

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM EM NEFROLOGIA

CRISTIANE COUTO FEITOSA CARVALHO

**PERFIL CLINICO-LABORATORIAL DE DOENTES RENais CRÔNICOS
ACOMPANHADOS POR UMA CLÍNICA DE TERAPIA RENAL SUSBSTITUTIVA
NO MUNÍCIPIO DO CRATO, CEARÁ, BRASIL**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2021

CRISTIANE COUTO FEITOSA CARVALHO

**PERFIL CLINICO-LABORATORIAL DE DOENTES RENAIOS CRÔNICOS
ACOMPANHADOS POR UMA CLÍNICA DE TERAPIA RENAL SUSBSTITUTIVA
NO MUNÍCIPIO DO CRATO, CEARÁ, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Pós-graduação em Enfermagem em Nefrologia, do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do título de especialista em Enfermagem em Nefrologia.

Área de Concentração: Enfermagem em nefrologia

Orientadora: Enfa. MsC. Sásksia Thamyles Bezerra Coutinho

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil clínico-laboratorial e estabelecer a frequência de hiperparatireoidismo secundário (HPTS) entre doentes renais crônicos acompanhados por uma clínica de hemodiálise na região do Cariri, Ceará, Brasil. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e retrospectivo realizado com levantamento de dados em sistema eletrônico de prontuários (*software Dialsist*) referentes aos meses de janeiro de 2019 a janeiro de 2020. Foram analisados dados de 234 pacientes, com idade média de $56,29 \pm 16,55$ anos, sendo 143 (61,1%) do sexo masculino e 91 (38,9%) do sexo feminino. A frequência de HPTS na amostra total foi de 50% (N=117), sendo que deste total 8,9% (N=21) apresentam valores de paratormônio intacto (PTH_i) superior a 1000 pg/mL. Através da estatística inferencial foram analisadas as possíveis diferenças entre os exames laboratoriais de PTH_i, fósforo (P), fosfatase alcalina total (FALCt), cálcio sérico (CAS) e vitamina D (Vit. D) quando agrupados em diferentes categorias (sexo, idade e tempo de tratamento atual pela clínica). Observou-se que os pacientes com idade ≥ 71 anos exibiam níveis mais baixos de PTH_i e FALCt, enquanto que aqueles em mais tempo de tratamento de hemodiálise (≥ 205 meses) apresentavam níveis mais elevados. Ainda no grupo com idade ≥ 71 anos os dados demonstram haver uma queda nos níveis de P. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada ao comparar os valores de CAS e Vit. D. Conclui-se que os achados encontrados são similares aos de outros estudos retrospectivos com doentes renais crônicos que apresentam HPTS. A realização deste estudo pode contribuir com a melhora da assistência de saúde no acompanhamento e manejo de pacientes que realizam terapia renal substitutiva.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica. Terapia Renal Substitutiva. Hiperparatireoidismo Secundário. Insuficiência Renal. Hemodiálise.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory profile and to establish the frequency of secondary hyperparathyroidism (HPTS) among chronic kidney patients followed by a hemodialysis clinic in the region of Cariri, Ceará, Brazil. This is a quantitative, cross-sectional and retrospective study carried out with data collection in an electronic medical record system (Dialsist software) for the months of January 2019 to January 2020. Data from 234 patients, with a mean age of 56, were analyzed. 29 ± 16.55 years, with 143 (61.1%) males and 91 (38.9%) females. The frequency of SHPT in the total sample was 50% (N=117), and of this total, 8.9% (N=21) had intact parathyroid hormone (PTH_i) values greater than 1000 pg/mL. Through inferential statistics, possible differences were analyzed between and laboratory tests of PTH_i, phosphorus (P), total alkaline phosphatase (FALCt), serum calcium (CAS) and vitamin D (Vit. D) when grouped into different categories (gender, age and time of current treatment by the clinic). It was observed that patients aged ≥ 71 years had lower levels of PTH_i and FALCt, while those on longer hemodialysis treatment (≥ 205 months) had higher levels. Even in the group aged ≥ 71 years, data demonstrate that there is a drop in P levels. No statistically significant difference was observed when comparing CAS and Vit values. It is concluded that the findings found are similar to those of other retrospective studies with chronic renal failure patients with SHPT. This study can contribute to the improvement of health care in the monitoring and management of patients undergoing renal replacement therapy.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Renal Replacement Therapy. Secondary Hyperparathyroidism. Renal Insufficiency. Hemodialysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Resultados dos exames laboratoriais do paratormônio intacto quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual _____	12
Figura 2 Resultados dos exames laboratoriais do fósforo quando agrupados pela sexo, idade e tempo de tratamento atual _____	12
Figura 3 Resultados dos exames laboratoriais da fosfatase alcalina total quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual _____	13
Figura 4 Resultados dos exames laboratoriais do cálcio sérico quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual _____	14
Figura 5 Resultados dos exames laboratoriais da vitamina D quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual _____	14

LISTA DE TABELA

Tabela 1 Características da idade, histórico de saúde e achados laboratoriais dos pacientes em uma clínica de hemodiálise na região do Cariri, Ceará, Brasil, 2020 _____ 10

LISTA DE SIGLAS E ABREVIAÇÕES

%	Porcentagem
>	Maior que
±	Mais ou menos
≤	Menor que ou igual
≥	Maior que ou igual
CAS	Cálcio Sérico
CE	Ceará
DCV	Doenças Cardiovasculares
DMO	Doença Mineral Óssea
DMO-DRC	Doença Mineral Óssea em Doentes Renais Crônicos
DRC	Doença Renal Crônica
Enfa.	Enfermeira
FACL	Fosfatase Alcalina
FALCt	Fosfatase Alcalina Total
HPTS	Hiperparatireoidismo Secundário
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
Km	Quilômetros
Km ²	Quilômetros Quadrados
M	Média
MsC	Mestre
mg/dL	Miligramas por Decilitros
N	Amostra
P	Fósforo
p	Valor de Prova
pg/mL	Picogramas por Mililitros
Profa.	Professora
PTH	Paratormônio
PTHi	Paratormônio Intacto
SD	Desvio Padrão
TRS	Terapia Renal Substitutiva
U/L	Unidades por Litro
UNILEÃO	Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
Vit. D	Vitamina D
x ²	Qui-Quadrado

1 INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é um problema de saúde pública global, a qual é definida pelo seu caráter crônico – um período igual ou superior a 3 meses – e pelas lesões morfológicas identificadas nos rins a partir das alterações patológicas de biomarcadores de lesão renal em análises urinárias ou sorológicas (MARINHO et al, 2017).

