

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO (UNINOVE)

HUGO BASTOS DA SILVA DE AQUINO

**CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA MINERAL E ÓSSEA EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA INCIDENTES EM HEMODIÁLISE**

SÃO PAULO

2024

HUGO BASTOS DA SILVA DE AQUINO

**CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA MINERAL E ÓSSEA EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA INCIDENTES EM HEMODIÁLISE**

Dissertação de mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina –
Ciências da Saúde da Universidade Nove de
Julho - UNINOVE, como requisito parcial para
a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Rosilene Motta Elias

SÃO PAULO

2024

Aquino, Hugo Bastos da Silva de.

Características da doença mineral e óssea em pacientes com doença renal crônica incidentes em hemodiálise. / Hugo Bastos da Silva de Aquino. 2024.

53 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2024.

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Rosilene Motta Elias.

1. DMO. 2. DRC. 3. Doença renal crônica. 4. PTH. 5. Paratormonio. 6. Chronic kidney disease. 7. Hyperparathyroidism.

I. Elias, Rosilene Motta. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 10 de outubro de 2024.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno: **HUGO BASTOS DA SILVA DE AQUINO**

Título da dissertação: **"CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA MINERAL E ÓSSEA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA INCIDENTES EM HEMODIÁLISE."**

Presidente: PROFA. DRA. ROSILENE MOTTA ELIAS Rosilene Motta Elias

Membro: PROFA. DRA. MARIA APARECIDA DALBONI Maria Aparecida Dalboni

Membro: PROFA. DRA. ZITA MARIA LEME BRITTO Zita Maria Leme Britto

AGRADECIMENTOS

Dedico esta dissertação, com muita gratidão e respeito, a todos que me apoiaram ao longo desta jornada, que culmina em uma das conquistas mais importantes da minha vida:

À minha família, que, com seu apoio incondicional, foi meu porto seguro nos momentos desafiadores e minha maior fonte de alegria nas vitórias. Vocês me deram força, palavras de incentivo e estiveram sempre presentes, independente das circunstâncias. Essa conquista também é de vocês, pois o carinho e suporte de cada um foram essenciais.

À minha equipe médica dedicada, Profa. Dra. Zita Maria Leme de Britto e Profa. Dra. Rosilene Motta Elias, que desde o diagnóstico ofereceram não apenas tratamento, mas também confiança e motivação para seguir adiante. O apoio de vocês foi fundamental para que eu pudesse equilibrar minha saúde e vida acadêmica, me encorajando a retomar minhas atividades de maneira gradual. Sem o trabalho e cuidado de vocês, essa conquista não seria a mesma.

À minha orientadora, especialmente, Profa. Dra. Rosilene Motta Elias, que me guiou com sabedoria e empatia ao longo deste percurso acadêmico, e que já acreditava no meu potencial desde o início do tratamento. Agradeço também à Profa. Dra. Maria Aparecida Dalboni, e a todos os colegas do programa de mestrado em medicina da Universidade Nove de Julho, cuja parceria, especialmente durante os desafios da pandemia de covid-19, tornou essa experiência mais rica e gratificante.

Um agradecimento especial ao Doutor Bráulio Ludovico Martins e sua equipe, que em 2021 me orientou de forma segura e clara na transição para o tratamento de transplante renal. Sua confiança e apoio foram essenciais para que eu pudesse enfrentar essa nova etapa, sabendo que o transplante traria uma melhor qualidade de vida. Sua dedicação fez toda a diferença nesta trajetória.

Por fim, dedico este trabalho a todas as pessoas que, como eu, enfrentam a Doença Renal Crônica. Que esta dissertação seja uma prova de que, com determinação, é possível continuar sonhando e realizando. Estudar, viajar, viver plenamente... tudo é possível, seja na fase conservadora, na diálise ou após um transplante. Sigamos em frente, sempre acreditando no poder de cada pequeno passo em direção às nossas maiores conquistas.

RESUMO

Introdução: Indivíduos com doença renal crônica (DRC) em fases avançadas da doença e principalmente em terapia dialítica apresentam distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO). Os DMO compreendem alterações no cálcio, fósforo, hormônio da paratireoide (PTH), 25(OH) vitamina D além de e calcificações vasculares. O aumento do PTH na população com DRC neste contexto configura o hiperparatireoidismo. Poucos estudos na literatura abordam o PTH de pacientes incidentes em diálise. Nosso objetivo é fazer uma análise descritiva de pacientes incidentes em hemodiálise em nosso país, de acordo com valores de PTH.

Métodos: Análise de base de dados de pacientes incidentes em hemodiálise em diversas clínicas no país incluindo Distrito Federal, Minas Gerais, Pernambuco, Rio de Janeiro e São Paulo. Foram incluídos pacientes adultos que iniciaram hemodiálise no período entre 01 de julho de 2012 a 31 de junho de 2017. De um total de 4950 pacientes, foram incluídos nesta análise pacientes com dados de PTH disponíveis, totalizando 4317 indivíduos. Avaliamos idade, sexo, cor da pele, presença de diabetes melitus, índice de massa corporal, fonte pagadora (Sistema Único de Saúde ou privada), local de primeira diálise (clínica ou hospital) e dados laboratoriais, com foco nos valores de PTH.

Resultados: A média de idade foi de 58 ± 16 anos, 58,4% do sexo masculino, 43,7% da cor branca, 70,9% iniciaram a terapia dialítica em ambiente hospitalar, 59% com financiamento pelo Sistema Único de Saúde. Os valores de PTH variaram de 1 a 3800 pg/mL, com mediana 252 (118-479) pg/mL. O percentual de pacientes com PTH <150, 150-300, 301-600 e >600 pg/mL foi de 32%, 25%, 26% e 17%, respectivamente. Pacientes com PTH <150 pg/mL quando comparados aos demais grupos eram mais velhos, com maior proporção de indivíduos da cor branca, com menor índice de massa corporal, massa gorda e massa magra, menor albumina, ureia, potássio, fósforo e fosfatase alcalina e maior cálcio. Além disso, pacientes com PTH < 150 pg/mL na sua maioria iniciaram diálise em ambiente hospitalar e tiveram um menor percentual de financiamento SUS frente aos demais grupos.

Conclusão: Um terço dos pacientes incidentes em hemodiálise apresentam PTH baixo, uma população que se caracteriza por serem mais idosos e com desnutrição. Por outro lado, 17% dos pacientes iniciam diálise com PTH bastante elevado, indicando a ausência de tratamento em fases mais precoces da doença. Estes dados são importantes para o melhor planejamento de

saúde pública reforçando a necessidade de reconhecimento e tratamento mais precoce do hiperparatireoidismo.

Palavras-Chave: DMO, DRC, Doença Renal Crônica, PTH, Paratormonio, Hiperparatireoidismo

ABSTRACT

Introduction: Individuals with advanced chronic kidney disease (CKD) and mainly those on dialysis have disturbances of mineral and bone metabolism (DMO). DMO comprises changes in calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), 25(OH) vitamin D and vascular calcifications. The increase in PTH in this population with CKD configures secondary hyperparathyroidism. There is no data on the prevalence of hyperparathyroidism in these individuals when starting a hemodialysis program. Our goal is to do descriptive incident patients on hemodialysis in our country according to PTH levels.

Methods: Database Analysis of Hemodialysis Patients in various clinics in the country including the Federal District, Minas Gerais, Pernambuco, Rio de Janeiro, and São Paulo. Adult patients who started hemodialysis from July 1, 2012, to June 31, 2017, were included. From 4,950 patients, 4,317 patients with data on PTH values were included in this analysis. We evaluated age, gender, skin colour, presence of diabetes Mellitus, body mass index, paying source (Unified Health or Private System), place of first dialysis (clinical or hospital) and laboratory data (calcium, phosphorus, albumin, urea, alkaline phosphatase and PTH).

Results: The average age was 58 ± 16 years, 58.4% were men, 43.7% were white, 70.9% started dialysis in a hospital environment, and 59% were financed by the Unified Health System. PTH values ranged from 1 to 3,800 pg/ml, with a median of 252 (118-479) pg/ml. The percentage of patients with PTH <150, 150-300, 301-600 and > 600 pg/ml was 32%, 25%, 26% and 17%, respectively. Patients with PTH <150 pg/mL, compared to other groups, were older, with a higher proportion of white individuals, had lower BMI, fat mass and lean mass, lower albumin, urea, potassium, phosphorus and alkaline phosphatase and higher serum calcium. In addition, most patients with PTH <150 pg/ml began dialysis in a hospital environment and had a lower percentage of SUS financing than other groups.

