

**Evolução do estado nutricional de pacientes com
insuficiência renal crônica e hiperparatireoidismo
secundário submetidos a paratireoidectomia**

Bárbara Santarosa Emo Peters

Dissertação apresentada ao programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública da
Faculdade de saúde Pública da universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Nutrição

Orientadora: Profª. Dra. Lígia A. Martini

São Paulo

2005

Autorizo exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores. Ao usa-lo cite a fonte.

Assinatura:

Data:

45 827/2005 doc

“Quem nada conhece, nada ama. Quem nada pode fazer, nada compreende. Quem nada compreende, nada vale. Mas quem compreende também ama, observa, vê... Quanto mais conhecimento houver inerente numa coisa, tanto maior o amor... Aquele que imagina que todos os frutos amadurecem ao mesmo tempo, como as cerejas, nada sabe a respeito das uvas.”

Paracelso

Dedico esta dissertação

A Lígia, por todos os ensinamentos, pela confiança, e principalmente pela amizade;

Ao Luís, meu amado marido, pela paciência, incentivo e amor;

A minha mãe, por continuar sendo a mãe mais sensacional do universo sideral.

Agradeco

A todos os pacientes do ambulatório de osteodistrofia renal, pelo grande aprendizado que me proporcionaram, e por tornar esta tese realidade;

As Dras. Vanda Jorgetti e Rosa Moysés, pelos vários conhecimentos compartilhados;

Aos médicos (as), enfermeiros (as), auxiliares de enfermagem, secretários (as), recepcionistas, faxineiros (as) do ambulatório de osteodistrofia renal, por toda ajuda com os pacientes e “papeladas” durante os dias de ambulatório;

A aluna de iniciação científica Tatiana e a nutricionista Karin, pela grandiosa ajuda com os pacientes do ambulatório de osteodistrofia renal;

A Luciene e a Fabiana, por me ensinarem várias vezes a como utilizar os equipamentos do laboratório de doenças ósseas;

A Maria Aparecida Dalboni (Bak), pelos ensinamentos sobre o ELISA, e por disponibilizar seu tempo e o laboratório, obrigada pelo carinho e atenção;

Ao professor Wolney Lisboa Conde, por ampliar meus conhecimentos sobre antropometria;

A Ângela Pereira da Silva, por elucidar com toda a paciência do mundo as freqüentes e inúmeras dúvidas;

A todos os funcionários do departamento de nutrição, pelos auxílios indispensáveis;

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, pelo apoio financeiro;

As colegas de pós-graduação, Priscila, Juliana, Silvia, Natacha, professora Bethzy, professora Nágila e professora Regina por compartilhar conhecimentos específicos e momentos de descontração;

As amigas Patrícia e Luana, por todos os momentos.

Muito Obrigada

Resumo

RESUMO

Peters, BSE. Evolução do Estado Nutricional de Pacientes com Insuficiência Renal Crônica e Hiperparatireoidismo Secundário Submetidos a Paratireoidectomia. São Paulo; 2004 [Dissertação de mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Objetivo: Sendo o hiperparatireoidismo um agravante para desnutrição em pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC), o objetivo deste trabalho foi avaliar o estado nutricional de pacientes com IRC em programa de hemodiálise com Hiperparatireoidismo Secundário (HPT2) submetidos a Paratireoidectomia (PTX). **Casuística e métodos:** O estudo foi realizado no Ambulatório de Osteodistrofia Renal do ICHC/FMUSP. Foram acompanhados 15 pacientes adultos, de ambos os sexos, com idade média de $43,4 \pm 12,7$ anos. Os dados para avaliação nutricional e bioquímica foram coletados antes e após 6 meses de realização da PTX. Os participantes realizaram diário alimentar de 3 dias para a análise da ingestão de energia, proteína, cálcio e fósforo; medidas antropométricas, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e Impedância Bioelétrica (BIA); e parâmetros bioquímicos nutricionais e do metabolismo ósseo como proteína total, albumina, uréia, creatinina, proteína C reativa, cálcio e fósforo sérico, fosfatase alcalina total, fração óssea da fosfatase alcalina, vitamina D e paratormônio intacto (iPTH). **Resultados:** Não houve alteração significativa nos valores médios de energia, ingestão de carboidratos, lipídeos, proteínas, e fósforo após a cirurgia, somente a ingestão média de cálcio aumentou significativamente após a PTX (de $382,2 \pm 209,6$ mg para $656,6 \pm 313,8$ mg; $p < 0,05$). O peso e IMC também não apresentaram alteração durante o estudo. Quanto aos dados obtidos pela BIA, a gordura corporal (GC), massa magra (MM), água corporal total (ACT), e a água extracelular (AEC) não apresentaram alteração significativa após os 6 meses da cirurgia; entretanto, o ângulo de fase (ϕ) e a reactância (X_c) aumentaram significativamente após a PTX ($5,0 \pm 1,4$ graus para $5,6 \pm 1,3$ graus; $44,1 \pm 15,6$ Ohm para $57,1 \pm 14,4$ Ohm, respectivamente; $p < 0,05$). Foi encontrada

correlação negativa entre o iPTH e a GC ($r = -0,69$, $p = 0,014$) apenas antes da PTX. Como esperado, houve melhora significativa no fósforo sérico (Ps), fosfatase alcalina total (Fat), fração óssea da fosfatase alcalina (FAfo) e iPTH após a PTX ($6,7 \pm 1,8$ para $4,5 \pm 1,5$ mg/dl; $542,2 \pm 835,4$ para $111,9 \pm 68,2$ U/l; $135,6 \pm 230,1$ para $24,5 \pm 16,0$ U/l; $1221,6 \pm 685,1$ para $153,1 \pm 189,2$ pg/ml, respectivamente; $p < 0,05$), e também na albumina e proteína total. Não houve alteração quanto ao cálcio sérico total, vitamina D e proteína C reativa. **Conclusão:** No presente estudo foram observados benefícios da PTX para o estado nutricional de pacientes com altos níveis de iPTH. Houve melhora na composição corporal de acordo com os dados da BIA, melhora nos parâmetros bioquímicos relacionados ao estado nutricional e ao metabolismo ósseo, e, além disso, verificou-se ausência do efeito negativo do PTH na gordura corporal.

Abstract

ABSTRACT

Peters, BSE. Nutritional Evaluation in Chronic Renal Failure Patients with Secondary Hyperparathyroidism after Parathyroidectomy. São Paulo; 2004. [Master in Science – School of Public Health / São Paulo University].

