

MARCELO MAZZA DO NASCIMENTO

**Identificação de Doença Óssea Renal em Pacientes
Portadores de Insuficiência Renal Crônica em Hemodiálise
por meio da Avaliação Laboratorial e Métodos de Imagem.**

Dissertação apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Mestre. Curso de Pós-
Graduação em Medicina Interna, Setor de
Ciências e Saúde, Universidade Federal do
Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Rogério A. Mulinari

CURITIBA

1 9 9 8

ORIENTADOR:

Prof. Dr Rogério Andrade Mulinari

CO-ORIENTADOR:

Prof. Dante Luiz Escuissato

Dedico este trabalho

à minha esposa, Shirley

e a meu filho, Tiago

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Rogério Andrade Mulinari**, pelo estímulo, desde a minha admissão no curso de Mestrado e pelas contribuições fundamentais sem as quais este trabalho não seria realizado.

Ao **Prof. Dante Luis Escuissato**, pelo exemplo de dedicação, inteligência, auxílio permanente na elaboração da tese e análise das radiografias, parte fundamental deste estudo.

Ao **Dr. Maurício Pedrazzani**, pela paciência e competência na realização dos exames ultra-sonográficos.

Ao **Prof. Dr. Miguel Carlos Riella**, diretor do Centro de Doenças Renais, exemplo de pioneirismo, trabalho e estímulo constante à pesquisa, por permitir a realização deste estudo no Instituto do Rim de Curitiba.

Ao Setor de Bioquímica do laboratório Frischmann Aisergardt no nome do **Dr. Emílio Granato**, pela disponibilidade e interesse quando da realização dos exames bioquímicos.

Ao Laboratório Hormocentro, pela presteza na realização das dosagens hormonais no nome da **Bioquímica Deisy E.J. Schwarz**.

Ao **Dr. Roberto Pecoits**, no auxílio da elaboração do texto em inglês.

Aos pacientes renais crônicos, razão deste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE QUADROS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMO	xi
SUMMARY	xii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. O OSSO NORMAL	2
1.1.1. A Estrutura Normal	2
1.1.2. As Células	3
1.1.3. Remodelamento Ósseo Normal	4
1.2. PTH, VITAMINA D, FÓSFORO	5
1.2.1. PTH	5
1.2.2. Regulação do PTH	6
1.2.3. Calcitriol	6
1.2.4. Fósforo	7
1.3. OSTEODISTROFIA RENAL E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO	7
1.3.1. Hipocalcemia	8
1.3.2. Calcitriol	8
1.4. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NO HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO	10
1.5. QUADRO CLÍNICO	11
1.6. DIAGNÓSTICO	12
1.6.1. Diagnóstico Laboratorial	12
1.6.2. Diagnóstico por Imagem	14
1.6.2.1. Alterações Radiográficas	14
1.6.2.2. Ultra-Sonografia	16
1.7. OSTEOMALÁCIA	17
1.7.1. Alumínio	18
1.7.2. Quadro Clínico	19
1.7.3. Diagnóstico Laboratorial	19

1.7.4. Alterações Radiográficas	20
1.8. DOENÇA ÓSSEA URÊMICA MISTA	21
1.8.1. Quadro Clínico e Alterações Radiográficas	21
1.8.2 Diagnóstico Histológico	21
1.9. DOENÇA ÓSSEA ADINÂMICA	22
1.9.1. Quadro Clínico e Alterações Radiográficas	23
1.9.2. Diagnóstico Histológico	24
2. OBJETIVO	25
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
3.1. CASUÍSTICA	28
3.2. PROTOCOLO	29
3.3. ANÁLISE BIOQUÍMICA	29
3.4. RADIOGRAFIAS	30
3.5. ULTRA-SONOGRAFIA	31
3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
4. RESULTADOS	33
4.1. IDADE E SEXO	34
4.2. CAUSAS DE IRC	35
4.3. TEMPO EM HEMODIÁLISE	35
4.4. PTH (FRAÇÃO INTACTA)	36
4.5. ALBUMINA	37
4.6. CÁLCIO.	38
4.7. FOSFATASE ALCALINA	39
4.8. FÓSFORO	39
4.9. ULTRA - SONOGRAFIA	40
4.10. RADIOGRAFIA	42
4.11. ESTUDOS DE CORRELAÇÃO	43
5. DISCUSSÃO	44
5.1. TEMPO	46
5.2. FOSFATASE ALCALINA TOTAL	47
5.3. CÁLCIO	49
5.4. FÓSFORO	50

5.5. ULTRA- SONOGRAFIA	51
5.6. ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS	52
5.7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
6. CONCLUSÕES	56
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
8. ANEXOS	72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA	34
TABELA 2: DISTRIBUIÇÃO POR SEXO	35
TABELA 3: TEMPO EM HEMODIÁLISE	36
TABELA 4: PRIMEIRA DOSAGEM DA FRAÇÃO INTACTA DE PTH	37
TABELA 5: SEGUNDA DOSAGEM DA FRAÇÃO INTACTA DE PTH	37
TABELA 6: DOSAGEM DE ALBUMINA SÉRICA	38
TABELA 7: DOSAGEM DO CÁLCIO SÉRICO	39
TABELA 8: DOSAGEM DA FOSFATASE ALCALINA	39
TABELA 9: DOSAGEM DO FÓSFORO SÉRICO	40
TABELA 10: ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS	40
TABELA 11: ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS	42

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS OBSERVADAS

42

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: ETIOLOGIA DA IRC EM AMBOS OS GRUPOS	35
FIGURA 2: DIMENSÃO DAS PARATIREÓIDES NOS PACIENTES DO GRUPO 1	41
FIGURA 3: LOCALIZAÇÃO DAS PARATIREÓIDES EM RELAÇÃO À TIREÓIDE	41

RESUMO

A doença óssea metabólica é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade nos pacientes em hemodiálise. Foram estudados 30 pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: grupo 1 (n= 20) com dosagens da fração intacta do hormônio das paratireóides (PTHi) superiores a 4 vezes o limite superior do normal (72pg/ml) e grupo 2 (n= 10) com níveis séricos inferiores a este valor. Procedeu-se a análise comparativa com dosagens séricas de cálcio total, fósforo, fosfatase alcalina (FA) total, radiografias das mãos, crânio e ombros além de ultra-sonografia da região cervical para visualização das paratireóides. Não houve diferença entre os grupos quanto à distribuição de idade e sexo. O grupo 1 (M= 13, F= 7) apresentou idade média de 39,8 anos e o grupo 2 (M= 7, F= 3) de 45,5 anos (p= 0,1053). A presença de hiperparatireoidismo secundário (HS) traduzido por níveis elevados de PTHi se correlacionou com o tempo em diálise, $r = 0,64$ (n= 30). As dosagens do cálcio total, fosfatase alcalina total e fósforo não mostraram correlação com o PTHi em ambos grupos. A ultra-sonografia identificou aumento das paratireóides em 25% (5/20) dos pacientes do grupo 1. Entretanto, não alcançou diferença estatística contra o grupo 2, onde em nenhum paciente se evidenciou este achado. Por outro lado, ao menos uma alteração radiológica foi observada em 14 pacientes do grupo 1 (70%) em contraste com 2 pacientes do grupo 2 (20%) (p< 0,05). Conclui-se existir uma forte associação entre o tempo de hemodiálise e gravidade de hiperparatireoidismo e que cálcio, fósforo e fosfatase alcalina total não foram parâmetros que se correlacionaram a presença de hiperparatireoidismo secundário (HS). Finalmente, as alterações radiográficas se encontraram mais presentes nos pacientes com HS severo ao contrário dos pacientes com outras formas de doença óssea.

SUMMARY

The metabolic bone disease is one of the major causes of morbidity and mortality in hemodialysis patients. Thirty patients were studied with end stage renal disease in hemodialysis. The patients were divided into two groups: group 1 (n= 20) had intact fraction of the parathyroid hormone (iPTH) four times the upper limit of normality (72pg/ml), and group 2 (n= 10) had serum levels lower than those. The study includes a comparative analysis of calcium, phosphorus, alkaline total phosphatase, hands, head and shoulders x- rays, and neck ultra-sound to visualize the parathyroid glands. We did not find differences in age and sex between the groups. The group 1 (M= 13, F= 7) had a mean age of 39.8 years and the group 2 (M= 7, F= 3) of 45.5 years (p= 0.1053). The presence of secondary hyperparathyroidism (SH) showed by elevated levels of iPTH was correlated to the time of dialysis, $r= 0.64$ (n= 30). The total calcium, alkaline phosphatase and phosphorus levels showed no correlation with the iPTH in either group. The ultrasound identified an increase in the parathyroids sizes in 25% (5/20) of the patients in group 1. However, it did not reach statistical differences when compared to group 2, in which no patient showed that evidence. On the other hand, at least one radiological alteration was observed in 14 patients in group 1 (70%) in contrast with 2 patients in group 2 (20%) (p<0.05). We conclude that a strong correlation exists between the time of hemodialysis and the severity of hyperparathyroidism and that calcium, phosphorus and total alkaline phosphatase were not correlated to the presence of SH. Finally, the radiographic alterations were more commonly found in patients with severe SH than in patients with other forms of bone disease.

1. INTRODUÇÃO

Na evolução da insuficiência renal crônica (IRC) evidenciam-se alterações tanto no metabolismo mineral como na estrutura óssea. As alterações ósseas encontradas, são divididas em três grupos conforme a formação óssea no tecido ósseo (SHERRARD, 1994). São elas :

- 1) Lesões de alta formação óssea:
 - a) Hiperparatireoidismo secundário (HS)

- 2) Lesões de baixa formação óssea :
 - a) Osteomalácia
 - b) Doença óssea adinâmica (DOA)

A combinação dos achados de alta e baixa formação óssea, dá origem a uma quarta lesão conhecida como doença óssea urêmica mista (DOUM) (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). Para o melhor entendimento das alterações ósseas encontradas nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica, deve-se compreender a estrutura óssea normal e o metabolismo do paratormônio (PTH), do fósforo e da vitamina D.

1.1. O OSSO NORMAL

O esqueleto exerce duas funções principais no organismo humano: de suporte (mecânica) e metabólica (homeostase do cálcio). A sua estrutura macroscópica é formada de duas camadas distintas, a compacta (cortical) e a esponjosa, encontradas em quase todos os ossos (JUNQUEIRA, 1971).

1.1.1. A Estrutura Normal

A camada compacta se encontra na diáfise dos ossos longos, enquanto nas epífises encontra-se grande quantidade de osso esponjoso recoberto por uma fina camada de osso compacto (JUNQUEIRA, 1971; COOPER, 1989). Nos ossos curtos observa-se predomínio de osso esponjoso perifericamente à camada compacta. As cavidades do osso esponjoso e o canal medular da diáfise dos ossos longos são ocupados pela medula óssea. O osso esponjoso

corresponde a quase 60% do total de superfície do esqueleto, tendo um papel fundamental nas trocas iônicas ósseas (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

O osso possui uma matriz orgânica intercelular sobre a qual se deposita um material não orgânico mineral. A matriz óssea é formada principalmente por colágeno tipo I (representando 90 % do total e compondo a parte orgânica) e por proteínas não - colágenas, sendo as principais: a fibronectina, a osteonectina, a proteína Gla-óssea, a sialoproteína e o proteoglicano ósseo (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

O cálcio e o fósforo formam cristais (parte inorgânica) que estudos de difração de raios X mostram ter a estrutura da hidroxiapatita (JUNQUEIRA, 1971). A associação de hidroxiapatita com fibras colágenas confere aos ossos a dureza e a resistência características. Os íons da superfície do cristal de hidroxiapatita são hidratados. Desta forma, existe uma camada de água e íons ao redor do cristal o que facilita as trocas de íons entre o cristal e o fluido intersticial (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

O processo de mineralização óssea se dá sobre a superfície de colágeno. Os cristais de apatita e de fosfato de cálcio servem como locais para depósito de determinadas substâncias podendo ser estas componentes normais do organismo, como sódio, magnésio, potássio, zinco, flúor, entre outras. Além disto servem de local para depósito de substâncias tóxicas ou inibidores da mineralização incluindo: alumínio, pirofosfato, difosfonato e lítio (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

1.1.2. As Células

As principais células do tecido ósseo são: os osteoblastos, os osteoclastos, as células lineares e os osteócitos.

Os osteoblastos são as células que sintetizam a matriz orgânica. São mononucleares com dimensão de 15 a 20 μm e dispõem-se nas superfícies de modo semelhante ao do epitélio simples, porém, sem a presença de uma membrana basal (MALLUCHE, FAUGERE, 1990). Os osteoblastos derivam das células mesenquimais pluripotentes da medula óssea que quando se diferenciam dão origem a fibroblastos, condrócitos, adipócitos, células musculares e osteoblastos. Estes são responsáveis pela secreção de colágeno tipo I e fibras não - colágenas. Possuem prolongamentos citoplasmáticos que se prendem aos osteoblastos vizinhos formando os canálculos que se irradiam das lacunas (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

Os osteócitos são células achatadas, em forma de amêndoa com prolongamentos citoplasmáticos. O osteoblasto aprisionado no interior da matriz óssea recém - sintetizada passa a chamar-se de osteócito. A matriz que se deposita ao redor do corpo da célula e de seus prolongamentos formam, respectivamente, as lacunas e canaliculos. Estes canaliculos permitem a comunicação dos osteócitos com seus vizinhos, com as superfícies interna e externa do osso e com os canais vasculares (JUNQUEIRA, 1971; MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

Os osteoclastos são células globosas, gigantes contendo de 6 a 50 núcleos, apresentam uma linhagem monócito-macrófago. Pré-osteoclastos são derivados de células mononucleares imaturas que ao se fundirem formam os osteoclastos maduros. Aparecem nas superfícies ósseas quando da reabsorção do tecido. Estas células possuem numerosos lisossomas que demonstram reação histoquímica positiva para a fosfatase ácida. (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

As células lineares recobrem as superfícies ósseas não envolvidas no processo de remodelamento ósseo. Originam-se dos osteoblastos e formam uma barreira entre o osso e a medula. Estas células, quando ativadas, preparam a superfície óssea para o processo de reabsorção além de, estarem implicadas no fluxo de cálcio através do osso (MALLUCHE, FAUGERE, 1990)

Outras células presentes nos ossos incluem os mastócitos, que podem estar envolvidos, via produção de heparina, no aumento da produção de colagenase provocando a reabsorção óssea. Células da linhagem macrófago-monócito, agem por via sistêmica ou local, direta ou indiretamente, produzindo substâncias como, prostaglandinas, interleucina I, calcitriol, fatores de crescimento. Ações terapêuticas que bloqueiem estas células podem repercutir no metabolismo ósseo (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

1.1.3. Remodelamento Ósseo Normal

O crescimento dos ossos acontece em virtude da formação de tecido ósseo novo, associado à reabsorção parcial de tecido já formado (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). Desta forma, os ossos conseguem manter sua forma enquanto crescem (JUNQUEIRA, 1971). O PTH, a interleucina 1 e o fator de necrose tumoral α estimulam a liberação de fatores solúveis dos osteoblastos e das células do estroma da medula óssea, que agem estimulando a

proliferação, diferenciação e função dos osteoclastos. Estes fatores solúveis são: fatores estimulantes da colônia de macrófagos, fatores estimulantes da colônia de granulócito e macrófagos, interleucina 6 e interleucina 11 (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

Os osteoclastos se aderem à matriz óssea, cujo processo reabsortivo resulta na liberação de cálcio e de fator de crescimento transformador β , que inibem a função do próprio osteoclasto e servem como fatores de estímulo aos osteoblastos que ocupam o local de reabsorção (lacuna) e produzem a matriz óssea que é mineralizada. Os osteoblastos ocupando a lacuna reabsortiva são responsáveis pela síntese da matriz óssea, pela mineralização e o remodelamento ósseo (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). O PTH e o calcitriol estimulam a proliferação e a diferenciação dos osteoblastos respectivamente (AUDRAN, 1985; MALLUCHE, FAUGERE, 1990). No desenvolvimento de osteíte fibrosa o reflexo do hiperparatireoidismo secundário demonstra-se pelo aumento do número de osteoblastos e produção de matriz óssea (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

1.2. PTH, VITAMINA D E FÓSFORO

1.2.1. PTH

O gene do PTH está localizado no braço curto do cromossoma 11. O RNA transcrito formará o RNAmPTH. O RNAm PTH é convertido em pré -pró PTH, o qual é transportado através do retículo endoplasmático. Este se dirige até o corpúsculo de Golgi onde ocorre a clivagem da seqüência pró. Desta forma, o PTH é armazenado em vesículas estando pronto para ser secretado da célula por exocitose (RAHAMINOV, SILVER, 1994).

Cerca de 90% do PTH gerado é degradado intracelularmente. O PTH é um polipeptídeo contendo 84 aminoácidos. Após sua secreção o PTH intacto é clivado na sua porção 34 no fígado e em menor intensidade nos rins, ossos e na própria paratireóide. A sua proteólise no fígado resulta em dois fragmentos: amino-terminal (N) e carboxi-terminal (C) que contém a molécula média do hormônio (ARMITAGE, 1986; BLIND, SHIMIDT-GAYK, SHARLA et al., 1988). A fração N terminal contém a região que confere bioatividade à molécula, desaparecendo rapidamente da circulação. Já a fração C terminal apresenta uma meia vida de várias horas e em situação de insuficiência renal crônica se acumula no plasma, não sendo um

parâmetro confiável no diagnóstico de HS (ARMITAGE, 1986; FUGAKAWA, KANAME, IGARASHI et al., 1991). Na situação de HS na IRC, há necessidade de se mensurar a fração intacta do PTH (PTH_i) que apresenta uma meia vida de 2 a 5 minutos (BROWN, ASTON, WEEKS et al., 1987; SOLAL, SEBERT, BOUDAILLIEZ et al., 1991; KAO, GRANT, KLEE et al., 1992).

