

Perfil Clínico e Bioquímico de Pacientes em Hemodiálise com Hiperparatireoidismo Secundário

Clinical and Biochemical Profile of Patients on Hemodialysis with Secondary Hyperparathyroidism

Cleonisce Alves da Silva¹
Mariana Santos Correia Rodrigues¹
Maria Rita Fonseca Dias²
Jorvana Stanislav Brasil Moreira¹
Andréa Dias Reis³,
Mylenne Cardim Ferreira²
Karina Silva Cordeiro⁴
Luciana Pereira Pinto Dias⁵
Isabelle Christine Vieira da Silva Martins⁶

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil clínico e bioquímico de pacientes com e sem HPTS. **Metodologia:** Estudo transversal e analítico realizado com 93 pacientes com DRC em HD. Os pacientes foram alocados em dois grupos: sem HPTS (Paratormônio: < 300pg/mL) e com HPTS (Paratormônio: ≥ 300pg/mL). Foram verificados os dados socioeconômicos por meio de questionário semiestruturado. Os dados bioquímicos e antropométricos foram obtidos por meio do prontuário de cada paciente. Também foram coletadas informações quanto ao tempo de HD, tabagismo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, atividade física e a razão triglicérideo/HDL-Colesterol. **Resultados:** O gênero feminino apresentou-se prevalente no grupo com HPTS (59,09%, p=0,017). Nos pacientes que não apresentavam HPTS foi detectado maior presença de diabetes *mellitus* (77,27%, p=0,021). Os pacientes com HPTS diferiram dos pacientes sem HPTS para o hematócrito (p=0,0457), creatinina (p=0,0303) e a fosfatase alcalina (p=0,0011). **Conclusão:** Encontramos diferença ao comparar os grupos quanto aos níveis de hematócrito, creatinina, fósforo e fosfatase alcalina, resultados que podem implicar no estado clínico de indivíduos com HPTS. Essas análises poderão direcionar condutas e estratégias específicas para o acompanhamento da doença e proposta adequada de tratamento, buscando a melhora do quadro clínico e qualidade de vida.

DESCRITORES

Hiperparatireoidismo Secundário. Insuficiência Renal Crônica. Diálise Renal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and biochemical profile of patients with and without secondary hyperparathyroidism. **Methodology:** Cross-sectional and analytical study conducted with 93 patients with CKD in HD. The patients were allocated into two groups: without HPTS (Parathyroid hormone: <300pg / mL) and with HPTS (Parathyroid hormone: ≥ 300pg / mL). Socioeconomic data were verified through a semi-structured questionnaire. Biochemical and anthropometric data were obtained from each patient's medical record. Information was also collected regarding HD time, smoking, diabetes *mellitus*, systemic arterial hypertension, heart disease, physical activity and the triglyceride / HDL-cholesterol ratio. **Results:** The female gender was prevalent in the group with HPTS (59.09%, p = 0.017). In patients without HPTS, a higher presence of diabetes *mellitus* was detected (77.27%, p = 0.021). Patients with HPTS differed from patients without HPTS for hematocrit (p = 0.0457), creatinine (p = 0.0303) and alkaline phosphatase (p = 0.0011). **Conclusion:** We found a difference when comparing the groups regarding hematocrit, creatinine, phosphorus and alkaline phosphatase levels. Results that may imply the clinical status of individuals with HPTS. These analysis may direct specific conducts and strategies for the follow-up of the disease and appropriate treatment proposal, seeking to improve the clinical condition and quality of life.

DESCRIPTORS

Secondary Hyperparathyroidism. Chronic Kidney Failure. Renal Dialysis.

¹ Faculdade de Nutrição, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

² Pós-graduação em Nutrição Clínica, Escola Superior da Amazônia, Belém, Pará, Brasil.

³ Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

⁴ Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁵ Faculdade de Nutrição, Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

⁶ Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

A Doença Renal Crônica (DRC) é considerada uma epidemia mundial e tem apresentado nas últimas décadas um aumento de 32% como causa de mortalidade¹, o custo elevado de seu tratamento é uma preocupação para os órgãos governamentais, sendo definida a partir de lesões estruturais ou funcionais dos rins, presentes por um período igual ou superior a três meses e alterações patológicas que resultam na presença de biomarcadores de lesão renal em análises de soro ou urina².

Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica de 2016, mais de 122.000 pacientes estavam em diálise, o que faz da DRC um importante problema de saúde pública³. Quanto maior a diminuição da função renal, pior a progressão da doença mineral óssea (DMO)⁴ e estabelece o distúrbio sistêmico DMO-DRC, cujo tratamento e a prevenção são fundamentais para reduzir o risco de complicações graves, como doenças cardiovasculares (DCV) e inflamação⁵.

O DMO-DRC desempenha consistentemente um papel central no desenvolvimento de calcificações vasculares, perda óssea, osteoporose e fraturas; contribuintes para a alta morbidade e mortalidade destes pacientes^{4,5}.

Uma consequência comum e grave no DMO-DRC é o desenvolvimento precoce do hiperparatireoidismo secundário (HPTS), que durante o curso da insuficiência renal progressiva, é caracterizado pela hiperplasia da glândula paratireoide como uma resposta adaptativa para manter a homeostase do cálcio e do fósforo (P), além de alterações no metabolismo da vitamina D e do hormônio da paratireoide (PTH)⁶. Os desequilíbrios metabólicos e a hiperplasia reforçam-se reciprocamente à medida que a doença progride⁷.

O controle do HPTS ainda é consi-

derado um desafio na prática clínica, cujas intervenções se dão por meio do controle dos distúrbios minerais, principalmente a hiperfosfatemia⁸. Para manter a homeostase do cálcio no sangue, o hormônio das glândulas paratireoides é secretado e, com o aumento de seus níveis séricos, a reabsorção óssea é estimulada, além de exercer um efeito concorrente no aumento dos níveis de fosfato sérico através do efluxo ósseo⁹.

De acordo com a diretriz de práticas clínicas do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) é imperativo que os profissionais da saúde estejam atentos ao perfil do paciente com DRC e suas alterações fisiológicas e metabólicas, e dessa forma, realizarem uma abordagem adequada em relação ao DMO-DRC¹⁰. Assim, este estudo tem o objetivo de avaliar o perfil bioquímico, sociodemográfico e clínico de pacientes com e sem HPTS.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal e analítico, realizado no Centro de Hemodiálise Monteiro Leite em Belém - Pará, no período de maio a novembro de 2016. Os critérios de inclusão adotados na pesquisa foram pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que tivessem condições de comunicar-se normalmente, com tempo mínimo de tratamento em HD igual ou superior a seis meses e que não tivessem realizado transplante renal prévio. Os critérios de exclusão da pesquisa foram pacientes com dificuldade para entender as questões, os internados ou os que receberam alta da hemodiálise.

Os pacientes foram alocados em dois grupos, definidos como: pacientes sem HPTS (PTH <300pg/mL) e pacientes com HPTS (PTH >300 pg/mL)¹¹.

Os dados socioeconômicos foram

coletados por meio de uma entrevista com os pacientes, utilizando um questionário semiestruturado. Os dados bioquímicos, foram obtidos por meio da consulta aos prontuários dos pacientes, enquanto os dados antropométricos foram obtidos por meio da aferição, realizada pela equipe de nutrição.

As variáveis utilizadas foram: socioeconômicas: idade, sexo, escolaridade e renda.

Clínicas: tempo de HD, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (HAS), cardiopatia, tabagismo e atividade física. Bioquímicas: paratormônio, hemoglobina, transferrina, hematócrito, ferro sérico, saturação de transferrina (ferro sérico/ferritina)* 100), ferritina, creatinina e fosfatase alcalina.

Avaliação da adequação da diálise foi feita por meio do *Kt/V single pool* (ureia sérica, pré e pós-dialítica), segundo a fórmula de Daugirdas. A classificação da avaliação dos dados bioquímicos em: adequado, abaixo e elevado¹².