Purpose: Considering the negative nutritional effects of the hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure (CRF) patients, this study was undertaken to evaluate the nutritional status of hemodialysis CRF patients with Secondary Hyperparathyroidism submitted to Parathyroidectomy (PTX). **Methods:** The study was carried out in the renal osteodystrophy out patient clinic at the ICHC/FMUSP. Fifteen adult patients, mean age 43.4 ± 12.7 years old, both gender, were evaluated. Before and 6 months after PTX the nutritional and biochemical evaluation were performed. It includes, three day dietary records, in order to measure mean energy, protein, calcium and phosphorus intake; anthropometric measures as such as weight, height, body mass index (BMI) and bioelectrical impedance (BIA); and biochemical markers of nutritional status (albumin and total protein), bone metabolism (calcium, phosphorus, total and bone alkaline phosphatase, vitamin D and intact parathyroid hormone-iPTH), creatinine, urea and C-reactive protein. **Results:** No significant differences were observed in mean energy, carbohydrates, total fat, protein and phosphorus after surgery. There was a significant increase in calcium intake after PTX (382.3 ± 209.6 mg to 656.6 ± 313.8 mg; $p < 0.05$). The mean weight and BMI did not differ after surgery. No significant changes were observed in the BIA measurements, total body fat (TBF), lean body mass (LBM) and total body water (TBW). However the phase angle (ϕ) and reactance (X_c) significantly increased after PTX (5.0 ± 1.4 degree to 5.6 ± 1.3 degree; 44.1 ± 15.6 Ohm to 57.1 ± 14.4 Ohm, respectively). Furthermore, there was a negative correlation between iPTH and TBF ($r = -0.69$, $p < 0.05$) before PTX. The biochemical parameters of bone metabolism decrease after PTX, phosphorus, total alkaline phosphatase, bone alkaline phosphatase and iPTH (6.7 ± 1.8 mg/dl to

4.5 ± 1.5 mg/dl; 542.2 ± 835.4 U/l to 111.9 ± 68.2 U/l; 135.6 ± 230.1 U/l to 24.5 ± 16.0 U/l; 1221.6 ± 685.1 pg/ml to 153.1 ± 189.2 pg/ml, respectively; p<0.05). The mean albumin (3.9 ± 0.4 g/dl to 4.2 ± 0.6 g/dl; p<0.05) significantly increased, and no changes were observed in total calcium, vitamin D and C-reactive protein.

Conclusion: The study presented the positive effects of the PTX on the nutritional status of CRF patients with higher PTH levels. The anthropometric and biochemical data of the nutritional status and bone metabolism improved, and no negative effect of PTH on TBF was observed after surgery.

Descriptors: chronic renal insufficiency, renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, body composition, food intake.

Índice

INDICE

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Função Renal	01
1.2 Osteodistrofia Renal	02
1.3 Hiperparatireoidismo Secundário (HPT2)	02
1.4 Fisiopatogenia do HPT2	03
1.4.1 Hipocalcemia	03
1.4.2 Retenção de Fósforo	04
1.4.3 Diminuição dos Níveis Séricos de Calcitriol	04
1.4.4 Resistência Esquelética à Ação Calcêmica do PTH	05
1.5 Tratamento do HPT2	05
1.5.1 Tratamento Clínico do HPT2	05
1.5.2 Tratamento Cirúrgico do HPT2	07
1.6 Nutrição na IRC e no HPT2	08
1.7 Avaliação Nutricional de Pacientes com IRC e HPT2	10
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	16
3.1 Pacientes	16
3.2 Protocolo de Estudo	17
3.2.1 Avaliação da ingestão alimentar	18
3.2.2 Medidas antropométricas	18
3.2.3 Medidas bioquímicas	21
3.2.4 Avaliação do metabolismo ósseo	21
3.3 Análise Estatística	22
3.4 Comitê de Ética	22
4. RESULTADOS	23
4.1 Características gerais	23
4.2 Ingestão alimentar	23
4.3 Medidas antropométricas	26

4.4 Ingestão alimentar e antropometria	30
4.5 Exames bioquímicos	31
4.6 Exames bioquímicos e ingestão alimentar	35
4.7 Exames bioquímicos e composição corporal	36
5. DISCUSSÃO	40
5.1 Ingestão alimentar	40
5.2 Antropometria	42
5.3 Parâmetros bioquímicos	46
5.4 Paratormônio e estado nutricional	53
6. CONCLUSÕES	55
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS	I
Anexo 1- Termo de consentimento	I
Anexo 2- Formulário de Registro Alimentar	II
Anexo 3- Aprovação do projeto de pesquisa pelo COEP	III

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características gerais dos pacientes estudados	23
Tabela 2.	Valores médios de altura, peso seco e IMC dos pacientes estudados, antes e após a PTX	26
Tabela 3.	Classificação dos pacientes antes e após PTX, segundo o IMC	27
Tabela 4.	Estimativa da componentes corporais dos pacientes em HD com HPT2, pela análise da impedância bioelétrica antes e após PTX	27
Tabela 5.	Parâmetros vetoriais da impedância bioelétrica e valores do ângulo de fase antes e após a PTX	28
Tabela 6.	Correlação entre dados de ingestão alimentar e antropometria, em pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX	30
Tabela 7.	Correlação entre dados de ingestão alimentar e antropometria, em pacientes em HD com IRC e HPT2, após os 06 meses de PTX	31
Tabela 8.	Exames bioquímicos relacionados à eficiência da diálise, estado nutricional e inflamação, de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes e após a PTX	32
Tabela 9.	Exames bioquímicos relacionados ao metabolismo ósseo	33
Tabela 10.	Correlação entre marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes e após a PTX	34
Tabela 11.	Correlação entre exames bioquímicos e ingestão alimentar de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX	35
Tabela 12.	Correlação entre exames bioquímicos e ingestão alimentar de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses da PTX	36
Tabela 13.	Correlação entre exames bioquímicos e dados da composição corporal dos pacientes estudados, antes da PTX	37
Tabela 14.	Correlação entre exames bioquímicos e dados da composição corporal de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses da PTX	38

Lista de Figuras

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquema representativo da colocação dos eletrodos distal e proximal, para a realização da impedância bioelétrica 20
- Figura 2.** Ingestão de Ca e P dos pacientes com IRC e HPT2 antes e após a PTX 24
- Figura 3.** Ingestão de macronutrientes de pacientes com IRC e HPT2 antes e após a PTX 24
- Figura 4.** Porcentagem de adequação da ingestão alimentar em relação às recomendações pelo K/DOQI 26
- Figura 5.** Gráfico RXc-score com elipses de 95%, 75% e 50% de tolerância em pacientes com IRC e HPT2 antes e após a PTX 29
- Figura 6.** Correlação entre iPTH e Gordura Corporal (GC) de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX 39
- Figura 8.** Correlação entre iPTH e Gordura Corporal (CG) de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses da PTX 39

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1 Função Renal

O rim desempenha um papel fundamental na homeostase do organismo, ou seja, para que ocorra o equilíbrio é necessário que haja uma constância do volume de líquidos, de nutrientes e dos elementos que compõem o meio interno ⁹⁴. Uma disfunção deste órgão, como a insuficiência renal crônica (IRC), pode levar à uremia, síndrome tóxica, com profundas modificações na composição química dos líquidos do organismo ⁷.

A IRC consiste na perda progressiva e irreversível da função renal (glomerular, tubular e endócrina), de tal forma que, em sua fase mais avançada, os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. Neste momento inicia-se a remoção de líquidos e de produtos tóxicos do metabolismo através de tratamentos dialíticos, como a hemodiálise ⁵⁹.