1.2.2. Regulação do PTH

Os principais fatores reguladores da produção de PTH são: o cálcio, a vitamina D e o fósforo (SUTTON, CAMERON, 1992). O efeito fisiológico mais importante do PTH é a manutenção de níveis normais de cálcio. A secreção de PTH é rapidamente aumentada na vigência de hipocalcemia (SILVER, MOALLEM, KILAV et al., 1996). O PTH aumenta a mobilização de cálcio do osso e diminui a fração de excreção de cálcio pelos rins. Simultaneamente, o PTH estimula a ação da 1- α -hidroxilase-25 hidroxivitamina D3 nos rins, com conseqüente estímulo à produção de calcitriol (AUDRAN, 1985; MUNDY, REASNER II, 1995).

1.2.3. Calcitriol

O calcitriol é um regulador fundamental na produção de PTH atuando diretamente na fase de transcrição genética deste hormônio (RAHAMINOV, SILVER, 1994). A síntese de calcitriol é comandada pela 1- α -hidroxilase-25 hidroxivitamina D3 localizada na mitocôndria das células do túbulo contornado proximal (AUDRAN, 1985; LLACH, 1995). O calcitriol é o maior estimulador da absorção intestinal de cálcio e fósforo e também responsável pela supressão da secreção de PTH. Os fatores que aumentam a produção de calcitriol são o PTH e a hipofosfatemia (AUDRAN, 1985; RAHAMINOV, SILVER, 1994; LLACH, 1995).

Os baixos níveis de PTH, a hiperfosfatemia e o próprio calcitriol atuam de maneira contrária. O calcitriol causa uma redução nos níveis de RNAmPTH em cultura de paratireóides de bovinos. SZABO, MERKE, BEIER et al. (1989) demonstraram que o calcitriol também exerce uma atividade inibitória na proliferação das células da paratireóide de bois. O calcitriol apresenta dois efeitos distintos no osso. Primeiro é a mobilização de cálcio que é dependente da presença do PTH, aumentando a atividade osteoclástica e diminuindo a

osteoblástica. A segunda ação é suprir com quantidades suficientes de cálcio o processo de mineralização óssea (AUDRAN, 1985; SUTTON, CAMERON, 1992; LLACH, 1995).

1.2.4. Fósforo

Sabe-se que o fósforo está relacionado à produção de PTH (SHERRARD, 1994; SLATOPOLSKI, DELMEZ, 1996). A hipofosfatemia aumenta a produção de calcitriol, que por sua vez no intestino delgado, aumenta a absorção de fósforo (AUDRAN, 1985). A restrição de fósforo na dieta além do uso de quelantes em pacientes com insuficiência renal, aumenta a produção de calcitriol e diminui a produção de PTH (SUTTON, CAMERON, 1992; SLATOPOLSKI, WEETERS, HILKEN et al., 1986). Sendo assim, o fósforo regula a produção de PTH. Este fato é demonstrado em estudos em que provocada uma diminuição do fósforo plasmático pela adição de cetoácidos à dieta de pacientes com insuficiência renal crônica observa-se numa redução progressiva nos níveis de PTHi (SCHAEFER, ERLEY, von HERRATH et al., 1989).

1.3. OSTEODISTROFIA RENAL (OR) E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

A doença óssea causada por um excesso na produção de PTH é encontrada em torno de 5 a 30% dos pacientes em hemodiálise (MALLUCHE, FAUGURE, 1990). Observa-se um aumento na formação óssea. Evidenciam-se alterações quanto às formas das trabéculas e aumento do número e forma de osteoblastos e osteoclastos (McCARTHY, KULMAR, 1995).

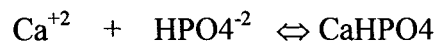
A diminuição na excreção de fósforo associada com a queda do ritmo de filtração glomerular exerce um papel central no desenvolvimento HS (SLATOPOLSKI, BRICKER, 1973; LLACH, MASSRY, 1985; LLACH, 1995). Mesmo em pacientes com doença renal estabelecida o controle dos níveis de fósforo pela utilização de quelantes pode reverter parcialmente à hipocalcemia, o hiperparatireoidismo e a deficiência em calcitriol (SUTTON, CAMERON, 1992; SLATOPOLSKI, DELMEZ, 1996).

As duas teorias principais que tentam explicar como a retenção de fosfato promove a liberação de PTH são:

- a) Hipocalcemia.
- b) Diminuição na produção de calcitriol.

1.3.1. Hipocalcemia

Foi inicialmente proposto que a hiperfosfatemia diminuiria a concentração de cálcio sérico direcionando a reação que se segue para a direita (SLATOPOLSKI, BRICKER, 1973):



Desta forma, a hipocalcemia estimularia a secreção de PTH. Entretanto, alguns estudos puseram em dúvida a validade desta hipótese. A manutenção de normocalcemia pela administração concomitante de cálcio em estudos experimentais que promovem a IRC, não previnem a formação de HS (LOPEZ-HILKER, GALCERAN, CHAN, 1986). A queda da concentração sérica de cálcio pela hiperfosfatemia parece ser devida a uma diminuição da saída de cálcio do osso e não à sua precipitação na forma de fosfato de cálcio (KAYE, 1995). O desenvolvimento da hiperfosfatemia na IRC leva à supressão da produção de calcitriol pelos rins e conseqüente aumento nos níveis de PTH devido à queda da concentração do cálcio. Ocorre ainda a perda do efeito inibitório do calcitriol nas paratireóides (SUTTON, CAMERON, 1992; LLACH, 1995; SLATOPOLSKI, DELMEZ, 1996). O fósforo exerce um papel relevante no desenvolvimento de HS. LUCAS, BROWN, WOODHEAD et al. (1986), administraram uma dieta com baixo teor de fósforo a pacientes com IRC em fase terminal por um período de três meses e observaram que enquanto os níveis de cálcio sérico e calcitriol não se alteraram houve diminuição significativa na concentração do PTH sérico.

1.3.2. Calcitriol

Os defeitos no metabolismo da vitamina D tem atuação direta na fisiopatologia do HS. O metabolismo da vitamina D está prejudicado na uremia (AUDRAN, 1985; LLACH, 1995). Isto é demonstrado, pela presença de um defeito na absorção intestinal de cálcio como também, por um falha na conversão renal do calcidiol em calcitriol. MAWER, BACKHOUSE e TAYLOR (1973) demonstraram haver um defeito na hidroxilação do calcidiol na posição C 1 em calcitriol. Desta forma, os níveis de calcitriol estão diminuídos nos pacientes com IRC. PITTS, PIRAINO, MITRO et al. (1988) estudando 51 pacientes em diferentes estágios de

perda de função renal, demonstraram que com a depuração da creatinina em torno de 64 ml/min já se verifica uma diminuição na concentração sérica de calcitriol.

A hipótese mais aceita que justifica a diminuição da concentração de calcitriol nos pacientes com IRC é a que descreve o aumento da concentração intratubular de fósforo. PORTALE, BOOTH, HALLORAN et al. (1984) observaram que a concentração intratubular de fósforo é o maior fator regulador para a hidroxilação da vitamina D nos rins. Desta forma, a hiperfosfatemia que acontece com a perda progressiva da função renal, levaria a uma menor hidroxilação da vitamina D (calcidiol), diminuindo a formação de calcitriol. A consequência fisiopatológica da redução na concentração de calcitriol é a diminuição na atividade inibitória do calcitriol nas paratireóides, com aumento da produção e secreção de PTH (LLACH, 1995). Esta inibição ocorre na fase de transcrição genética, reduzindo assim a produção de RNAmPTH. A administração endovenosa de calcitriol em pacientes em hemodiálise reduz a concentração sérica de PTH (SLATOPOLSKI, WEETER, THIELAND et al., 1984).

O PTH, como outros hormônios, age por meio de um receptor localizado no citoplasma das células, formando um complexo. Estes receptores são conhecidos como receptor da vitamina D (VDR), encontrados principalmente no intestino e paratireóides (LLACH, 1995). É possível, que ocorra uma diminuição no número e na função desses receptores, tornando a paratireóide menos responsiva ao efeito inibitório do calcitriol (KORKOR, 1987). Tem sido demonstrado que o calcitriol leva a um aumento do número de VDR. Na IRC parece existir uma diminuição na capacidade de ligação da vitamina D a estes receptores (BROWN, DUSSO, HILKER et al., 1989).

Outro fator importante na fisiopatologia do HS na IRC, é a presença de uma resposta calcêmica diminuída à ação do PTH ou seja, há a necessidade de maiores concentrações de PTH para se manter a normocalcemia nestes pacientes (MASSRY, COBURN, LEE et al., 1973; LLACH, 1995). A hiperfosfatemia e a diminuição dos níveis de calcitriol tem importância fundamental neste fato. A presença de altos níveis de PTH causam um desajuste na regulação dos receptores, podendo este achado ser corrigido pela paratireoidectomia. (LLACH, 1990; RODRIGUEZ, MARTIN - MALO, MARTINEZ et al., 1991)

A alteração do ponto de ajuste do cálcio (concentração de cálcio necessária para inibir 50% da secreção de PTH) no paciente com IRC em hemodiálise é desviado para à direita ou seja, há necessidade de uma maior concentração de cálcio extracelular a nível de paratireóide

para se inibir a secreção de PTH (LLACH, 1995). A administração de calcitriol parece corrigir esta alteração, melhorando a sensibilidade da glândula à hipocalcemia (SLATOPOLSKI, WEETER, THIELAND et al., 1984). A uremia, por si só, pode reduzir a ação biológica do calcitriol inibindo a síntese de VDR e a interação do hormônio com seu receptor. FUGAKAWA, KANAME, IGARASHI et al. (1991) demonstraram em modelos experimentais com ratos com insuficiência renal que a manutenção de níveis normais de cálcio, fósforo e calcitriol não impede o desenvolvimento do HS.

A contribuição da acidose metabólica, na patogênese da doença renal não está totalmente estabelecida (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; BUSHINSKI, 1995; HÖRL, 1995). O tamponamento do excesso de H⁺ pelo carbonato a nível ósseo, com conseqüente liberação de cálcio do osso pode reduzir os estoques de cálcio no esqueleto. WEBBER, GRAY, DOMINGUEZ et al. (1976), não observaram nenhum aumento nos níveis séricos de PTH e urinário de AMPc em indivíduos normais que receberam uma sobrecarga de cloreto de amônia, e não demonstraram diminuição no nível de calcitriol em pacientes com acidose.

1.4. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NO HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

As biópsia ósseas refletem elevada atividade do PTH, com ou sem defeitos na mineralização óssea. Este fato se traduz em uma elevação de locais de reabsorção óssea, volume de osteóide e número de osteoblastos e osteoclastos (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). A trama osteóide e a fibrose endosteal aparecem quando o ritmo de filtração glomerular (RFG) cai para 30 a 40 ml/min. A mineralização óssea medida pela captação de tetraciclina é normal num RFG de 40 ml/min e quando abaixo destes níveis de função renal, observa-se a diminuição na superfície osteóide marcada com tetraciclina (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

Quando se inicia a hemodiálise quase a totalidade dos pacientes apresentam alterações histológicas e aproximadamente 5% apresentam depósito de alumínio nos sítios de mineralização óssea, podendo chegar a 50% em indivíduos há longo tempo em hemodiálise (FELSENFELD, GUTMAN, LANGE et al., 1982). O aumento no número de osteoblastos e osteoclastos, além de alterações trabeculares, estão presentes no HS. Os osteoblastos perdem

sua forma cubóide tornado-se poligonais. O núcleo perde sua polaridade e passa a conter numerosos nucléolos. O aspecto de paliçada não é mais mantido, sendo substituído por um arranjo em múltiplas camadas variando sua orientação em relação à superfície do osso (de paralelo à perpendicular) (MALLUCHE, FAURGERE, 1990).

Ocorre um acentuado aumento na produção de colágeno, resultando em um incremento da superfície osteóide. As fibras colágenas acumulam-se e depositam-se entre os osteoblastos no sentido da medula óssea ocasionando fibrose medular e peritrabecular. Há um maior número de locais de mineralização, com o índice de aposição óssea elevado, porém, com deposição de cálcio na matriz defeituosa faz-se de maneira irregular, incompleta e difusa. Concomitantemente, o osso cortical se torna trabecular ocorrendo uma diminuição no volume ósseo cortical. Tipicamente a doença óssea por HS apresenta-se com um alto volume ósseo, que pode ser reduzido em casos de desnutrição e imobilização. Além disto, áreas de alta densidade óssea podem estar junto a pseudocistos, que consistem de medula óssea fibrótica e hiperplásica (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.5. QUADRO CLÍNICO

A tradução clínica do HS é decorrente das calcificações em tecidos moles e vasos sangüíneos, provenientes de um elevado produto cálcio e fósforo séricos ($Ca \times P > 70$) (SHERRARD, 1994). Pseudogota e calcificações na pele são exemplos deste fato. A síndrome do “olho vermelho”, devido a calcificações na conjuntiva ocular, é observada em torno de 10% dos pacientes dialisados (SUTTON, CAMERON, 1992; McCARTHY, KUMAR, 1995).

Prurido intratável, calcificações periarticulares em tecidos moles e ruptura do quadríceps são vistos principalmente nos pacientes portadores de HS (McCARTHY, KUMAR, 1990; SHERRARD, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995). Fraqueza muscular e miopatia proximal são freqüentemente vistos nos pacientes hemodialisados (RITZ, KREMPIEN, MEHLS et al., 1973). As fraturas por colapso de vértebras e fraturas de costelas não são incomuns em pacientes sob tratamento dialítico (McCARTHY, KUMAR, 1990). A síndrome do túnel carpiano e artralgia crônica são freqüentemente associados ao depósito de β 2 microglobulina em estruturas articulares e periarticulares. Outras fraturas, como a de colo de fêmur, devido a cistos ósseos são também descritas (KLEIMAN, COBURN, 1989).

1.6 DIAGNÓSTICO

1.6.1. Diagnóstico Laboratorial

Cálcio: O cálcio sérico pode ser mantido em níveis normais às custas da integridade óssea, mas não é um parâmetro de correlação histológica (MALLUCHE, FAUGERE, 1990). A hipercalcemia poderá ser vista nos pacientes em diálise em situações de ingesta oral de sais (quelantes) que contenham cálcio, uso de vitamina D e análogos, hiperparatireoidismo secundário severo e doenças de baixa formação óssea (McCARTHY, KUMAR, 1990).

FERNANDEZ, BORRÀZ, PAIS et al. (1995) demonstraram que a diminuição da concentração de cálcio no banho de diálise, de 1,75 mmol/l para 1,25 mmol/l, por um período observacional de 12 meses apontou para uma elevação significativa dos níveis de PTHi e fosfatase alcalina (FA) total sem alteração no cálcio sérico total e fósforo sérico. Assim sendo, a diminuição da concentração de cálcio no banho de diálise é um fator que piora o HS por mecanismo de balanço negativo de cálcio e conseqüente estimulação repetitiva para a maior produção de PTH.

Fósforo: No HS o fósforo tende a apresentar valores elevados devido a um maior aumento na absorção intestinal e por estar sendo constantemente liberado do osso em decorrência da maior formação óssea encontrada no HS (SLATOPOLSKI, WEETER, HILKER, 1986; McCARTHY, KUMAR, 1990).

Fosfatase Alcalina: Os níveis de fosfatase alcalina total devem ser entendidos com cautela. Níveis normais não podem ser interpretados como padrão normal de formação óssea (MALLUCHE, FAUGERE, 1990). A sua origem tanto pode ser hepática como óssea, podendo mostrar-se elevada em pacientes com HS como também em portadores de osteomalácia e raquitismo (DELMAS, 1990). A mensuração da fosfatase alcalina óssea é mais sensível porém não facilmente disponível em nosso meio. Seus níveis séricos podem estar elevados enquanto a fosfatase alcalina total pode se mostrar normal. Isto ocorre pois a fração óssea corresponde a 20 a 30% da atividade da fosfatase alcalina total na IRC (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; FLETCHER, JONES, RAYNER et al., 1997).

Osteocalcina: É a maior proteína não colágena do osso. É sintetizada pelos osteoblastos sendo que seu nível sérico expressa o processo de formação óssea. Nos pacientes renais

crônicos apresentando doença óssea com alta formação óssea, a osteocalcina pode ser liberada dos ossos pelo intenso processo de reabsorção (COEN, MAZZAFERRO, 1994).

Glicoproteína HS α 2: É uma proteína sintetizada pelo fígado e incorporada nos ossos durante o processo de formação óssea. Mais estudos são necessários para verificar o seu papel na doença óssea renal (COEN, MAZZAFERRO, 1994).

Fator de crescimento insulina símile (IGF 1): Também conhecida como Somatomedina C é um hormônio sintetizado por inúmeros tecidos entre eles o osso. O PTH estimula a produção pelo osteoblasto do IGF 1 e a partir daí a síntese de colágeno. Este hormônio necessita de maiores estudos para a avaliação das doenças ósseas metabólicas (COEN, MAZZAFERRO, 1994).