Conclusion: One-third of the incident patients in hemodialysis have low PTH and are characterized by older individuals and malnutrition profile. On the other hand, 17% of patients begin dialysis with severe hyperparathyroidism, indicating the absence of treatment in the early stages of the disease. These data are important for better public health planning, reinforcing the need for earlier recognition and treatment of secondary hyperparathyroidism.

Key Words: DMO, DRC, Chronic Kidney Disease, PTH, Hyperparathyroidism.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Classificação da DRC de acordo com o <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> (KDIGO).....	13
Figura 2.	Esquema explicativo da regulação do cálcio sérico.....	20
Figura 3.	Fluxograma de pacientes incluídos no estudo.....	26
Figura 4.	Histograma de distribuição do PTH. As linhas verticais marcam nesta ordem os valores de PTH 150, 300 e 600 pg/mL.....	28
Figura 5.	Percentual de pacientes incidentes em hemodiálise em cada faixa de hormônio da paratireoide (PTH).....	29

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1	Exames laboratoriais.....	24
Tabela 1.	Características dos pacientes incluídos na análise.....	27
Tabela 2.	Características dos pacientes de acordo com a concentração de PTH, em 4 grupos (<150, 150-300, 301-600 e > 600 pg/mL).....	31
Tabela 3.	Características dos pacientes de acordo com a concentração de PTH, em quartis.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Água corporal total
AEC	Água extracelular
AIC	Água intracelular
BIA	Bioimpedância elétrica
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CP	Circunferência da panturrilha
DCV	Doença cardiovascular
DRC	Doença Renal Crônica
DMO	Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo
FAV	Fístula arteriovenosa
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HD	Hemodiálise
HDF	Hemodiafiltração
HF	Hemofiltração
HPT	Hiperparatireoidismo
IMC	Índice de massa corpórea
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
NKF/DOQI	National Kidney Foundation/Dialysis Outcome Quality Initiative
PTH	Hormônio da paratireoide
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia renal substitutiva

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
kg	Quilogramas
pmp	por milhão da população
R	Resistência
Xc	Reactância
Z	Impedância

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	Doença Renal Crônica.....	12
1.2	Terapias dialíticas.....	16
1.3	Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo (DMO).....	18
1.4	Justificativa.....	21
2	OBJETIVOS.....	22
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
3.1	Pacientes.....	23
3.2	Dados Laboratoriais.....	23
3.3	Bioimpedância elétrica.....	24
3.4	Ética.....	25
3.5	Análise estatística.....	25
4	RESULTADOS.....	26
4.1	Resultados gerais.....	26
5	DISCUSSÃO.....	33
6	CONCLUSÃO.....	36
7	BIBLIOGRADIA.....	37

1. INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica (DRC) é definida pela presença de danos estruturais ou funcionais nos rins, por um período superior a 3 meses, que geram impactos negativos para a saúde, de acordo com as diretrizes do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2003). Qualquer adulto que apresente taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 mL/min/1,73m² ou uma TFG maior que 60 mL/min/1,73m² com alguma evidência de lesão da estrutura renal (hematúria e/ou microalbuminúria/proteinúria ou alteração em exame de imagem renal, como cálculo, cisto etc.) é considerado com o diagnóstico de DRC.

Ademais, a DRC está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade, com grande impacto socioeconômico, tornando-se um desafio de saúde pública em âmbito mundial. Estima-se que a prevalência desta patologia varia de acordo com a localidade, e os dados precisos são ainda desconhecidos, sendo a prevalência global de DRC (estádios 1 a 5) de 14,3% na população geral e 36,1% em grupos de risco (SARAN *et al.*, 2018). Em 2017, DRC foi responsável por 1,2 milhões de óbitos, assumindo a 12^a posição em causas de morte no mundo. Nos Estados Unidos, estima-se a prevalência de 14,8% de DRC na população adulta (2011 – 2014), com um total de 703.243 casos, e uma taxa de incidência de 378 pacientes por 1.000.000 de pessoas (pmp), estando 87,3% desses em terapia renal substitutiva (SARAN *et al.*, 2018).

Estima-se ainda que 2,3 a 7,1 milhões de indivíduos evoluíram a óbito prematuro pela falta de acesso à terapia renal substitutiva (TRS), com maiores taxas de óbitos em países de baixa e média renda (na Ásia, África e América Latina) (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. GLOBAL BURDEN OF DISEASE, 2017).

No Brasil, as estimativas indicam a prevalência de DRC (estágios 3 a 5) em adultos de 6,7%, triplicando em indivíduos com 60 anos ou mais de idade, sendo responsável por 35 mil mortes, ocupando a 10^a posição em mortalidade no ranking brasileiro (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. GLOBAL BURDEN OF DISEASE, 2017).

A dosagem da creatinina sérica e a pesquisa de albuminúria são os principais marcadores empregados para estimar a prevalência da DRC. Desta forma, a DRC é classificada com base na causa, TFG (G1 – G5), e albuminúria (A1 – A3), como pode ser visto na Figura 1.

Figura 1. Classificação da DRC de acordo com o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO).

Classificação e Risco de Progressão da DRC KDIGO, 2012				Níveis de Albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal para ligeiro aumento	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorias da DRC pela TFG (ml/min/1,73 m²)	G1	Normal ou alto	≥90			
	G2	Diminuição ligeira	60-89			
	G3a	Diminuição moderada	45-59			
	G3b	Diminuição pouco severa	30-44			
	G4	Diminuição grave	15-29			
	G5	Falência renal	<15			

Adaptado de KDIGO 2012. TFG, taxa de filtração glomerular.

A classificação da DRC de acordo com a causa se baseia na presença ou ausência de doenças sistêmicas subjacentes, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e doenças autoimunes; e na localização anatomopatológica das anormalidades renais que podem acometer os glomérulos, o túbulo-interstício ou a vasculatura renal. As ocorrências de algumas doenças estão diretamente relacionadas com a ocorrência das DRC. O diabetes está entre as principais causas da DRC, juntamente com a hipertensão e a obesidade, e é a comorbidade mais presente nos pacientes em TRS (SARAN *et al.*, 2018). Entende-se que os indivíduos que apresentam a diabetes concomitante com a DRC, consequentemente apresentam alteração da pressão arterial, e ainda, achados patológicos de nefrosclerose hipertensiva (LEVEY & CORESH, 2012). A obesidade, com prevalência em ascensão e como fator de risco para doenças cardiovasculares, é apontada

na literatura como fator de risco modificável para a DRC. Os principais grupos de risco para a DRC são: hipertensos; diabéticos; idosos (há uma diminuição fisiológica da taxa de filtração glomerular com o avanço da idade, além disso, ocorre o desenvolvimento de lesões renais secundárias a doenças crônicas, as quais são comuns em idosos);

A taxa de filtração glomerular (TFG) é a medida da depuração de uma substância. Idealmente esta substância deve ser filtrada livremente pelos glomérulos e não sofrer reabsorção ou secreção tubular. Em pesquisas clínicas a insulina é utilizada por preencher estes critérios. Na prática clínica, porém, a creatinina é a substância mais usada, embora tenha secreção tubular. A estimativa da TFG, por meio das equações que ajustam para idade, sexo e superfície corpórea deve ser realizada em conjunto com a medida da albuminúria. Assim, classifica-se a DRC em estádios (usando a TFG) e em A1, A2, A3, conforme a albuminúria (Figura 1). Esses marcadores são essenciais para o diagnóstico assertivo e até mesmo preventivo, já que a decorrência de sintomas urêmicos e necessidade de diálise apontam para o diagnóstico tardio.

A DRC é caracterizada pela perda das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas do organismo, secundária ao acúmulo de toxinas urêmicas, surgindo alterações como hiponatremia, hipercalemia, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipervolemia, e as complicações associadas como anemia, aterosclerose acelerada, calcificação vascular, resistência à insulina, aumento do catabolismo muscular, perda de apetite e DMO, que representam importantes indicadores de mortalidade por DCV e doenças infecciosas neste grupo de pacientes (PORTO et al., 2016).

De acordo com dados do Censo Brasileiro de Diálise, em julho de 2021, o número total estimado de pacientes em diálise foi 148.363, 2,5% maior do que em julho de 2020 (144.779). A taxa de prevalência de pacientes em diálise também continuou a aumentar, de 684 pmp em 2020 para 696 pmp em 2021, ligeiramente superior à média do registro da Sociedade Latino-Americana de Nefrologia (SLAHN) de 2019 (650 pmp) e do registro europeu de 2019 (562 pmp) (SALDANHA et al., 2022). O número estimado de novos pacientes em diálise em 2021 foi de 47.886. A taxa de incidência total foi de 224 pmp, maior do que em 2020, quando atingiu 209 pmp, variando de 117 pmp no Norte a 272 pmp no Sudeste do país. O número estimado de óbitos no ano todo foi de 33.101. A taxa bruta de mortalidade anual diminuiu de 24,5% em 2020 para 22,3% em 2021 (SALDANHA et al., 2022).