Antropométricos: índice de massa corporal (IMC), classificado como baixo peso, eutrofia, e excesso de peso/obesidade.

Após a hemodiálise, a equipe de nutrição fez a aferição das medidas antropométricas, levando em consideração o peso pós-dialítico. Essa pesagem foi realizada em balança eletrônica (Filizola®, São Paulo, Brasil). De acordo com as técnicas instituídas, verificou-se a altura com o auxílio de um estadiômetro (Altuxata®). O resultado do IMC foi encontrado por meio do cálculo da razão entre o peso corporal em quilogramas e o quadrado da altura em metros e seguiu-se a classificação^{13,14}.

A elaboração deste trabalho pautou-se nas diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa com seres humanos e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do

Núcleo de Medicina Tropical/NMT – Universidade Federal do Pará sob o CAAE nº53270016.2.3001.0016.

A estatística descritiva foi representada por: frequência absoluta e relativa, mediana e primeiro e terceiro quartil. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar normalidade dos dados. O teste F foi utilizado para verificar variância dos dados. Para verificar diferença entre os grupos foi utilizado o teste *T-Student* para variáveis com normalidade e variâncias iguais e *Weich* para variáveis com normalidade e variâncias desiguais. O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado nas variáveis sem distribuição normal e o teste de Qui-Quadrado para as variáveis dicotômicas. Na correlação foi utilizado o teste de *Spearman* e *Pearson*. Os dados foram analisados no programa *Stata* 14, com α de 5%.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas dos 93 pacientes avaliados portadores de DRC com e sem HPTS, quando a maioria destes, não apresentou HPTS e apresentou idade menor que 60 anos (77,27%). Das 35 mulheres incluídas no estudo, 59,09% tinham HPTS, enquanto para os 58 indivíduos do sexo masculino, a maior parte da população não apresentou HPTS (69,01%). Para a variável escolaridade, observou-se maior prevalência na população com HPTS com até cinco anos de estudo (54,55%) e para a variável renda, 95,45% dos indivíduos apresentaram até um salário mínimo. Foi observada significância estatística na variável sexo ($p=0,017$) (Tabela 1).

Com relação às características clínicas (Tabela 2), ocorreu diferença significativa entre os grupos para a presença de diabetes

Tabela 1. Comparação das características sócio demográficas de pacientes com e sem hiperparatireoidismo secundário

Variáveis	Sem HPTS (n=71)	HPTS (n=22)	p valor
	n (%)	n (%)	
Faixa etária			0,078
<60 anos	40 (56,34)	17 (77,27)	
≥60 anos	31 (43,66)	5 (22,73)	
Sexo			0,017 [†]
Feminino	22 (30,99)	13 (59,09)	
Masculino	49 (69,01)	9 (40,91)	
Escolaridade			0,456
0 a 5 anos	41 (57,75)	12 (54,55)	
6 a 11 anos	26 (36,62)	7 (31,82)	
>11 anos	4 (5,63)	3 (13,64)	
Renda Mensal			0,248
Até 1 salário mínimo	58 (81,69)	21 (95,45)	
2 a 3 salários mínimos	6 (8,45)	0 (0,00)	
>3 salários mínimos	7 (9,86)	1 (4,55)	

[†]Significância estatística (p < 0,05).

mellitus (p=0,021), também para o tabagismo (p=0,038), sendo detectada maior prevalência de pacientes com HPTS não fumantes (77,27%). Cerca de 70% dos pacientes que tinham entre um e cinco anos de tratamento dialítico apresentaram HPTS, bem como 81,82% destes apresentaram HAS.

Dentre os indivíduos não cardiopatas 68,18% apresentaram HPTS, ao passo que 78,87% dos cardiopatas não tinham HPTS e 90,91% dos pacientes que não praticavam atividade física apresentaram HPTS, assim como 45,45% dos eutróficos. Contudo, uma expressiva parcela dos indivíduos com excesso de peso/obesidade também apresentou HPTS (40,91%). Percebeu-se ainda que ambos os pacientes com risco e sem risco de desenvolverem doenças coronarianas apresentaram valores iguais para HPTS (36,36%)

e que os pacientes sem risco não tinham HPTS (46,48%).