Outros Marcadores do Metabolismo Ósseo: Outros marcadores vem sendo estudados como o Pró-colágeno Tipo 1, não metabolizado pelos rins, podendo eventualmente no futuro ser um importante marcador na doença óssea renal. A mensuração da hidroxiprolina urinária (proveniente da síntese do colágeno) liberada dos ossos, devido à degradação do colágeno durante o processo de reabsorção óssea, auxilia no diagnóstico porém, não apresenta uma boa sensibilidade devido a não ser específica para o colágeno ósseo e estar relacionada à ingestão de alimentos que possuam colágeno desta forma, alterando a sua excreção renal (COEN, MAZZAFERRO, 1994).

PTH: O PTHi representa a parte da molécula biologicamente ativa (BROWN, ASTON, WEEKS et al., 1987). Nos indivíduos com função renal normal, sua concentração é de 10^{11} a 10^{12} mmol/l (BLIND, SHIMDT-GAYK, SHARLA et al., 1988). Nos pacientes portadores de IRC em tratamento dialítico os níveis de PTHi diminuem durante a diálise proporcionalmente ao aumento da fração ionizada de cálcio sérico (SAHA, PIETILA, MUSTONEN et al., 1991). No período interdialítico o inverso se observa, atingindo níveis máximos de PTHi antes da próxima diálise (DE FRANCISCO, AMADO, COTORRUELO et al., 1992).

Os métodos complementares que medem o PTH diferem quanto a parte da molécula a ser examinada. O primeiro método mede a fração intacta do PTH por ensaio imunoradiométrico (IRMA) ou por imunoquimioluminescência (ICMA) (COEN, MAZZAFERRO, BALANTI et al., 1993). Outros métodos utilizam imunoenaios que são específicos para a região média da molécula medindo a porção intacta mais seus metabólitos inativos (BELLAZZI, ROMANINI, BACHELLA et al., 1991)

Os ensaios imunológicos usam duas populações de anticorpos específicos para regiões distintas da molécula; carboxi-terminal e região média e outra somente a amino-terminal. Como a meia vida dos metabólitos inativos do PTH aumentam na IRC, a mensuração do PTHi é a forma de eleição para o diagnóstico nesta situação, já que apresenta uma meia vida de minutos, não acumulando na circulação (COEN, MAZZAFERRO, BALANTI et al., 1993)

1.6.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

1.6.2.1. Alterações Radiográficas

No HS as alterações ósseas iniciais podem ser muito discretas tornando-se imperceptíveis radiologicamente, embora vista à microscopia uma intensa atividade osteoclástica. Em casos mais avançados, a reabsorção do tecido ósseo é evidente tanto pelas radiografias como no exame anátomo-patológico (MALLUCHE, FAUGERE, 1990). Quanto à localização nos ossos, a reabsorção óssea é subdividida em: subperiosteal, intracortical, endosteal, subcondral e trabecular. A reabsorção óssea poderá ainda se dar a nível subligamentar e subtendinoso. Tumores marrons, condrocalcínose, esclerose óssea e a reação periosteal também fazem parte do quadro. podendo serem vistos no HS (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; McCARTHY, KUMAR, 1995; RESNICK, WAYAMA, 1995)

Reabsorção subperiosteal: A reabsorção subperiosteal da camada do osso cortical é diagnóstica de hiperparatireoidismo (COOPER, 1989). É vista mais frequentemente ao longo das bordas radiais das falanges das mãos. Um padrão pontilhado da falange evolui para um contorno salpicado e eventualmente evoluindo para a reabsorção total da córtex. Outros locais de reabsorção óssea são: porção medial proximal da tíbia, úmero, fêmur, margens das costelas e lâmina dura dos dentes. A reabsorção subperiosteal pode se dar a nível justa-articular simulando a artrite reumatóide e localizando-se principalmente nas articulações dos pés, mãos e punhos (SHERRARD, 1994; RESNICK, WAYAMA, 1995). A presença de erosão subperiosteal pode ser encontrada nos pacientes com intoxicação por alumínio comprovada à biopsia óssea (COOPER, 1989; HUTCHINSON, BELL, 1992). Este achado é conhecido como pseudo-hiperparatireoidismo. A presença de cavidades de reabsorção podem estar ocupadas por osteóide não mineralizado. A erosão subperiosteal seria então um estado anterior de HS (McCARTHY, KUMAR, 1990).

Reabsorção óssea subcortical: É vista radiograficamente como estriações intracorticais, principalmente na córtex do segundo metacarpo. No HS a reabsorção intracortical quase sempre está associada à reabsorção subperiosteal (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Reabsorção óssea subendosteal: Geralmente associada as duas alterações anteriormente descritas, visualizadas nas margens internas do córtex das mãos (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Reabsorção óssea subcondral: É uma manifestação comum de hiperparatireoidismo, sendo a segunda alteração articular mais comum da doença (RESNICK, WAYAMA, 1995). Este tipo de manifestação pode ser vista nas articulações do esqueleto axial como: sacro-ilíaca, esternoclavicular, acrômioclavicular, sínfise púbica e discos intervertebrais. O achado anatomopatológico fundamental é a reabsorção osteoclástica trabecular abaixo da superfície cartilaginosa, com substituição por tecido fibroso e formação de osso novo. Quando esta alteração se dá a nível da articulação sacro-ilíaca, estes achados podem simular a espondilite anquilosante. Já na articulação acrômioclavicular a reabsorção da porção distal da clavícula auxilia no diagnóstico do HS (McCARTHY, KUMAR, 1990; RESNICK, WAYAMA, 1995).

Reabsorção óssea trabecular: Ocorre nos estágios avançados da doença perdendo o osso seu aspecto trabecular e assumindo um padrão granular que no crânio forma a imagem em “sal e pimenta”. A cúpula na abóbada craniana é substituída por tecido conectivo perdendo a definição entre as tábuas ósseas interna e externa em relação a ela (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Reabsorção óssea ligamentar e subligamentar: A reabsorção óssea acontece no local de inserção dos tendões nos ossos (êntheses). Os principais locais onde se observam estes achados são: trocânter femoral, porção distal da clavícula (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Tumor marrom (osteoclastomas): São definidos como acúmulos localizados de tecido fibroso e célula gigantes que substituem o tecido ósseo, podendo expandir, necrosar e produzir cistos (CHEW, HELLINGER, 1993). Locais comuns de envolvimento são os ossos da face, costelas e fêmur. A incidência deste achado no HS é em torno de 1,5 a 1,7%. São mais comumente vistos no hiperparatireoidismo primário (COOPER, 1989).

Esclerose óssea: Predomina no esqueleto axial, pelve, costelas e porções superiores e inferiores dos corpos vertebrais. O aumento da densidade óssea acontece devido a uma maior redistribuição mineral do que propriamente a um aumento da quantidade de cálcio total (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Condrocalcinose: É decorrente da deposição de pirofosfato de cálcio apesar de ser mais freqüente nos casos de hiperparatireoidismo primário. A calcificação na cartilagem se dá principalmente no punho, joelho e sínfise púbica (RESNICK, WAYAMA, 1995).

Reação periosteal: É um termo aplicado à formação óssea periosteal em pacientes com OR. É mais comumente observada em metatarso, fêmur e pélvis podendo também ser vista em úmero, rádio, ulna, metacarpo e falanges (RESNICK, WAYAMA, 1995). Outra alteração radiográfica que está relacionadas ao HS é a espondiloartropatia destrutiva, mais comumente encontrada nos segmentos cervical e lombar da coluna vertebral (SHERRARD, 1994). Os achados radiográficos se resumem à perda do espaço intervertebral, erosão do osso subcondral próximo aos corpos vertebrais e neoformação óssea. Outros achados nos pacientes portadores de HS é a calcificação de vasos e de partes moles (McCARTHY, KUMAR, 1990; RESNICK, WAYAMA, 1995).

1.6.2.2. Ultra-Sonografia

O tamanho normal das paratireóides é em torno de 5 x 3 x 1mm, sendo pouco visualizadas em condições normais (SIMEONE, MULLER, FERRUCI et al., 1981; GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al., 1992). No entanto, elas podem ser visualizadas com a ultra-sonografia de alta resolução, quando ocorre aumento de seu tamanho localizando-se posteriormente à tireóide (TAKEBAYASHI, MATSUI, ONOHARA et al., 1987). Este exame pode identificar 85 a 90% das lesões em paratireóide, excluindo-se aquelas em: mediastino, posteriores à faringe e a traquéia (WAY, 1977).

A hiperplasia das paratireóides aparece como nódulos homogêneos de baixa ecogenicidade. A diferenciação faz-se com os nódulos de tireóide, devido à forma oblonga e em “lágrima” e localização posterior das paratireóides (TAKEBAYASHI, MATSUI, ONOHARA et al., 1987). Os pacientes portadores de HS nem sempre apresentam aumento simétrico das paratireóides. Este achado pode atingir até 30% em algumas séries. Estas assimetrias associadas a localizações atípicas podem dificultar a localização das glândulas (SIMEONE, MULLER, FERRUCI et al., 1981).

A hiperplasia da glândula aparece na ultra-sonografia como nódulo homogêneo hipoecóico ao contrário dos adenomas que tendem a ser mais ecogênicos (RASTAD, FRANSON, LINDGREN, 1984). Os pacientes que apresentam HS nem sempre apresentam

aumento simétrico das paratireóides. Isto pode ser explicado pela hiperplasia nodular ou evolução para a formação de adenoma (hiperparatireoidismo terciário) (GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al., 1992).

A ultra-sonografia de tempo real e de alta resolução é superior à cintilografia e à tomografia computadorizada em fornecer imagens em mais de um plano, sem exposição à radiação constante (TAKEBAYASHI, MATSUI, ONOHARA et al., 1987; RADEMAKER, MEIJER, PIERS, 1990). Sua utilidade é maior nos pacientes em hemodiálise com mais de dois anos bem como no seguimento destes mesmos pacientes quando em tratamento com calcitriol. Nesta situação há uma diminuição do tamanho da glândula devido à intervenção terapêutica (TAKEBAYASHI, MATSUI, ONOHARRA et al., 1987; FUGAKAWA, KITAOKA, FUKUDA et al., 1994). Em vista destes fatos, a ultra-sonografia das paratireóides pode ser o método de escolha não invasivo para o diagnóstico de HS, servindo de triagem aos pacientes portadores de IRC em hemodiálise.

1.7 OSTEOMALÁCIA

Esta doença é caracterizada por baixa formação óssea e defeito na mineralização com acúmulo de matriz óssea não - mineralizada (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; SHERRARD, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995,). A causa mais comum de ostemalácia no paciente com IRC é a intoxicação por alumínio e outros metais pesados associados ao tratamento da nefropatia terminal (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). O papel da deficiência de vitamina D em especial do calcitriol ainda permanece não esclarecido (HUTCHINSON, BELL, 1992). Outras causas responsáveis por esta alteração óssea são:

Acidose tubular renal: Devido ao efeito inibitório da acidose na conversão do calcidiol em calcitriol, pela inibição da 1α hidroxilase (McCARTHY, KUMAR, 1995).

Síndrome nefrótico: Em alguns pacientes há perda da proteína ligada à vitamina D na urina levando à deficiência de vitamina D e osteomalácia (McCARTHY, KUMAR, 1990).

Diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): Pacientes em diálise peritoneal podem perder a proteína que se liga à vitamina D no fluido do dialisado podendo desenvolver osteomalácia (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; SHERRARD, 1994)

Anticonvulsivantes: O uso contínuo de fenitoína pode alterar o metabolismo hepático da vitamina D, diminuindo a produção de calcidiol e com isto provocando a osteomalácia (HUTCHINSON, BELL, 1992; SHERRARD, 1994).

Ferro, Magnésio e Flúor: A exposição ao ferro, magnésio e flúor em conjunto com o alumínio pode levar a osteomalácia por alteração na formação de cristais de hidroxiapatita (SHERRARD, 1994; HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

1.7.1. Alumínio

O depósito de alumínio no osso é a causa mais importante de osteomalácia na IRC (ANDRESS, KOPP, MALONEY, 1987). A exposição parenteral ao alumínio nos pacientes em hemodiálise correlaciona-se à encefalopatia e a osteodistrofia renal (McCARTHY, KUMAR, 1990). Não é incomum pacientes portadores de IRC utilizarem antiácidos contendo alumínio em quantidades de 3000 a 5000 mg de hidróxido de alumínio diariamente (SUTTON, CAMERON, 1992). Devido à função renal estar prejudicada esta sobrecarga de alumínio pode ultrapassar a capacidade de excreção renal, levando ao acúmulo deste metal no organismo (McCARTHY, KUMAR, 1990; SHERRARD, 1991).

As alterações ósseas provocadas pelo alumínio estão em razão direta com a secreção de PTH. Altos níveis de PTH aumentam a absorção intestinal de alumínio e níveis elevados deste diminuem a secreção de PTH (MORRISEY, ROTHESTEIN, SLATOPOLSKI, 1973). O alumínio tem um efeito tóxico sobre os osteoblastos e é inibidor da formação de cristais de hidroxiapatita (SUTTON, CAMERON, 1992; SHERRARD, 1994).

Quando os níveis de PTH se encontram elevados há uma maior absorção do alumínio proveniente do trato gastrointestinal. O alumínio é então incorporado não seletivamente à trama óssea (McCARTHY, KUMAR, 1995). Uma grande quantidade de trama óssea protege por um curto período contra a intoxicação por alumínio. À medida que piora a intoxicação, a secreção de PTH diminui e a produção de osteoblastos começa a cair prejudicando a mineralização do osteóide, com conseqüente aumento do intervalo de mineralização bem como de formação óssea. Este intervalo transicional é conhecido como doença óssea urêmica mista. (HUTCHINSON, BELL, 1992; McMARTHY, KUMAR, 1995)

Se por outro lado, baixos níveis de PTH são encontrados e a formação óssea estiver presente o alumínio comprometerá a função dos osteoblastos e inibirá a ação do PTH ainda

restante. Isto dará origem à doença óssea adinâmica (McCARTHY, KUMAR, 1995). Pacientes diabéticos ou submetidos à tireoidectomia são os exemplos clássicos desta alteração óssea (COBURN, KOPPEL, BRICKMAN, 1986; ANDRESS, KOPP, MALONEY, 1987).

1.7.2. Quadro Clínico

A doença por acúmulo de alumínio é caracterizada por fraturas patológicas das costelas e vértebras além de miopatia progressiva e de uma síndrome neurológica progressiva de disartria, mutismo, mioclonia, convulsão e demência (COBURN, NORRIS, 1986). Devido ao atual tratamento da água para hemodiálise este quadro clínico não é mais observado nos dias de hoje (SHERRARD, 1991). A forma esporádica de intoxicação por alumínio vista no abuso de antiácidos é caracterizada por sintomas músculoesqueléticos demonstrados dor óssea difusa e miopatia proximal. As fraturas de ossos longos e das costelas não são infreqüentes e podem ocorrer com pequenos traumas (ANDREOLI, BERGSTEIN, SHERRARD, 1984).

As deformidades ósseas podem ser vistas incluindo cifose torácica e escoliose lombar. As pseudofraturas estão raramente presentes e são bilaterais e simétricas. Elas ocorrem em locais em que as artérias cruzam a superfície óssea, sendo assim a pulsação arterial sobre uma superfície óssea fragilizada é um fator importante na patogênese da lesão esquelética (McCARTHY, KUMAR, 1990; RESNICK, WYNEMAN, 1995).

1.7.3. Diagnóstico Laboratorial

A hipercalcemia é um achado freqüente e é observada quando da administração de cálcio e vitamina D (SHERRARD, 1994). Os níveis de PTH são baixos quando comparados aos níveis geralmente observados nos pacientes portadores de IRC (McCARTHY, KUMAR, 1995). Anemia hipocrômica e microcítica e resistência ao uso de eritropoietina recombinante humana são outros achados observados. Os níveis de fosfatase alcalina são baixos, sendo que a isoenzima intestinal se encontra elevada (McCARTHY, KUMAR, 1990; HUTCHINSON, BELL, 1992).

Os níveis séricos de alumínio quando superiores a 100 ng/ml, apresentam uma sensibilidade e especificidade de 50 e 60%, respectivamente, na identificação de pacientes

com intoxicação por alumínio. Níveis superiores a 200 ng/ml apresentam uma especificidade de 90%, porém, com sensibilidade de 10 a 20%. Níveis séricos inferiores a 100 ng/ml não excluem a intoxicação por alumínio (McCARTHY, KUMAR, 1995). O teste de infusão com deferoxamina (DFO), quando associado à níveis baixos de PTH é de auxílio no diagnóstico desta doença (SAKAHEE, 1992). O paciente tem seu nível sérico de alumínio dosado pré diálise, após recebe uma dose de 40 mg/Kg de DFO e uma nova amostra sérica é dosada antes da próxima diálise. Se houver um aumento de 200 ng/ml acima do valor basal é um forte indicador de aumento no conteúdo total de alumínio no organismo. O teste apresenta uma sensibilidade de 70% com uma especificidade de 60% (McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.7.3. Alterações Radiográficas

Os achados radiográficos na osteomalácia não são proeminentes, não sendo facilmente diferenciados das outras formas de acometimento ósseo da IRC, sendo muitas vezes necessária a biópsia óssea para o correto diagnóstico. O achado radiológico mais comum é uma redução na densidade óssea, que é um achado não específico de pouco valor diagnóstico (HUTCHINSON, BELL, 1992).