Estima-se que nas últimas décadas houve um aumento de 32% nas mortalidades advindas da DRC; e isso têm ocasionado uma redução acentuada da expectativa de vida de pacientes que fazem Terapia Renal Substitutiva (TRS) (FAN et al, 2018). No Brasil os dados epidemiológicos da DRC são imprecisos, devido as subnotificações; no entanto, estima-se que existam cerca de 3 a 6 milhões de indivíduos com DRC no país (MARINHO et al, 2017). Deste total, de acordo com o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica de 2016, pouco mais de 122.000 pacientes realizavam algum tipo de TRS (SESSO et al, 2017). No que tange a sua terapêutica, os custos do tratamento de pacientes dialíticos são preocupantes e onerosos para os órgãos governamentais, sendo considerado um dos tratamentos mais caros do mundo para as doenças crônicas não transmissíveis (MARINHO et al, 2017).

Diferentes condições patológicas, conhecidas como doenças de base, podem levar a DRC, destacando-se a nefropatia diabética, a nefroesclerose hipertensiva e a glomerulonefrite, as quais são mais frequentes em países desenvolvidos (XAVIER et al, 2018). A progressão da insuficiência renal desencadeia funções adaptativas que acometem o metabolismo de minerais e hormônios, tais como: os níveis séricos de cálcio, fósforo e de hormônios reguladores – paratormônio (PTH) e 1,25-hidroxivitamina-D (NKF, 2012). O conjunto dessas alterações metabólicas é denominado doença mineral óssea (DMO), sendo esta complicação um dos principais contribuintes para a alta mobimortalidade destes pacientes, uma vez que desempenha um papel central no desenvolvimento de calcificações vasculares, perda óssea, osteoporose e fraturas (SHIGEMATSU et al, 2018).

Uma consequência comum e grave no DMO-DRC é o desenvolvimento precoce do hiperparatiroidismo secundário (HPTS). Caracterizado pela hiperplasia das glândulas paratireoides, como resposta homeostática a fim regular o desequilíbrio de níveis plasmáticos de cálcio e fosfóro, o HPTS é mais prevalente nas fases avançadas da doença e vários fatores são responsáveis pela patogênese da doença, destacando-se a hiperfosfatemia, hipocalcemia e o déficit de vitamina D

(CUNNINGHAM; LOCATELLI; RODRIGUEZ, 2011). Em estudos epidemiológicos feitos com grandes amostras de pacientes portadores de DRC, observou-se que até 80% dos mesmos apresentam HPTS com taxas de PTH acima dos valores aceitáveis (superiores a 300 pg/mL), principalmente aqueles doentes que se encontram em programa regular de TRS (OLIVEIRA et al, 2011; ARAÚJO et al, 2017).

A detecção precoce da DRC é considerada uma prioridade de saúde, para estabelecer estratégias de prevenção para a progressão para estágios avançados da doença e complicações associadas. Nesse sentido, a avaliação da prevalência da DRC e os determinantes correspondentes, bem como a implementação nos sistemas de saúde de programas específicos para reduzir as consequências da DRC são consideradas estratégias básicas para os profissionais que atuam nos serviços de TRS ou os que atuam no acompanhamento de pacientes com este perfil. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo a avaliação do perfil clínico-laboratorial de portadores de doença renal crônica (DRC) acompanhados por uma clínica de hemodiálise no Nordeste do Brasil.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e retrospectivo. Para melhorar o processo de transparência científica foram utilizados os protocolos STROBE STATEMENT (STROBE, 2007) e CHERRIES (EYSENBACH, 2004).

2.2 LOCAL DO ESTUDO E AMOSTRA

A pesquisa foi realizada em uma clínica de hemodiálise do município do Crato (07° 14' 03" S e 39° 24' 34" W), localizado na região Metropolitana do Cariri, no sul do estado do Ceará, no Nordeste do Brasil. O município em questão está à uma distância de 510 Km da capital Fortaleza, possui área territorial de 1.176,467 Km² e população aproximada em 121.428 (IBGE, 2017).

A amostra foi composta por 234 prontuários digitais de pacientes com doença renal crônica que fazem acompanhamento de hemodiálise há no mínimo 6 meses. Foram consideradas como critérios de inclusão: ser paciente do serviço de

nefrologia da clínica, estar em tratamento de Terapia Renal Substitutiva (TRS) na modalidade de hemodiálise e ter resultados dos exames laboratoriais de Paratormônio Intacto (PTHi), Cálcio Sérico (CAS), Fósforo (P), Fosfatase Alcalina Total (FALCt) e Vitamina D (Vit. D) disponibilizados no banco eletrônico no período de 2019 à 2020. Foram excluídos do estudo os prontuários de pacientes com idade abaixo de 18 anos, pacientes que realizam TRS na modalidade de diálise peritoneal, transplantados renais e com campos dos prontuários preenchidos inadequadamente.

2.3 PROCEDIMENTOS E COLETA DOS DADOS

Um ofício foi encaminhado a instituição de saúde, onde os gestores foram informados sobre os objetivos, protocolos e procedimentos da pesquisa. Após o consentimento voluntário em participar do presente estudo, a pesquisadora elaborou e assinou o termo de fiel depositário, o qual foi entregue ao diretor da instituição. A pesquisa só foi iniciada mediante o consentimento de acesso aos prontuários digitais dos pacientes no software *Dialsist*.