Na IRC, a perda de funções como manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, excreção de catabólitos e função reguladora hormonal desencadeiam conseqüências adversas para o paciente tais como anemia, deficiência imunológica, desordens no metabolismo protéico, de lipídeos e carboidratos, doenças ósseas, além de complicações gastrointestinais (anorexia, vômitos, etc.), cardiovasculares e comprometimento severo do estado nutricional ^{7,51}.

Segundo o novo censo 2003/2004 da Sociedade Brasileira de Nefrologia, existem hoje 58.989 pacientes que recebem tratamento dialítico (89,25% em hemodiálise) em um conjunto de 257 unidades hospitalares, 110 unidades satélite intra-hospitalares e 208 unidades satélite extra-hospitalares. Em relação ao Censo de 2202/2003, houve um aumento de 6,75% no número de pacientes em tratamento dialítico ¹²⁰.

1.2 Osteodistrofia Renal

O termo osteodistrofia renal (OR), proposto por Liu & Chu em 1943⁷⁰, é utilizado para definir as alterações esqueléticas secundárias às modificações do metabolismo do cálcio e do fósforo que acometem pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), e compreende um espectro de alterações clínico-laboratoriais, variando desde quadros assintomáticos até doenças ósseas graves. Nos últimos anos, sua prevalência vem crescendo devido ao aumento da sobrevivência dos pacientes com IRC, causado principalmente pela melhoria das técnicas de diálise⁴⁹.

A biópsia óssea é considerada o método diagnóstico mais preciso, permitindo diferenciar entre os diversos tipos de OR^{27,56}. A taxa de formação óssea, parâmetro obtido da análise histomorfométrica, permite classificar a OR em doenças de alta e baixa remodelação óssea⁷¹. As doenças de alta remodelação, decorrentes do hiperparatireoidismo secundário (HPT2), são representadas pela osteíte fibrosa, e as de baixa remodelação pela osteomalácia e doença óssea adinâmica. Um estado intermediário entre a alta e a baixa remodelação é conhecido como doença mista^{81,110}.

1.3 Hiperparatireoidismo secundário (HPT2)

Estima-se que cerca de 50% dos pacientes mantidos em diálise desenvolvem HPT2¹⁰⁷. Esta é uma complicação freqüente em pacientes com IRC, e se caracteriza pela hiperplasia das glândulas paratireóides e hipersecreção de paratormônio (PTH)^{35, 37, 40, 98,114}.

O hiperparatireoidismo secundário exibe quadro clínico multiforme em conseqüência de complexas alterações fisiopatológicas¹²¹. Podem ocorrer dores ósseas e musculares, prurido, calcificação de partes moles, calcifilaxia, fraturas, deformidades ósseas e osteoclastomas ("tumores marrons"), perda do apetite, anormalidade no paladar e perda de peso, em intensidade variável^{10,63,72}.

Sua etiopatogenia é multifatorial, na qual destacam-se a participação da hipocalcemia, da retenção de fósforo, da diminuição dos níveis de calcitriol e da resistência esquelética à ação do paratormônio (PTH). A compreensão destes fatores se faz necessária para o desenvolvimento de medidas terapêuticas que permitam o controle desta importante patologia. O aumento da morbidade e mortalidade de pacientes com HPT2 em diálise, ocorre devido aos efeitos deletérios do PTH no esqueleto, e também pelas conseqüências sistêmicas, principalmente no que se refere ao aparelho cardiovascular.

1.4 Fisiopatogenia do HPT2

1.4.1 Hipocalcemia

Pacientes com IRC freqüentemente desenvolvem hipocalcemia, o que é explicada por vários fatores. Entre eles, a menor ingestão de cálcio, hiperfosfatemia, déficit de calcitriol e resistência esquelética à ação calcêmica do PTH^{32,98,112,113}.

Como está bem estabelecido, a concentração extracelular do cálcio é a maior determinante da secreção de PTH^{3,77,119}. Embora a hipercalcemia não seja capaz de suprimir completamente a secreção de PTH, uma correlação negativa entre o cálcio extracelular e o hormônio tem sido bem demonstrada de forma clínica e experimental³.

A expressão do RNA-mensageiro do PTH também é regulada pelo cálcio, sendo a hipocalcemia um estímulo para o seu aumento. A hipocalcemia estimula a produção de PTH respeitando três estágios:

- 1) secreção imediata do PTH estocado, o qual ocorre em frações de segundos mediante a ação direta do cálcio nas células paratireoidianas;
- 2) síntese de PTH, deflagrada após várias horas de hipocalcemia persistente;
- 3) síntese de PTH, decorrente do crescimento do número de células paratireoidianas, após dias de hipocalcemia^{3,110}.

1.4.2 Retenção de Fósforo

Vários autores têm confirmado a importância do papel do fósforo na fisiopatogenia do HPT2 ^{14,22,28,53,64,117,118}. A hiperfosfatemia pode estimular a secreção de PTH, tanto de forma direta quanto indireta, via hipocalcemia. Os mecanismos pelos quais níveis elevados de fósforo sérico podem acarretar hipocalcemia são: aumento da resistência óssea ao PTH com conseqüente redução da liberação do cálcio ósseo; diminuição da síntese de calcitriol, por inibição da 1 α -hidroxilase, diminuindo assim a absorção intestinal de cálcio; e, por fim, interação físico-química com o cálcio plasmático ^{37,44,98}.

O fósforo sérico parece exercer uma ação direta e independente sobre as glândulas paratireóides, estimulando a produção de PTH, através de sua ação em uma proteína de membrana das células paratireoidianas, descrita por Tatsumi *et al.* ¹²², denominada de co-transportador Na/Pi. Nesse mesmo sentido, Silver *et al.* ¹¹³ demonstraram que, independentemente do cálcio e da vitamina D, o fósforo pode ser responsável direto pelo desenvolvimento do HPT2. Estes autores observaram que ratos mantidos com níveis normais de cálcio e vitamina D, quando alimentados com dieta rica em fósforo, apresentavam hiperplasia das células paratireóides; em contrapartida, ratos sob as mesmas condições, porém alimentados com dieta pobre em fósforo, praticamente não apresentavam proliferação celular das glândulas paratireóides.

1.4.3 Diminuição dos Níveis Séricos de Calcitriol

Com a progressão da IRC, e conseqüente redução da massa renal, ocorre diminuição da secreção de calcitriol, principalmente com a queda do ritmo de filtração glomerular (RFG) abaixo de 50 mL/min ¹¹⁶. Este fato leva à diminuição da absorção intestinal de cálcio e, conseqüentemente, a hipocalcemia. Além disso, o calcitriol diminui a inibição sobre a secreção de PTH devido à redução do

número de seus receptores nas glândulas paratireóides, especialmente naquelas que apresentam hiperplasia nodular^{45,46,114,116}.

1.4.4 Resistência Esquelética à Ação Calcêmica do PTH

Nos pacientes com IRC, a resistência esquelética à ação calcêmica do PTH implica em menor incremento do cálcio sérico frente a elevações do PTH, resultando, desta forma, em hipocalcemia^{114,116}. Alguns fatores podem estar envolvidos nesta resistência. Entre eles, destaca-se a hiperfosfatemia, as toxinas urêmicas, os distúrbios da vitamina D e a hiporregulação dos receptores de PTH. Dessa forma, para manter uma remodelação óssea normal são necessários níveis mais elevados de PTH, em torno de 2 a 4 vezes o limite superior de referência para indivíduos normais^{41,72}.

