	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Outros	termodeconfidencialidade.pdf	21/11/2016 08:34:29	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Outros	FORMULARIOPARACOLETADOSDADOS.docx	20/11/2016 23:47:39	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto de pesquisa.docx	20/11/2016 23:44:30	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Outros	CAPA.docx	20/11/2016 23:40:47	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Outros	cartadeapresentacao.pdf	20/11/2016 23:27:07	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTOFINANCEIRO.docx	20/11/2016 23:26:23	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	20/11/2016 23:25:48	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOPDF.pdf	20/11/2016 23:18:49	YARA OLIVEIRA MOREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 29 de Março de 2017

Assinado por:

ARMÊNIO COSTA GUIMARÃES
(Coordenador)

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº
Bairro: Caixa D Água CEP: 40.323-010
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3342-2505 Fax: (71)3117-1972 E-mail: armenio@terra.com.br

ANEXO B - Comprovante de Submissão**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE SALVADOR (BA, BRASIL)****CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM ACCOMPANIED AT A REFERENCE OUTPATIENT CLINIC IN SALVADOR (BA, BRAZIL)**

Journal:	<i>Brazilian Journal of Nephrology</i>
Manuscript ID	JBN-2018-0181
Manuscript Type:	Brief Communication
Date Submitted by the Author:	23-Aug-2018
Complete List of Authors:	MOREIRA, YARA; Hospital Universitario Professor Edgard Santos, Neves, Carolina; Universidade Federal da Bahia, Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFBA. David, Juceni; Universidade Federal da Bahia
Keywords - Please find your keywords from the following lists: http://decs.bvs.br/ and http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.:	Chronic kidney disease, Mineral and Bone Disorders, Secondary hyperparathyroidism.

ANEXO C – Artigo submetido

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE SALVADOR (BA, BRASIL)

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM ACCOMPANIED AT A REFERENCE OUTPATIENT CLINIC IN SALVADOR (BA, BRAZIL)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Yara Oliveira Moreira¹

Carolina Lara Neves²

Juceni Pereira de Lima David³

RESUMO

Introdução: o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das complicações frequentes nos pacientes em diálise e caracteriza-se por hiperplasia das glândulas paratireoides, elevados níveis séricos de paratormônio e uma doença óssea de alto remanejamento. **Objetivo:** devido à importância da patologia e o grande impacto sobre a morbimortalidade desses pacientes, o presente estudo objetiva descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com HPTS em um ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo (DMO). **Método:** estudo epidemiológico observacional descritivo com desenho transversal retrospectivo de toda população de pacientes em diálise, encaminhados para

¹ **Autor correspondente.** Mestranda pelo Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal da Bahia e Farmacêutica do Serviço de Assistência Farmacêutica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Rua Augusto Viana, s/n, Canela, 40110-060, Salvador, Bahia, Brasil. Endereço atual: Rua Prof. Cassilandro Barbuda, nº 966, Costa Azul, CEP 41760110, Salvador, Bahia, Brasil. Tel: +55-71-. Endereço de e-mail: yamoreira26@gmail.com.

² Prof.^a Dra. Assistente do Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFBA. Médica Nefrologista do Hospital Ana Nery e do Hospital Cardio-Pulmonar em Salvador, Av. Saldanha Marinho, s/n, Caixa D'Água, 40000-000, Salvador, BA, Brasil.

³ Prof.^a Dra titular da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Da Bahia, Rua Barão de Jeremoabo, s/n, 41810-290, Salvador, BA, Brasil.

primeiro atendimento em um ambulatório de referência em DMO do Estado da Bahia no período 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014. **Resultados:** dos 182 pacientes eleitos, 58,24% dos indivíduos eram do sexo masculino; a idade média foi de 46 (\pm 12 anos) anos; 28% tinham a hipertensão arterial sistêmica como causa da doença renal crônica; o tempo médio de diálise foi de 84,79 (\pm 52,16) meses; 60,77% realizavam diálise em Salvador e 50,55% eram assintomáticos. O cloridrato de sevelâmer foi o medicamento mais utilizado pelos pacientes, representando 75,82% de prevalência. A hiperfosfatemia foi verificada em 54,6% da população; 75,29% estavam com valores de fosfatase alcalina (FA) iguais e/ou acima de 300U/L e 90,66% com paratormônio (PTH) acima de 600 pg/ml. **Conclusão:** evidenciou-se uma população com HPTS grave, que requer uma necessidade de promover educação continuada dos médicos, melhor divulgação dos protocolos clínicos e disponibilização e fluxos de dispensação das novas terapêuticas.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Distúrbio Mineral e Ósseo. Hiperparatireoidismo secundário.