A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro a novembro de 2020 através da consulta direta dos prontuários digitais no software *Dialsist*, em sala reservada cedida pela clínica de hemodiálise. Foram utilizados como instrumentos de coleta de dados um roteiro de formulário semiestruturado contendo questões referentes aos dados sociodemográficos, histórico clínico de saúde e resultados de exames laboratoriais.

Para análise dos resultados laboratoriais foram coletados dados referentes aos níveis de PTHi, CAS, P, FALCt e Vit. D nos meses de janeiro de 2019 à janeiro de 2020. Estes exames são realizados periodicamente no laboratório credenciado a clínica de hemodiálise a fim de avaliar a evolução do paciente. Foram coletados os resultados dos exames em diferentes momentos, sendo realizada uma média global para a análise desses dados quando agrupados em diferentes categorias – sexo, idade e tempo de tratamento atual pela clínica.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Estatísticas descritivas (médias e desvios-padrão) foram utilizadas para variáveis contínuas e distribuições de frequência (valores absolutos e relativos) para variáveis categóricas. Para comparar a idade entre os sexos masculino e feminino foi utilizado o teste *t* para amostras independentes. As demais variáveis categóricas

foram comparadas entre os sexos por meio do teste do qui-quadrado. A comparação entre os grupos, quando agrupados em diferentes categorias, foi realizada através das análises inferenciais utilizando o teste de *t* para amostras independentes ou o teste de Anova (análise de variância) de uma ou duas vias, seguidas pelo teste de comparações múltiplas de *Tukey*. Em todos os testes estatísticos o nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de 0,05 (5%), sendo considerados significativos valores de prova (*p*) ≤0,05.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O desenvolvimento da pesquisa seguiu todas as exigências das diretrizes e normas da pesquisa envolvendo seres humanos, regulamentada pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Ressalta-se que a pesquisa apresenta riscos mínimos, como extravio, desgaste ou danos desses documentos durante o manuseio, estando susceptível a punição de acordo com o Código Civil. Para minimizar os riscos a coleta dos dados foi realizada em sala reservada cedida pela clínica de hemodiálise. Espera-se ao final do estudo identificar fatores influenciadores nas possíveis disfunções clínico-laboratoriais de portadores de DRC, assim como identificar o HPTS associados à progressão da doença; de forma que venha a contribuir com uma abordagem multiprofissional mais eficaz dos profissionais de saúde que atuam em serviços de diálise ou acompanhando pacientes em TRS.

3 RESULTADOS

Foram coletados dados de 234 prontuários de pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise, dentre eles, 143 (61,1%) eram do sexo masculino e 91 (38,9%) do sexo feminino, com idade média de $56,29 \pm 16,55$ anos. Quanto ao tempo de acompanhamento pela clínica, a predominância, tanto no sexo masculino quanto no feminino, eram de pacientes com um período de 13 a 60 meses de acompanhamento, o que representa 49,1% (*N*=115) da amostra total. Resultados semelhantes foram encontrados no que se refere ao tempo do tratamento atual, com predominância de pacientes no período de 13 a 60 meses, compreendendo um total 54,5% (*N*=78) pertencentes ao sexo masculino e 57,1% (*N*=52) pertencentes ao sexo feminino.

Em relação aos achados laboratoriais, observa-se na tabela 1 que, na amostra total, 50% (N=117) dos pacientes apresentam hiperparatireoidismo secundários (HPTS), sendo que deste total 8,9% (N=21) apresentam valores de PTHi >1000 pg/mL. Para os valores de P, observou-se que 51,4% (N=125) apresentam hiperfosfatemia (taxas de P superiores à 4,6 mg/dL). Já nos valores do CAS, a maioria dos indivíduos, de ambos os sexos, têm normocalemia (taxas de CAS entre 8,4 a 10,2 mg/dL), o que representa 79,5% (N=186) dos pacientes avaliados. Referente a FALCt, os dados demonstram que 98,6% (N=141) dos indivíduos do sexo masculino e 98,9% (N=90) do sexo feminino apresentam hiperfosfatasemia (taxas de FALCt superiores à 120 U/L).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as variáveis da idade, histórico de saúde e achados laboratoriais ao comparar os grupos dos pacientes do sexo masculino e feminino (tabela 1).

Tabela 1 – Características da idade, histórico de saúde e achados laboratoriais dos pacientes em uma clínica de hemodiálise na região do Cariri, Ceará, Brasil, 2020.

Variáveis	M(SD) ou N (%)	t ou χ^2	Valor de p
	Masculino (n=143)	Feminino (n=91)	
Idade (anos)	56,66 ± 16,53	55,70 ± 16,66	-0,432 0,666
Tempo de acompanhamento pela clínica			
≤12 meses	16 (11,2)	9 (9,9)	
13-60 meses	69 (48,3)	46 (50,5)	
61-108 meses	29 (20,3)	17 (18,7)	
109-156 meses	15 (10,5)	10 (11)	3,707 0,592
157-204 meses	9 (6,3)	7 (7,7)	
≥205 meses	5 (3,4)	2 (2,2)	
Tempo do tratamento atual			
≤12 meses	17 (11,9)	11 (12,1)	
13-60 meses	78 (54,5)	52 (57,1)	
61-108 meses	30 (21)	14 (15,4)	
109-156 meses	8 (5,6)	6 (6,6)	3,505 0,623
157-204 meses	7 (4,9)	6 (6,6)	
≥205 meses	3 (2,1)	2 (2,2)	

(Continua na página seguinte)