As zonas de Looser (pseudofraturas) são faixas estreitas radiolucidas freqüentemente simétricas e perpendiculares à superfície óssea. São visualizados em 1% dos pacientes com IRC (COOPER, 1989; McCARTHY, KUMAR, 1990; RESNICK, WAYAMA, 1995). As pseudofraturas podem preceder outros achados. Elas são tipicamente bilaterais e simétricas e se encontram nas margens axilares da escápula, costelas, face interna do fêmur, margem posterior da ulna proximal (COBURN, NORRIS, 1986). As pseudofraturas são atribuídas ao desenvolvimento de fraturas de estresse em que o osteóide formado é inadequadamente calcificado. Há um papel mecânico atribuído às artérias que em suas pulsações traumatizam o osso adjacente (HUTCHINSON, BELL, 1992). Reabsorção subperiosteal também pode ser vista nestes pacientes evidenciando a presença anterior de hiperparatireoidismo, além de cavidades de reabsorção ocupadas por material osteóide. Este achado é conhecido como pseudohiperparatireoidismo (COOPER, 1989; SHERRARD, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.7.5. Diagnóstico Histológico

Os achados histológicos da osteomalácia são resumidos em quatro pontos principais: acúmulo excessivo de osteóide constituindo a maior parte da superfície trabecular, ausência ou redução significativa do número de osteoblastos e osteoclastos, ausência de fibrose ao redor da trabécula ou da medula e redução ou ausência da captação de tetraciclina (HUTCHINSON, BELL, 1992). O alumínio é depositado nos locais de mineralização óssea e é visível com as colorações específicas sendo presente em torno de 95% dos pacientes com osteomalácia e doença óssea adinâmica (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

1.8. DOENÇA ÓSSEA URÊMICA MISTA

É definida como um estágio transicional entre o hiperparatireoidismo severo e a osteomalácia (SHERRARD, 1994). A biópsia óssea apresenta características tanto de HS como de osteomalácia (McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.8.1. Quadro Clínico e Alterações Radiográficas

A maioria dos pacientes com esta alteração óssea, se apresenta assintomática, podendo apresentar sintomas tanto de HS como de osteomalácia (McCARTHY, KUMAR, 1990). Pode-se evidenciar fraturas patológicas (vistas em caso de osteomalácia). Em grande parte, os casos são encaminhados à biópsia em virtude dos achados laboratoriais se confundirem entre HS e osteomalácia (SHERRARD, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.8.2. Diagnóstico Histológico

Há aumento no número de osteoclastos, bem como das superfícies de reabsorção óssea, fibrose medular também pode ser observada. A atividade osteoblástica também é evidente. A diferença está no número destas células, que é muito menor no que se poderia esperar, baseada no número de lacunas reabsorvidas e superfície osteóide (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; McCARTHY, KUMAR, 1995). O volume de osteóide está aumentado. As superfícies

marcadas com tetraciclina estão diminuídas, quando comparadas ao HS. O intervalo de mineralização está prolongado. Colorações histoquímicas para o alumínio quase sempre descartam a deposição significativa no osso (McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.9. DOENÇA ÓSSEA ADINÂMICA

Esta lesão é caracterizada histologicamente por um baixo índice de formação óssea, sem evidência de excesso de osteóide nem sinais de fibrose medular (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; HRUSKA, TEITELBAUM, 1995). Estudos epidemiológicos não amparam a tese de o alumínio ter um papel central no desenvolvimento da DOA (MARIE, LOMRI, VERNEJOU et al., 1989; FOURNIER, MORINIERE, COHEN-SOLAL et al., 1991)

Pacientes portadores de diabetes mellitus também podem desenvolver esta doença óssea (ANDRESS, KOPP, MALONEY, 1987; PEI et al., 1993). Os pacientes diabéticos são mais propensos a apresentar este distúrbio (FOURNIER, MONIERE, COHEN-SOLAL et al., 1991). Em estudos experimentais em paratireóides de bovinos, a hiperglicemia e a deficiência em insulina são inibidores diretos da secreção de PTH. Sendo assim, o paciente diabético apresenta um fator de risco importante na redução da formação óssea.

A patogênese da DOA não está bem entendida. É mais comum em pacientes que não apresentam hiperparatireoidismo secundário ou submetidos à paratireoidectomia (CHARHON, BERLAND, OLMER, 1985; LLACH, 1990). Outro grupo utiliza doses elevadas de vitamina D (calcitriol) desenvolvendo um estado de hipoparatireoidismo (MORINIERE, COHEN-SOLAL, BELBRIK et al., 1989).

O calcitriol é um importante regulador da atividade osteoblástica e do metabolismo ósseo. A administração de altas doses de calcitriol diminui a proliferação de osteoblastos, reduzindo a formação de osso novo (SLATOPOLSKI, WEETER, THIELAND et al., 1984). Desta forma, pacientes que na vigência da terapia com calcitriol apresentem valores de PTHi inferiores a 200 pg/ml sugerem fortemente o desenvolvimento de DOA (GOODMAN, RAMIREZ, BELIN et al., 1994).

Os pacientes em DPAC apresentam uma maior incidência de DOA (MALLUCHE, FAUGERE, 1990; McCARTHY, KUMAR, 1990). Este fato pode ser explicado pela maior transferência de cálcio do líquido de diálise à circulação, provocando a inibição da secreção

de PTH. A hipersecreção de PTH, pode então ser necessária para manter o remodelamento ósseo normal. O uso de carbonato de cálcio como quelante auxilia no desenvolvimento da DOA neste grupo de pacientes (SHERRARD, HERCZ, PEI et al., 1993).

A presença de DOA em pacientes com função de paratireóides normal, pode sugerir que a produção de um ou mais supressores da formação óssea aumentados ou que haja um menor estímulo à formação óssea. A terapia dialítica estimula o sistema imune dos pacientes portadores de IRC. A interleucina 11 por exemplo, pode inibir a atividade osteoblástica. A interleucina 1 e fator de necrose tumoral α são considerados ativadores do remodelamento ósseo. No entanto, apresentam seus receptores e antagonistas aumentados durante a diálise, podendo resultar num processo supressor da formação óssea se a atividade destes receptores e antagonistas sobrepujar a da interleucina 1 e fator de necrose tumoral α (HAMDY, KANIS, BENETON, 1995). A deficiência em fatores envolvidos na formação óssea como a proteína osteogênica 1, um potente fator de estímulo ao osteoblasto, produzido pela célula tubular renal, se encontra reduzido na IRC. O hipogonadismo encontrado na IRC também é um fator envolvido na osteopenia observada nestes pacientes (HRUSKA, TEITELBAUM, 1995).

1.9.1. Quadro Clínico e Alterações Radiográficas

A maioria dos pacientes se apresenta assintomática, embora alguns possam ter sintomas parecidos a dos portadores de osteomalácia. A análise bioquímica na DOA mostra dosagens de fosfatase alcalina normal, osteocalcina plasmática baixa e PTHi normal ou baixo. Quando o nível de plasmático de PTHi se encontra no limite da normalidade, cerca de 50% dos pacientes na biopsia óssea apresentam DOA (FOURNIER, MONIERE, COHEN, SOLAL et al., 1991).

O cálcio sérico pode se apresentar elevado, quando estes pacientes recebem calcitriol ou doses de cálcio suplementar. O fósforo também pode se mostrar elevado devido à deficiência na formação óssea com conseqüente aumento do produto cálcio e fósforo. Não há nenhum achado radiológico característico. Ocasionalmente a osteopenia pode ser observada. Devido a formação óssea deficiente, detectam-se níveis elevados de cálcio e fósforo. Pode haver um aumento no produto cálcio e fósforo dando origem a calcificação de partes moles (CARVALHO, JORGETTI, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995).

1.9.2. Diagnóstico Histológico

A microscopia óptica demonstra diminuição ou ausência de atividade das células ósseas. A principal característica é o baixo índice de formação de osso. Pode se observar excesso de depósito de alumínio nas superfícies trabeculares (CARVALHO, JORGETTI, 1994; McCARTHY, KUMAR, 1995).

Em nosso meio o diagnóstico a realização da biópsia óssea nem sempre é disponível além do que, acarreta ao paciente um desconforto que muitas vezes torna-se desnecessário, à medida que outros exames menos invasivos possam ser realizados, deixando tal procedimento como último recurso de investigação. O presente estudo tenta comparar achados laboratoriais e de imagem que possam correlacionar-se às dosagens de PTHi em dois grupos distintos de pacientes procurando uma forma de investigação clínica que prescindia da necessidade de biópsia óssea.

2. OBJETIVO

Estabelecer se, além da elevação da fração intacta do PTH, outros achados, laboratoriais e de imagem são capazes de identificar os portadores de alterações ósseas associadas ao hiperparatireoidismo secundário nos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Este estudo é descritivo, de corte transversal e não controlado. Foram estudados 30 pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise no Instituto do Rim em Curitiba no período de outubro de 1995 até junho de 1996.

Todos os pacientes faziam hemodiálise três vezes por semana em máquinas de proporção 450 e 550 Baxter (Baxter Health Corporation, McGraw Park, IL), com duração entre 3 a 4 horas e fluxo sanguíneo de 300 a 400 ml/min e fluxo do dialisado de 500 ml/min.

Os capilares utilizados foram CA 170 e CA 210 (Baxter Health Corporation, McGraw Park, IL) com superfícies de 1,7 e 2,1 m² respectivamente. A concentração de bicarbonato no dialisado foi de 35 a 37,5 mEq/l e de cálcio 3,4mEq/l (Nutrovit, Curitiba Pr).

Todos os pacientes estavam em uso de carbonato de cálcio de 6 a 8 g ao dia sendo que os pacientes que apresentavam fósforo sérico acima de 6,5 mg/dl estavam em uso simultâneo de hidróxido de alumínio com doses variando de 500 mg a 1000 mg ao dia.

Os pacientes foram alocados em 2 grupos conforme os níveis de PTHi. O nível normal de PTHi está compreendido entre 12 à 72 pg/ml (BABSON, 1991). O grupo 1 compreendeu pacientes portadores de HS considerado como severo, ou seja com valores de PTH intacto iguais ou superiores a quatro vezes o limite superior do normal (QUARLES, LOBAUGH, MURPHY, 1992; HUTCHINSON, 1993; SHERRARD, 1994). O grupo 2 incluiu pacientes que apresentavam níveis de PTHi inferiores a quatro vezes o valor superior do normal.

Os critérios de exclusão dos pacientes foram:

- 1) Uso prévio de calcitriol (SLATOPOLSKI, WEETERS, THIELAND, 1984; PARFITT, 1997)
- 2) Uso concomitante de drogas anticonvulsivantes (McCARTHY, KUMAR, 1990; SHERRARD, 1994)
- 3) Cirurgia prévia na região cervical.
- 4) Presença de hepatite em atividade demonstrado por elevação de transaminases (TGO e TGP), em decorrência de alterações que poderiam existir na dosagem de fosfatase alcalina.
- 5) Presença de bócio difuso ou multinodular detectado pela ultra-sonografia da tireóide
- 6) História prévia de hiper ou hipotireoidismo.

3.2. PROTOCOLO

Os pacientes no primeiro dia semanal de hemodiálise foram submetidos à coleta de sangue para a análise bioquímica e de PTHi em jejum de 12 horas.

A seguir os pacientes foram submetidos a radiografias das mãos, crânio e ombros e à ultra-sonografia da região cervical. Um mês após a realização dos exames radiológicos e bioquímicos foi repetida a dosagem da fração intacta do PTH visando confirmar a estabilidade da função das paratireóides.

3.3. ANÁLISE BIOQUÍMICA

As amostras de sangue para ensaio bioquímico foram enviadas imediatamente ao laboratório onde as medidas foram realizadas. O transporte foi realizado em caixa de isopor preenchida por gelo, para as mensurações séricas de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina total, albumina e PTHi.

Cálcio: As determinações do cálcio sérico foram realizadas utilizando o reagente arsenazo III, foram realizadas em sistema automatizado de química seca Johnson & Johnson (Ektachem 550 e Ektachem 250). Os valores normais situam-se entre 8,4 a 10,2 mg/dl.

Fósforo: As determinações de fósforo sérico, seguiram o método utilizando o reagente fosfomobilitato em sistema automatizado de química seca Johnson & Johnson (Ektachem 550 e Ektachem 250). Os valores normais situam-se entre 2,5 a 4,5 mg/dl.

Fosfatase Alcalina total: As determinações da fosfatase alcalina total seguiram o método utilizando o reagente 4-nitrofenilfosfato, sendo realizadas em sistema automatizado de química seca Johnson & Johnson (Ektachem 550 e Ektachem 250). Os valores normais situam-se entre 38 a 126 U/l.

Albumina: As determinações de albumina foram realizadas a partir do reagente verde de bromocresol, em sistema automatizado de química seca Johnson & Johnson (Ektachem 550 e Ektachem 250). Os valores normais situam-se entre 3,5 a 4,5 g/dl.

PTH i: As determinações da fração intacta do PTH foram colhidas às 07:00 hs em jejum de 12 horas (De FRANCISCO, AMADO, COTORRUELO et al., 1992). Foram coletados 5 ml de sangue em tubos sem anticoagulante para centrifugação por 5 min à 400 rpm. As

amostras foram acondicionadas em isopor com gelo e levadas ao laboratório, sendo imediatamente processadas. O método de medida do PTH foi o de imunoluminescência, realizado no sistema Immulite Automated Analyser. Os valores normais situam-se entre 12 à 72 pg/ml (BABSON, 1991).

3.4 RADIOGRAFIAS

Os pacientes do grupo 1 e 2 foram submetidos a estudo radiológico dos seguintes locais (RESNICK, WAYAMA, 1995):

- a) Mãos - Frontal (ântero posterior)
- b) Crânio - Ântero posterior e perfil
- c) Ombros - Ântero posterior (direito e esquerdo) e para articulação acrômio - clavicular.

O laudo das radiografias ficou sob responsabilidade de um radiologista treinado do Hospital de Clínicas da UFPr, o qual não tinha acesso aos resultados laboratoriais e clínicos apresentados pelos pacientes.

O protocolo para laudo radiográfico para avaliação de hiperparatireoidismo secundário consistiu na identificação das seguintes alterações radiográficas:

- Osteopenia
- Esclerose óssea
- Perda da lâmina dura dos dentes
- Erosão óssea subperiosteal
- Reabsorção óssea subcondral
- Reabsorção óssea intracortical
- Desmineralização da abóbada craniana
- Tumor Marrom
- Artropatia erosiva

A avaliação radiológica foi quantificada em:

Não presente

Presente em grau discreto

Presente em grau acentuado.

Foi considerado como paciente portador de alteração radiográfica aquele que apresentasse pelo menos um a das alterações descritas anteriormente.

3.5. ULTRA-SONOGRAFIA

Os pacientes do grupo 1 e 2 foram submetidos à ultra-sonografia de toda a região cervical em três incidências: ântero posterior, transversal e longitudinal em aparelho Siemens Sonoline Versão C SL1 (Siemens-Aktiengesellschaft -Erlangen, Germany) com transdutor de 7,5 Mhz.

Os pacientes foram posicionados com a região cervical em hiperextensão. A região cervical foi avaliada da mandíbula ao interior do tórax (mediastino superior). As paratireóides foram avaliadas quanto ao número, local e tamanho.

O radiologista que realizou o exame não foi o mesmo que analisou as radiografias e igualmente, não teve acesso aos exames complementares nem aos dados clínicos dos pacientes.

A visualização de uma das paratireóides foi considerada como aumento de volume da glândula, já que normalmente não são visualizadas pela técnica (SIMEONE, MULLER, FERRUCI et al., 1981; TAKEBAYASHI, MATSUI, HONOHARA et al., 1987; GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al., 1992).

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi desenvolvida em duas etapas a saber:

- a) Descrição da amostra e comparação dos resultados intergrupos.
- b) Estudo de correlação para variáveis intragrupos.

Para a primeira parte foram feitas distribuições de freqüências para as variáveis. Para as variáveis contínuas foram tomados como limites de classe os limites entre os valores normais, para àquelas em que isto fazia sentido e limites clássicos para os restantes.

As comparações foram feitas através do teste t de Student para as variáveis contínuas e teste qui-quadrado para as variáveis categorizadas. Quando as pressuposições para a realização do teste qui-quadrado não foram cumpridas realizou-se o teste exato de Fisher. As decisões foram tomadas com base no nível de significância de 5% (identificadas com asterisco nos resultados) no entanto, foram fornecidos os valores de p encontrados à título de comparação.

O estudo da relação entre as variáveis foi calculado para cada grupo por meio dos coeficientes de correlação de Pearson. Foram destacados os valores maiores de 0,5 (50%). Considerando que, para estes valores existe relação razoável entre as variáveis envolvidas. Para valores maiores que 0,7 (70%) a correlação já pode ser considerada como boa. Índices maiores que 0,9 (90%) são considerados muito fortes, ou seja, a relação entre as variáveis envolvidas é muito grande.

4. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em tabelas comparativas com a distribuição por classes dos dois grupos mais as médias dos valores absolutos com seus respectivos desvio padrão.

4.1. IDADE E SEXO

Quando se compara a idade e sexo entre os grupos não se observa diferença significativa. As tabelas 1 e 2 resumem estes achados.

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA.

IDADE	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
21 a 30	4	1	5
31 a 40	7	3	10
41 a 50	6	2	8
51 a 60	2	3	5
MAIS DE 61	1	1	2
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	39,8	45,5	
DESVIO PADRÃO	11,5	11,8	

p= 0,1053

A maioria dos pacientes do grupo 1 (65%) e 2 (50%) se encontra na faixa etária dos 31 aos 50 anos.

TABELA 2 : DISTRIBUIÇÃO POR SEXO.