Atualmente, indivíduos em diálise no nosso país são em sua maioria do sexo masculino (59%), sendo a maior faixa etária entre 45-64 anos (42,5%), e com mais de 65

anos (35,6%), com doenças de base mais comuns a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes melitus representando quase um terço de todos os casos. Algumas patologias tiveram a porcentagem menor quando comparadas com o ano anterior, como por exemplo, hepatite B e C, enquanto a de pacientes com HIV aumentou ligeiramente (SALDANHA et al., 2022).

Referente ao acesso vascular para pacientes em hemodiálise (HD), um quarto dos pacientes em HD (23,9%) utilizava um cateter venoso central como acesso vascular (8,6% de curta permanência e 15,3% de longa permanência). Uma modalidade de hemodiálise que vem sendo praticada no mundo, a hemodiafiltração (HDF) teve prevalência de 1,8% de todos os pacientes em hemodiálise, taxa abaixo da prevalência global estimada em 10% em 2018, mas próxima aos números da América Latina (1,5%) (SALDANHA et al., 2022).

Vale ressaltar que a prevalência de DRC altera-se com a idade, sendo maior nos idosos, estando associada com obesidade, diabetes e síndrome metabólica (AMARAL et al., 2019). Os fatores inerentes ao envelhecimento que por sua vez justificariam o aumento da prevalência de DRC com o avançar da idade seriam:

- Redução da TFG, sendo um fenômeno biológico normal ligado à senescência celular e dos órgãos, resultante da alteração no volume do rim, com redução do número de néfrons, alteração da resposta vasoativa e mudanças na atividade dos sistemas renina-angiotensina, associados ao estresse oxidativo celular (AMARAL et al., 2019). Estudos longitudinais e retrospectivos mostram que a TFG diminui em média 1 mL/min/1,73 m² por ano após a quarta década de vida, sendo esperada uma depuração de 80 mL/min/1,73 m² em indivíduos acima de 80 anos de idade (ABREU, TEIXEIRA E SCHOR, 2010 e WILLIAMS E RODGER, 2007);
- O peso e o volume renal diminuem em 30 a 50% entre as idades de 30 e 90 anos, isso significa que um rim no adulto não idoso que pesa entre 250 a 270 g passa a pesar 200 g no idoso (ABREU, TEIXEIRA E SCHOR, 2010 e WILLIAMS E RODGER, 2007);
- A taxa de diminuição de glomérulos renais varia entre 30% e 50%, havendo um aumento da relação entre unidades esclerosadas e as normais, do ponto de vista histológico, a esclerose glomerular é a lesão característica do rim senil (ABREU, TEIXEIRA E SCHOR, 2010 e WILLIAMS E RODGER, 2007);

- Aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular, o que permite a excreção de um maior número de proteínas, entre elas a albumina, outro fator que influencia o aumento da prevalência de lesão renal em idosos (AMARAL et al., 2019).

Dois terços da população idosa apresentam redução da TFG sem complicações relacionadas à saúde na maioria dos casos; no entanto, a presença de condições crônicas como a hipertensão arterial e o diabetes, associadas ao envelhecimento, pode levar ao declínio acentuado da função renal, com aumento da prevalência de DRC (AMARAL et al., 2019).

1.2 Terapias dialíticas

Com a evolução da DRC, é necessário o início de uma TRS, que consiste em hemodiálise (HD), diálise peritoneal ou transplante renal. Segundo a orientação da *National Kidney Foundation/Dialysis Outcome Quality Initiative* (NKF/DOQI), a TRS deve ser iniciada quando a TFG é igual ou menor a 10 mL/min/1,73 m², quando o tratamento conservador não é capaz de manter a qualidade de vida sem prejuízo do seu estado nutricional, ou quando se apresenta agravamento de complicações crônicas da uremia.

A diálise é um processo físico-químico cujos mecanismos de transporte envolvidos são a difusão, a ultrafiltração e a convecção. Difusão é o movimento de solutos seguindo gradientes de concentração e é o principal mecanismo de depuração na diálise. Esse fluxo de solutos depende do seu gradiente de concentração, do peso molecular e das características da membrana. Ultrafiltração é o processo de remoção de líquido por gradiente de pressão hidrostática na hemodiálise e por gradiente osmótico na diálise peritoneal. Durante a ultrafiltração, ocorre um transporte de solutos acompanhando o fluxo de líquido filtrado através da membrana, chamado de convecção. (CHEUNG, 2003).

A diálise peritoneal compreende a troca de solutos e fluido entre o sangue dos capilares peritoneais e a solução de diálise instilada na cavidade peritoneal de um cateter, utilizando a membrana peritoneal como superfície dialisadora (MANFREDI ET AL., 2011). Para o propósito deste estudo iremos focar na descrição da HD.

A HD é realizada por meio da filtração do sangue que é retirado pouco a pouco do organismo através de uma agulha especial para a punção da fistula arteriovenosa (FAV). A FAV é uma ligação entre uma artéria e uma veia, com a finalidade de tornar a veia mais grossa calibrosa e resistente para que as punções possam ocorrer sem complicações. A FAV pode ser feita com as próprias veias do indivíduo ou com materiais sintéticos. É preparada com uma pequena cirurgia no braço ou na perna, executada por um cirurgião vascular e sob anestesia. O ideal é que a FAV seja feita de preferência 2 a 3 meses antes do início da HD. A diálise pode ser feita por meio de um cateter (tubo) inserido numa veia do pescoço, tórax ou virilha. O cateter é uma opção geralmente temporária para os pacientes que ainda não têm a fistula, mas precisam fazer diálise. Os principais problemas relacionados ao uso do cateter são a obstrução e a infecção, o que muitas vezes obriga a sua retirada e o implante de um novo cateter para que as sessões possam continuar. As sessões de uma HD convencional são realizadas geralmente em clínicas especializadas ou hospitais, no mínimo 3 vezes por semana e cada uma tem duração de aproximadamente 4 horas.

A HD é o processo de transferência de massa entre o sangue e o líquido de diálise, modulado por uma membrana semipermeável artificial. Nesse processo, a remoção de solutos do plasma é realizada por difusão, baseada no gradiente de concentração do soluto entre o sangue e o dialisato.

O estudo HEMO - *Hemodialysis Study* observou que um aumento da dose de diálise além do sugerido como dose mínima não conseguiu melhorar a sobrevida dos pacientes. Desta forma, outros métodos, como a hemodiafiltração (HDF), ganharam espaço. A HDF, por ter um poder convectivo maior, é capaz, em teoria, de retirar maior quantidade de moléculas médias. A HDF combina hemofiltração e hemodiálise convencional, utilizando membranas de alto fluxo (LEBER ET AL., 1978).

Algumas complicações são descritas em pacientes em diálise. Entre os principais fatores fisiopatológicos envolvidos nas doenças relacionadas à diálise estão a retenção de compostos tóxicos. Estes compostos tóxicos, denominados de toxinas urêmicas, se acumulam no organismo em decorrência da perda da função renal e não são totalmente removidos durante os procedimentos dialíticos. A bioincompatibilidade das membranas de hemodiálise e a presença de microorganismos juntamente com as toxinas urêmicas são fatores desencadeadores de resposta inflamatória sistêmica. Além disso, outros fatores podem desencadear reações imunológicas como a composição da membrana de

diálise (celulósica versus polímeros sintéticos) e a contaminação microbiana do líquido de diálise.

Uma outra causa de complicação associada à diálise é a instabilidade hemodinâmica gerada durante o processo. A hipotensão intradialítica é apontada como a principal causa de insultos isquêmicos cardíacos que podem culminar em lesões miocárdicas definitivas. Por fim, a inabilidade dos métodos dialíticos em corrigir completamente as alterações metabólicas decorrentes da DRC como a anemia, a deficiência de vitamina D, dislipidemia, a desnutrição e as alterações do metabolismo mineral e ósseo também contribui para complicações relacionadas à diálise.

A diálise como TRS é o tratamento amplamente utilizado e qualquer modalidade dialítica é capaz de restaurar parcialmente o equilíbrio ácido básico, hidroeletrolítico e filtração no paciente com DRC. Devido a sua efetividade na manutenção e no aumento da expectativa de vida, a TRS de longo prazo está associada a comorbidades como doenças cardiovasculares (DCV) e anemia, tornando, dessa forma, imprescindível a busca por melhorias de outros aspectos da vida desses pacientes que passaram a viver por mais tempo (EKNOYAN ET AL., 2002; CHEUNG ET AL., 2003 e FOLEY ET AL., 2011).