1.5 Tratamento do HPT2

As medidas terapêuticas para a prevenção e controle do HPT2 devem ser precoces, já na fase pré-dialítica. O tratamento do HPT2 compreende medidas clínicas e cirúrgicas, incluindo a adequação na ingestão de proteína, cálcio e fósforo dietético.

1.5.1 Tratamento Clínico do HPT2

O tratamento clínico do HPT2 inclui o controle da hiperfosfatemia e do aumento do PTH, a correção da hipocalcemia e o uso de calcitriol ou de seus análogos^{33,115}.

O controle da hiperfosfatemia envolve várias medidas: orientação dietética, intensificação da diálise e uso de quelantes de fósforo^{34,36,73}. A etapa inicial do controle da hiperfosfatemia consiste na restrição da ingestão de fósforo.

Este objetivo é, por vezes, difícil de ser alcançado em virtude da importante restrição alimentar a qual os pacientes são submetidos, necessitando que os mesmos estejam bem esclarecidos e motivados para que aderência satisfatória seja obtida. Além disso, existe o risco do paciente desenvolver desnutrição em casos extremos de restrição protéica.

A distribuição multicompartimental do fósforo no organismo dificulta sua eliminação através de métodos dialíticos. Enquanto a ingestão diária de fósforo é cerca de 1500 mg, a eliminação pela hemodiálise é de 800 mg/sessão e no CAPD é de 300 mg/dia. Desta forma, pode ocorrer permanente tendência a um balanço positivo de fósforo^{79,109}. Objetivando aumentar a eficácia da eliminação de fósforo pela hemodiálise, pode-se aumentar a superfície do dialisador, prolongar o tempo de diálise por sessão e aumentar o número sessões semanais⁷³. Entretanto, estas medidas nem sempre são possíveis para os pacientes, pois envolvem efeitos secundários como mal estar, hipotensão, câimbras, etc., além da dificuldade em permanecer maior tempo nas unidades de diálise.

Com freqüência, faz-se necessário também o uso de quelantes de fósforo. Os sais de cálcio (carbonato de cálcio e acetato de cálcio) são os compostos mais utilizados, podendo, além de controlar o fósforo, ser utilizados como suplementos na correção da hipocalcemia. Quelantes a base de alumínio já foram muito utilizados no passado, porém estes compostos, apesar de terem eficácia superior aos sais de cálcio^{34,36,73}, apresentam o risco da intoxicação alumínica, devendo portanto serem utilizados em situações extremas e por curto período de tempo. Recentemente, tem sido utilizado o Sevelamer, um novo quelante sem cálcio ou alumínio. Este tem a vantagem de não oferecer risco de intoxicação alumínica e sobrecarga de cálcio ao paciente^{34,36,73}, porém existem poucos estudos sobre sobrevida e qualidade de vida nos pacientes em uso deste quelante, além disto o custo desta medicação é muito elevado, fator este que dificulta ainda mais sua ampla utilização^{79,109}. Por outro lado, Chertow et al¹⁸ em 2002, conduziram um estudo clínico randomizado comparando o sevelamer com um quelante de fósforo a base de cálcio em 200 pacientes em hemodálises, e verificaram que os pacientes tratados com sevelamer ficaram hospitalizados em

média 567 dias comparando com 980 dias para os pacientes tratados com sais de cálcio, representando um menor custo com hospitalização.

O uso de derivados de vitamina D diminui a secreção de PTH, indiretamente por aumentar a absorção intestinal de cálcio, evitando a hipocalcemia, e diretamente por atuar nos receptores de vitamina D na paratireóide^{30,55}. Em pacientes com o produto cálcio x fósforo (Ca x P) controlado e altos níveis de PTH, o uso de calcitriol está indicado. Porém, esse tratamento deve ser realizado com cautela, pois um dos efeitos indesejáveis e limitantes deste tratamento é o agravamento da hiperfosfatemia e/ ou hipercalcemia acentuada¹⁰⁸.

1.5.2 Tratamento Cirúrgico do HPT2

A paratireoidectomia ou PTX é o tratamento cirúrgico que implica na retirada total ou parcial das glândulas paratireóides. Um registro de paratireoidectomias realizado na região de Lombardia (Itália), com 14.800 pacientes em diálise, mostrou que após 10-15 anos de tratamento, 9,2% dos pacientes foram submetidos a PTX, e com o aumento do tempo em diálise para 15-20 anos, 20,8% dos pacientes realizaram PTX^{29,78}.

A indicação de PTX é centrada na falta de resposta ao tratamento clínico e na severidade do HPT2. São considerados índices de severidade: níveis de PTH sérico na forma intacta (iPTH) acima de 500 pg/mL, detecção de glândulas paratireóides muito aumentadas através de métodos de diagnóstico por imagem, hipercalcemia, hiperfosfatemia, sintomas colaterais severos (dor articular e óssea, prurido, irritabilidade, fraqueza muscular, etc), deformidades esqueléticas, calcificações ectópicas, perda óssea, calcifilaxia e anemia resistente à eritropoetina^{123,124}.

O pós-operatório da PTX é, freqüentemente, marcado pela presença de hipocalcemia e hipofosfatemia. Isto se explica pela diminuição da remodelação óssea após a normalização dos níveis de PTH. Em geral, este processo leva a uma maior mineralização óssea, necessitando de quantidades consideráveis de

cálcio e fósforo, caracterizando a chamada "fome óssea"^{54,89,108,121}. Neste período a oferta dietética destes nutrientes deve ser suficiente para a prevenção da diminuição acentuada do Ca e P séricos⁶⁸.

A condição nutricional pós PTX pode ser melhorada, pois nota-se aumento dos níveis séricos de albumina e proteína total, do hematócrito e do peso seco do indivíduo. Além disso, com a redução da dor osteoarticular, pode ocorrer aumento da atividade física diária, o que pode acarretar em aumento do apetite^{63,133}. Outro importante benefício observado com a realização da PTX, é a melhora da resposta inflamatória, com aumento dos níveis séricos de IgG, IgA e IgM¹³³.

Mais recentemente, novas modalidades terapêuticas, como a injeção de etanol e calcitriol diretamente em glândulas paratireóides, foram relatadas como uma opção a PTX. Porém, até o momento, há controvérsias sobre os benefícios destes novos tratamentos e se eles podem ser considerados como alternativas a PTX⁵⁰.

1.6 Nutrição na IRC e no HPT2

Nos anos recentes percebe-se um crescente interesse no que diz respeito às desordens nutricionais e à terapia nutricional para pacientes com doenças renais. Com o objetivo de retardar a progressão da doença, adequar o estado nutricional, precaver desordens no metabolismo de minerais e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida destes pacientes, diversos estudos^{1,88,105,135} têm procurado elucidar os mecanismos responsáveis pelas alterações metabólicas e nutricionais apresentadas, como: acidose metabólica, deficiências de vitaminas e minerais, aumento da peroxidação lipídica, diabetes, problemas ósseos, hipotensão e anemia.