ABSTRACT

Introduction: secondary hyperparathyroidism (HPT) is one of the common complications in dialysis patients and is characterized by hyperplasia of the parathyroid glands, elevated parathyroid hormone serum levels and a high-relocation bone disease. **Objective:** due to the importance of the pathology and the great impact on the morbidity and mortality of these patients, the present study aims to describe the clinical and epidemiological profile of patients with HPT in a reference outpatient clinic in Mineral and Bone Disorder (MBD). **Method:** a descriptive observational epidemiological study with a retrospective cross-sectional design of the entire population of patients on dialysis, conducted to first care in MBD reference outpatient clinic in the State of Bahia from January 1, 2013 to December 31, 2014. **Results:** of the 182 patients elected, 58.24% of the individuals were male; the median age was 46 (\pm 12 years) years; 28% had systemic arterial hypertension as the cause of chronic kidney disease; the median dialysis time was 84.79 (\pm 52.16) months; 60.77% underwent dialysis in Salvador and 50.55% were asymptomatic. Sevelamer hydrochloride was the medicine most used by the patients, representing 75.82% of prevalence. Hyperphosphatemia was verified in 54.6% of the population; 75.29% had equal and/or above 300U/L alkaline phosphatase (AF) values and 90.66% had parathyroid hormone (PTH) above 600 pg/mL. **Conclusion:** a population with severe HPT was evidenced, which requires a need to promote continued education of medical doctors, a better disclosure of clinical protocols, and the need to provide and deliver new therapies.

Keywords: Chronic kidney disease. Mineral and Bone Disorders. Secondary hyperparathyroidism.

1 INTRODUÇÃO

A patogênese do Hiperparatireoidismo Secundário (HPTS) na insuficiência renal crônica resulta de muitos fatores, que envolve retenção de fósforo (P), deficiência de calcitriol, diminuição na ativação dos receptores sensíveis ao cálcio CaR na glândula paratireoide, e resistência óssea à ação do paratormônio (PTH)^{1,2}. Essas alterações levam a hiperplasia das paratireoides.

Os sintomas do HPTS mais frequentemente referidos são dores ósseas e articulares, mialgia e fraqueza muscular³. O diagnóstico laboratorial, de acordo com diretrizes nacionais e internacionais, é feito com valores do PTH intacto acima de 300-500 pg/ml⁴.

O tratamento do HPTS está centrado no controle dos níveis de P, Ca, PTH e deve incluir uma combinação da restrição de fósforo na dieta, uso de quelantes de fósforo, análogos da vitamina D e calcimiméticos⁵.

Este estudo objetiva descrever o perfil dos pacientes com HPTS, em primeira consulta num ambulatório de referência em distúrbio mineral e ósseo (DMO), com relação a sintomas clínicos, gravidade da doença e acessibilidade ao tratamento prévio.

2 MÉTODO

Estudo epidemiológico observacional descritivo com desenho transversal retrospectivo de pacientes encaminhados para primeiro atendimento, em um ambulatório de referência em DMO do Estado da Bahia, no período de 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014, localizado no Hospital Ana Nery. A coleta de dados foi realizada a partir de consultas aos prontuários. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Ana Nery sob parecer nº 1.988.810.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de idade, em tratamento dialítico, com PTH acima de 300 pg/ml. Foram selecionados 182 prontuários para o desenvolvimento da pesquisa.

Os dados foram analisados pelo programa R 3.4.1 de forma descritiva, através de medidas de tendência central e de dispersão. As variáveis quantitativas contínuas e discretas foram expressas em médias (\pm desvio padrão), medianas (\pm intervalos interquartílicos), e utilizou-se do gráfico de dispersão para medir a correlação entre duas variáveis quantitativas.

3 RESULTADOS

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-EPIDEMIOLÓGICAS DA POPULAÇÃO ATENDIDA NO AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO DE SALVADOR/BA, 2013 A 2014.