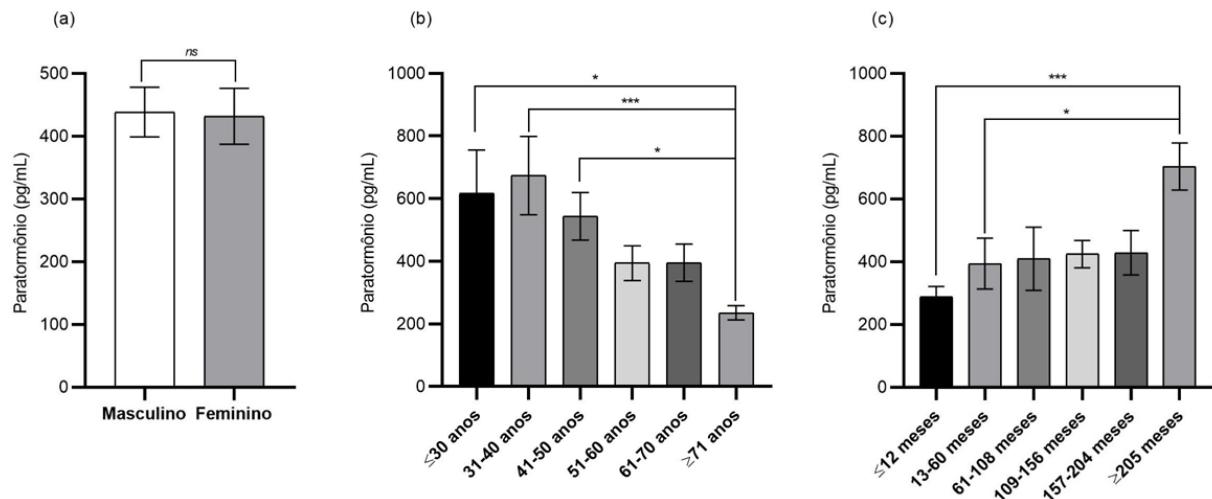
Tabela 1 (Continuação)

HPTS com PTHi >300 pg/mL					
Sim	68 (47,6)	49 (53,8)		0,881	0,348
Não	75 (52,4)	42 (46,2)			
HPTS com PTHi >1000 pg/mL					
Sim	13 (9)	8 (8,8)		0,006	0,938
Não	130 (91)	83 (91,2)			
Achados laboratoriais do P					
Hipofosfatemia	3 (2,1)	1 (1,1)			
Normofosfatemia	65 (45,5)	40 (44)	0,417	0,812	
Hiperfosfatemia	75 (52,4)	50 (54,9)			
Achados laboratoriais do CAS					
Hipocalemia	1 (0,7)	2 (2,2)			
Normocalemia	112 (78,3)	74 (81,3)	1,621	0,445	
Hipercalemia	30 (21)	15 (16,5)			
Achados laboratoriais da FALCt					
Hipofosfatassemia	0 (0)	0 (0)			
Normofosfatassemia	2 (1,4)	1 (1,1)	0,039	0,843	
Hiperfosfatassemia	141 (98,6)	90 (98,9)			

Através da estatística inferencial foram analisadas as possíveis diferenças entre os exames laboratoriais – PTHi, CAS, P, FALCt e Vit. D – quando agrupados em diferentes categoriais – sexo, idade e tempo de tratamento atual.

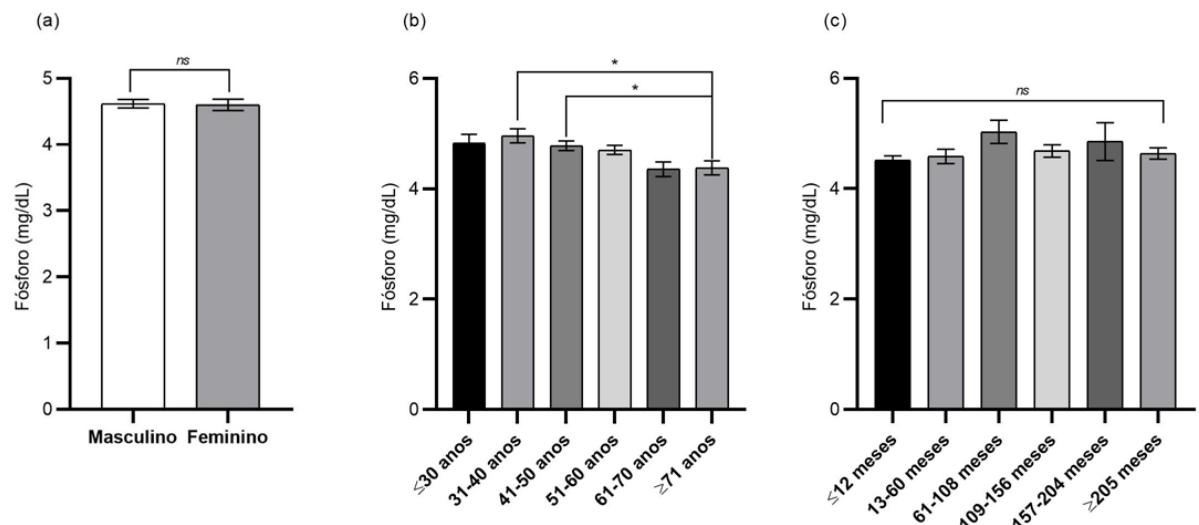
No que se refere as diferenças estatisticamente significativas, observou-se que o paratormônio apresenta taxas mais baixas nos indivíduos com idade ≥ 71 anos, sendo que nesse grupo o PTHi foi 61,77% ($p 0,0177$), 65% ($p 0,0006$) e 40,2% ($p 0,0158$) mais baixos do que nos pacientes com idade ≤ 30 anos, 31-40 anos e 41-50 anos, respectivamente (figura 1b). Na figura 1c é possível observar que pacientes com maior tempo de tratamento atual (≥ 205 meses) apresentam taxas mais elevadas de PTHi quando comparados com aqueles com um período de tratamento ≤ 12 meses e de 13-60 meses (59,1% e 43,99%, $p <0,0001$ e $p 0,0152$, respectivamente).