A desnutrição energético-protéica é muito freqüente em pacientes com IRC. Estima-se que a desnutrição esteja presente em 40% dos pacientes com IRC em hemodiálise^{8,26}. Entre as múltiplas causas destacam-se a anorexia, ingestão deficiente de nutrientes, perda de nutrientes e catabolismo durante os processos dialíticos, distúrbios hormonais (como o aumento do PTH) e do equilíbrio ácido-

básico, intolerância a glicose, inflamação crônica, tempo prolongado em hemodiálise, etc. A desnutrição nestes pacientes pode piorar a evolução clínica, pois favorece quadros infecciosos, dificulta a reabilitação do paciente e piora sua qualidade de vida ^{1,88,135}.

Um importante agravante ao deterioramento do estado nutricional nestes pacientes são níveis constantemente elevados de PTH. Este aporte contínuo de PTH pode exercer uma ação tóxica sobre o metabolismo energético e principalmente protéico, promovendo catabolismo protéico, perda de peso, fraqueza e atrofia muscular, e balanço nitrogenado negativo ¹⁰⁴. Tais modificações podem levar a alterações no metabolismo muscular, inibindo a produção, transporte e utilização de energia ^{6,86}.

Nos últimos anos, muita atenção tem sido dada a uma síndrome conhecida como DIA (Desnutrição – Inflamação e Aterosclerose), muito freqüente nos pacientes em diálise. Níveis elevados de citocinas inflamatórias, como IL-6, TNF- α e proteínas-reativas de fase aguda (como a proteína C-reativa) são freqüentemente encontrados nestes pacientes. Os efeitos negativos dos níveis elevados destes marcadores de inflamação estão relacionados à desnutrição através de efeitos negativos na síntese protéica e na taxa de catabolismo fracional da albumina ⁶². O estado inflamatório também está relacionado a alterações na secreção de hormônios, como leptina, insulina e adiponectina, alterações na composição de proteínas plasmáticas e na estrutura e função endotelial que, em consequência, promovem desenvolvimento de doença vascular ¹³⁴.

Para evitar a desnutrição nestes pacientes, orientação nutricional adequada tem sido recomendada. O National Kidney Foundation – Disease Outcome Quality Initiatives (K/DOQI) de 2003 ^{2,92}, para indivíduos clinicamente estáveis em HD e com doença óssea, recomenda que a ingestão de energia proveniente da dieta seja de 35 Kcal/Kg/dia, para manutenção de peso e balanço nitrogenado neutro, dependendo da atividade e da composição corporal. A ingestão de proteína deve ser no mínimo 1,2 g/Kg/dia, das quais 50 a 80% de alto valor biológico (AVB), com o objetivo de assegurar uma ingestão adequada de aminoácidos essenciais.

Com relação à ingestão de micronutrientes, com a deficiência e a resistência à ação da forma ativa da vitamina D na absorção intestinal e na elevação da reabsorção óssea de cálcio, os requerimentos deste mineral aumentam nos pacientes com IRC e HPT2. Recomenda-se então, que a ingestão de cálcio alcance os níveis propostos pelas DRI's (AI - ingestão adequada) diária para adultos (1000 a 1500 mg/dia)⁹², sendo 500 mg/dia proveniente da dieta, e 500 a 1000 mg/dia proveniente dos quelantes de fósforo a base de cálcio, a fim de evitar calcificação vascular. Caso o paciente não faça uso de quelante a base de cálcio, a recomendação de cálcio dietético será em torno de 1220 mg/dia. Por outro lado, o fósforo deve ser restringido em pacientes com níveis séricos de fósforo acima de 5,5 mg/dl, devendo ser ingerido aproximadamente 700 mg/dia, ou quantidade inferior a 17 mg/kg/dia^{23,80, 92}.

Como a HD pode não remover a carga ingerida de fósforo alimentar suficientemente, a dieta assume importante papel no controle dos níveis séricos de fósforo, com indicação de restrição de produtos lácteos, chocolate, sementes oleaginosas, leguminosas, alguns refrigerantes (colas escuras), carnes, ovos, etc. Por outro lado, pacientes em HD necessitam de ingestão rica em proteínas, que concomitantemente é elevada em fósforo. Assim, a orientação nutricional com relação à substituição de alimentos, porções adequadas, e mesmo correta utilização de quelantes, é fundamental na prevenção da desnutrição e adequação do metabolismo mineral^{23,80}.

1.7 Avaliação Nutricional de Pacientes com IRC e HPT2

A monitoração periódica do estado nutricional na insuficiência renal parece capaz de frear a evolução da enfermidade em suas etapas iniciais e retardar o aparecimento de complicações urêmicas em estágios avançados⁹⁶.

Uma avaliação nutricional adequada é de fundamental importância para a instituição de terapia nutricional que contribua para a melhora da qualidade de vida destes pacientes⁸⁸. A avaliação nutricional deve detectar desde a deficiência subclínica de nutrientes até a desnutrição grave. Não existe uma única

determinação que possa atingir todos esses objetivos. Em função disto, muitos índices, cada um representando uma categoria específica, são utilizados de maneira independente e, depois, avaliados em conjunto para avaliar o estado nutricional do paciente renal ¹⁰⁵.

Para a avaliação nutricional de pacientes com IRC, devem ser utilizados métodos subjetivos, como a avaliação global subjetiva, análise da ingestão alimentar, e/ou métodos objetivos, como a antropometria (peso, altura, circunferência do braço, pregas cutâneas, índice de massa corporal, bioimpedância elétrica, densitometria óssea, etc.) e as medidas bioquímicas (albumina, transferrina, uréia sérica, creatinina, etc.) ^{21,68,105,135}.

A antropometria é considerada um importante instrumento, tanto para a avaliação do estado nutricional como para o monitoramento de mudanças conseqüentes a intervenção dietética ⁸⁸.

Rezende et al. ¹⁰⁴, comparando o estado nutricional de pacientes em HD com e sem HPT2, verificaram que mesmo ambos os grupos apresentando semelhante ingestão energética e protéica (mesmo que insuficiente), houve correlação positiva entre o PTH e a taxa de catabolismo protéico no grupo com HPT2. Peters et al. ⁹⁹, avaliando o estado nutricional de pacientes em HD com HPT2 leve e severo, observaram que mesmo os dois grupos apresentando semelhante e adequada ingestão alimentar, o grupo com HPT2 severo apresentava parâmetros antropométricos estatisticamente menores que o grupo com HPT2 leve. Cuppari et al ²⁴ comparando pacientes em HD com leve a moderado HPT2 e severo HPT2, apesar de não terem verificado a ingestão alimentar dos pacientes presentes no estudo, verificaram que o gasto energético (medido por calorimetria indireta) foi maior e que a circunferência muscular do braço foi menor nos pacientes com severo HPT2.

Estudos comprovam ^{1,39} que a somatória das pregas cutâneas, método utilizado para a avaliação da composição corporal de indivíduos e grupos populacionais, apesar de ser uma técnica simples, não invasiva e de baixo custo, pode ser propensa à falta de precisão em pacientes renais, devido a alterações na

hidratação com conseqüente turgor da pele (edema), presença de fístula arteriovenosa que prejudica a obtenção das medidas, etc.