Uma complicação decorrente da DRC que se perpetua durante o tratamento dialítico é o distúrbio do metabolismo mineral e ósseo (DMO), que será o foco deste estudo.

1.3. Distúrbio do Metabolismo Mineral e Ósseo (DMO)

O DMO configura-se como uma complicação importante associada à DRC, chamada de DMO-DRC. DMO-DRC é caracterizado por alterações laboratoriais (no metabolismo do cálcio, fosforo, paratormônio e vitamina D), calcificações anormais (como as calcificações vasculares e em outros tecidos), além de alterações ósseas (anormalidades no remodelamento ósseo, mineralização, entre outros). Essas alterações resultam em fraturas, doenças cardiovasculares e mortalidades nesse grupo de pacientes.

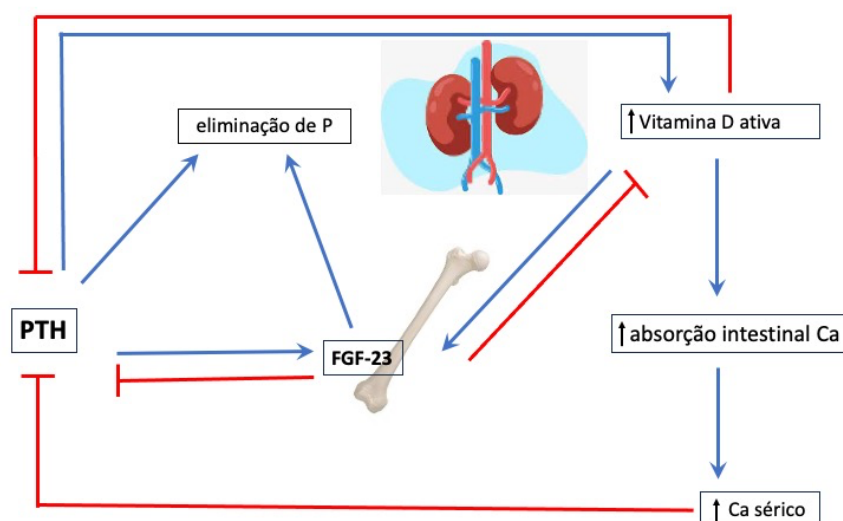
A elevação do paratormônio (PTH) secundária à queda da função renal, definida como hiperparatireoidismo (HPT) secundário, é uma alteração precoce na evolução da DRC. As diretrizes atuais do KDIGO recomendam que pacientes com aumento progressivo de PTH ou persistentemente acima do valor de referência devem ser avaliados quanto à hiperfosfatemia, hipocalcemia, alta ingestão de fósforo e deficiência de vitamina D.

O PTH é um hormônio produzido pelas glândulas paratireoides, metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins, fundamental no controle da homeostase do cálcio, agindo direta ou indiretamente em órgãos relacionados ao armazenamento, à excreção e à absorção deste íon divalente. A principal função do PTH é estimular a liberação de cálcio para o plasma, e, para isso, age principalmente nos ossos, nos rins e indiretamente no intestino delgado. Este hormônio possui múltiplas funções em diferentes estruturas (PORTO et al., 2016), entre estas citam-se:

- Nos ossos, o PTH estimula a reabsorção óssea permitindo o acoplamento entre osteoblastos e osteoclastos, aumentando de uma forma geral o remodelamento ósseo. Aumento intermitente de PTH associa-se a um predomínio da formação, enquanto exposição prolongada e concentrações elevadas induzem a uma perda óssea por predomínio da reabsorção;
- Nos rins, o PTH age diretamente nos túbulos renais, aumentando a reabsorção de cálcio e diminuindo a reabsorção de fósforo e de bicarbonato;
- Como ação indireta no intestino delgado, o PTH estimula, via 1- α -hidroxilase, a biossíntese renal de 1,25 (OH) $_2$ D $_3$, a qual age promovendo a absorção intestinal de cálcio e fosfato da dieta, com consequente feedback negativo nas glândulas paratireoides.

Resumidamente, o processo de secreção e início da atuação do PTH se dá quando a concentração de cálcio do líquido extracelular cai abaixo da taxa normal. Discreta queda do cálcio sérico, ~10%, é suficiente para aumentar a secreção de PTH em 200% a 300% (DE PAULA, 2019). Uma vez que ocorre essa queda de cálcio, as glândulas paratireoides são diretamente estimuladas, promovendo a produção e secreção de PTH. Com sua ação no osso aumentando a reabsorção, há liberação de cálcio no líquido extracelular. Quando a concentração de cálcio se apresenta elevada, a secreção de PTH diminui (Figura 2). Outro fator que influencia a reabsorção de cálcio é a concentração plasmática de fosfato para manter o produto cálcio e fósforo adequado (PORTO et al., 2016).

Figura 2. Esquema explicativo da regulação do cálcio sérico



PTH, hormônio da paratireoide; P, fósforo; FGF-23, fator de crescimento derivado de fibroblasto; Ca, cálcio. Linhas vermelhas indicam inibição e linhas azuis estímulo. Fonte: o autor

O hiperparatireoidismo secundário, caracterizado pela hiperplasia das glândulas paratireoides e PTH elevado, é uma doença óssea de alto remanejamento. Vários são os fatores responsáveis pela patogênese da doença, destacando-se a hiperfosfatemia, a hipocalcemia e a deficiência de vitamina D (PORTO et al 2016).

No paciente com DRC, o balanço de fósforo é alterado devido à perda dos néfrons, que leva à uma menor capacidade de eliminação de fósforo, favorecendo a hiperfosfatemia. A retenção de fósforo pode também funcionar como inibidor indireto da produção da forma ativa da vitamina D devido à inibição da enzima 1- α -hidroxilase renal, que é responsável pela conversão da vitamina D em sua forma ativa (1,25(OH) $_2$ D $_3$). Como consequência da diminuição da vitamina D ativa, ocorre uma redução na absorção intestinal e reabsorção óssea de cálcio, favorecendo o desenvolvimento de episódios mais frequentes e sustentados de hipocalcemia (PORTO et al 2016).

Assim, a perda progressiva de massa renal determina queda da forma ativa da vitamina D circulante e uma drástica redução na absorção intestinal de cálcio. A tendência resultante à hipocalcemia leva ao estabelecimento de um quadro de HPT secundário, que permite manter o cálcio plasmático em concentração normal ou pouco reduzida à custa de uma mobilização das reservas ósseas e do estabelecimento de um balanço negativo de cálcio, resultando em uma progressiva descalcificação óssea, uma vez que o PTH vai buscar no reservatório ósseo o cálcio que deveria provir da absorção intestinal (PORTO et al 2016).

Vale ressaltar que pacientes dependentes de diálise crônica apresentam grande retenção de fósforo aumentando o produto cálcio e fósforo acima do nível crítico, gerando na maioria das vezes calcificações ectópicas, principalmente vasculares. Este processo pode ter consequências graves como a obstrução coronariana e a complicação por DCV (PORTO et al 2016).

1.4 JUSTIFICATIVA

A DRC tornou-se um problema de saúde pública, à medida que possui uma elevada morbidade e mortalidade, e sua incidência e prevalência em estágio avançado têm aumentado no Brasil e em todo mundo. Ademais, dados do Censo Brasileiro de Dialise, estimam que esta patologia vem se tornando uma epidemia onerosa ao Sistema Único de Saúde (SUS), sendo este responsável pelo financiamento de 87,2% dos procedimentos de terapia de substituição renal.

DMO-DRC certamente contribui para a mortalidade de pacientes em diálise. Tanto valores de PTH baixo quanto valores altos (hiperparatireoidismo) estão associados a piores desfechos em pacientes em diálise. Entretanto, não há dados no Brasil de valores de PTH em indivíduos iniciando hemodiálise. Conhecer este dado e determinar características desta população de acordo com a faixa de PTH é primordial para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é avaliar em indivíduos com DRC incidentes em hemodiálise valores de PTH, categorizando em grupos de acordo com as recomendações das diretrizes internacionais, assim como de acordo com quartis de concentração sérica deste hormônio.

Como objetivo secundário avaliaremos a associação de faixas de PTH com:

- a) Fatores clínicos e antropométricos (idade, sexo, índice de massa corporal, local de primeira sessão – hospitalar vs. clínica);
- b) Presença de diabetes;
- c) Fonte pagadora (SUS vs. saúde suplementar);
- d) Realização de primeira sessão em ambiente hospitalar;
- e) Parâmetros bioquímicos (albumina, cálcio, fósforo e fosfatase alcalina);

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Pacientes

Este estudo tem desenho retrospectivo, que incluiu pacientes adultos iniciando hemodiálise no período de 01 de julho de 2012 a 30 de junho de 2017 em 21 centros de diálise no Brasil, sendo 14 no Rio de Janeiro, 2 no Distrito Federal, 1 em São Paulo, 2 em Minas Gerais e 2 em Pernambuco. Estas clínicas atendem pessoas com convênio privado assim como Sistema único de Saúde.