Figura 1. Resultados dos exames laboratoriais do paratormônio intacto quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual.



Já o fósforo apresentou diferenças estatisticamente significativa somente ao comparar os grupos etários 41-50 anos e 51-60 anos com o grupo de idade ≥ 71 anos, sendo que neste último grupo os pacientes exibiram, respectivamente, um percentual de 8,4% ($p = 0,0109$) e 6,9% ($p = 0,0181$) de fósforo mais baixos (figura 2b).

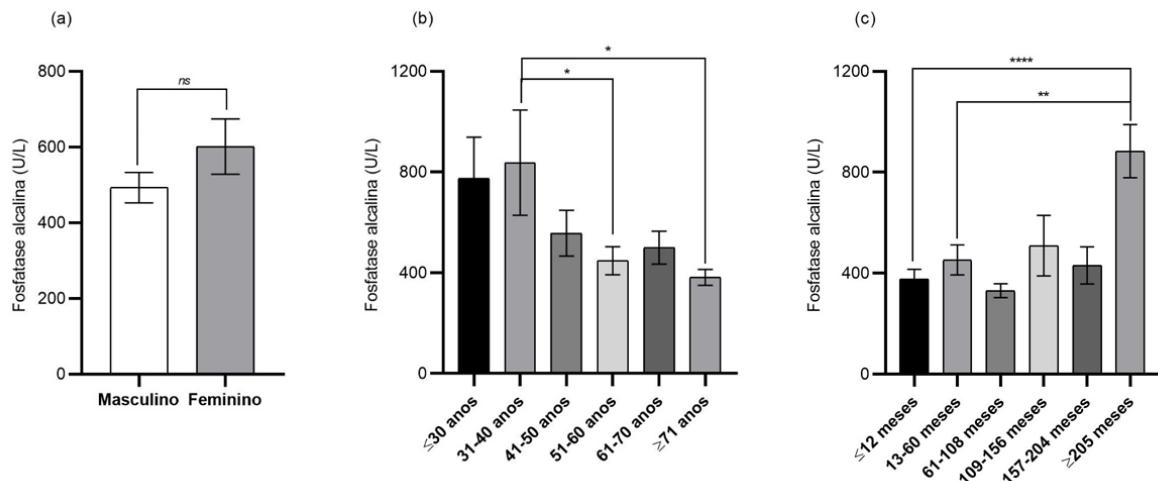
Figura 2. Resultados dos exames laboratoriais do fósforo quando agrupados pela sexo, idade e tempo de tratamento atual.



Em relação a FALCt, as taxas mais elevadas foram encontradas em pacientes com idade 31-40 anos e com um período de tratamento atual ≥ 205 meses (figuras

3b e 3c). Ao comparar os diferentes grupos, os dados revelaram que os indivíduos com idade de 31-40 anos apresentam, respectivamente, um percentual 46,49% ($p = 0,0484$) e 54,41% ($p = 0,011$) de FALCt mais elevadas do que aqueles com idade de 51-60 anos e ≥ 71 anos (figura 3b). Quanto ao tempo de tratamento, observou-se que pacientes que encontram-se num período de tratamento ≥ 205 meses exibiram valores de FALCt 57,3% ($p < 0,0001$) e 48,75% ($p = 0,0053$) mais elevados do que aquele com um menor tempo de tratamento (≤ 12 meses e 13-60 meses, respectivamente, figura 3c).

Figura 3. Resultados dos exames laboratoriais da fosfatase alcalina total quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual.



Quanto ao CAS e Vit. D nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada (figuras 4 e 5).

Figura 4. Resultados dos exames laboratoriais do cálcio sérico quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual.

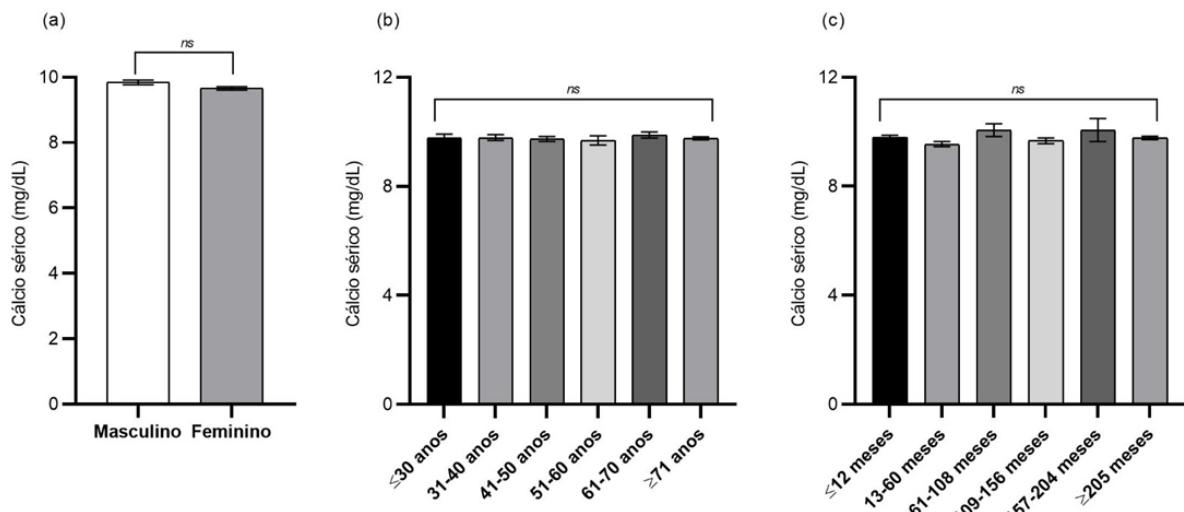
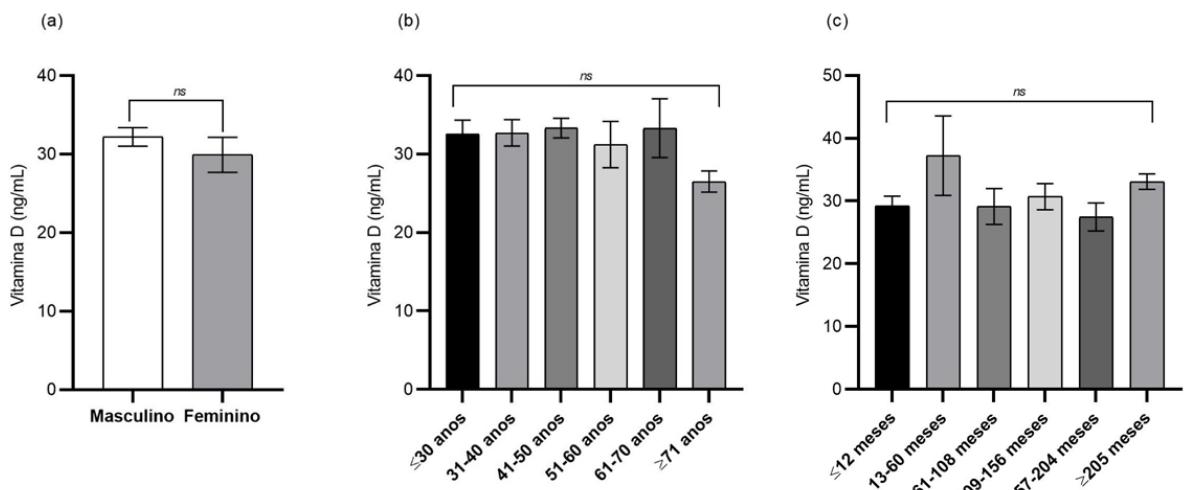