A impedância bioelétrica (BIA) é um método que tem sido utilizado para estimar a composição corporal de pacientes renais. Trata-se de um método simples, não invasivo, de fácil manejo, que requer pouco tempo, e não causa desconforto ao paciente ^{43,75,83,95}.

A análise da BIA baseia-se na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude (800 mA) e de alta frequência (50 KHz), mensurando propriedades como a Impedância (Z), Resistência (R), Reactância (Xc) e Ângulo de Fase (ϕ) ^{43,75,83,95}.

A passagem da corrente elétrica por um condutor vai depender do volume do condutor (o corpo), o comprimento do condutor (altura) e sua impedância, que reflete a resistência à passagem de uma corrente elétrica. Portanto a impedância (Z) é diretamente proporcional ao diâmetro do condutor ^{43,75,83,95}.

A corrente elétrica flui através do corpo pela movimentação dos íons. Quando esta corrente é aplicada a um corpo humano há sempre uma oposição ao fluxo, resistência (R), que é inversamente relacionada à condutividade ou condutância. No corpo humano, os tecidos magros (sem gordura) são altamente condutores, por conterem grande quantidade de água e eletrólitos e representam um meio de baixa resistência elétrica. Já gordura e ossos, são maus condutores ou meios de alta resistência, com pouca quantidade de água ou eletrólitos condutores. Portanto, a R é inversamente proporcional à quantidade de fluidos ^{43,75,83,95}.

A reactância (Xc), também conhecida como resistência capacitiva, é a oposição ao fluxo da corrente elétrica causada pela capacitância. Por definição um capacitor consiste de duas ou mais placas condutoras separadas por um isolante ou material não condutivo, utilizado para armazenar carga elétrica. No corpo humano, a membrana celular é formada por uma camada de lipídios não condutora entre duas camadas condutoras de proteínas. Teoricamente a Xc é a

medida da capacitância da membrana celular e o indicador da quantidade da massa intracelular ou da massa celular corpórea (massa magra) ^{43,75,83,95}.

O ângulo entre R e Xc é denominado ângulo de fase (ϕ), é um método linear de medir a relação entre resistência e reactância em circuitos elétricos em série ou paralelos. ϕ pode variar de 0 a 90 graus; 0 grau se o circuito é só resistivo (como em um sistema sem membranas celulares) e 90 graus se o circuito é só capacitivo (só membranas, sem fluidos). Um ϕ de 45 graus reflete um circuito (ou corpo) com igual quantidade de Xc e R, como em vegetais frescos. A média do ϕ para um indivíduo saudável é aproximadamente de 4 a 10 graus, dependendo do sexo. ϕ menores (baixa Xc) podem ser associados à morte celular ou a uma alteração na permeabilidade seletiva da membrana celular. ϕ mais altos (Xc alta) podem ser associados a maiores quantidades de membranas celulares intactas, isto é, maior massa celular corpórea ^{43,75,83,95}.

Baseado na análise das propriedades da BIA (R, Xc e ϕ), o método permite estimar de forma válida e precisa componentes corporais como a massa magra (MM), a gordura corporal total (GCT), a água corporal total (ACT) e a massa celular (MC) do organismo, através de equações de regressão múltipla da BIA, que incluem geralmente estatura, peso, idade e sexo ¹⁰⁰.

Apesar deste método sofrer influência da distribuição anormal de água entre os compartimentos intra e extra celular que ocorre nos pacientes renais crônicos, vários estudos comprovam que a BIA é um método válido e confiável para a avaliação da composição corporal destes pacientes ^{17,20,39,61,88}. Entretanto, tem sido sugerida a análise da BIA vetorial (BIVA, Bioelectrical Impedance Vector Analysis) para pacientes em HD. Este método de análise vetorial, denominado Gráfico Resistência-Reactância (Gráfico Xc/R) confronta o vetor medido de um indivíduo com o intervalo de referência de uma população normal, de forma elipsoidal (com elipses de tolerância de 50%, 75% e 95%), expressado em percentis da distribuição normal bivariada. Uma propriedade importante deste método é de se trabalhar independentemente do conhecimento do peso corporal. Utilizando o Z-escore de R e Xc se constrói um gráfico RXc-escore para a interpretação dos vetores medidos ¹⁰⁰.

Considerando que níveis elevados de PTH implicam em conseqüências adversas no estado nutricional de pacientes renais crônicos, este estudo irá avaliar os efeitos da diminuição dos níveis deste hormônio, através da PTX, na composição corporal de pacientes com HPT2 seis meses após a cirurgia.

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a evolução do estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica e hiperparatireoidismo secundário após a realização da paratireoidectomia

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar alterações na ingestão de macro e micronutrientes em pacientes com IRC e HPT2 após a paratireoidectomia;
- Investigar alterações na composição corporal em pacientes com IRC e HPT2 após a paratireoidectomia;
- Avaliar possíveis alterações nos marcadores bioquímicos do estado nutricional, do estado inflamatório e de formação óssea após a paratireoidectomia;
- Investigar os efeitos do paratormônio na ingestão alimentar, na composição corporal e nos marcadores bioquímicos do estado nutricional, estado inflamatório e metabolismo ósseo.

Casuística e Métodos

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no período de março de 2002 a abril de 2004, no Ambulatório de Osteodistrofia Renal da disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, situado no Instituto Central do Hospital das Clínicas (IHC-FMUSP). Neste ambulatório são atendidos pacientes de diversas unidades de diálise da cidade de São Paulo e seus arredores.

Os pacientes são encaminhados a este ambulatório devido a sua excelência no tratamento da Osteodistrofia Renal. Na consulta inicial são solicitados exames laboratoriais e radiológicos para avaliação e caracterização da doença. Antes dos pacientes serem encaminhados à PTX, é realizada a biopsia óssea para que através do estudo histomorfométrico, os pacientes sejam classificados quanto ao tipo da doença óssea.

Durante o período deste estudo, A PTX era realizada em apenas 01 paciente ao mês. Todos os outros pacientes, permaneciam em tratamento clínico e nutricional, aguardando a realização da cirurgia.

3.1 Pacientes

Foram selecionados 24 pacientes adultos, de ambos os sexos, com IRC e HPT2, todos em programa de hemodiálise, que durante o período de estudo, estavam aguardando a realização da PTX, e não apresentavam nenhum dos critérios de exclusão (pacientes com doenças concomitantes), como:

- infecções recentes (<3meses);
- tuberculose (TB) em tratamento;
- doença intestinal;
- alcoolismo crônico;
- síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV);
- doenças malignas;
- insuficiência cardíaca e pulmonar grave;

- insucessos de transplante renal nos últimos 6 meses;
- pacientes em uso de mineralocorticóides e anabolizantes como 17-decanoato de nandrolona.

Destes 24, 03 pacientes faleceram, 04 realizaram transplante renal durante o estudo, 02 pacientes tiveram a PTX suspensa devido a alterações cardiológicas que impossibilitaram o ato cirúrgico, e 03 pacientes continuaram apresentando hiperparatireoidismo secundário após os 06 meses de cirurgia. Portanto, são de 12 pacientes, avaliados antes e 06 meses após a realização da PTX, os resultados apresentados neste trabalho.