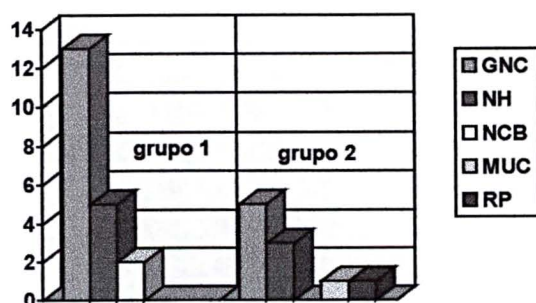
SEXO	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
MASCULINO	13	7	20
FEMININO	7	3	10
TOTAL	20	10	30

p= 0,56

A maioria dos pacientes em ambos os grupos é do sexo masculino, 65 % no grupo 1 e de 70% no grupo 2. Observa-se que a alocação aos grupos não mostrou diferenças significativas de idade e sexo.

4.2. CAUSAS DE IRC

A glomerulonefrite crônica (GNC) foi responsável pela maioria dos casos de IRC terminal, 13 no grupo 1 e 5 no grupo 2 enquanto, a nefrosclerose hipertensiva (NH) foi a segunda mais freqüente, 5 no grupo 1 e 3 no grupo 2. As outras causas de IRC foram: necrose cortical bilateral (NCB), 2 no grupo 1, mega-uretercongênito(MUC) 1 no grupo 2 e Rins policísticos (RP) 1 no grupo 2 (Figura 1).

FIGURA 1: ETIOLOGIA DA IRC EM AMBOS OS GRUPOS

4.3. TEMPO EM DIÁLISE

A análise desta variável apresentou diferença significativa entre os grupos. Os pacientes do grupo 1 apresentaram maior tempo em diálise, média de $5,4 \pm 2,83$ anos, em comparação com o grupo 2, que apresentou uma média de $2,9 \pm 2,38$ anos.

Observa-se que cerca de 20 % do grupo 1 estavam em hemodiálise por até 3 anos ao passo que, 70% do grupo 2 estavam em hemodiálise há 3 anos ou menos (Tabela 3).

TABELA 3 : TEMPO EM HEMODIÁLISE.

TEMPO	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
ATÉ 1 ANO	2	1	3
1 a 2 ANOS	0	5	5
2 a 3 ANOS	2	1	3
3 a 4 ANOS	2	0	2
4 a 5 ANOS	2	0	2
5 a 6 ANOS	4	2	6
6 a 7 ANOS	1	0	1
7 a 8 ANOS	3	1	4
8 a 9 ANOS	1	0	1
9 a 10 ANOS	2	0	2
MAIS DE 10	1	0	1
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	5,44 *	2,94	
DESVIO PADRÃO	2,83	2,38	

*p = 0,012

4.4. PTH (fração intacta)

Na primeira dosagem da fração intacta de PTH entre os grupos quando da entrada no estudo e na sua repetição após 30 dias, apresentou diferença significativa em ambas as ocasiões.

A média do grupo 1 na primeira dosagem foi de $617,60 \pm 267,44$ ng/ml e do grupo 2 de $111,84 \pm 66,24$ ng/ml, como esperado, considerando que este foi o critério de alocação. Na repetição das dosagens as médias do grupo 1 e 2 foram de $583,15 \pm 363$ pg /ml e $106,07 \pm 76,47$ pg/ml, respectivamente, mantendo a diferença estatística entre os grupos (Tabela 4 e 5).

TABELA 4: PRIMEIRA DOSAGEM DA FRAÇÃO INTACTA DO PTH.

PTHi 1	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
< 288	0	10	10
> 288	20	0	20
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	617,60 *	111,84	
DESVIO PADRÃO	267,44	66,24	

*p = 0,0000014

TABELA 5: SEGUNDA DOSAGEM DA FRAÇÃO INTACTA DO PTH

PTHi 2	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
< 288	5	10	15
>288	15	0	15
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	583,15*	106,07	
DESVIO PADRÃO	363,22	76,47	

*p = 0,00017

4.5. ALBUMINA

A dosagem de albumina foi similar em ambos os grupos: $3,77 \pm 0,30$ e $3,68 \pm 0,14$ nos grupos 1 e 2 respectivamente (Tabela 6)

TABELA 6: DOSAGEM DE ALBUMINA SÉRICA.

ALBUMINA(g/dl)	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
3,0 a 3,5	4	1	5
3,6 a 4,0	11	9	20
> 4,0	5	0	5
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	3,77	3,68	
DESVIO PADRÃO	0,30	0,14	

$p = 0,1997$

4.6. CÁLCIO

Os valores de cálcio sérico não apresentaram diferença significativa entre os grupos. A média no grupo 1 foi de $9,02 \pm 0,72$ mg/dl, enquanto, no grupo 2 foi de $9,14 \pm 0,72$ mg/dl.

Em 16 pacientes do grupo 1(80%) e em 9 (90%) do grupo 2 os valores de cálcio estiveram nos limites de 8,0 a 10,0 mg/dl (Tabela 7)

TABELA 7: DOSAGEM DE CÁLCIO SÉRICO.

CÁLCIO(mg/dl)	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
< 8	1	0	1
8 a 9	6	4	10
9 a 10	10	5	15
> 10	3	1	4
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	9,02	9,14	
DESVIO PADRÃO	0,79	0,72	

p = 0,3395

4.7. FOSFATASE ALCALINA

As medidas de fosfatase alcalina mostraram diferença significativa entre os grupos. A média da fosfatase alcalina do grupo 1 foi de $246,70 \pm 250,78$ UI/l mostrando-se superior a do grupo 2 de $97,40 \pm 21,50$ (Tabela 8).

TABELA 8: DOSAGEM DE FOSFATASE ALCALINA.

FA TOTAL	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
< 126	7	10	17
>126	13	0	13
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	246,70*	97,40	
DESVIO PADRÃO	250,78	21,50	

p = 0,0365

4.8. FÓSFORO

A determinação do fósforo sérico mostrou que a média do grupo 1 foi de $7,04 \pm 1,72$ mg/dl portanto maior que a do grupo 2 de $4,7 \pm 1,30$ mg/dl (tabela 9). Em 65 % dos pacientes

do grupo 1 os valores de fósforo foram superiores a 6,0 mg/dl, enquanto somente 20% dos pacientes do grupo 2 apresentaram valores superiores a esta marca.

TABELA 9: DOSAGEM DO FÓSFORO SÉRICO

FÓSFORO(mg/dl)	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
< 4	1	4	5
4 a 6	6	4	10
6 a 8	6	2	8
8 a 10	6	0	6
> 10	1	0	1
TOTAL	20	10	30
MÉDIA	7,04*	4,70	
DESVIO PADRÃO	1,72	1,30	

$p = 0,00038$

4.9. ULTRA-SONOGRAFIA

As paratireóides foram visualizadas em 5 pacientes do grupo 1 (25%) e em nenhum paciente do grupo 2. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à visualização ultra-sonográfica das paratireóides (Tabela 10).

TABELA 10: ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS

USG	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
POS	5	0	5
NEG	15	10	25
TOTAL	20	10	30

$p = 0,18$

FIGURA 2: TAMANHO DOS NÓDULOS EVIDENCIADOS PELA ULTRA - SONOGRAFIA

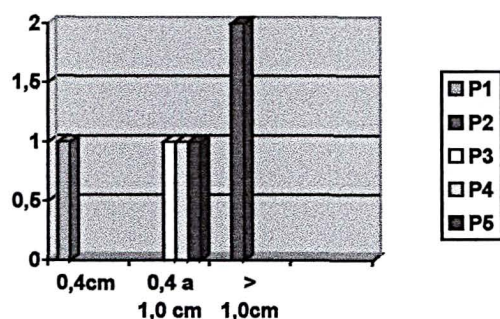
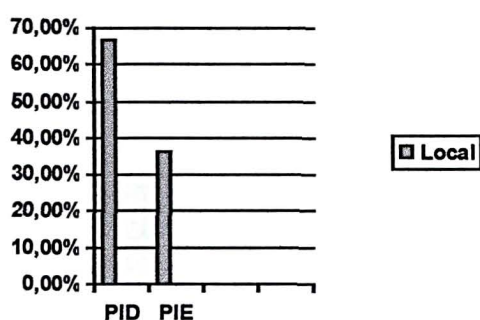


FIGURA 3: LOCALIZAÇÃO DOS NÓDULOS EM RELAÇÃO À TIREÓIDE.



PID = Pósterio inferior direito

PIE= Pósterio inferior esquerdo

4.10. RADIOGRAFIA

Ao menos uma alteração foi encontrada em 14 pacientes do grupo 1 (70%), enquanto 2 casos foram observados no grupo 2 (20%). Esta diferença foi estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 11).

As lesões radiológicas mais encontradas no grupo 1 foram a reabsorção óssea subperiosteal e a desmineralização da abóbada craniana cujas incidências atingiram o 60% e 50% respectivamente. Os achados menos frequentes foram a artropatia erosiva e esclerose

óssea em um paciente. O tumor marrom não foi visualizado em nenhum paciente. Somente dois pacientes do grupo 2 apresentaram alterações radiográficas, sendo a reabsorção óssea intracortical a lesão predominante (Quadro 1).

TABELA 11: ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS

RX	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
POS	14	2	16
NEG	6	8	14
TOTAL	20 *	10	30

p = 0,01

QUADRO 1: ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS OBSERVADAS

	Grupo 1	Grupo 2
Osteopenia	8	1
Esclerose óssea	1	0
Perda da lâmina dura dos dentes	3	0
Erosão subperiosteal	12	1
Reabsorção subcondral	3	1
Reabsorção intracortical	7	2
Desmineralização da abóbada craniana	10	1
Tumor marrom	0	0
Artropatia erosiva	1	1

4.11. ESTUDO DE CORRELAÇÃO

As principais correlações encontradas foram as seguintes (Tabela 10):

- 1) PTHi1 e PTHi2 no grupo 1 $\Rightarrow r = 0,60$
- 2) PTHi1 e PTHi 2 no grupo 2 $\Rightarrow r = 0,60$
- 3) Tempo de hemodiálise e PTHi nos grupos 1 e 2 $\Rightarrow r = 0,64$

5. DISCUSSÃO

A não utilização rotineira em nosso meio da biópsia óssea no diagnóstico da osteodistrofia renal, induz à procura de outros marcadores do metabolismo ósseo para o correto esclarecimento etiológico das alterações ósseas encontradas nos pacientes com IRC. Sendo assim, a utilização de métodos não invasivos (laboratoriais e radiológicos), quando analisados conjuntamente podem auxiliar o esclarecimento das lesões ósseas encontradas nestes pacientes.

A divisão dos grupos procurou separar os pacientes com componentes de hiperparatireoidismo severo, daqueles com formas mais leves e moderadas de hiperparatireoidismo e portadores de alterações de baixa formação óssea. A correlação observada entre as dosagens de PTHi na primeira e quarta semanas conferem uma homogeneidade ao comportamento deste hormônio durante o período de observação. Os pacientes do grupo 1 apresentavam valores de PTHi superiores a quatro vezes o limite superior do normal, ao contrário dos pacientes do grupo 2 que em sua maioria (80%) apresentavam níveis séricos de PTHi na faixa normal ou não ultrapassando duas vezes o limite superior da normalidade.

De FRANCISCO, AMADO, COTORRUELO et al. (1992) estudando sete pacientes em hemodiálise e comparando-os a sete indivíduos normais demonstraram que o PTHi é secretado de um modo episódico e pulsátil nos controles normais e nos pacientes em hemodiálise. Concluíram que uma simples determinação do PTHi no período pré dialítico é um método adequado para a determinação da função das paratireóides. Nos pacientes em hemodiálise os níveis de PTHi diminuem durante a sessão de diálise paralelamente ao aumento da fração ionizada de cálcio sendo que, durante o intervalo interdialítico observa-se o fenômeno inverso; à medida que reduz-se a fração ionizada de cálcio, o PTHi aumenta progressivamente atingindo os seus níveis mais elevados antes da próxima diálise (KITAMURA, SHIGENO, SHIOMI et al., 1990).

Sabe-se que os níveis da fração intacta do PTH correlacionam-se com as alterações histológicas encontradas nos ossos dos pacientes portadores de doença óssea renal. HUTCHINSON, WHITEHOUSE, BOULTON et al. (1993) demonstraram ser o PTHi o método não invasivo de maior auxílio diagnóstico na osteodistrofia renal, em especial no HS. Este mesmo estudo concluiu que valores de PTHi superiores a 200 pg/ml sugerem quadro de HS moderado a grave (valor preditivo de 88%) enquanto valores abaixo de 65 pg/ml sugerem a presença de doença óssea adinâmica.

QUARLES, LOBAUGH e MURPHYM (1992) correlacionaram os níveis de PTHi e as lesões histológicas em 39 pacientes com IRC terminal e demonstraram que níveis de PTHi em torno de 100 pg/ml não apontavam para alterações histológicas. O HS severo (diagnosticado por parâmetros histológicos) não foi visualizado até os níveis séricos de 210 pg/ml. A osteíte severa foi observada quando os níveis de PTHi atingiam 500 pg/ml.

Assim sendo, pode-se dizer que os pacientes do grupo 1 apresentavam como lesão predominante um quadro de HS severo. Já os pacientes do grupo 2 apresentavam uma forma leve a moderada de HS ou alterações de baixa formação óssea.

5.1. TEMPO

O tempo em hemodiálise foi um fator determinante na elevação dos níveis de PTHi. Quando se observa o comportamento do PTHi no presente estudo, os pacientes do grupo 1 apresentam uma correlação significativa entre tempo de hemodiálise e os níveis de PTHi. Neste grupo 70% dos pacientes apresentavam mais de 4 anos em hemodiálise. Fato não presenciado no grupo 2 em que 70% dos pacientes apresentavam menos de 3 anos em hemodiálise.

HELLMAN, BACKMAN, DANIELSON et al. (1991) estudando 136 pacientes em hemodiálise observaram, que o tempo de uremia foi um fator significativo no desenvolvimento do HS, ou seja, quanto maior o tempo de doença renal maior os valores de PTHi. GALDIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al. (1992) demonstraram que pacientes portadores de HS em hemodiálise apresentavam correlação positiva entre o PTHi e o tempo em hemodiálise.

A correlação positiva entre o tempo de hemodiálise e o PTHi encontrado no presente estudo corroborado pelos trabalhos anteriormente publicados levam a crer que o tempo de uremia está relacionado a um maior desenvolvimento de HS. O desenvolvimento de hiperplasia da glândula pode ser um fator determinante na maior gravidade do HS nos pacientes há mais tempo em hemodiálise (DRUEKE, 1995).

A hiperplasia das paratireóides é maior determinante do aumento de volume das glândulas do que a hipertrofia das células, este último processo é completamente reversível ao contrário da hiperplasia que se instala de uma maneira mais lenta, porém, raramente reversível

(DRUEKE, 1995). O processo de hiperplasia se inicia por meio de estímulos como a hipocalcemia, tornado-se mais severa com a deficiência em calcitriol. O aumento da glândula se dá de maneira difusa e policlonal (PARFITT, 1997). A partir daí, ocorre uma hiporesponsividade dos receptores de cálcio e conseqüente aumento no ponto de ajuste da secreção de PTH. Desta forma, a hiperplasia passa a ser nodular com um aumento assimétrico e desenvolvimento de hipercalcemia. O aparecimento do adenoma se dá como expressão de mutação de uma das células do nódulo (crescimento monoclonal). Esta seqüência é conhecida como hiperparatireoidismo terciário, que combina um efeito de hiperplasia do HS com a monoclonalidade do hiperparatireoidismo primário (DRUEKE, 1995; PARFITT, 1997).

As paratireóides apresentam um ritmo de renovação celular lento, uma vez ocorrida a hiperplasia é difícil a sua reversão. Se for detectada uma elevação do PTH em níveis de duas vezes o valor normal é provável que a hiperplasia já ocorreu. Como este processo se dá de maneira lenta, os pacientes que apresentam um maior tempo de doença renal podem apresentar um quadro de maior hiperplasia das paratireóides (PARFITT, 1997).

A administração de calcitriol em pulsoterapia pode reduzir o volume das paratireóides (LATOPOLSKI, WETERS, THIELAND et al., 1984; CANDELA, BONNUCCI, ROLLA et al., 1994). O calcitriol pode induzir a apoptose das células da paratireóide em ratos, porém, em seres humanos este achado não foi verificado. A redução das glândulas poderia ser explicada por uma redução no tamanho da célula bem como em sua vascularização (SZABO, MERKE, MEYER et al., 1989). FUGAKAWA, KITAOKA, YI et al. (1994), demonstraram existir uma correlação positiva entre a hiperplasia das paratireóides demonstradas pela ultrasonografia com a eficácia e prognóstico à resposta pelo calcitriol, ou seja, pacientes que não apresentam diminuição do tamanho das glândulas durante a pulsoterapia com calcitriol têm uma menor possibilidade de resposta à terapêutica convencional, ao contrário dos pacientes que apresentam diminuição das paratireóides durante o tratamento. O tempo de doença renal com o aumento do volume da glândula (transformação nodular) parece ser responsável pela não supressão na produção de PTH à terapêutica convencional (INDRIDASON, HEATH, KHOSLA et al., 1996).

5.2. FOSFATASE ALCALINA TOTAL

A fosfatase alcalina total foi significativamente mais elevada no grupo 1, entretanto, não apresentou correlação com o PTHi nos dois grupos.