Figura 5. Resultados dos exames laboratoriais da vitamina D quando agrupados pelo sexo, idade e tempo de tratamento atual.



4 DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi caracterizar o perfil clínico de portadores de doença renal crônica (DRC) que apresentam possíveis disfunções nos níveis de PTHi, P, FALCt, CAS e Vit. D. Além disso, objetivou-se avaliar, também, a presença de HPTS e analisar as possíveis diferenças desses dados laboratoriais quando agrupados em diferentes categorias – sexo, idade e tempo de tratamento atual pela clínica.

Os pacientes da amostra tinham idade média de $56,29 \pm 16,55$ anos, com predominância do sexo masculino; o que está de acordo com estudos nacionais e

internacionais que caracterizaram o perfil de pacientes com DRC em TRS (NASCIMENTO et al, 2021; DIAS et al, 2019; TOMICH et al, 2015; DOUTHAT et al, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2013; GHOSH et al, 2012; SOUZA et al, 2010).

Os achados revelam que a maioria dos indivíduos são acompanhados pela clínica por um período de 13 a 60 meses, sendo este o mesmo período que corresponde ao tratamento atual. Resultados semelhantes foram encontrados por Nascimento e colaboradores (2021), ao investigarem o perfil nutricional de e alterações no metabolismo de minerais de doentes renais crônicos, os autores observaram que 62,1% (N=54) dos pacientes faziam tratamento de hemodiálise por um período de 6 a 48 meses.

Nos achados laboratoriais, os dados revelam que 50% da amostra apresenta HPTS ($\text{PTH}_i > 300 \text{ pg/mL}$). Desse total 13 pacientes dos sexo masculino (9%) e 8 do feminino (8,8%) apresentam PTH_i superior a 1000 pg/mL . Taxas similares de HPTS foram encontradas em outros estudos retrospectivos, como o de Tomich et al. (2015), que encontraram uma prevalência de 57,4% de HPTS em uma amostra de 133 prontuários; Douthat e colaboradores (2013), que encontraram 54,5% de HPTS em 1210 indivíduos de 25 clínicas de diálise na Argentina; e Souza e colaboradores (2010), que encontraram 56,1% de pacientes com HPTS em uma amostra de 173 pacientes. No Brasil, um estudo que analisou a prevalência de paciente com HPTS em mais 660 centros de diálise estima uma prevalência de 10,7% de DRC com paratormônio (PTH) superior 1000 pg/mL (OLIVEIRA et al, 2011), sendo esse valor considerado acima do ponto de corte sugerido pelas Diretrizes Brasileira de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo da DRC, as quais indicam que PTH persistentes acima de 800 pg/mL , associado a uma ou mais condições clínicas como hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia refratárias, calcificações extraósseas ou arteriopatia urêmica calcificante e doença óssea grave (SAMPAIO; MOYSÉS, 2011), indicam falha no tratamento farmacológico e dietético, sendo estes pacientes indicados para tratamento cirúrgico de paratireoidectomia (ARAÚJO et al, 2017).

A maioria dos indivíduos exibiam níveis elevados de fósforo (hiperfosfatemia) e de fosfatase alcalina total (hiperfosfatasessemia). Elevações nos níveis de fósforo em DRC são consequência do comprometimento da função renal, o qual dificulta a excreção desse mineral pelos néfrons (MICHALICHEN; de-OLIVEIRA, 2019). Quanto a hiperfosfatasessemia, os seus níveis estão diretamente relacionados aos

níveis de paratormônio (PTH), sendo a dosagem dessa enzima considerada um marcador bioquímico para doença mineral óssea em doentes renais crônicos (DMO-DRC) (MICHALICHEN; de-OLIVEIRA, 2019; SUMIDA et al, 2018). Níveis elevados de fosfatase alcalina (FALC) estão associados com a morbimortalidade de DRC, devido o papel da FALC na perda óssea, osteoporose e fraturas, nas calcificações vasculares e a sua possível relação com as doenças cardiovasculares (DCV), como infarto do miocárdio e trombose (SUMIDA et al, 2018).