Os pacientes foram avaliados continuamente por pelo menos 60 meses ou até o fim do período de avaliação (31 de dezembro de 2019).

Dados clínicos, demográficos e bioquímicos foram obtidos de prontuário eletrônico (Euclid® – *European Clinical Dialysis Database*).

Os seguintes dados foram anotados para posterior análise: sexo, idade, raça, presença de diabetes melitus, índice de massa corporal, local da primeira diálise na vida do paciente (ambiente hospitalar ou clínica) e fonte financiadora (Sistema Único de Saúde vs. seguro privado).

Todos os dados foram anotados em planilha excel, com o cuidado de se manter o sigilo e anonimato dos pacientes.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com 18 anos ou mais iniciando hemodiálise no período do estudo.

Os critérios de não inclusão foram: pacientes provenientes de outros centros de diálise e, portanto, prevalentes em diálise, pacientes provenientes de outra modalidade de diálise e pacientes previamente submetidos à transplante renal.

Todos os pacientes realizavam hemodiálise com dialisador de polissulfona de alto fluxo, com solução de diálise ultrapura, com glicose 100 mg/dL, potássio 2,0 mEq/L, ácido acético 4 mEq/L e cálcio 3,0 ou 2.5 mEq/L de acordo com critério médico.

3.2. Dados laboratoriais

Dados bioquímicos foram coletados dos prontuários de pacientes, de acordo com a rotina mensal de exames e incluíram: cálcio total, 25(OH) vitamina D, fósforo,

albumina, ureia, fosfatase alcalina, fósforo, PTH e potássio. O quadro 1 mostra a faixa de referência de cada exame.

Quadro 1. Exames laboratoriais

Exame	Faixa de referência
Cálcio total	8,5-10,5 mg/dl
25(OH)-vitamina D	> 30 ng/mL
Albumina	3,4-4,8 g/dl
Ureia	10-45 mg/dL
Fosfatase alcalina	40-150 UI/L
Fósforo	2,7-4,5 mg/dl
PTH	15 a 65 pg/mL
Potássio	3,5-5,5 mEq/l

PTH, paratormônio

3.3 Bioimpedância elétrica

A análise de bioimpedância elétrica (BIA) estima indiretamente a composição corporal através de medidas elétricas que foram calibradas com base em outros métodos, sendo a composição corporal determinada através de equações matemáticas. O princípio da BIA é a condutividade elétrica, portanto ela mede a resistência da passagem da corrente elétrica pelos tecidos corporais. A oposição à corrente é chamada de impedância (Z). Ela é composta por uma mistura de dois elementos (vetores): resistência (R) e reatância (Xc). Ambos têm as unidades em ohms. R é a oposição da massa corporal extracelular e intracelular ao fluxo da corrente. Xc é a oposição adicional devido à capacitância das membranas celulares. Ou seja, Xc reflete a permeabilidade das membranas celulares. Está relacionada com o balanço entre a água extracelular (AEC) e água intracelular (AIC). Xc é o inverso da capacitância. Capacitância é a reserva de energia em um circuito com um capacitor. No corpo humano, a capacitância ocorre quando regiões de alta condutividade (ex.: AEC e AIC) são separadas por aquelas de baixa condutividade (ex.: membranas celulares). Por isso, o modelo de circuito elétrico pode ser aplicado aos tecidos biológicos ou ao corpo humano.

Utilizamos o aparelho de bioimpedância elétrica multifrequencial *Body Composition Monitor* (BCM® Fresenius Medical Care) antes da sessão de diálise. Os pacientes permaneceram deitados na posição supina durante o exame com membros inferiores e superiores afastados em ângulo de 45° em relação ao tronco conforme orientações do fabricante durante o exame.

3.4 Ética

Este estudo foi aprovado previamente pela Comissão de Ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob o número (número CAAE 76623317.1.0000.5243). Por se tratar de estudo retrospectivo baseado em prontuário eletrônico a obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensada.

3.5 Análise estatística

Os dados contínuos paramétricos e não paramétricos foram expressos em média $\pm$ desvio padrão ou mediana e percentis (25,75), respectivamente. A normalidade dos dados foi testada pelo teste *D'Agostino Omnibus Test*. Dados categóricos foram expressos como valor absoluto e percentual. Comparação entre grupos de acordo com os valores de PTH foi feita por meio de teste de Kruskal-Wallis. Pós teste foi feito para identificar diferença entre os grupos em caso de significância. Dados categóricos foram comparados através de qui-quadrado (χ^2) ou teste Exato de Fisher.

Foi utilizado para análise estatística o *software SPSS* versão 28 (*SPSS, Inc, IBM, Chicago, IL*) e *GraphPad Prism 8* (*GraphPad Prism® software (GraphPad Software, Inc., CA, USA)*).

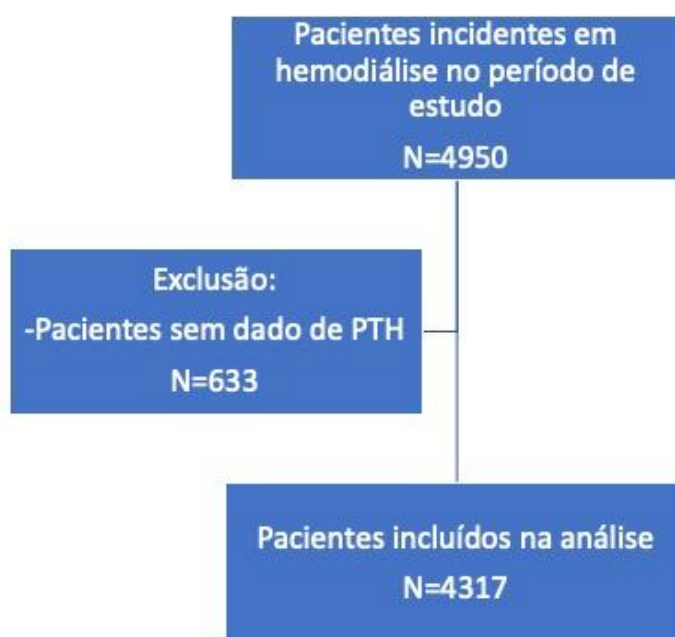
Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

4.1 Resultados gerais

Ao todo, 4.317 pacientes foram incluídos na análise, de acordo com critérios pré-estabelecidos, conforme ilustra o fluxograma na Figura 3.

Figura 3. Fluxograma de pacientes incluídos no estudo.



As características dos pacientes incluídos na amostra final estão representadas na Tabela 1. Os pacientes são relativamente jovens, a maioria do sexo masculino e da cor não branca. Diabetes foi identificado em 39,7% da amostra.

De acordo com a fonte pagadora, o tratamento é financiado pelo SUS em 59% dos pacientes enquanto 41% é tem financiamento pela saúde suplementar. O PTH foi menor entre os pacientes SUS quando comparados com pacientes com saúde suplementar [198 (90-387) vs. 296 (145-536), $p<0,001$].

Tabela 1. Características dos pacientes incluídos na análise.