Todos os pacientes foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa, antes que esta tivesse início, e o termo de consentimento (Anexo1), foi assinado quando estivessem de total acordo com o descrito neste.

3.2 Protocolo de estudo

A coleta dos dados foi realizada no próprio Ambulatório, nos dias que antecediam a cirurgia, e seis meses (+/- 02 semanas) após a realização desta. Os dados antropométricos e de ingestão alimentar foram coletados pelo próprio investigador, e os exames bioquímicos foram realizados no Laboratório Central do ICHC-FMUSP.

Todos os pacientes realizaram avaliação nutricional por meio da avaliação da ingestão alimentar, de medidas antropométricas e de medidas bioquímicas. Avaliação do metabolismo ósseo foi realizada por meio de medida bioquímica de formação óssea. Estas avaliações foram feitas nestes pacientes antes e 06 meses após a realização da PTX.

3.2.1. Avaliação da ingestão alimentar

Para a avaliação da ingestão alimentar, foi utilizado o registro alimentar de 3 dias, no qual o próprio paciente ou o responsável anotaram em um formulário especialmente desenhado (Anexo 2), todos alimentos e bebidas consumidos ao longo de 03 dias, sendo 02 dias durante a semana (01 dia de hemodiálise e outro não), e 01 dia no final de semana.

O uso deste método de registro do consumo alimentar teve como objetivo avaliar a ingestão média de energia (Kcal), proteínas (g), cálcio (mg) e fósforo (mg). Este método foi escolhido, pelo fato do registro alimentar de 03 dias refletir com maior confiabilidade a ingestão atual do paciente, e pela importância de se quantificar a ingestão de micronutrientes como o cálcio e o fósforo ^{11,125}.

Para calcular a ingestão dos macro e micronutrientes analisados, foi utilizado o software Sistema de apoio e Decisão em Nutrição – versão 2.5, do Departamento de Informática em Saúde – UNIFESP/EPM ⁴.

3.2.2 Medidas Antropométricas

A avaliação antropométrica constou do peso relatado pelo paciente, mensuração da estatura e realização da impedância bioelétrica.

- Peso e estatura

Neste estudo foi utilizado o peso relatado pelo paciente, uma vez os pacientes atendidos no Ambulatório de Osteodistrofia Renal do ICHC realizam hemodiálise em diferentes centros de diálise da cidade de São Paulo e seus arredores, em dias diferentes do dia de atendimento ambulatorial. Assim, o peso relatado pelo paciente foi o peso mensurado logo após a última sessão de HD (considerado como peso seco), na unidade de diálise o qual faz parte.

A medida da estatura foi realizada no ambulatório, utilizando-se uma barra metálica com escala em cm, acoplada a uma balança digital tipo plataforma, da marca Filizola. O paciente foi orientado a tirar os sapatos,

permanecer de costas para o marcador, em posição ereta, com os pés unidos e com a posição da cabeça voltada para frente com o olhar na linha do horizonte. A leitura da estatura foi feita no centímetro mais próximo, com variação de 0,5 cm, quando a haste da barra vertical encostava-se à cabeça.

A partir das medidas de peso e estatura obtidas, calculou-se o índice de massa corporal (IMC), que relaciona o peso do indivíduo dividido pelo quadrado da altura, em metros ⁴², ou seja:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)}/\text{Altura(m}^2\text{)}$$

Os pacientes foram classificados como baixo peso, eutróficos, com sobrepeso, ou obesos de acordo com a classificação da OMS ¹³², ou seja:

IMC (Kg/m²)	Classificação
<18,5	baixo peso
18,5 – 24,9	eutrófico
25,0 – 29,9	sobrepeso
30,0 – 34,9	obesidade grau I
35,0 – 39,9	obesidade grau II
≥40	obesidade grau III

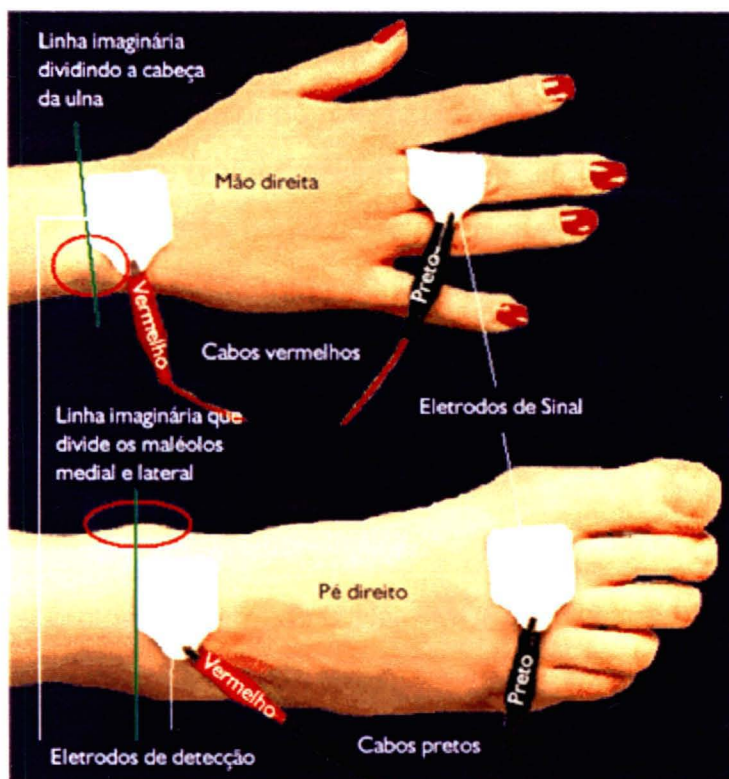
- **Impedância bioelétrica**

Para a realização da impedância bioelétrica, foi utilizado um aparelho Quantum BIA – 101Q da marca RJL-101 (Detroit, MI), tetrapolar, com apresentação digital dos valores de resistência (R) e reactância (Xc).

As medidas de impedância bioelétrica foram tomadas do lado direito do paciente, que foi orientado a manter-se deitado em posição supina, com os braços abertos em ângulo de 30⁰ em relação ao seu corpo. As pernas não tinham contato entre si. Calçados e meias foram retirados, e durante o teste o examinado não fez movimentos.

O aparelho consta de um cabo preto e outro vermelho, sendo que cada cabo apresenta duas pinças de conexão, uma de cor vermelha e outra de cor preta. Os cabos pretos foram conectados nos eletrodos do pé, e os cabos vermelhos nos eletrodos da mão. As pinças de conexão de cor preta foram conectadas nos eletrodos distais, isto é, sobre o dedo médio da mão e acima dos nós dos dedos do pé, e as pinças de cor vermelha foram conectadas nos eletrodos proximais, isto é, na linha imaginária que divide a cabeça da ulna e se inicia na protuberância óssea do punho e na linha imaginária que divide os maléolos medial e lateral (Figura 1). Após a colocação dos cabos, o analisador é ligado e os valores de R e X_c são registrados.