Na tabela 3, os pacientes com HPTS diferiram dos pacientes sem HPTS para o hematócrito (p=0,045), creatinina (p=0,030) e fosfatase alcalina (p=0,001).

No grupo com HPTS o fósforo sérico apresentou correlação positiva (r=0,472; p=0,030) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Neste estudo avaliamos pacientes com DMO-DRC em diálise e observamos no grupo com HPTS a maior prevalência de mulheres (59,09%) e idade inferior a 60 anos. Sendo sedentária a maioria dos pacientes com HPTS, porém não cardiopatas. Ao analisar os dois grupos, com e sem HPTS, encontrou-se

Tabela 2. Comparação das características clínicas de pacientes com e sem hiperparatireoidismo secundário

Variáveis	Sem HPTS (n=71)	HPTS (n=22)	p valor
	n (%)	n (%)	
Tempo de Hemodiálise			0,617
<1 ano	14 (19,72)	5 (22,73)	
1-5 ano	50 (70,42)	16 (72,73)	
5-10 anos	5 (7,04)	0 (0,00)	
>10 anos	2 (2,82)	1 (4,55)	
Diabetes Mellitus			0,021 [†]
Sim	36 (50,70)	5 (22,73)	
Não	35 (49,30)	17 (77,27)	
HAS			0,765
Sim	56 (78,87)	18 (81,82)	
Não	15 (21,13)	4 (18,18)	
Cardiopatía			0,303
Sim	15 (21,13)	7 (31,82)	
Não	56 (78,87)	15 (68,18)	
Tabagismo			0,038 [†]
Sim	2 (2,82)	0 (0,00)	
Não	33 (46,48)	17 (77,27)	
Ex-fumante	36 (50,70)	5 (22,73)	
Atividade Física			0,649
Sim	9 (12,68)	2 (9,09)	
Não	62 (87,32)	20 (90,91)	
IMC			0,609
Baixo peso	11 (15,49)	3 (13,64)	
Eutrofia	39 (54,93)	10 (45,45)	
Excesso de peso/obesidade	21 (29,58)	9 (40,91)	

[†]Significância estatística (p < 0,05); IMC: Índice de Massa Corporal; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.

Tabela 3. Comparação das características bioquímicas de pacientes com e sem hiperparatireoidismo secundário

Variáveis	Sem HPTS (n=71)	HPTS (n=22)	p valor
	n (25%-75%)	n (25%- 75%)	
Paratormônio ^c (pg/mL)	117 (63-183,9)	586 (467-693)	<0,000 ^{**}
Hemoglobina ^a (mg/dL)	10,9 (8,9-11,9)	9,8 (9,4-10,5)	0,170
Transferrina ^c (mg/dL)	225 (207-235)	232 (215-242,5)	0,197
Hematócrito ^b (%)	33 (27,5-37,9)	29,4 (27,9-31,7)	0,045 [*]
Ferro sérico ^c (ug/dL)	68 (46-88)	66 (45-81)	0,985
Saturação de transferrina ^c (%)	20,64 (10,01-42,38)	15,30 (8,72-26,47)	0,410
Ferritina ^c (ng/mL)	343 (152-616)	388,4 (297,7-559)	0,405
Albumina ^c (g/dL)	4,2 (3,8-4,4)	4,1 (3,9-4,4)	0,733
Creatinina ^a (mg/dL)	7,22 (5,6-8,78)	8,15 (7,45-9,7)	0,030 [*]
Cálcio ionizado ^a (mg/dL)	1,1 (1,05-1,14)	1,1 (1,06-1,16)	0,245
Fósforo ^a (mg/ dL)	4,7 (4-5,6)	4,8 (4,2-5,7)	0,247
Fosfatase alcalina ^c U/L	100 (73,5-149)	162,8 (130,8-224)	0,001 [*]
Colesterol Total ^a (mg/dL)	145 (130-171)	142 (136-172)	0,826

Dados expressos em 50% (25% - 75% quartil); Hiperparatireoidismo secundário =HPTS, ^a= teste T-Student; ^b=Teste de Welch; ^c=Teste de Mann-Whitney; *p<0,05; **p<0,01.