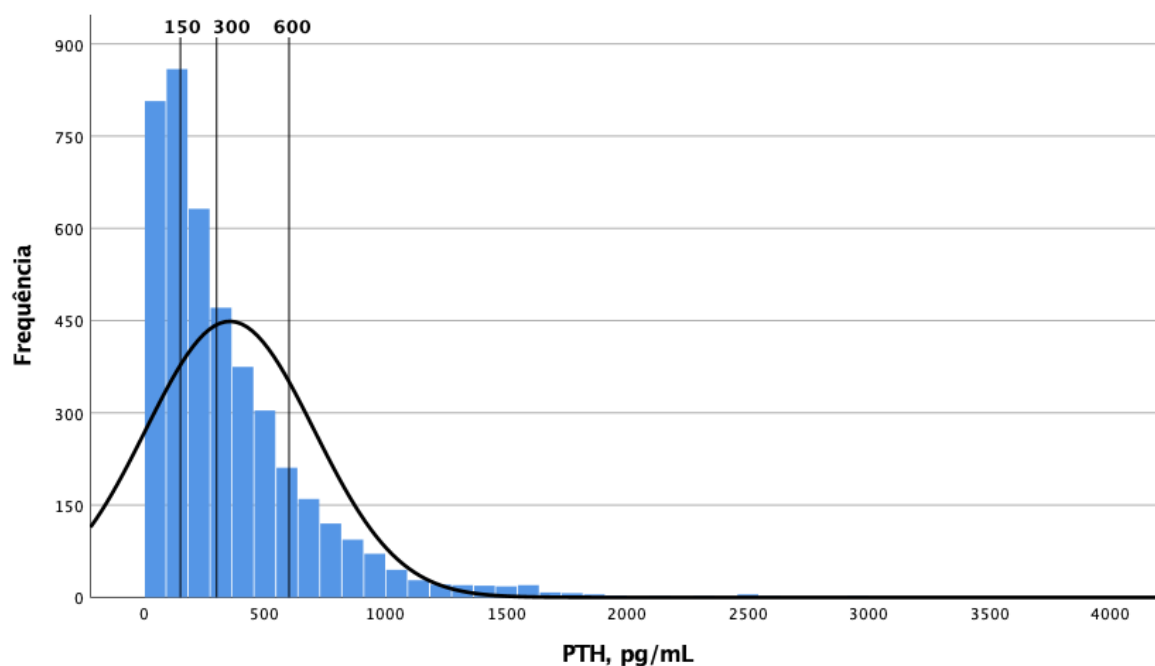
Variável	Média ± DP	Mediana (25, 75)
Dados clínicos e demográficos		
Idade (anos)	58 ± 16	59 (47-69)
Sexo masculino, (%)	58,4	-
Cor branca, (%)	43,7	-
Diabéticos, (%)	39,7	-
IMC (kg/m ²)	24,5 ± 5,0	23,8 (21,1-27,1)
1ª diálise intra-hospitalar, (%)	70,9	-
Financiamento SUS, (%)	59%	-
Dados laboratoriais		
Albumina, (g/dL)	3,5 ± 0,5	3,6 (3,2-3,9)
Ureia, (mg/dL)	57,8 ± 20,9	54,1 (42,0-68,4)
Cálcio, (mg/dL)	8,9 ± 1,3	9,0 (8,5-9,4)
Fósforo, (mg/dL)	4,8 ± 1,6	4,6 (3,7-5,7)
PTH, (pg/dL)	354 ± 349	252 (118-479)
25(OH)-vit. D, (ng/dL)	26,0 ± 12,2	24,6 (18,0-32,5)
Fosfatase alcalina (UI/mL)	178 ± 274	108 (78-169)
Potássio, (mmol/L)	5,1 ± 1,0	5,0 (4,5-5,7)
Dados de bioimpedância*		
Massa gorda (kg)	33,5 ± 11,0	34,1 (25,7-41,5)
Massa magra (kg)	50,4 ± 14,5	49,3 (39,8-60,3)
Hiperhidratação (%)	12,2 (4,4-20,7)	12,4 (4,5-20,8)

IMC, índice de massa corporal; PTH, hormônio paratireoidiano; 25(OH)-vit. D, 25 hidroxivitamina D.

* dados disponíveis em 3165 indivíduos (73,3% da amostra).

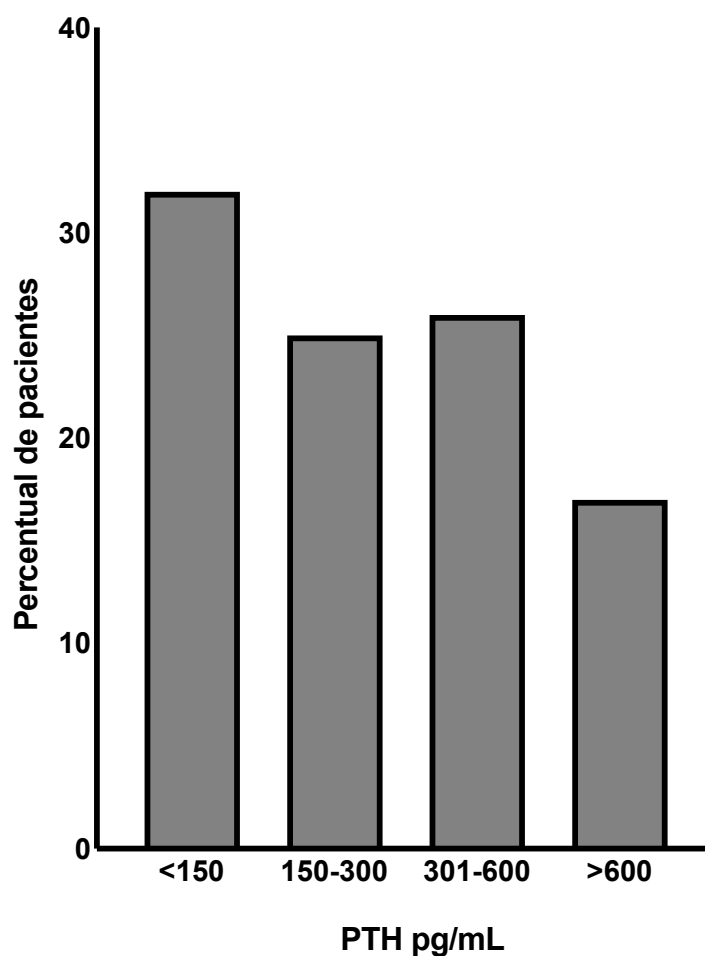
A figura 4 mostra um histograma de distribuição das medidas de PTH na amostra.

Figura 4. Histograma de distribuição do PTH. As linhas verticais marcam nesta ordem os valores de PTH 150, 300 e 600 pg/mL.



O maior percentual de pacientes incidentes em hemodiálise apresenta baixa concentração de PTH, <150 pg/mL, 32% da amostra, 25% apresentam PTH entre 150-300 pg/mL e 26% entre 301-600 pg/mL, enquanto 17% apresentam PTH elevado, >600 pg/mL, conforme ilustra a Figura 5.

Figura 5. Percentual de pacientes incidentes em hemodiálise em cada faixa de hormônio da paratireoide (PTH).



A tabela 2 mostra as características dos pacientes incidentes em HD de acordo com a faixa de PTH, <150, 150-300, 301-600 e > 600 pg/mL. Observamos que pacientes com PTH < 150 pg/mL eram mais velhos, tinham maior percentual de indivíduos da raça branca, apresentavam menor índice de massa corpórea, mais comumente fizeram a primeira sessão de HD em ambiente hospitalar e percentualmente dependiam menos do SUS como fonte pagadora. Quanto aos exames laboratoriais, este grupo apresentou menor albumina, ureia, potássio, fosfatase alcalina e fósforo, assim como maior cálcio. Dados de bioimpedância revelaram que estes pacientes tinham maior massa gorda e menor massa magra.

Estas mesmas características foram observadas ao dividir os pacientes de acordo com os quartis de PTH, conforme ilustra a tabela 3.

Diferenças entre grupos identificadas com pós teste estão ilustradas nas Tabelas 2 e 3.

Pacientes no grupo caracterizado pelo maior valor de PTH, seja > 600 pg/mL (Tabela 2) ou maior quartil (Tabela 3), eram, por sua vez, mais jovens, percentualmente menos autodefinidos como tendo raça branca, com menos diagnóstico de diabetes, com maior IMC, realizaram a primeira HD proporcionalmente menos em ambiente hospitalar e tinham maior percentual de financiamento pelo SUS. Laboratorialmente se caracterizaram por ter maior albumina, ureia, fósforo e fosfatase alcalina e menor cálcio. Dados de bioimpedância revelaram que estes pacientes tinham menor massa gorda e maior massa magra.

Tabela 2. Características dos pacientes de acordo com a concentração de PTH, em 4 grupos (< 150, 150-300, 301-600 e > 600 pg/mL).