VARIÁVEL	CATEGORIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA (N=182)	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
SEXO	MASCULINO	106	58,24%
	FEMININO	76	41,76%
ETIOLOGIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA	DESCONHECIDA	73	42%
	HIPERTENSÃO	48	28%
	GLOMERULONEFRIT E	21	12%
	HIPERTENSÃO E DIABETES MELLITUS	9	5%
PROCEDÊNCIA DA CLÍNICA DE DIÁLISE	SALVADOR	110	60,77%
	INTERIOR	71	39,23%
EXAMES LABORATORIAIS	HIPERFOSFATEMIA*	95	54,6%
	HIPERCALCEMIA**	30	16,48%
	FA \geq 300U/L	131	75,29%
	PTH>600 pg/ml	165	90,66%
VARIÁVEL	CATEGORIA	(N=182)	PREVALÊNCIA (%)
MOTIVO DA PRIMEIRA CONSULTA	ASSINTOMÁTICOS	92	50,55%
	DOR ÓSSEA	82	45,05%
	FRATURA	06	3,30%
	PRURIDO	04	2,20%
MEDICAMENTOS	CLORIDRATO DE SEVELÂMÉR	138	75,82%
	CALCITRIOL	40	21,98%
	CALCITRIOL	27	14,84%
	INJETÁVEL	01	0,55%
	CARBONATO DE CÁLCIO		
VARIÁVEL		MÉDIA	DESVIO PADRÃO
IDADE (MESES)		46	\pm 12
TEMPO MÉDIO DE DIÁLISE (MESES)		84,79	\pm 52,16

*(P>5,5mg/dl); ** (Ca>10,5mg/dl)

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Para análises de correlação entre as variáveis quantitativas foram utilizados o coeficiente de correlação de Pearson e o gráfico de dispersão, demonstrando correlações fracas entre as variáveis Ca ($r = 0,08$), P ($r = -0,12$), FA ($r = 0,33$) e PTH ($r = 0,18$) com o tempo de diálise, conforme Gráfico 1, que mostra a dispersão das variáveis PTH x tempo de diálise.

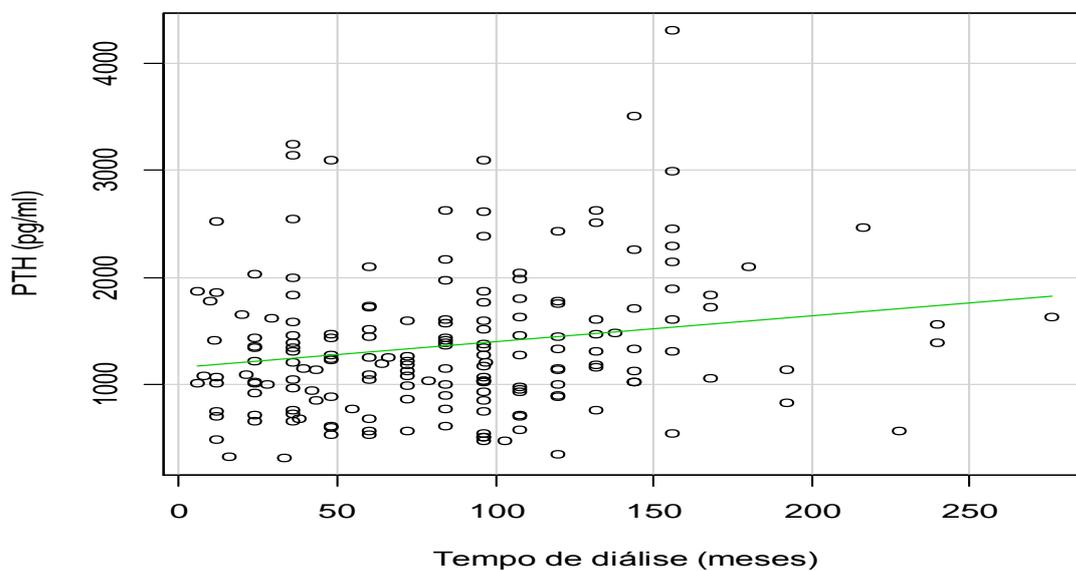


Figura 1. Gráfico de dispersão do PTH versus tempo de diálise
Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

Com intuito de observar como algumas variáveis se comportaram de acordo com a gravidade do HPTS, os valores de PTH foram divididos em dois subgrupos, o HPTS leve (PTH 300-600 pg/ml) e HPTS moderado a grave (PTH > 600 pg/ml), conforme tabela abaixo.

TABELA 2. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO, PERÍODO 2013 A 2014.