Tabela 4. Correlação do hiperparatireoidismo secundário com características bioquímicas de pacientes com e sem hiperparatireoidismo secundário.

Variáveis	Sem HPTS (n=71)		HPTS (n=22)	
	R	p valor	r	p valor
Hemoglobina (mg/dL)	0,120	0,318	0,001	0,993
Transferrina (mg/dL)	-0,018	0,876	-0,146	0,525
Hematócrito (%)	0,061	0,611	-0,026	0,908
Ferro sérico (ug/dL)	0,119	0,320	-0,033	0,884
Saturação de transferrina (%)	0,408	0,000*	-0,067	0,771
Ferritina (ng/mL)	-0,383	0,001**	0,059	0,797
Albumina (g/dL)	0,208	0,081	-0,050	0,828
Creatinina (mg/dL)	0,213	0,073	0,156	0,499
Cálcio ionizado (mg/dL)	-0,025	0,833	0,298	0,189
Fósforo (mg/dL)	0,173	0,147	0,472	0,030*
Fosfatase alcalina (U/L)	0,003	0,977	0,244	0,286
Colesterol Total (mg/dL)	0,159	0,183	-0,213	0,353

*p<0,05; **p<0,01

diferenças estatísticas nos valores de hematócrito, creatinina e fosfatase alcalina, além de relação positiva do HPTS com o P sérico.

O HPTS é uma doença cada vez mais presente em pacientes com DRC e agravante do quadro clínico e social desses indivíduos, podendo resultar na redução de parâmetros de qualidade de vida e aumento do risco de mortalidade¹⁵, além de representar um alto custo para o Serviço Único de Saúde (SUS)¹⁶.

A anemia é um achado comum nos pacientes renais crônicos, surgindo precocemente no curso da DRC¹⁷. Assim como neste estudo, encontrou-se uma relação inversa entre os valores de hematócrito e de PTH, sugerindo esta situação como uma possível explicação para os casos de anemia mesmo em tratamento com eritropoietina recombinante (EPO)¹⁸.

Pode-se ter prejuízo na produção de células sanguíneas uma vez que o PTH elevado pode causar fibrosamento com consequente diminuição da massa medular no osso¹⁹. Logo, dependendo da gravidade do HPTS e da extensão da fibrose, devem ser aumentadas as doses de EPO para melhores valores de hematócrito²⁰. O presente estudo

não avaliou a presença ou não do tratamento medicamentoso.

A creatinina apresentou valores significativos quando associadas aos pacientes com HPTS, visto que sua alteração sérica está diretamente ligada a complicações da insuficiência renal crônica, sendo uma ferramenta que continua sendo recomendada na prática clínica pela nova versão das diretrizes sobre a doença renal crônica, elaborada por KDIGO, por ser o melhor método diagnóstico para a classificação e acompanhamento da progressão da DRC¹⁰.

Em pacientes de Minas Gerais, assim como neste estudo, os níveis de creatinina se mostraram mais altos em renais crônicos com PTH acima de 300 pg/ml com resultados estatisticamente significantes quando comparados a níveis baixos de PTH (<150 pg/ml)²¹. Um dos documentos considerado referência na prática clínica da DRC sugeriu que os níveis elevados de PTH estão relacionados com a redução da taxa de filtração glomerular (TFG)²². Um estudo retrospectivo chinês, com 498 pacientes, encontrou os níveis séricos de creatinina como um fator de risco independente para o HPTS²³.

A fosfatase alcalina é considerada um marcador bioquímico do DMO-DRC²⁴. Níveis da enzima estão significativamente associados ao PTH em doentes renais em HD²⁵. Os elevados níveis de FA são preocupantes por sua possível relação com mortalidade, incluindo as DCV, como a trombose e mais concretamente, o infarto agudo do miocárdio, por seu papel na calcificação vascular²⁶.