Variável	PTH				p
	< 150 pg/mL	150-300 pg/mL	301-600 pg/mL	> 600 pg/mL	
	N=1389	N=1073	N=1139	N=716	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	
Idade (anos)	60,2 ± 16,0 [#]	59,0 ± 15,3 [#]	56,1 ± 15,3 ^{#*}	53,4 ± 15,1	<0,001
Sexo masculino, (%)	56,8	61,4 [#]	59,9	58,4	0,013
Cor branca, (%)	49,8 [#]	43,2	42,7	34,6	<0,001
Diabéticos, (%)	40,7	44,0 [#]	42,3	28,1	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,9 ± 4,9 [#]	24,4 ± 4,8 [*]	25,0 ± 5,2 [*]	24,7 ± 5,1	<0,001
1ª diálise IH, (%)	74,0 [#]	73,8	67,3 [*]	66,7	<0,001
SUS, (%)	47,5 [#]	58,2	65,1 [*]	72,6	<0,001
Albumina, (g/dL)	3,4 ± 0,6 [#]	3,5 ± 0,5 ^{#*}	3,6 ± 0,5 [*]	3,6 ± 0,5	<0,001
Ureia, (mg/dL)	53,2 ± 18,5 [#]	56,9 ± 20,7 ^{#*}	61,2 ± 22,4 [*]	61,9 ± 21,2	<0,001
Cálcio, (mg/dL)	9,2 ± 1,2 [#]	8,8 ± 1,2 ^{#*}	8,7 ± 1,2 [*]	8,6 ± 1,4	<0,001
Fósforo, (mg/dL)	4,4 ± 1,5 [#]	4,7 ± 1,6 ^{#*}	5,0 ± 1,6 ^{#*}	5,3 ± 1,5	<0,001
PTH, (pg/dL)	80 (48-115) [#]	220 (181-257) ^{#*}	425 (357-502) ^{#*}	835 (704-1070)	<0,001
25-vit. D, (ng/dL)	26,5 ± 12,9	26,1 ± 13,8	25,7 ± 10,8	25,4 ± 10,8	0,634
FA (UI/mL)	86 (66-119) [#]	91 (70-122) [#]	96 (74-130) [#]	115 (85-164)	<0,001
Potássio, (mmol/L)	5,0 ± 1,0 [#]	5,1-1,0 [*]	5,2 ± 1,0 [*]	5,2 ± 0,9	<0,001
Massa gorda (kg)	34,3 ± 11,4	33,3 ± 11,2	32,9 ± 10,6 [*]	33,1 ± 10,6	0,041
Massa magra (kg)	40,1 ± 15,1 [#]	50,5 ± 14,7	51,3 ± 14,0 [*]	51,5 ± 14,0	0,003
Hiper-hidratação (%)	12,4 (4,1-20,6)	13,0 (4,8-21,2) [#]	12,5 (5,4-20,7)	10,7 (2,9-19,9)	0,044

IMC, índice de massa corpórea; IH, intra-hospitalar; SUS, sistema único de saúde; PTH, hormônio da paratireoide; FA, fosfatase alcalina.

[#] p<0,05 vs. grupo 4; ^{*} p<0,05 vs. grupo 1.

Tabela 3. Características dos pacientes de acordo com a concentração de PTH, em quartis.

Variável	PTH				p
	1º quartil	2º quartil	3º quartil	4º quartil	
	N=1082	N=1080	N=1077	N=1078	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	
Idade (anos)	60,7 ± 16,1 [#]	59,0 ± 15,4 [#]	56,8 ± 15,6 ^{#*}	54,1 ± 15,0	<0,001
Sexo masculino, (%)	56,2	60,3	62,2 [#]	54,9	0,001
Cor branca, (%)	50,6 [#]	44,0	44,1	36,5	<0,001
Diabéticos, (%)	41,1 [#]	42,8 [#]	42,6 [#]	32,9	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,8 ± 4,9 [#]	24,3 ± 4,8 [*]	24,8 ± 5,0 [*]	24,9 ± 5,3	<0,001
1ª diálise IH, (%)	74,8 [#]	73,6	68,2	67,3	<0,001
SUS, (%)	47,5 [#]	58,2	65,1 [*]	72,6	<0,001
Albumina, (g/dL)	3,4 ± 0,6 [#]	3,5 ± 0,5 [*]	3,6 ± 0,5 [*]	3,6 ± 0,5	<0,001
Ureia, (mg/dL)	53,3 ± 18,8 [#]	55,6 ± 19,9 [*]	60,2 ± 22,1 [*]	61,7 ± 21,6	<0,001
Cálcio, (mg/dL)	9,3 ± 1,3 [#]	8,9 ± 1,2 ^{#*}	8,7 ± 1,3 [*]	8,6 ± 1,3	<0,001
Fósforo, (mg/dL)	4,3 ± 1,5 [#]	4,6 ± 1,6 ^{#*}	4,9 ± 1,6 ^{#*}	5,2 ± 1,5	<0,001
PTH, (pg/dL)	67 (38-91) [#]	220 (181-257) ^{#*}	344 (295-411) ^{#*}	702 (567-927)	<0,001
25-vit. D, (ng/dL)	26,3 ± 13,2	26,1 ± 13,0	26,2 ± 12,1	25,3 ± 10,6	0,637
FA (UI/mL)	85 (66-118) [#]	89 (68-121) [#]	95 (72-128) [#]	108 (83-153)	<0,001
Potássio, (mmol/L)	5,0 ± 1,0 [#]	5,1 ± 0,9 ^{#*}	5,2 ± 1,0 [*]	5,2 ± 0,9	<0,001
Massa gorda (kg)	34,0 ± 11,7	33,8 ± 11,1 [*]	33,0 ± 10,7	33,2 ± 10,7	0,201
Massa magra (kg)	49,3 ± 15,4 [#]	50,0 ± 14,6	51,0 ± 14,1 [*]	51,3 ± 14,0	0,033
Hiper-hidratação (%)	13,1 (4,4-21,2)	12,2 (4,1-20,8) [#]	12,9 (5,2-21,0)	11,1 (4,0-20,0)	0,136

IMC, índice de massa corpórea; IH, intra-hospitalar; SUS, sistema único de saúde; PTH, hormônio da paratireoide; FA, fosfatase alcalina.

[#] p<0,05 vs. grupo 4; ^{*} p<0,05 vs. grupo 1.

5. DISCUSSÃO

Neste estudo incluímos um número alto de pacientes incidentes em hemodiálise em diversas clínicas do país, o que possibilitou a avaliação de características clínicas e demográficas de acordo com os valores de PTH. Fazendo um breve resumo dos nossos achados podemos dizer que nossa amostra foi constituída de pacientes com idade média de 58 anos, em sua maioria homens da raça branca, com alta prevalência de diabetes (39,7% dos casos). A primeira diálise foi feita em ambiente hospitalar em 70,9% dos casos e maior parte dos pacientes incluídos tinham financiamento pelo SUS (59%). O percentual de pacientes com PTH, <150, entre 150-300, 301-600 e >600 pg/mL foi de 32%, 25%, 26% e 17%, respectivamente. Pacientes no grupo com PTH mais baixo (<150 pg/mL) eram mais velhos, tinham maior percentual de indivíduos da raça branca, apresentavam menor IMC, mais comumente fizeram a primeira sessão de HD em ambiente hospitalar e percentualmente dependiam menos do SUS como fonte pagadora. Quanto aos exames laboratoriais, estes pacientes se caracterizaram por menor albumina, ureia, potássio, fosfatase alcalina e fósforo, assim como maior cálcio. Dados de bioimpedância revelaram que estes pacientes tinham maior massa gorda e menor massa magra. Desta forma, nossos resultados traçam um perfil de indivíduos possivelmente desnutridos e mais velhos iniciando HD com PTH baixo. Por outro lado, o fato de 17% dos pacientes iniciarem diálise com PTH bastante elevado (> 600 pg/mL) denota a falta de identificação e/ou tratamento do hiperparatireoidismo secundário durante o período conservador de manejo da DRC antes do início da diálise.

A maior parte dos pacientes no presente estudo eram financiados pelo SUS (59%). Observamos que pacientes 47,5% dos pacientes com PTH <150 pg/mL tinham cobertura pelo SUS, enquanto 72,6% tinham PTH >600 pg/mL. Este dado sugere, isoladamente, um menor percentual de hiperparatireoidismo nestes pacientes. No entanto, como pacientes no maior quartil de PTH eram também os mais jovens e sabendo que a idade foi um fator importante na definição dos grupos pelo PTH, não é possível uma conclusão mais definitiva.

Observamos um menor IMC nos pacientes com PTH mais baixo. Sabe-se que um maior IMC está associado com menor mortalidade em pacientes em diálise fenômeno chamado de epidemiologia reversa, onde a obesidade é responsável por conferir um papel importante de proteção contra a taxa de mortalidade. A justificativa é a de que a gordura

se torna responsável por suprir todas as necessidades energéticas, e dessa forma seja poupada a massa magra. Desta forma, é possível que pacientes do grupo com menor PTH, apresentando menor IMC, possam configurar um grupo de maior risco de mortalidade. Segundo o estudo desenvolvido por Silva (2017), a obesidade foi associada de maneira significativa a estabilidade hemodinâmica em curto prazo, o que possibilita uma menor quantidade de episódios hipotensivos, o que por consequência gera a redução do quadro de atordoamento do miocárdio. Esse estudo ainda nos mostra que entre os pacientes obesos é possível identificar maioria constituída por indivíduos do sexo feminino.

Campos, et al (2012), entre outros autores, avaliaram o tempo decorrido entre o primeiro contato com o médico nefrologista e o início da diálise. Dos 56 pacientes que foram investigados, 52% iniciaram a diálise no período de 30 dias após a consulta. Este resultado aponta para o encaminhamento tardio ou as dificuldades no acesso ao médico especialista. Desta forma, é possível verificar que comumente a primeira sessão de HD ocorre em ambiente hospitalar. No entanto, pacientes com saúde suplementar apresentam maior disponibilidade de rede de atendimento hospitalar que possibilitam este atendimento. Assim, observamos no nosso estudo que pacientes com PTH mais baixo tinham maior percentual de realização de primeira HD em ambiente hospitalar e tinham menor percentual de cobertura pelo SUS.