Variáveis	PTH 300-600 pg/ml (n=17)	PTH > 600 pg/ml (n=165)
Idade (anos)	48,76 (± 12,84)	45,76 (± 12,81)

Tempo de diálise (meses)	85,17 (\pm 53,03)	84,75 (\pm 52, 23)
Sexo	10 M / 7 F	96 M / 69 F
PTH (pg/ml)	497 (\pm 88,4)	1447 (\pm 631,9)
Ca	9,5 (\pm 0,57)	9,6 (\pm 0,9)
P	5,4 (\pm 1,8)	5,8 (\pm 1,5)
FA	471 (\pm 396)	673 (\pm 635)

*PTH: paratormônio. M: masculino. F: feminino. Dados referentes a distribuição de gênero estão descritos em números absolutos. Dados do PTH, idade e tempo de diálise estão descritos como média e desvio-padrão.

Fonte: Dados obtidos dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Distúrbio Mineral e Ósseo.

O número de pacientes com hiperfosfatemia no grupo do HPTS leve foram de n=07, e n=88 foram o número de pacientes no grupo do HPTS moderado a grave. Teve um paciente com hipercalcemia no grupo do HPTS leve, porém foram encontrados 29 pacientes com hipercalcemia no grupo do HPTS moderado a grave. Para a $FA \geq 300$ U/L, 09 pacientes se encontravam com HPTS leve e 122 pacientes com HPTS moderado a grave. Observou-se também que 91% dos pacientes assintomáticos na primeira consulta estavam com o $PTH > 600$ pg/ml.

Foi verificado dentro de cada subgrupo (hiperparatireoidismo secundário leve e hiperparatireoidismo moderado a grave) a correlação entre as variáveis Ca ($r = 0,26$ e $r = -0,19$), P ($r = -0,06$ e $r = 0,37$), FA ($r = -0,07$ e $r = 0,42$) e PTH ($r = 0,31$ e $r = 0,21$) com o tempo de diálise. O coeficiente de correlação de Pearson identificou uma fraca correlação para todas as variáveis analisadas em ambos os grupos. Assim como, correlação fraca entre as variáveis Ca ($r = -0,19$ e $r = 0,03$), P ($r = 0,19$ e $r = 0,38$) e FA ($r = 0,34$ e $r = 0,35$) com o PTH nos subgrupos.

4 DISCUSSÃO

Destaca-se que a maioria dos pacientes é do sexo masculino com faixa etária média de 46 anos, ou seja, composta de adultos em idade economicamente ativa. A prevalência de homens em hemodiálise aumenta as chances de haver um predomínio destes sobre as mulheres em relação à frequência de HPTS, como foi constatado neste estudo e por outro estudo desenvolvido em Salvador-BA com o objetivo de descrever características gerais de 747 pacientes em hemodiálise⁶. Estes resultados sugerem que o sexo masculino se torna mais vulnerável à doença do que o sexo feminino, uma vez que os homens procuram menos os serviços de saúde do que as mulheres. O maior número de pacientes na faixa etária de 45 a 64 anos de idade pode estar relacionado à história natural das doenças, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, que levam à perda da função renal ao longo dos anos.

Foi encontrado prevalência mais baixa de DM como causa da DRC e um índice consideravelmente maior (42%) de causas desconhecidas para DRC. Isso se deve talvez ao fato desses pacientes desconhecerem a doença e não terem acesso ao nefrologista. Em relação a maior frequência da hipertensão arterial sistêmica como causa da DRC, esse dado assemelha-se com muitos estudos nacionais, como o estudo realizado em Natal para identificar a prevalência de HPTS em pacientes em terapia hemodialítica atendidos em uma instituição privada, na qual se verificou a nefrosclerose hipertensiva (39,3%) como principal causa da DRC⁷.

Quanto ao tempo de tratamento foi verificado que 40% dos pacientes realizavam diálise entre 60 a 120 meses e o tempo médio de diálise foi de 84,79 meses.

A maioria dos pacientes (60,77%) realizava diálise em Salvador. A Bahia é um estado de grande extensão territorial, que possui 417 municípios, dos quais apenas 14 (3,3%) dispõem de centro de diálise, representando, 26 unidades no Estado. Destes 26, onze unidades de diálise localizam-se em Salvador, o que justifica o maior número de pacientes realizando tratamento dialítico na capital⁸.

A maioria dos pacientes que buscaram atendimento especializado no ambulatório de DMO era assintomático. Destaca-se que mesmo naquele grupo de pacientes graves, 91% eram assintomáticos, porém já apresentavam PTH elevado, provavelmente de início recente e potencialmente tratáveis. Contudo, poucos pacientes chegavam em uso de tratamento efetivo, caracterizando um desconhecimento médico aos protocolos clínicos, falta de experiência ou impedimento do tratamento devido a hipercalcemia e hiperfosfatemia. Mais que 50% dos pacientes que chegaram com PTH moderado a grave tinham hiperfosfatemia, sendo um grande impedimento do uso de análogos de vitamina D. Talvez, o PCDT de 2017 que contempla os novos medicamentos poderá levar uma nova possibilidade terapêutica para esses pacientes que poderão ser tratados e conduzidos em seus centros de diálise.