Ao analisar as possíveis diferenças dos achados laboratoriais de PTHi, P, FALCt, CAS e Vit. D; quando agrupados em diferentes categorias (sexo, idade e tempo de tratamento atual pela clínica), observou-se que os pacientes do grupo etário ≥ 71 anos exibiam níveis mais baixos de PTHi, FALCt; enquanto que aqueles em mais tempo de tratamento de hemodiálise apresentavam níveis mais elevados. Ainda no grupo com idade ≥ 71 anos os dados demonstram haver uma queda nos níveis de P. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada ao comparar os valores de CAS e Vit. D quando agrupados nas diferentes categorias.

O que possivelmente justifica o decréscimo nos níveis de PTHi e FALCt em pessoas com idade ≥ 71 anos é a redução na biossíntese advinda da perda da vitalidade da glândula paratireoide. Em pessoas idosas as funções cardiovasculares decaem, o metabolismo trabalha de forma mais lenta e as funções endócrinas e dos órgãos vitais são comprometidas, favorecendo, assim, o aparecimento de várias doenças (MICHALICHEN; de-OLIVEIRA, 2019). Por outro lado, níveis elevados de PTHi e FALCt foram observados em pessoas com maior tempo de tratamento ≥ 205 meses. Níveis elevados de FALC é frequente em pacientes dialíticos, sendo esse aumento associado a elevação das FALC específica do osso em decorrência da osteíte fibrosa do HPTS (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2016).

O fator determinante para a piora do prognóstico e agravamento da DMO-DRC é a diminuição da função renal, o que, por sua vez, promove o desenvolvimento precoce de HPTS com consequente hiperplasia da glândula paratireoide e desequilíbrios metabólicos, principalmente no metabolismo de cálcio, fósforo, vitamina D e paratormônio (CUNNINGHAM; LOCATELLI; RODRIGUEZ, 2011; MOE et al, 2011).

A fisiopatologia da DMO-DRC é um processo complexo que envolve uma série de reações de *feedback* entre o rim, as glândulas paratireoides, os ossos, o intestino e a vasculatura. No início da doença geralmente observa-se alterações

clnicamente detectáveis nos níveis de CAS, Vit. D, FALCt e PTHi (KRITMETAPAK; PONGCHAIYAKUL, 2019). O acompanhamento e controle dos níveis séricos de PTHi e FALCt são cruciais para o julgamento clínico do médico a fim de reduzir o risco de doença óssea adinâmica na DMO-DRC, uma vez que esse hormônio é responsável pela regulação da homeostase óssea e mineral em DRC. A *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) sugere que os níveis séricos de PTHi em pacientes em diálise permaneçam na faixa de 2 a 9 vezes superior aos limites tidos como normais (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2016).

Estudos demonstram existir uma relação entre hiperfosfatosemia e HPTS, ou seja, pacientes com elevados níveis de FALC comumente apresentam altas taxas de PTH (DIAS et al, 2019; LONCAR et al, 2017); portanto, recomenda-se o monitoramento trimestral do PTH e da FALC. Essas substâncias são importantes marcadores para remodelação óssea e para o acompanhamento da DMO-DRC e HPTS (CUSTÓDIO et al, 2013). Níveis menores de FALC fazem com que o turnover ósseo caia e a remodelação óssea seja comprometida (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2016). Já o PTH além de mensurar a função da glândula paratireoide, participa também no metabolismo do fosfato, cálcio e vitamina D (FANG et al, 2014; SABBAGH et al, 2012; OLIVEIRA et al, 2010; PEREIRA et al, 2009).

A principal função do PTH, no que tange a remodelação óssea, dar-se-á através da reabsorção óssea pelo aumento do turnover ósseo e pela atuação direta deste hormônio sobre os ossos, pelo aumento da reabsorção intestinal de cálcio e fósforo da dieta, pela liberação de grandes quantidades de cálcio no líquido extracelular e pelo favorecimento do acoplamento entre osteoblastos e osteoclastos (PORTO et al, 2016). A concentração plasmática de fosfato é um outro fator que interfere na reabsorção de cálcio, sendo crucial para manter o produto cálcio e fósforo em níveis circulantes adequados (GUYTON; HALL, 2017).

Quanto aos menores índices de P nos indivíduos com idade ≥ 71 anos, diferentes fatores podem levar a uma hipofosfatosemia, tais como a dieta, hora do dia, idade, atuação de hormônios sistêmicos (como Vitamina D e Paratormônio) e uso de medicações (como os corticoides) (LIMA et al, 2002). Sabe-se que concentrações de fósforo sérico são maiores em crianças do que em adultos e idosos; o que possivelmente justifica menores níveis de fósforo. Além da idade e consequente deficiência metabólica, a presença da perda de paladar associada a inapetência,

bem como a dentição já comprometida, sugerem uma ingesta deficiente de fontes de P no hábito alimentar dos idosos.

5 CONCLUSÃO

Na amostra avaliada os achados revelam que a idade jovem, duração da insuficiência renal e alterações nos níveis séricos de fósforo são fatores de risco para o desenvolvimento do HPTS. Logo, o monitoramento e controle adequado, através da terapia dietética e/ou medicamento, são de suma importância no manejo desses doentes, visto que o HPTS é uma complicação frequente em pacientes que fazem TRS. Além disso, o descontrole do HPTS está associado a alta taxa de morbimortalidade em doentes renais crônicos.