FLETCHER, JONES, RAYNER et al. (1997) estudaram 73 pacientes em hemodiálise comparando as biópsias ósseas com outros parâmetros bioquímicos e radiológicos, entre eles, a fosfatase alcalina total e óssea. Os pacientes diagnosticados histologicamente (parâmetros histomorfométricos) como portadores de HS moderado a severo mostraram elevação significativa dos níveis de FA total e óssea. A mensuração da FA óssea, mostrou uma maior sensibilidade que a FA total porém, sem diferenças quanto à especificidade entre ambas. Os pacientes portadores de HS leve e sem alterações histológicas à biópsia óssea não apresentaram diferença significativa quanto as mensurações da FA total e óssea.

Outro estudo que correlacionou achados radiológicos (radiografia e ultra-sonografia), bioquímicos (cálcio total, fósforo, PTHi e FA total) em 96 pacientes em hemodiálise foi realizado por GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al. (1992) demonstraram haver correlação entre o aumento das paratireóides visualizadas à ultra-sonografia com a dosagem de FA total.

HUTCHINSON, WHITEHOUSE, BOULTON et al (1993), estudando 30 paciente em fase pré-diálise, apresentou uma correlação positiva entre a FA óssea e as dosagens de PTHi, porém, não se correlacionando com os níveis séricos de FA total. DEVITA et al. (1992) falharam em demonstrar a utilidade da FA total no diagnóstico específico de doença óssea em 20 pacientes submetidos à biópsia óssea. GOGGINS, HAN, RAO (1996) publicaram um estudo comparando 7 pacientes com níveis elevados de PTHi com FA total normal com 9 pacientes apresentando níveis séricos elevados de PTHi porém, com FA total elevada e observaram em alguns pacientes daquele grupo possuíam achados histológicos semelhantes aos pacientes com elevações séricas de PTHi e de FA total. Sendo assim, concluíram que somente a biópsia óssea poderá ser esclarecedora em situações de PTHi elevado com FA total normal.

A FA total é o exame mais comumente utilizado como marcador de formação óssea, porém não apresenta boa sensibilidade e especificidade (DELMAS, 1990). Em muitas situações sua elevação mostra-se discreta e de difícil interpretação. Na abordagem do HS a medida da fração óssea se mostra mais sensível no diagnóstico e no acompanhamento do

tratamento com calcitriol nestes pacientes, apresentando redução progressiva de sua concentração sérica com a regressão das alterações histológicas ósseas.

A inclusão das isoenzimas oriundas do fígado, rim, intestino e osso faz com que a medida da fosfatase alcalina total perca especificidade no diagnóstico da doença. MALLUCHE e FAUGERE (1990) concluíram que a interpretação da FA total é limitada. A elevação pode ocorrer em pacientes com HS e outro grupo portador de defeitos importantes na mineralização óssea (raquitismo e osteomalácia) sendo que a medida da FA óssea é um método mais sensível, porém, menos disponível (BANDINI, ROSATI, CONTI et al., 1996).

A dosagem de FA total em nosso meio deve ser interpretada com cuidado pelas razões já descritas anteriormente. Ademais a alta incidência de hepatite C nas unidades de hemodiálise e uso eventual de drogas hepatotóxicas podem dificultar a interpretação deste exame.

5.3. CÁLCIO

A mensuração do cálcio sérico total apresentou-se dentro da faixa da normalidade na maioria dos pacientes em ambos os grupos, não apresentando correlação com os níveis séricos de PTHi. Portanto, o cálcio não serviu de parâmetro diagnóstico para lesões de alta formação óssea observadas no grupo 1. Mesmo os pacientes do grupo 2 com valores baixos de PTHi não apresentaram elevação do cálcio sérico total.

FLETCHER, JONES, RAYNER et al. (1997) não demonstraram diferença estatística entre os subgrupos portadores de HS severo, moderado e discreto e outras alterações de baixa formação óssea comprovados por biópsia óssea quando analisadas as concentrações de cálcio, fósforo e bicarbonato séricos. O trabalho de DEVITA, RASENAS, BANSAL et al. (1992) não apontou para uma correlação entre os níveis de cálcio sérico total e a fração N do PTH e as lesões histológicas de HS.

HELLMAN, BECKMAN, DANIELSON et al. (1991) estudando 11 pacientes em tratamento conservador (fase pré dialítica) demonstraram que os pacientes portadores de hipocalcemia (diminuição da fração ionizada de cálcio) apresentaram níveis séricos elevados de PTHi. GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al. (1992) não correlacionaram os níveis de PTH nem os achados ultra-sonográficos à diminuição na dosagem do cálcio sérico

total. O cálcio sérico pode ser mantido em valores normais às custas da integridade dos ossos, não sendo bom fator preditivo quando se correlaciona seus níveis séricos com os achados histológicos da doença óssea renal (MALLUCHE, FAUGERE, 1990).

A concentração de cálcio no banho de diálise tem sido relacionada a alterações na produção de PTH (FERNANDEZ, BORRÀZ, PAIS et al., 1995). NAVARRO, MACIA, GARCIA et al. (1996) estudaram 26 pacientes em hemodiálise por 1 ano reduzindo a concentração de cálcio no banho de diálise concomitantemente a um aumento na dose de carbonato de cálcio, substituindo assim o uso de hidróxido de alumínio. Concluíram que para não ocorra o aumento da secreção de PTHi nos pacientes submetidos à banhos de diálise com baixa concentração de cálcio é necessário que se aumente a ingesta de cálcio para que se diminua a constante estimulação à produção de PTH durante a diálise.

A crítica que se faz a este trabalho é que não se comprovou que altas doses de carbonato de cálcio são seguras e que a concentração sérica total de cálcio nem sempre reflete o balanço natural deste íon (FERNÁNDEZ, BORRÀZ, PAIS et al., 1995). Vários fatores influenciam a concentração de cálcio sérico nos pacientes em hemodiálise, entre eles pode-se destacar: dieta hipofosfatêmica que restringe simultaneamente a ingesta de cálcio, uso de quelantes de fósforo que contém cálcio em suas composições e uso terapêutico do calcitriol. Isto dificulta a utilização da concentração de cálcio total como um parâmetro de auxílio no diagnóstico de HS.

5.4. FÓSFORO

Observa-se que os pacientes do grupo 1 apresentaram valores mais altos em relação ao grupo 2. Entretanto, não se pode correlacionar a hiperfosfatemia encontrada no grupo 1 com os níveis elevados de PTHi. Já os pacientes do grupo 2 apresentaram valores de fósforo sérico em limites aceitáveis.

SLATOPOLSKI e DELMEZ (1996) concluíram que o fósforo exerce um papel independente no desenvolvimento do HS. A retenção de fósforo além de ocasionar uma diminuição na produção de calcitriol, pode causar uma alteração monoclonal nas células da paratireóide, causando hiperplasia da glândula. Não se sabe atualmente a que nível dentro do metabolismo celular uma dieta rica em fósforo causa a hiperplasia da glândula. Desta forma, a

manutenção de níveis séricos normais de fósforo é fundamental. A cautela na análise do cálcio sérico se repete na interpretação dos níveis de fósforo sérico. GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al (1992) não puderam correlacionar os achados de ultra-som compatíveis com HS a elevação dos níveis de fósforo. DEVITA, RASENAS, BANSAL et al. (1992) não demonstraram haver correlação histológica entre os níveis de fósforo e doença óssea renal

A hiperfosfatemia encontrada no grupo 1 pode ser explicada pelo fato destes pacientes apresentarem uma forma de HS severo, onde o fósforo além de uma origem exógena (dieta) pode estar sendo liberado diretamente dos ossos devido ao alto formação óssea encontrado no HS. O fato de alguns pacientes não utilizarem corretamente o quelante de fósforo e a não obediência a uma dieta com baixo teor em fósforo são fatores que reconhecidamente contribuem para o desenvolvimento de hiperfosfatemia nos pacientes com IRC.

5.5. ULTRA-SONOGRAFIA

A visualização das paratireóides ocorreu exclusivamente nos pacientes do grupo 1, embora não atingisse significância quando comparado ao grupo 2. Entretanto, as paratireóides não foram visualizadas em nenhum paciente do grupo 2. A presença da glândula visualizada pela ultra-sonografia parece estar relacionada a gravidade do HS. Com o desenvolvimento de melhores técnicas para visualização das paratireóides, facilidade de realização do exame, a ultra-sonografia vem substituindo progressivamente à cintilografia no diagnóstico e na realização de exames invasivos como a biópsia por aspiração e injeção percutânea de etanol (FUGAKAWA, KITAOKA, YI et al., 1994).

A prevalência de aumento das paratireóides detectada pela ultra-sonografia varia entre 27 a 75 %. (GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTI et al., 1992) demonstraram que o método apresenta uma sensibilidade em torno de 80 % e uma especificidade de 94% com uma acurácia no diagnóstico de hiperplasia de paratireóides em torno de 77 a 83%. TAKEBAYASHI, MATSUI, ONOHARA et al. (1987) submeteram 207 pacientes em hemodiálise à realização de ultra-sonografia de paratireóides. Em 62 pacientes (30%) foram observados a presença de aumento das paratireóides. O aumento foi em média de 2 glândulas

por paciente sendo que o aumento foi maior nos pacientes tratados a mais tempo em hemodiálise (mais de 6 anos).

GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTI et al. (1992) estudaram 96 pacientes em hemodiálise sendo que destes 32 (33,3%) demonstraram aumento das paratireóides. Em relação aos pacientes que apresentaram aumento das paratireóides, 19 apontaram para o aumento de uma glândula, ao passo que 13 pacientes tiveram o aumento de duas ou mais glândulas. Houve correlação significativa entre a presença de hiperplasia detectada pela ultrasonografia com: tempo em hemodiálise, sintomas de dor articular e óssea, níveis elevados de PTHi e fosfatase alcalina.

FLETCHER, JONES, RAYNER et al. (1997), realizaram um estudo ultra-sonográfico de paratireóides em 53 pacientes antes da biópsia óssea e demonstraram que o aumento das paratireóides só foi visualizado em pacientes com doença óssea comprovada. Não ocorreu correlação entre os níveis de PTHi e o aumento das paratireóides. A especificidade do método foi de 100%, porém com uma sensibilidade de 68%.

Embora, no presente estudo não se observe diferença estatística entre os grupos quanto a presença de aumento de volume das paratireóides avaliada pela ultra-sonografia, vale ressaltar que somente nos pacientes do grupo 1 este achado foi verificado, ou seja, nos pacientes com formas graves de HS. A não utilização rotineira deste método em nosso meio e a ausência de ultra-sonografia de alta resolução são fatores a serem considerados para que não se encontrasse um maior número de pacientes com hiperplasia de paratireóide demonstrada por meio deste exame complementar.

FUGAKAWA, KITAOKA, KUOKAWA (1996) elegantemente demonstraram a relevância da ultra-sonografia tanto no diagnóstico de HS bem como, na diferenciação entre a hiperplasia nodular e difusa, denotando a importância cada vez maior deste exame na avaliação do HS bem como, no manejo terapêutico por meio de injeções locais de calcitriol. Sendo assim, em nosso meio cresce a necessidade da realização mais precoce e treinamento profissional adequado, para que se possa obter uma melhor abordagem dos pacientes com HS.

5.6. ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS

As alterações radiográficas encontradas nos pacientes do grupo 1 apresentam uma diferença significativa de frequência quando comparadas ao grupo 2. Todos os pacientes do grupo 1 apresentaram ao menos uma alteração radiológica enquanto, somente dois pacientes do grupo 2. A erosão subperiosteal das falanges foi a alteração radiológica mais prevalente.

Os achados radiográficos predominantes caracterizam lesões de alta formação óssea. Desta forma, verifica-se que nos pacientes do grupo 1 a reabsorção óssea subperiosteal foi a mais encontrada seguida da desmineralização da abóbada craniana. As altas concentrações de PTHi sugerem uma intensa atividade osteoclástica neste grupo.

A baixa incidência de achados radiográficos no grupo 2 não permite supor a ausência de doença óssea. A presença de hiperparatireoidismo leve a moderado, além das lesões de baixa formação óssea devem ser consideradas, pois não se caracterizam por achados radiográficos proeminentes. DEVITA, RASENAS, BANSAL et al. (1992) estudando 30 pacientes em hemodiálise, encontraram a presença da reabsorção subperiosteal em 73% dos casos (22 pacientes). Entretanto, não apontou existir uma correlação significativa entre os achados radiográficos com os níveis séricos de PTH (fração N), cálcio e fósforo.

FLEATHER, JONES, RAYNER et al. (1997), realizaram radiografia das mãos antes da realização de biópsia óssea em 73 pacientes e perceberam que no grupo de pacientes com HS leve não se observou a presença de alteração radiográfica. Ao contrário, os portadores de HS moderado a grave apresentavam lesões demonstráveis à radiologia. A sensibilidade da radiografia de mãos neste estudo foi de 47% com uma especificidade de 92%. O maior achado de erosão subperiosteal nos pacientes do grupo 1 deve-se ao fato destes paciente apresentarem um maior tempo em hemodiálise e também níveis elevados de PTHi, caracterizando um quadro de HS severo, ao contrário dos pacientes do grupo 2. Os achados radiográficos apresentam limitações para o diagnóstico precoce de HS devido ao fato de pacientes apresentarem radiografias normais associadas a elevações de PTHi.

Os achados radiográficos aparecem tardiamente no curso da osteodistrofia renal, não permitindo a discriminação entre as formas leves e graves de HS (HUTCHINSON, BELL 1992). As técnicas de radiografias focalizam mais o osso cortical enquanto as anormalidades mais precoces se localizam no osso esponjoso. Além deste fato, deve-se levar em consideração que a comparação de achados histológicos e radiográficos indicam que a

maioria dos sinais caracterizados como patognomônicos de HS podem ser encontrados na osteomalácia e doença óssea dinâmica. O achado radiográfico de osteopenia encontrado no presente estudo pode acontecer tanto na osteomalácia como no HS. Os achados radiográficos de osteomalácia são inespecíficos devendo o diagnóstico ser confirmado por meio de biópsia óssea. É raro o encontro das zonas de Looser (pseudofraturas). Sendo assim, a radiografia das mãos não parece ser um recurso de imagem eficaz no diagnóstico precoce de HS.

5.7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reconhecidamente o PTH exerce suas ações não somente nos rins e ossos. Estudos recentes demonstram a presença de receptores em outros órgãos como: coração, baço, aorta, músculo esquelético, pulmão e testículos (TIAN, SMORGORZEWSKI, KEDES et al., 1993). Sendo assim, na situação de excesso de hormônio, como se dá na uremia, observa-se os efeitos deletérios em todo o organismo. O PTH aumenta a entrada de cálcio nas células da maioria destes órgãos causando um estado de “toxicidade” responsável por uma grande gama de sintomas de uremia (FADDA, THANAKITCHARU, SMORGORZEWSKI et al., 1993). Desta forma, o controle do HS, com redução nos níveis de PTH, pode melhorar significativamente muitos dos sintomas urêmicos encontrados nos pacientes com IRC (MASSRY, SMORGORZEWSKI, 1994).

Dentre as principais manifestações clínicas atribuídas ao excesso de PTH nos pacientes com IRC deve-se destacar: hipertrofia ventricular direita, diminuição no débito cardíaco, defeitos na fagocitose, alteração do metabolismo lipídico, alterações na resposta à secreção de insulina pelo estímulo da glicose, diminuição na sobrevivência dos eritrócitos, entre outras (MASSRY, SMORGORZEWSKI, 1994). Sendo assim, é necessário que se promova a prevenção do desenvolvimento do HS nos pacientes portadores de IRC na fase pré dialítica, bem como que se dê o controle dos níveis de PTHi nos pacientes em hemodiálise. A realização da dosagem do PTHi em nosso meio nem é sempre exequível. Este estudo tentou procurar outros parâmetros bioquímicos e de imagem que se pudessem associar à dosagem de PTHi para um diagnóstico mais acurado de HS.

O que se observou nos pacientes do grupo 1 foi que nenhum exame bioquímico se correlacionou com a dosagem de PTHi. Já nos pacientes do grupo 2 a identificação de doença

óssea necessita da realização de biópsia óssea e do teste de DFO para um melhor esclarecimento diagnóstico, pois estes pacientes apresentam dosagens de PTHi que representam diferentes tipos de doença óssea.

As evidências obtidas nos métodos de imagem não se revelaram absolutas. Se por um lado a ultra-sonografia não foi capaz de identificar um número mais expressivo de aumento das paratireóides nesta casuística, as radiografias somente apresentaram lesões já bem estabelecidas e portanto com reduzido potencial de detecção precoce.

As análises dos métodos de imagem realizadas por PAVLOVIC (1989) e por GLADIZAWA, ITTEL, DAKSHINAMURTY et al. (1992) demonstraram existir uma correlação entre a hiperplasia de paratireóide evidenciada à ultra-sonografia com os achados radiográficos de HS, porém, pacientes com evidência de hiperplasia de paratireóide à ultra-sonografia apresentavam-se sem evidências de alterações radiográficas. Da mesma forma que pacientes com elevações nos níveis séricos de PTHi mais alterações radiográficas apresentavam-se sem evidência de hiperplasia das paratireóides demonstradas pela ultra-sonografia. Estes achados sugerem que os exames de imagem devem ser analisados de forma conjunta, não sendo possível estabelecer qual o exame é potencialmente mais útil no diagnóstico precoce de HS.