Houve maior prevalência do uso de cloridrato de sevelâmer pelos pacientes, mas, apesar da maioria dos pacientes estivesse fazendo uso deste medicamento, foi observado que o fósforo não estava controlado, assim, grande parte dos pacientes chegam em tratamento insuficiente para o HPTS. Isso talvez se deva a alguns fatores como, a falta de adesão ao tratamento, erro de

prescrição e/ou o não entendimento do paciente de como se deve usar corretamente o medicamento.

Das dosagens de PTH de acordo com os níveis definidos pela National Kidney Foundation⁹, a média encontrada, correspondendo a 1357,9 pg/mL, é considerada um HPTS grave. Um dos maiores e mais representativos estudos observacionais realizados em pacientes em diálise é o estudo multinacional DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), que descreveu o estado dos distúrbios minerais ósseos e sua gestão em cinco países europeus, Estados Unidos e Japão, entre 1996 e 2001¹⁰ e 2002 e 2004¹¹. Este estudo mostrou uma prevalência de PTH >300 pg/ml relativamente baixa entre os países mencionados, sendo 19,0% para o Japão, 26,9% para países europeus e 30,3% para os Estados Unidos, respectivamente. A diferença nesses resultados pode estar associada ao fato de até 2017 não haver no Brasil um PCDT que orientasse e disponibilizasse o uso de novos medicamentos, deixando-nos quase 10 anos atrás da maioria das nações Europeias e da América do Norte, no que se refere ao tratamento adequado do HPTS.

Os valores encontrados para Ca, P e FA, a média do Ca encontrava-se no limite superior de referência estabelecida, no entanto, a média do P e FA estavam acima do padrão de referência. Esses dados sugerem que a maioria dos pacientes não está recebendo um tratamento adequado para controle do HPTS.

5 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou uma população que é encaminhada para o ambulatório com HPTS grave, o que requer uma necessidade de promover educação continuada dos médicos, melhor divulgação dos protocolos clínicos, disponibilização e fluxos de dispensação das novas terapêuticas.

O estudo agregou valores em relação ao perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com HPTS no Estado da Bahia. Resultados estes, que contribuirão para um maior cuidado com os pacientes assistidos.

REFERÊNCIAS

1. Felsenfeld A, Silver J. Pathophysiology and clinical manifestations of renal osteodystrophy. In: Olgaard K, ed. Clinical guide to bone and mineral metabolism in CKD. New York, NY: National Kidney Foundation; 2006:31-41.
2. Silver J, Kilav R, Naveh-many T. Mechanisms of secondary hyperparathyroidism. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002; 283(3):F367-76.
3. Ferreira A. Diagnóstico Clínico e Laboratorial do Hiperparatireoidismo Secundário. *J Bras Nefrol*, 2008;30(1):11-17.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2003;42(4):S1-202.
5. Custódio MR, Canziani MEF, Moysés RMA, Barreto FC, Neves CL, Oliveira RB, et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*, 2013;35(4):308-322.
6. Martins MT, Silva LF, Martins MT, Matos CM, Melo NA, Azevedo MF, et al. **Prescription of phosphorus binders and calcitriol for chronic hemodialysis patients.** *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55:70–74.
7. Souza AB, Mendonça AEO, Santos MGPS, Costa I, Torres GV. Hiperparatireoidismo secundário em pacientes com insuficiência renal crônica atendidos em uma Instituição privada de Natal, Brasil. *Rev enferm UFPE on line*, nov/dez, 2010;4:1876-884.
8. Ritt GF, Braga PS, Guimarães EL, Bacelar T, Schriefer A, Kraychete AC, et al. Terapia Renal Substitutiva em pacientes no interior da Bahia: avaliação da distância entre o município de moradia e a unidade de hemodiálise mais próxima. *J Bras Nefrol*, 2007;29(2).
9. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *American Journal of Kidney Disease*, New York, 2012;60(5):850-886.

10. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, Port FK, Kenn ML, Chen K, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): An international hemodialysis study. *Kidney Int*, 2000;57:S74-81.

11. Young EW, Akiba T, Albert JM, Mccarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44(5 Suppl 2):34-8.