Com a realização deste estudo pode-se concluir que, apesar da limitação na amostragem, uma vez que o estudo investigou o perfil clínico-laboratorial e a frequência de HPTS entre os paciente com DRC atendidos somente por uma clínica de hemodiálise na região do Cariri Cearense, os achados corroboram com os dados encontrados em outras pesquisas retrospectivas, nacionais e internacionais.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Denizar Vianna et al. Custos do tratamento do hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica, com cinacalcete ou paratireoidectomia, para pacientes não controlados com a terapia clínica convencional sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. **J Bras Econ Saúde**, v. 9, n. 1, p. 54-61, 2017.
- CUNNINGHAM, John; LOCATELLI, Francesco; RODRIGUEZ, Mariano. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options. **Clin J Am Soc Nephrol.**, v. 6, p. 913–21, 2011.
- CUSTÓDIO, Melani Ribeiro 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, p. 308-22, 2013.
- DAUGIRDAS, John T; BLAKE, Peter G; ING, Todd S. **Manual de diálise**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- DIAS, Maria Rita Fonseca et al. Parâmetros clínicos e bioquímicos de pacientes renais crônicos em hemodiálise com níveis levados de fosfatase alcalina. **BRASPEN J**, v. 34, n. 4, p. 336-41, 2019.
- DOUTHAT, Walter G et al. High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on dialysis in Argentina. **Nefrologia**, v.33, n.5, p. 657-66, 2013.

EYSENBACH, Gunther. Improving the Quality of Web Surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). **J Med Internet Res**, v.6, p. 1-6, 2004.

FAN, Yi et al. Interrelated role of Klotho and calcium-sensing receptor in parathyroid hormone synthesis and parathyroid hyperplasia. **Proc Natl Acad Sci.**, v. 115, n. 16, p. 3749-58, 2018.

FANG, Yifu et al. Early chronic kidney disease-mineral bone disorder stimulates vascular calcification. **Kidney Int.**, v. 85, n. 1, p. 142–50, 2014.

GHOSH, B et al. The high prevalence of chronic kidney disease-mineral bone disorders: a hospitalbased cross-sectional study. **Indian J Nephrol**, v. 22, n. 4, p. 285-91, 2012.

GUYTON, John E; HALL, Arthur C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2017.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades, 2017. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 10 abr. 2021.

KRITMETAPAK, Kittraee; PONGCHAIYAKUL, Chatlert. Parathyroid Hormone Measurement in Chronic Kidney Disease: From Basics to Clinical Implications. **Int J Nephrol.**, v. 2019, p. 1-9, 2019.

LIMA, Simone Martins et al. Revisão: Hiperparatioidismo pós-transplante renal. **J Bras Nefrol.**, v. 24, n. 4, p. 187-93, 2002.

LONCAR, Goran et al. Secondary hyperparathyroidism prevalence and prognostic role in elderly males with heart failure. **J Endocrinol Invest.**, v. 40, n. 3, p. 297-304, 2017.

MARINHO, Ana Wanda Guerra Barreto et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cad saúde colet**, v. 25, n. 3, p. 379-88, out. 2017.

MICHALICHEN, Luana Muller; de-OLIVEIRA, Thais Latansio. Avaliação de cálcio, fósforo e paratormônio em doentes renais crônicos, analisando a predisposição de hiperparatiroidismo secundário nesses portadores. **Journal of Health**, v. 1, n. 21, 2019.

MOE, Sharon M et al. The pathophysiology of early-stage chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD) and response to phosphate binders in the rat. **JBMR**, v. 26, p. 2672-81, 2011.

NASCIMENTO, Natália Katarina Neris et al. Perfil nutricional de pacientes renais crônicos em tratamento dialítico atendidos em uma cidade da região metropolitana de Recife. **Braz. J. Dev.**, v.7, n.4, p. 35436-54, 2021.

OLIVEIRA, Rodrigo Bueno et al. Early control of PTH and FGF23 in normophosphatemic CKD patients: a new target in CKD-MBD therapy? **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 5, n. 2, p. 286–91, 2010.

OLIVEIRA, Rodrigo Bueno et al. Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do censo brasileiro de paratireoidectomia. **J Bras Nefrol**. V. 33, n. 4, p. 457-62, 2011.

PEREIRA, Renata C. et al. Patterns of FGF-23, DMP1, and MEPE expression in patients with chronic kidney disease. **Bone**, v. 45, n. 6, p. 1161–8, 2009.

PORTO, Rafael A et al. Hiperparatireoidismo secundário: uma complicaçāo da Doença Renal Crônica. **RBAC**, v. 48, n. 3 p. 182-8, 2016.

SABBAGH, Yves et al. Repression of osteocyte Wnt/β-catenin signaling is an early event in the progression of renal osteodystrophy. **J Bone Miner Res**, v. 27, n. 8, p. 1757–72, 2012.

SAMPAIO, Elisa de Albuquerque; MOYSÉS, Rosa Maria Affonso. Paratireoidectomia na DRC. **J Bras Nefrol**., v. 33, n. 2, p. 189-247, 2011.

SBN- Sociedade Brasileira De Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2013. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf>. Acesso em: 3 abr. 2021.

SESSO, Ricardo Cintra et al. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. **J Bras Nefrol**., v. 39, n. 3, p.261-6, 2017.

SHIGEMATSU, Takashi et al. Pharmacokinetics of evocalcet in secondary hyperparathyroidism patients receiving hemodialysis: first-in-patient clinical trial in Japan. **Clin Pharmacol**., v. 10, p. 101-11, 2018.

SOUZA, Andrea Barreto et al. Hiperparatireoidismo secundário em pacientes com insuficiência renal crônica atendidos em uma instituição privada de Natal, Brasil. **Rev. Enferm. UFPE**, v.4, n.1, p.1876-884, 2010.

STROBE STATEMENT - Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. STROBE checklists. 2007. Disponível em: <https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_cross-sectional.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2021.

SUMIDA, Keiichi et al. Prognostic significance of pre-end-stage renal disease serum alkaline phosphatase for post-end-stage renal disease mortality in late-stage chronic kidney disease patients transitioning to dialysis. **Nephrol Dial Transplant**., v. 33, n. 2, p. 264-73, 2018.

TOMICH, Georgia Miranda et al. Hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em pacientes de diálise no Pará-Brasil. **Semina cienc. biol. saude**, v. 36, n. 2, p. 67-74, 2015.

XAVIER, Suênia Silva de Mesquit et al. Na correnteza da vida: a descoberta da doença renal crônica. **Interface**, v. 22, n. 6, p. 841-51, 2018.