Nos dias de hoje com uso mais freqüente do calcitriol, administrado na forma de pulsoterapia, a incidência de doença óssea adinâmica vem aumentando e fazendo que no controle do HS os pacientes desenvolvam um estado de hipoparatiroidismo. Estes pacientes apresentam durante o tratamento com calcitriol uma queda das concentrações séricas de PTHi a níveis de 1 a 2 vezes os valor superior do normal. Sendo assim, a realização da biópsia óssea poderá ser necessária para um melhor esclarecimento diagnóstico nestes casos. Desta forma, a utilização do PTHi nas formas graves de HS é suficiente para que se tome as medidas terapêuticas para a sua correção. Nos outros casos de doença óssea renal deve-se analisar a dosagem de PTHi, a dosagem de alumínio sérico, o teste de estimulação com DFO, permanecendo a biópsia óssea como o exame padrão ouro nas situações de dúvida diagnóstica.

6. CONCLUSÕES

1) O tempo de hemodiálise está relacionado a um maior desenvolvimento de HS na forma severa.

2) A medida sérica da fosfatase alcalina total, cálcio total e fósforo não foi capaz de identificar o grupo de pacientes com lesões de alta formação óssea.

3) As alterações radiográficas, em especial a reabsorção óssea subperiosteal, são vistas com maior frequência no grupo de pacientes com formas graves de HS.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDREOLI, S.P.; BERGSTEIN, J.M.; SHERRARD, D.J. Aluminium intoxication from aluminium containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. **N Engl J Med**, Boston, v. 310, n. 14., p. 1079-1084. 1984.
2. ANDRESS, D.L.; KOPP, J.B.; MALONEY, N.A. Early deposition of aluminium in bone in diabetic patients on hemodialysis. **N Engl J Med**, Boston, v. 316, n. 6, p. 292-296. 1987.
3. ARMITAGE, E.K. Parathyrin (parathyroid hormone): metabolism and methods for assay. **Clin Chem**, Washington, v. 32, p. 418-424. 1986.
4. AUDRAN, M. The physiology and pathophysiology of vitamin D. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 60, n. 12, p. 851- 866. 1985.
5. BABSON, A.L. The IMMULITE automated immunoassay system. **J Clin Immunoassay**, New York, v. 14. p. 83-88.
6. BANDINI, S.; ROSATI, A.; CONTI, P.; CERRETINI, G.; MANCINI, R.; D'AGATA, R.; BENUCCI, A.; ZANAZZI, M.; SALVADORI, M. Bone phosphatase alkaline compared with other biochemical markers in the diagnosis of early and overt hyperparathyroidism in hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 7. n. 9, p. 1786-1787. 1996.
7. BELLAZI, R.; ROMANINI, D.; BACCHELLA, L.; NAI, M.; APRILE, C.; SANTAGOSTINO, D.; DE VICENZI, A. Acute effects of repetitive hemodialysis on circulating immunoreactive parathyroid hormone levels in uremic patients undergoing vitamin D(calcitriol) therapy. **Nephron**, Basel, v. 57, n. 3, p. 273-282. 1991.
8. BLIND, E.; SHIMIDT-GAYK, H.; SHARLA, S.; FISHER, S.; HILTZER, H. Two-site assay of intact parathyroid hormone in the investigation of primary hyperparathyroidism and other disorders of calcium metabolism compared with midregion assay. **J Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 67, n. 2, p. 353-360. 1988.

9. BROWN, A.J.; DUSSO, A.; HILKER, S.L.; FINCH, J.L.; GROOMS, P.; SLATOPOLSKI, E. 1,25(OH)₂D receptors are decreased in parathyroid glands from chronically uremic dogs. **Kidney Int**, Cambridge, v. 35, n. 1, p. 19-23. 1989.
10. BROWN, R.C.; ASTON, J.P.; WEEKS, I.; WOODHEAD, J.S. Circulating intact parathyroid hormone measured by a two site immunochelometric assay. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 65, n. 2, p. 407-414. 1987.
11. BUSHINSKI, D.A. The contribution of acidosis to renal osteodystrophy. **Kidney Int**, Cambridge, v. 47, n. 7, p. 1816-1832. 1995.
12. CANDELLA, G.; BONUCCI, E.; ROLLA, D.; BALLANTI, P.; MORIERO, E.; GRANDI, R.; AUGERI, C.; CLAUDIANI, F.; Di MAIO, G. Evidence of healing of secondary hyperparathyroidism in chronically hemodialysed uremic patients treated with long-term intravenous calcitriol. **Kidney Int**, Cambridge, v. 46, n. 4, p. 1124-1132. 1994.
13. CARVALHO, A.B.; JORGETTI, V. Doença óssea adinâmica. In: CRUZ, J.; BARROS, R.T.; SESSO, R.C.C.; NETO, E.D.; SUASSUNA, J.H.R.; HEILBERG, I.P.; GOUVEIA, W. L. (eds). **Atualidades em Nefrologia-3**. São Paulo: Sarvier, 1994. p. 182-188.
14. CHARHON, S.A.; BERLAND, Y.F.; OLMER, M.J. Effects of parathyroidectomy on bone formation and mineralization in hemodialysed patients. **Kidney Int**, Cambridge, v. 27, n. 2, p.426-435. 1985.
15. CHEW, F.S.; HELLINGER, F.G. Brown Tumor. **AJR**, Baltimore, v. 160, n. 4, p. 752. 1993.
16. COBURN, J.W.; KOPPEL, M.H.; BRICKMAN, A.S. Osteomalacia and bone disease arising from aluminium. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 68-89. 1986.

17. COBURN, J.W.; NORRIS, K.C. Diagnosis of aluminium related bone disease and treatment of aluminium toxicity with deferoxamine. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 6, suppl. 1, p. 12-21. 1986.
18. COEN, G.; MAZZAFERRO, S. Bone metabolism and its assesment in renal failure. **Nephron**, Basel, v. 67, n. 4, p. 383-401. 1994.
19. COEN, G.; MAZZAFERRO, S.; BALLANTI, P.; BONUCCI, E.; CINOTI, C.A.; FONDI, G.; MANNI, M.; PASQUALI, M.; PERRUZZA, I.; SARDELLA, D.; TAGGI, F. Two site immunoradiometric intact parathyroid hormone assay versus C terminal parathyroid hormone in predicting osteodystrophic hormone bone lesions in predialysis chronic renal failure. **J Lab Clin Med**, St Louis, v. 122, n. 1. 1993.
20. COOPER, K.L. Radiology of metabolic bone disease. **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 955-976. 1989.
21. DE FRANCISCO, A.L.M.; AMADO, J.A.; COTORRUELO, J.G.; GONZÁLEZ, M.; CASTRO, S.S.; CANGA, E.; BONIS, E.; RUIZ J.C.; ARIAS, M.; MACIAS, J.G. Pulsatile secretion of parathyroid hormone in patients with chronic renal failure. **Clin Nephrol**, Munchen, v. 39, n. 4, p. 224-228. 1992.
22. DELMAS, P.D. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assesment of metabolic bone disease. **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 1-18. 1990.
23. DEVITA, M.V.; RASENAS, L.L.; BANSAL, M.; GLEIM, G.W.; ZABETAKIS, P.M.; GARDENSWARTZ, M.H.; MICHELIS, M.F. Assesment of renal osteodystrophy in hemodialysis patients. **Medicine**, Baltimore, v. 71, n. 5, p. 284-290. 1992.
24. DRUEKE, T.B. The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal disease. **Kidney Int**, Cambridge, v. 48, n. 1, p. 259-272. 1995.

25. FADDA, G.Z.; THANAKICHARU, P.; SMORGORZEWSKI, M.; MASSRY, S.G. Parathyroid hormone raises cytosolic calcium in pancreatic islets : Study on mechanisms. **Kidney Int**, Cambridge, v. 43, n. 3 , p. S92-S99. 1993.

26. FELSENFELD, A.G.; GUTMAN, R.A.; LANGE, H.P.; LLACH, F.; HARRELSON, J.M. Osteomalacia in chronic renal failure. A syndrome previously reported only in with maintenance dialysis. **Am J Nephrol**, Basel, v. 2, p. 265-271. 1982.

27. FERNANDEZ, E.; BORRRÀS, M.; PAIS, B.; MONTOLIQU, J. Low calcium dialysate stimulates parathormone secretion and its long term use worsens secondary hyperparathyroidism. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 6, n. 1, p. 132-135. 1995.

28. FLETCHER, S.; JONES, R.G.; RAYNER, H.C.; HARDEN, P.; HORDON, L.D.; AARON, J.E.; OLDROYD, B.; BROWNJOHN, A.M.; TURNEY, J.H.; SMITH, M.A. Assesment of renal osteodystrophy in dialysis patients: Use of bone alkaline phosphatase, bone mineral density and parathyroid ultrasound in comparasion with bone histology. **Nephron**, Basel, v. 75, n. 4, p. 412-419. 1997.

29. FOURNIER, A.; MORINIERE, P.; COHEN-SOLAL, M.E.; BOUDAILLIEZ, B.; ACHARD, J.M.; MARIE, A.; SEOEN, J.L. Adynamic bone disease in uremia: May it be idiopathic? Is it an actual disease? **Nephron**, Basel, v. 58, n. 1, p. 1-12. 1991.

30. FUGAKAWA, M.; KANAME, S.; IGARASHI, T.; OGATA, E.; KUROKAWA, K. Regulation of parathyroid hormone synthesis in chronic renal failure in rats. **Kidney Int**, Cambridge, v. 39, n. 5, p. 874-881. 1991.

31. FUGAKAWA, M.; KITAOKA, M.; YI, H.; FUKUDA, N.; MATSUMOTO, T.; OGATA, E.; KUROKAWA, K. Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker for the long term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients. **Nephron**, Basel, v. 68, n. 2, p. 221-228. 1994.

32. FUGAKAWA, M.; KITAOKA, M.; KUROKAWA, K. Ultrasonographic intervention of parathyroid hyperplasia in chronic dialysis patients. **Nephrol Dial Transp**, Oxford, Suppl. 3, p. 125-129. 1996.

33. GLADIZAWA, U.; ITTEL, T.H.; DAKSHINAMURTY, K.V.; SCHADT, B.; RIEHL, J.; SIEBERTH, H.G. Secondary hyperparathyroidism and sonographic evaluation of parathyroid gland hyperplasia in dialysis patients. **Clin Nephrol**, Munchen, v. 38, n. 3, p. 162-166. 1992.

34. GOGGINS, M.; RAN, Z.H.; RAO, D.S.; MOHINDRA, H. Bone histomorphometry in hemodialysis patients and normal alkaline phosphatase levels. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 7, n. 9, p. 1791. 1996.

35. GOODMAN, W.G.; RAMIREZ, JA.; BELIN, T.R.; CHON, Y.; GALES, B.; SEGRE, G.V.; SALUSKI, I.B. Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. **Kidney Int**, Cambridge, v. 46, n. 4, p. 1160-1166. 1994.

36. HAMDY, N.A.T.; KANIS, J.A.; BENETON, M.N.C. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. **BMJ**, London, v. 310, n. 6975, p. 358-363. 1995.

37. HELLMAN, P.; BACKMAN, U.; DANIELSON, B.G.; AKERSTROM, G.; RASTAD, J.; WIDE, L.; LJUNGHALL, S. Values of intact serum parathyroid hormone in different stages of renal insufficiency. **Scand J Urol Nephrol**, Stockholm, v. 25, n. 3, p. 227-232. 1991.

38. HORL, W.H. Is it necessary to treat metabolic acidosis in chronic renal insufficiency? **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 10, p. 1542-1543. 1995.

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

40. HSU, C.H.; PATEL, S. Factors influencing calcitriol metabolism in renal failure. **Kidney Int**, Cambridge, v. 37, n. 1, p. 44-50. 1990.
41. HUTCHINSON, F.N.; BELL, N.H. Osteomalacia and rickets. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 12, n. 2, p. 127-145. 1992.
42. HUTCHISON, A. J.; WHITEHOUSE, R.W.; BOULTON H.F.; ADAMS, J.E.; MAWER, B.E.; FREEMONT, T.J.; GOKAL, R. Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end stage renal disease. **Kidney Int**, Cambridge, v. 44, n. 5, p. 1071-1077. 1993.
43. INDRIDASON, O.S.; HEATH III, H.; KHOSLA, S.; YOHAY, D.A.; QUARLES, D. Non suppressible parathyroid hormone secretion is related to gland size in uremic secondary hyperparathyroidism. **Kidney Int**, Cambridge, v. 50, n. 5, p. 1663-1671. 1996.
44. JOHN, A.S.; THOMAS, M.B.; DAVIES, C.P.; MULLAN, B.; DICK, I.; HUCTION, B.; SCAFF, A.; PRINCE, R.L. Determinants of intact parathyroid hormone and free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in mild and moderate renal failure. **Nephron**, Basel, v. 61, n. 4, p. 422-427. 1992.
45. JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. In: _____. **Histologia Básica**. 2.^a ed. Rio de Janeiro, 1971: Guanabara Koogan. p. 119-140.
46. KAO, P.C.; GRANT, C.S.; KLEE, G.C.; KHOSLA, S. Clinical performance of parathyroid hormone immunometric assays. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 67, n. 7, p. 637-645. 1992.
47. KAYE, M. Hypocalcemia after an acute phosphate load is secondary to reduced calcium efflux from bone: Studies in patients with minimal renal function and varying parathyroid activity. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v. 6, n. 2, p. 273-280. 1995.

48. KITAMURA, N.; SHIGENO, C.; SHIOMI, K.; LEE, K.; OHTA, S.; SONE, T.; KATSUHIMA, S.; TADAMURA, E.; KOUSAKA, T.; YAMAMOTO, I.; DOKOB, S.; KONISHI, J. Episodic fluctuation in serum intact parathyroid hormone concentration in men. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 70, n. 1, p. 252-263. 1990.

49. KLEIMAN, K.S.; COBURN, J. Amyloid syndromes associated with hemodialysis. **Kidney Int**, Cambridge, v. 35, n. 2, p. 567-575. 1989.

50. KORKOR, A.B. Reducing binding of 3(H) 1,25-dihydroxivitamin D3 in the parathyroid glands of patients with renal failure. **N England J Med**, Boston, v. 316, n. 25, p. 1573-1577. 1987.

51. LLACH, F. Parathyroidectomy in chronic renal failure; Indications, surgical approach and the use of calcitriol. **Kidney Int**, Cambridge, v. 38, suppl. 29, p. 62-68. 1990.

52. LLACH, F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: The trade-off hypothesis revisited. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, v. 25, n. 5, p. 663-679. 1995.

53. LLACH, F.; MASSRY, S.G. On the mechanism of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 61, n. 4, p. 601-606. 1985.

54. LOPEZ-HILKER, S.; GALCERAN, T.; CHAN, Y.L. Hypocalcemia may not be essential for the development of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. **J Clin Invest**, New York, v. 78, n. 4, p. 1097-1102. 1986.

55. LUCAS, P.A.; BROWN, R. C.; WOODHEAD, J.S.; COLES, J. 1,25-dihydroxycholecalciferol and parathyroid hormone in advanced renal failure: Effects of simultaneous protein and phosphorus restriction. **Clin Nephrol**, Munchen, v. 25, p. 1055-1062. 1986.

56. MALLUCHE, H.H.; FAUGERE, M.C. Renal bone disease 1990: An unmet challenge for the nephrologist. **Kidney Int**, Cambridge, v. 38, n. 2, p. 193-211. 1990.

57. MARIE, P.J.; LOMRI, A.; VERNEJOU, C.M.; MORIEUX, C.; GRAULET, A.M.; GUERIS, J.; LACH, F. Relationships between histomorphometric features of bone formation and bone cell characteristics in vitro in renal osteodystrophy. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 69, n. 6, p. 1166-1173. 1989.

58. MASSRY, S.G.; COBURN, J.W.; LEE, D.B.N.; JOWSEY, L.J.; KLEEMAN, C.R. Skeletal resistance to parathyroid hormone in renal failure: Study in 105 human subjects. **Ann Int Med**, Philadelphia, v. 78, n. 3, p. 356-364. 1973.

59. MASSRY, S.G.; SMOGORZEWSKI, M. Mechanisms through which parathyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uremia. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 219-231. 1994.

60. MAWER, E.B.; BACKHOUSE, J.; TAYLOR, C.M. Failure of formation of 1,25 dihydroxycholecalciferol in chronic renal insufficiency. **Lancet**, London, v. 1, p. 626-627. 1973.

61. McCARTHY, J.T.; KUMAR, R. Renal Osteodystrophy. **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 65-93. 1990.

62. McCARTHY, J.T.; KUMAR, R. Renal Osteodystrophy. In: JACOBSON, H.R.; STRIKER, G.E.; KLAHR, S. **The principles and practice of nephrology**. St Louis : Mosby, 1995. p. 1032-1045.

63. MONIERE, P.; COHEN-SOLAL, M.; BELBRIK, S.; BOUDALIEZ, B.; MARIE, A.; WESTEEL, P.F.; RENAUD, H.; LALAU, J.D.; SEBERT, J.L.; FOURNIER, A. Disappearance of aluminic bone disease in a long term asymptomatic dialysis population restricting Al(OH)₃ intake: Emergence of an idiopathic adynamic bone disease not related to aluminium. **Nephron**, Basel, v. 53, n. 2, p. 93-101. 1989.

64. MORITA, A.; TABATA, T.; KOYAMA, H.; EMOTO, M.; INOUE, T.; MIKI, T.; NISHIZAWA, Y.; MORII, H. A two site immunochemiluminometric assay for intact

parathyroid hormone and its clinical utility in hemodialysis patients. **Clin Nephrol**, Munchen, v. 38, n. 3, p. 154-157. 1992.