Assim como existe uma associação relevante entre os elevados níveis de FA e a elevação do cálcio circulante, correlacionados a má circulação coronariana colateral²⁷. No entanto, neste estudo, verificamos que entre os casos com HPTS havia um reduzido número de casos de cardiopatia, quando comparados aos casos sem HPTS, apesar dos elevados níveis de FA entre pacientes com HPTS.

Níveis de PTH diminuíram quando a hiperfosfatemia foi corrigida em renais crônicos em diálise²⁸. O desequilíbrio do metabolismo do P estimula diretamente a liberação de paratormônio e também o desenvolvimento do HPTS²⁹. A hiperfosfatemia está significativamente associada a valores extremamente baixos ou altos de PTH e à progressão da DRC, que também está associada à morbidade e mortalidade desses pacientes, especialmente, ao maior risco de doenças cardiovasculares e fraturas¹⁰.

A monitorização de biomarcadores séricos como PTH, em associação com P e FA,

ajudam a avaliar a presença de alterações dos parâmetros bioquímicos e endócrinos, diagnosticando previamente a perda de massa óssea, podendo ser realizada a orientação adequada e realização do tratamento precoce do DMO-DRC, evitando-se o risco de fragilidade óssea e fraturas que comprometem a qualidade de vida do paciente³⁰.

Como limitações do presente estudo, identificou-se a ausência de marcadores mais sensíveis ao metabolismo ósseo que pudessem inferir conclusões mais precisas. Contudo, demonstrou-se a relevância de marcadores simples de prática clínica como ferramenta para o controle de agravos nesses pacientes, enfatizando a utilização de biomarcadores de baixo custo na rotina de avaliação e terapêutica de pacientes em HPTS.

CONCLUSÃO

Encontramos diferença ao comparar o grupo HPTS e aqueles sem HPTS quanto aos níveis de hematócrito, da creatinina, do fósforo e da fosfatase alcalina. Resultados que merecem atenção, pois podem implicar no estado clínico de indivíduos com HPTS. Essas mesmas análises poderão direcionar condutas e estratégias específicas para o acompanhamento da doença e proposta adequada de tratamento, buscando a melhora do quadro clínico e da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Fan Y, Liu W, Bi R, Densmore MJ, Sato T, Mannstadt M, et al. Interrelated role of Klotho and calcium-sensing receptor in parathyroid hormone synthesis and parathyroid hyperplasia. *Proc Natl Acad Sci*. 2018; 115 (16):3749-58.
2. Porto RA, Truite MR, Bucharles SEG, Hauser AB. Hiperparatireoidismo secundário: uma complicação da Doença Renal Crônica. *RBAC*. 2016; 48(3):182-188.
3. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. *J Bras Nefrol*. 2017; 39(3):261-266.
4. Shigematsu T, Shimazaki R, Fukagawa M, Akizawa T. Pharmacokinetics of evocalcet in secondary hyperparathyroidism patients receiving hemodialysis: first-in-patient clinical trial in Japan. *Clin Pharmacol*. 2018; 10: 101-111.
5. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2008; 52:519-30.

6. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 913–921.
7. Moe SM, Radcliffe JS, White KE, Gattone VH, Seifert MF, Chen X, et al. The pathophysiology of early-stage chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD) and response to phosphate binders in the rat. *JBMR*. 2011; 26:2672-2681.
8. Orellana JM, Esteban RJ, Castilla YA, Fernández-Castillo R, Nozal-Fernández G, María A. Esteban MA, et al. Uso de cinacalcet para el control del hiperparatiroidismo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. *Nefrología*. 2016; 36(2):121-125.
9. Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. *Kidney Int*. 2008; 74(3):276-288.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017; 7(1):1-59.
11. National Kidney Foundation (K/DOQI). Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42 (4Suppl 3):S1-201.
12. Martins C, Cardoso SP. Terapia nutricional enteral e parenteral – Manual de rotina técnica. Curitiba: Nutroclínica; 2000. 445 p.
13. World Health Organization (WHO). WHO Technical Report Series, 854: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva. 1995.
14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21(1): 55-67.
15. Andrade ALDL, Amorim AG, Queiroz SM, Gordón-Núñez MA, Freitas RA, Galvão HC. Comparison of Oral Health Status and the Quality of Life in Haemodialysis Patients with Less and More than Four Years of Treatment. *Oral Health Prev Dent*. 2017; 15:57-64.
16. Menezes FG, Barreto DV, Abreu RM, Roveda F, Pecoits Filho RF. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System: an economic perspective. *J Bras Nefrol*. 2015; 37(3):367-378.
17. Abensur H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2010; 32(Supl.2):84-88.
18. Adhikary LP, Pokhrel A, Yadava SK, Khadka D, Thakur R. Relation between Serum Intact Parathyroid Hormone Level and Hematocrit in Chronic Kidney Disease Patients. *Kathmandu Univ Med J*. 2015; 51(3):220-223.
19. Santos FRL, Moysés RMA, Montenegro FLM, Jorgetti V, Noronha IL. IL-1 β , TNF- α , TGF- β , and bFGF expression in bone biopsies before and after parathyroidectomy. *Kidney Int*. 2003; 63(3):899-907.
20. Tanaka M, Komaba H, Fukagawa M. Emerging association between parathyroid hormone and anemia in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2018; 22(3): 242-245.
21. Abrita RR, Pereira BS, Fernandes NS, Abrita R, Huaira RMNH, Bastos MG, et al. Avaliação da prevalência, perfil bioquímico e drogas associadas ao distúrbio mineral ósseo-doença renal crônica em 11 centros de diálise. *J. Bras. Nefrol*. 2018; 40:26-34.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009; 113:S1-130.
23. Wei Y, Lin J, Yang F, Li X, Hou Y, Lu R, et al. Risk factors associated with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Exp Ther Med*. 2016; 12(2):1206-1212.
24. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Biomarcadores na Nefrologia. E-Book. São Paulo, 2011.
25. Cavalier E, Yayo ES, Attoungbre-Hauhouot ML, Konan JL, Yao-Yapo C, Monnet D, et al. Vitamin D, bone alkaline phosphatase and parathyroid hormone in healthy subjects and haemodialysed patients from West Africa: impact of reference ranges and parathyroid hormone generation assays on the KDIGO guidelines. *Clin Kidney J*. 2019; 12(2):288-293.
26. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Thomas F, Lu JL, Obi Y, et al. Prognostic significance of pre-end-stage renal disease serum alkaline phosphatase for post-end-stage renal disease mortality in late-stage chronic kidney disease patients transitioning to dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(2):264-73.
27. Sahin I, Karabulut A, Gungor B, Avci II, Okuyan E, Kizkapan F, et al. Correlation between the serum alkaline phosphatase level and the severity of coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2014; 25:349-352.
28. Jean G, Lafage-Proust MH, Souberbielle JC, Lechevalier S, Deleaval P, Lorriaux C, et al. Severe secondary hyperparathyroidism in patients on haemodialysis is associated with a high initial serum parathyroid hormone and beta-CrossLaps level: Results from an incident cohort. *PLoS One*. 2018; 13(6): e0199140.
29. Coelho FS, Souza RFP, Haick AP, Queiroz RM, Silva AK, Bonello FL. Hiperparatiroidismo renal secundário em cadela – relato de caso. *Ciênc. Agr. Saúde*. 2013; 9:82-88.
30. Henriques JC, de Melo Castilho JC, Jacobs R, Amorim JB, Rosa RR, Matai CV. Severe secondary hyperparathyroidism and panoramic radiography parameters. *Clin Oral Investig*. 2014; 18:941-48.

CORRESPONDÊNCIA

Isabelle Christine Vieira da Silva Martins
 Conjunto Amapá, Residencial Fernando
 Guilhaon, Souza
 Belém, Pará, Brasil.
 E-mail: isabellecvsm@gmail.com