De acordo com informações do Censo Brasileiro de diálise, com dados até o ano de 2020 eram identificados cerca de 144.779 pacientes realizando diálise, denotando taxas estimadas entre prevalência e incidência avaliado a cada milhão de habitantes são de 684 e 209, respectivamente. Hemodiálise é o método de diálise mais utilizado no nosso país, o que reforça a importância do tema estudado.

Observamos em nosso estudo que 17% dos pacientes iniciaram hemodiálise com $PTH > 600$ pg/mL. Este grupo de se caracterizou por serem mais jovens, com menor prevalência de diabetes e maior IMC. O hiperparatireoidismo secundário é visto como uma complicação frequente naqueles pacientes que apresentam DRC. Poucos estudos, porém, avaliam o hiperparatireoidismo em uma população incidente em diálise. No nosso meio estudo realizado por Magalhaes (2015) avaliou 424 pacientes incidentes em diálise e identificou hiperparatireoidismo secundário em 69,1% dos casos. Entretanto, no estudo citado hiperparatireoidismo foi definido como $PTH > 65$ pg/mL e 25% dos pacientes tinham $PTH > 386$ pg/mL, o que denota semelhança com nosso estudo.

Um terço dos pacientes iniciaram diálise com abaixo de 150 pg/mL, um grupo de pacientes que se caracterizou por serem mais velho, com menor IMC, menor percentual

de cobertura pelo SUS, além de menor albumina e menor quantidade de massa magra pela bioimpedância. Em conjunto, este resultado sugere uma maior chance de desnutrição neste grupo de pacientes. É importante identificar estes pacientes uma vez que a literatura mostra uma maior chance de mortalidade nestas condições (LUCCA; LOBÃO; KAROHL, 2011).

Esse estudo possui algumas limitações, entre elas a impossibilidade de determinar onde os pacientes eram atendidos antes do início da hemodiálise e se havia seguimento com nefrologista, além da ausência de dados de uso de medicação. Entretanto sua importância se dá pela inclusão de um grande número de pacientes, por serem pacientes incidentes em hemodiálise onde a carência de dados é ainda maior e pela inclusão de população do nosso país.

Podemos concluir de acordo com o estudo realizado 32% e 17% dos pacientes iniciaram hemodiálise com PTH <150 e >600 pg/mL, respectivamente. Este dado é de extrema importância na identificação de perfis de pacientes em risco de desnutrição, no caso de PTH baixo ou que chegam com hiperparatireoidismo não tratado ou pelo menos não controlado durante o período de tratamento conservador da DRC. A associação com mortalidade de acordo com a faixa de PTH depende ainda de uma análise prospectiva.

6. CONCLUSÃO

Dados de diversas clínicas em nosso país apontam que 32% dos pacientes iniciam HD com PTH <150 pg/mL enquanto 17% iniciam HD com hiperparatireoidismo grave (PTH > 600 pg/mL).

Diante das características destes dois grupos de pacientes podemos inferir que aqueles com PTH baixo apresentam sinais de desnutrição (menor quantidade de massa magra pela bioimpedância), são mais velhos e mais frequentemente com diabetes melitus. Aqueles com hiperparatireoidismo grave são mais jovens, com menor percentual de diabetes e em sua maioria, tratados pelo SUS. Estas características distintas e opostas devem ser observadas em um estudo prospectivo para avaliar seu impacto na sobrevida destes pacientes.

Nenhum exame laboratorial foi marcadamente diferente entre os grupos de paciente de acordo com o PTH. A realização da primeira sessão de diálise em ambiente hospitalar e o financiamento SUS foi mais prevalente nos pacientes com PTH <150 pg/mL e >600 pg/mL, respectivamente. Este resultado reflete, indiretamente, o acesso a uma rede de apoio hospitalar disponível para pacientes com saúde suplementar. O impacto deste perfil na mortalidade de pacientes precisa ser mais bem avaliado em um estudo prospectivo.

7. BIBLIOGRAFIA

Abreu PF, Teixeira V, Schor N. Função renal no envelhecimento. In: Ajzen H, Schor N. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da Unifesp-EPM – Nefrologia. Barueri: Manole, 2010.

Acchiardo S, Moore L, Cockrell S. Effect of essential amino acids (EAA) on chronic hemodialysis (CHD) patients (PTS). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982; 28: 608–614.

Allman MA, Stewart PM, Tiller DJ et al. Energy supplementation and the nutritional status of hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:558–562.

Altieri P, Sorba G, Bolasco P, Ledebro I, Ganadu M, Ferrara R, Menneas A, Asproni E, Casu D, Passaghe M, Sau G, Cadinu F, Sardinian Group on Hemofiltration On-Line: Comparison between hemofiltration and hemodiafiltration in a long-term prospective cross-over study. *J Nephrol* 2004; 17:414–422.

Amaral, T. L. M., Amaral, C. D. A., Vasconcellos, M. T. L. D., & Monteiro, G. T. R. (2019). Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em idosos. *Revista de Saúde Pública*, 53.

Araujo, P. M., et al. Avaliação da prescrição de sevelamer e calcitriol para pacientes em hemodiálise do estado do Piauí. *Boletim Informativo Geum*, v. 4, n. 1, p. 65-70, jan./mar.,2014.

Barra, A. B.L., Silva, A. P. R., Canziani, M. E. F., Lugon, J. R., Matos, J. P. S. Sobrevida na hemodiálise no Brasil de acordo com a fonte pagadora do tratamento: Sistema Único de Saúde versus convênio privado. *Braz. J. Nephrol.* (São Paulo) 2023,45(3):307-314

Basta G, Leonardis D, Mallamaci F, Cutrupi S, Pizzini P, Gaetano L, et al. Circulating soluble receptor of advanced glycation end product inversely correlates with atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010;77(3):225-31.

Beck, Gerald (2023). Hemodialysis Study (V5) [Dataset]. NIDDK Central Repository. <https://doi.org/10.58020/fmgh-4d37>

Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(2):122-129. doi:10.1016/j.kisu.2017.07.007.

Blankestijn PJ, Fischer KI, Barth C, et al. Benefits and harms of high-dose haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: the comparison of high-dose haemodiafiltration with high-flux haemodialysis (CONVINCE) trial protocol. *BMJ Open*. 2020;10(2):e033228. Published 2020 Feb 5. doi:10.1136/bmjopen-2019-033228

Borges MC, Vogt BP, Martin LC, Caramori JC. Malnutrition Inflammation Score cut-off predicting mortality in maintenance hemodialysis patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2017 Feb;17:63-67. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.10.006. Epub 2016 Nov 23. PMID: 28361749.

Bowry SK, Apel C, Canaud B: Assessment of clinical evidence for convective dialysis therapies. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 820.

Campos, F. G., Ferreira, D. P., Emídio, R. A. S., Melo e Barros, A. C., Santos, F. H. B. Tempo decorrido entre o primeiro contato com a unidade de nefrologia e o início da diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. *Brasília Med* 2012;49(2):82-86.

DE-PAULA, Francisco José Albuquerque. A insuficiência óssea na doença renal crônica: papel do paratormônio. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, p. 1059-1060, 2009.

Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD) 2017. GBD compare: Viz Hub. Seattle, WA: IHME; 2019 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
» <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.

Lucca, L. J., Lobão R. R. S., Karohl, C. Concentração de cálcio no dialisato e hipercalcemia na DRC. *J Bras Nefrol* 2011;33(2):189-247.

Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379(9811): 165-80.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)

» [https://doi.org/http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5).

Magalhães, L. P. Análise dos fatores preditores de mortalidade em pacientes incidentes em hemodiálise. **Tese (doutorado)** – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2015.

Melo, F. G. C. Análise de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. Dissertação. Ciências farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

PORTO, Rafael A. et al. Hiperparatireoidismo secundário: uma complicação da Doença Renal Crônica. Rev. Bras. Anal. Clin, v. 48, n. 3, p. 182-188, 2016.

Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bhavane N, Bragg-Greshman J, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. Am J Kidney Dis 2018; 71(3 Supl. 1): A7.
<http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.002>

» <https://doi.org/http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.002>

Saldanha, F. B., Neto, T. O. M. V., Sesso, R., & Lugon, J. R. (2022). Censo Brasileiro de Diálise 2021. Braz. J. Nephrol.(J. Bras. Nefrol.), (00), 00-00.

Silva, D. R. Obesidade – o verso e o reverso. **J. Bras. Nefrol.** 39 (03) • Jul-Sep 2017 • <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170046> .