65. MORRISEY, J.; ROTHESTEIN, M.; SLATOPOLSKI, E. Supression of parathyroid hormone secretion by aluminium. **Kidney Int**, Cambridge, v. 23, n. 5, p. 699-704. 1983.

66. MUNDY, G.R.; REASNER II, CA. Hypercalcemia In: JACOBSON, H.R.; STRIKER, G.E.; KLAHR, S. **The principles and practice of nephrology**. St Louis : Mosby. 1995. p. 977-987.

67. NAVARRO, J.F.; MACÍA, M.; GARCIA. Low calcium dialysate and dosage of calcium carbonate. **J Am Soc Nephrol**, Baltimore, v.7, n. 2, p. 364. 1996.

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

69. PAVLOVIC, D. Value of parathyroid sonography in secondary hyperparathyroidism. **Am J Med**, Newton , v. 86, n. 6, p. 641-642. 1989.

70. PEI, Y.; HERCZ, G.; GEENWOOD, C.; SEGRE, G.; MANUEL, A.; SAIPHOO, C.; FEENTON, S.; SHERRARD, D. Renal osteodystrophy in diabetic patients. **Kidney Int**, Cambridge, v. 44, n. 1, p. 159-164. 1993.

71. PITTS, T.O.; PIRAINO, B.H.; MITRO, R.; CHEN, T.C.; SEGRE, G.V.; GREENBERG, A.; PUSCHETT, J.B. Hyperparathyroidism and 1,25 dihydroxyvitamin D deficiency in mild, moderate, and severe renal failure. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 67, n. 5 , v. 876-881. 1988.

72. PORTALE, A.P.; BOOTH, B.E.; HALLORAN, B.P.; MORRIS, R.C. Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25 dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. **J Clin Invest**, New York, v. 73, n. 6, p. 1580-1589. 1984.

73. QWARLES, D.; LOBAUGH, B.; MURPHY, G. Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid mediated osseous abnormalities in uremia. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 75, n. 1, p. 145-150. 1992.

74. RADEMAKER, P.; MEIJER, S.; PIERS, D.A. Parathyroid localization by ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scintigraphy: Results in secondary hyperparathyroidism. **Acta Endocrinol**, Copenhagen, v. 123, n. 4, p. 402-404. 1990.

75. RAHAMINOV, R.; SILVER, J. The molecular basis of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. **Israel J Med Sci**, Dublin, v. 30, n. 1, p. 26-31. 1994.

76. RASTAD, J.; FRANSSON, A.; LINDGREEN, P.G. Ultrasonic appearance of adenomatous and hyperplastic parathyroid glands. **Acta Radiol**, Copenhagen, v. 25, p. 471-475. 1984.

77. RESNICK, D.; WAYAMA, G. Parathyroid disorders and renal osteodystrophy. In: RESNICK, D. **Diagnosis of bone and joint disorders**. Philadelphia: W. B Saunders, 1995. p. 2012-2075.

78. RITZ, E.; KREMPIEN, B.; MEHLS, O.; MALLUCHE, H.H. Skeletal abnormalities in chronic renal insufficiency before and during maintenance hemodialysis. **Kidney Int**, Cambridge, v. 4, p. 116-127. 1973.

79. RODRIGUEZ, M.; MARTIN-MALO, A.; MARTINEZ, M.E.; TORRES, A.; FELSENFELD, A.J.; LLACH, F. Calcemic response to parathyroid hormone in renal failure: Role of phosphorus and its effects on calcitriol. **Kidney Int**, Cambridge, v. 40, n. 6, p. 1055-1062. 1991.

80. SAHA, H.; PIETILA, K.; MUSTONEN, J.; PASTERNAK, A.; MORSKI, P. Acute effect of dialysate calcium concentration and intravenous vitamin D3 on the secretion of

parathyroid hormone in hemodialysis patients. **Clinical Nephrology**, Munchen, v. 38, n. 4, p. 145-148. 1991.

81. SAKAHAE, K. Management of renal osteodystrophy. **Semin Nephrol**, Philadelphia, v. 12, n. 12, p. 101-108. 1992.

82. SALUSKI, I.B.; FOLEY, J.; NELSON, P.; GOODMAN, W.G. Aluminium accumulation during treatment with aluminium hydroxide and dialysis in children and young adults with chronic renal disease. **N Engl J Med**, Boston, v. 324, n. 8, p. 558-559. 1991.

83. SCHAEFFER, K.; ERLEY, C.M.; von HERRATH, D.; STEIN, G. Calcium salts of ketoacids as a new treatment strategy for uremic hyperphosphatemia. **Kidney Int**, Cambridge, v. 36, n. 4, p. S136-S139. 1989.

84. SHERRARD, D.J. Aluminium- much ado about something. **N Engl J Med**, Boston, v. 324, n. 8, p. 558-559. 1991.

85. SHERRARD, D.J. Renal Osteodystrophy. In: HENRICH, W.L. **Principles and practice of dialysis**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994. p. 234-245.

86. SHERRARD, D.J.; HERCZ, G.; PEI, Y.; MALONEY, N.A.; GREENWOOD, C.; MANUEL, A.; SAIPHOO, C.; FENTON, S.; SEGRE, G.V. The spectrum of bone disease in end stage renal failure- An evolving disorder. **Kidney Int**, Cambridge, v. 43, n. 2, p. 436-442. 1993.

87. SILVER, J.; MOALLEM, E.; KILAV, R.; EPSTEIN, E.; SELA, A.; NAVEH-MANEY, T. New insights into the regulation of parathyroid hormone synthesis and secretion in chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant [Suppl.]**, Oxford, suppl. 3, p. 2-5. 1996.

88. SIMEONE, J.F.; MUELLER, P.R.; FERRUCCI, J.T.; VAN SONNENBERG, E.; WANG, C.A.; HALL, D.A.; WITTENBERG, J. High resolution real time sonography of the parathyroid. **Radiology**, Easton, v. 141, n. 3, p. 745-751. 1981.

89. SLATOPOLSKI, E.; BRICKER, N. S. The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. **Kidney Int**, Cambridge, v. 4, n. 2, p. 141-148. 1973.

90. SLATOLPOLSKI, E.; DELMEZ.; J.A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Nephrol Dial Transplant [Suppl]**, Oxford, suppl. 3, p. 130-135. 1996.

91. SLATOPOLSKI, E.; WEETERS, C.; HILKEN, S.L.; NORWOOD, K.; ZUNK, M.; WINDUZ, D.; DELMES, J. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. **N Engl J Med**, Boston, v. 315, n. 3, p. 157-161. 1986.

92. SLATOPOLSKI, E.; WETERS, C.; THIELAND, J.; HORST, R.; HARTEK, H.; MARTIN, K.J. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25 dihydroxycholecalciferol in uremic patients. **J Clin Invest**, New York, v. 72, p. 2136-2143. 1984.

93. SOLAL, M.E.C.; SEBERT, J.L.; BOUDAILLIEZ B, MARIE, A.; MORINIERE, P.; GUERIS, J.; BOUILLON R.; FOURNIER, A. Comparison of intact, midregion, and carboxy terminal assays of parathyroid hormone for the diagnosis of bone disease in hemodialysis patients. **J Clin Endocrinol Metab**. Bethesda v. 73, n. 3, p. 516-524. 1991.

94. SUTTON, R.A.L.; CAMERON, E.C. Renal Osteodystrophy: Pathophysiology. **Semin Nephrol**. Philadelphia, v. 12, n. 2, p. 91-100. 1992.

95. SZASBO, A.; MERKE, J.; BEIER, E.; MALL, G.; RITZ, E. 1,25 (OH) vitamin D3 inhibits parathyroid cell proliferation in experimental uremia. **Kidney Int**, Cambridge, v. 35, n. 4, p. 731-738. 1989.

96. TAKEBAYASHI, S.; MATSUI, K.; ONOHARA, Y.; HIDAI, H. Sonography for early diagnosis of enlarged parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism. **AJR**, Baltimore, v. 148, n. 5, p. 911-914. 1987.

97. TIAN, J.; SMORGORZEWSKI, M.; KEDES, L.; MASSRY, S.G. Parathyroid hormone related protein receptor messenger RNA is present in many tissues besides the kidney. **Am J Nephrol**, Basel, v. 13, n. 3 , p. 200- 213, 1993.

98. THOMAS, M.; DICK, I.; YOUNG, P.; PRINCE.; R.L. Parathyroid function in mild to moderate renal failure: evaluation by oral calcium supression test. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 78, n. 6, p. 1436-1438. 1994.

99. WANG, M.; HERCZ, G.; SHERRARD, D.J.; MALONEY, N.A.; SEGRE, G.V.; PEI, Y. Relationship between intact 1-84 parathyroid hormone and bone histomorphometric parametres in dialysis patients without aluminium toxicity. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, v. 26, n. 5, p. 836-844. 1995.

100. WAY, C.A. Parathyroid re-exploration. **Ann Surg**, Philadelphia, v. 186, n. 1. p. 140-145. 1977.

101. WEBBER, H.P.; GRAY, R.W.; LEMANN, J. The lack of effect of chronic metabolic acidosis on 25-OH vitamin D metabolism and serum parathyroid hormone in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, Bethesda, v. 43, n. 5, p. 1047-1055. 1976.

8. ANEXOS

ANEXO 1. DADOS GERAIS DOS PACIENTES ESTUDADOS**GRUPO 1**

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	D. BÁSICA	TEMPO (anos-meses)
AAP	40	M	GNC	10a8m
ACS	34	M	GNC	6a4m
SLG	40	M	NH	5a
CAAS	28	F	GNC	3a6m
ERF	49	M	NH	5a2m
HS	60	M	NH	4a6m
JAL	59	M	NH	5a4m
LMR	31	F	GNC	7a
LS	62	M	NCB	8a3m
LAO	43	M	NH	3a5m
LFS	41	M	NCB	9a8m
RMS	32	F	GNC	2a9m
OH	31	M	GNC	4a5m
RK	44	F	GNC	7a1m
SAL	43	M	GNC	9a5m
VP	35	M	GNC	7a5m
ZVT	47	F	GNC	5a3m
OL	28	F	GNC	2a2m
OES	23	M	GNC	9m
JB	25	F	GNC	7m

GRUPO 2

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	D. BÁSICA	TEMPO HD (anos- meses)
LABF	63	M	GNC	5a 11m
JG	53	M	GNC	7a 1m
LM	55	M	NH	1a 3m
SS	40	F	GNC	2a 8m
AP	40	M	NH	1a 4m
ZB	41	F	NH	1a 4m
SSO	31	M	MUC	5a 10m
ACS	44	F	GNC	1a 2m
ST	28	M	GNC	1a 9m
CG	44	M	RP	8m

GNC = Glomerulonefrite crônica

NH = Nefrosclerose hipertensiva

MUC = Megaureter congênito

NCB = Necrose cortical bilateral

RP = Rins policísticos

ANEXO 2. - EXAMES LABORATORIAIS**GRUPO 1**

PACIENTE	PTH1	PTH2	FA	Ca	P	Ab	SGOT	SGPT
AAP	639	1277	164	10,0	5,6	3,6	25	9
ACS	629	323	136	10,2	7,8	3,9	27	12
SLG	359	277	58	9,0	9,1	4,1	24	9
CAAS	323	614	200	9,1	7,0	3,9	18	19
ERF	545	582	189	6,9	8,5	4,1	18	12
HS	355	489	134	9,2	6,9	3,6	19	14
JAL	566	535	170	9,8	5,7	3,6	25	22
LMR	774	620	210	9,6	7,9	3,7	19	18
LS	775	1430	120	9,0	6,7	3,5	19	9
LAO	382	200	106	9,0	10,1	3,8	24	14
LFS	785	870	873	8,0	6,5	3,5	25	14
RMS	586	376	223	8,9	5,9	4,1	12	18
OH	479	407	143	8,7	9,2	3,9	18	27
RK	395	271	144	8,9	4,1	3,7	24	27
SAL	1412	1250	845	9,1	8,2	3,5	25	9
VP	767	220	104	9,3	8,7	4,2	18	14
ZVT	1041	645	735	10,0	5,4	3,7	25	18
OL	314	279	126	8,2	3,8	3,0	27	19
OES	628	650	176	9,1	8,1	4,2	27	23
JB	598	348	78	8,1	5,6	3,7	15	10

GRUPO 2

PACIENTE	PTH1	PTH2	FA	Ca	P	Ab	SGOT	SGPT
LABF	53,2	125	89	9,2	3,8	3,9	27	31
JG	71,2	69,5	86	8,5	4,8	3,4	23	12
LM	80,2	4,5	128	10,3	4,3	3,8	18	24
SS	77	61,4	80	9,2	6,3	3,7	22	22
AP	127	111	139	9,7	3,9	3,7	15	13
ZB	105	109	85	8,3	7,3	3,6	17	15
SSO	48,8	43,4	86	9,6	3,5	3,6	17	27
ACS	264	245	97	8,7	5,1	3,7	14	26
ST	111	224	74	9,7	4,9	3,8	23	24
CG	181	67,9	97	8,0	3,1	3,6	28	24

ANEXO 3. - EXAMES DE IMAGEM**GRUPO 1**

Paciente	RX	USG
AAP	PRE	PRE
ACS	PRE	AUS
SLG	AUS	AUS
CAAS	PRE	AUS
ERF	PRE	AUS
HS	PRE	AUS
JAL	PRE	PRE
LMR	PRE	AUS
LS	PRE	PRE
LAO	PRE	AUS
LFS	PRE	AUS
RMS	AUS	AUS
OH	PRE	AUS
RK	PRE	PRE
SAL	PRE	AUS
VP	AUS	AUS
ZVT	PRE	AUS
OL	AUS	AUS
OES	AUS	AUS
JB	AUS	PRE

GRUPO 2

PACIENTE	RX	USG
LABF	PRE	AUS
JG	PRE	AUS
LM	AUS	AUS
SS	AUS	AUS
AP	AUS	AUS
ZB	AUS	AUS
SSO	AUS	AUS
ACS	AUS	AUS
ST	AUS	AUS
AUS	AUS	AUS

AUS= Ausência de alterações

PRE= Presença de alterações

ANEXO 4. - PRINCIPAIS ACHADOS RADIOGRÁFICOS**GRUPO 1**

a = grau acentuado, d = grau discreto, n = ausência de lesões.

Paciente - AAP

Osteopenia (d)

Esclerose óssea (n)

Perda da lâmina dura dos dentes (n)

Erosão óssea subperiosteal (d)

Reabsorção óssea subcondral (d)

Reabsorção óssea intracortical (n)

Desmineralização da abóbada craniana (d)

Tumor marrom (n)

Artropatia erosiva (n)

Paciente - ACS

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente - CAAS

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (d)
Erosão óssea subperiosteal (n)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente ERF

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)

Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente HS

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (n)
Reabsorção óssea subcondral (d)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (a)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente JAL

Osteopenia (a)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (a)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente LMR

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente LS

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente LAO

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (d)
Erosão óssea subperiosteal (n)

Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente LFS

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Reabsorção óssea subperiosteal (a)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente OH

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Reabsorção óssea subperiosteal (d)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente RK

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Reabsorção óssea subperiosteal (n)
Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente SAL

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (d)
Perda da lâmina dura dos dentes (d)
Reabsorção óssea superiosteal (a)
Reabsorção óssea subcondral (d)
Reabsorção óssea intracortical (a)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente ZVT

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)

Reabsorção óssea subcondral (n)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

GRUPO 2

Paciente LABF

Osteopenia (n)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Erosão óssea subperiosteal (d)
Erosão óssea subcondral (n)
Erosão óssea intracortical (n)
Desmineralização da abóbada craniana (d)
Tumor marrom (n)
Artropatia erosiva (n)

Paciente JG

Osteopenia (d)
Esclerose óssea (n)
Perda da lâmina dura dos dentes (n)
Reabsorção óssea subperiosteal (d)
Reabsorção óssea subcondral (d)
Reabsorção óssea intracortical (d)
Desmineralização da abóbada craniana (n)
Tumor marrom (n)

Artropatia erosiva (n)

ANEXO 5. - PRINCIPAIS ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS NOS PACIENTES COM VISUALIZAÇÃO DAS PARATIREÓIDES

Paciente AAP

Presença de nódulo em localização pósterio inferior à esquerda, homogêneo com dimensão de 2,1 em seu maior eixo. Presença de nódulo, pósterio inferior à esquerda com dimensão de 1,2 cm em seu maior eixo. Tireóide de tamanho normal. Não há evidência de nódulos em topografia da tireóide.

Paciente JAL

Presença de nódulo homogêneo, com 1,0 cm de diâmetro em seu maior eixo de localização pósterio inferior à direita em topografia de paratireóide. Tireóide de tamanho normal. Não há evidência de nódulos em topografia de tireóide.

Paciente LS

Presença de nódulo em topografia de paratireóide em localização pósterio inferior esquerdo ao lobo inferior esquerdo da tireóide, medindo 2 cm no seu maior eixo. Tireóide de tamanho normal. Não há evidência de nódulos em topografia de tireóide.

Paciente RK

Presença de nódulo em topografia de paratireóide em localização pósterio inferior à esquerda em relação ao lobo inferior esquerdo da tireóide medindo 1, 0 cm em seu maior eixo. Tireóide de tamanho normal. Não há evidência de nódulos em topografia de tireóide.

Paciente JB

Presença de nódulo em topografia de paratireóide, em localização pósterio inferior à direita do lobo inferior direito da tireóide com 0,4 cm em seu maior eixo. Tireóide de tamanho normal. Não há evidência de nódulos em topografia de tireóide.