Figura 1- Esquema representativo da colocação dos eletrodos distal e proximal, para a realização da impedância bioelétrica.



Adaptado: Colocação dos eletrodos proximal e distal, RJL SYSTEMS – 101

Utilizando o software R.J.L. systems Cyprus 1.2 C Body Composition Analysis ¹⁰⁶, quando se aplica os valores de R, Xc, peso corporal, altura, sexo e idade do examinado, os valores do ângulo de fase, e dos componentes corporais como a gordura corporal total (GCT), massa magra (MM), água corporal total (ACT), água intracelular (AIC) e da água extracelular (AEC) nos são apresentados. Com os valores dos componentes corporais, foi realizada uma análise convencional da BIA.

Já com os valores das propriedades da BIA (R e Xc, divididos pela altura (H) do paciente), foi feita uma análise vetorial da BIA com a ajuda do BIVA software ¹⁰¹.

3.2.3. Medidas Bioquímicas

Os exames bioquímicos, realizados através da coleta do sangue dos pacientes, foram feitos no Laboratório Central do ICHC-FMUSP, pelo aparelho Auto Analyser Covas-Integra (Roche), os exames realizados foram:

- Albumina (valor de referência: 3,5 – 5,0 g/dl; método: nefelometria);
- Globulina (valor de referência: 2,5 – 3,0 g/dl; método: nefelometria);
- Proteína total (valor de referência: 6,0 – 8,0 g/dl; método: nefelometria);
- Proteína C reativa (valor de referência: <5 mcg/ml; método: nefelometria);
- Uréia (valor de referência: 10 – 45 mg/dl; método: enzimático colorimétrico automatizado);
- Creatinina (valor de referência: 0,6 – 1,4 mg/dl; método: colorimétrico automatizado);

Vale ressaltar que a coleta de sangue também foi realizada no Laboratório Central do ICHC-FMUSP.

3.2.4 Avaliação do metabolismo ósseo

Para avaliação do metabolismo ósseo foram considerados os seguintes exames bioquímicos:

- Cálcio sérico (valor de referência: 8,5 – 10,5 mg/dL; método: colorimétrico automatizado);

- Cálcio iônico (valor de referência: 4,64 – 5,28 mg/dL; método: eletrodo íon seletivo);
- Fósforo sérico (valor de referência: 2,3 – 4,6 mg/dL; método: colorimétrico automatizado);
- Fosfatase alcalina total (valor de referência: 40 – 190 U/L; método: cinético automatizado);
- Fração óssea da fosfatase alcalina (valor de referência: até 20% da fosfatase alcalina total, isto é, até 38 U/L; método: separação eletroforética);
- Paratormônio intacto (valor de referência: 10 – 65 pg/ml; método: imunoradiométrico);
- 25(OH)D₃ (valor de referência: 8,9 – 46,7 ng/ml; método: radioimunoensaio).

Todos os métodos são recomendados pelos mais respeitados meios científicos internacionais.

3.3 Análise Estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS para Windows, versão 11.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Os resultados são apresentados em média \pm desvio padrão. As variações encontradas foram consideradas significativas se $p < 0,05$. Para a verificação da normalidade das variáveis estudadas, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo consideradas com distribuição normal quando $p > 0,05$. Para estas variáveis foi aplicado o teste t de Student e o Coeficiente de Correlação de Pearson.

3.4 – Comitê de Ética

Este trabalho teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – FSP-USP. Protocolo de Pesquisa n° 824 (Anexo 3).

Resultados

4. RESULTADOS

4.1. Características gerais

As características gerais dos 12 pacientes estudados, encontram-se na Tabela 1. A média de idade foi de $43,4 \pm 12,7$ anos. 58,3% eram do sexo masculino e 41,7% do sexo feminino. O tempo em hemodiálise foi em média de $10,6 \pm 2,8$ anos (de 7 a 16 anos). As principais etiologias da IRC encontradas neste grupo foram a nefrosclerose (33,3%) e a glomerulonefrite (33,3%), seguidas da hipertensão arterial sistêmica (16,7%) e da glomérulo esclerose (16,7%). Nenhum dos pacientes apresentava *diabetes mellitus*.

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes estudados

Idade (anos)	Sexo		Tempo em HD (anos)	Etiologia da IRC			
	F	M		NEC	GNF	HAS	GESF
$43,4 \pm 12,7$	n=5	n=7	$10,6 \pm 2,8$	n=4	n=4	n=2	n=2
	41,7%	58,3%		33,3%	33,3%	16,7%	16,7%

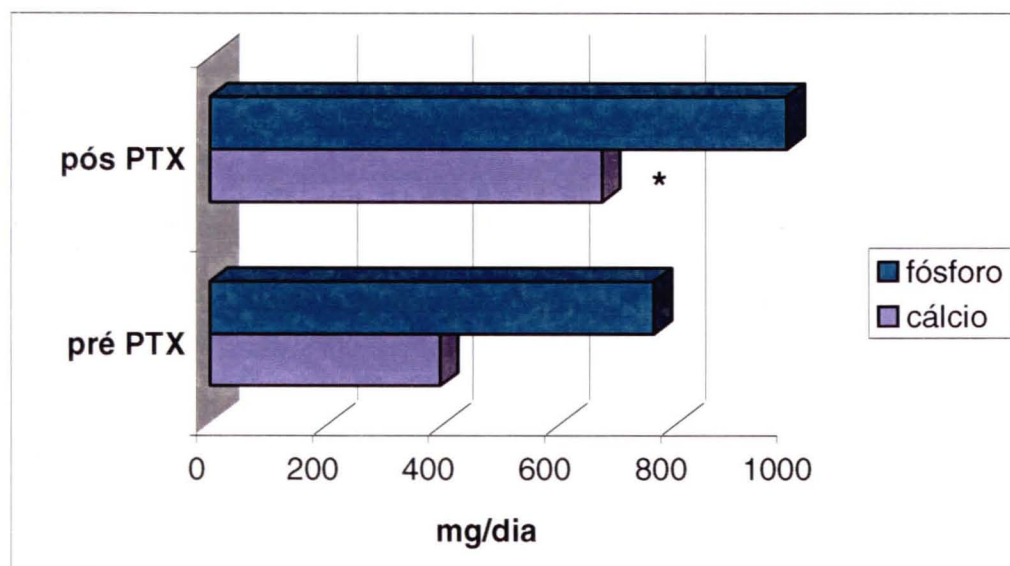
F = feminino; M = masculino; HD = hemodiálise; IRC = insuficiência renal crônica; NEC = nefrosclerose; GNF = glomerulonefrite; HAS = hipertensão arterial; GESF = glomérulo esclerose.

4.2. Ingestão alimentar

Comparando os dois momentos do estudo (pré e pós PTX) quanto à ingestão alimentar (Figura 2), apenas a ingestão de cálcio dietético apresentou diferença estatisticamente significativa. Após a PTX, de $382,2 \pm 209,6$ mg aumentou para $656,6 \pm 313,8$ mg ($p < 0,05$). Houve tendência à elevação na ingestão de energia proveniente da dieta após a cirurgia, de $1667,0 \pm 587,7$ Kcal

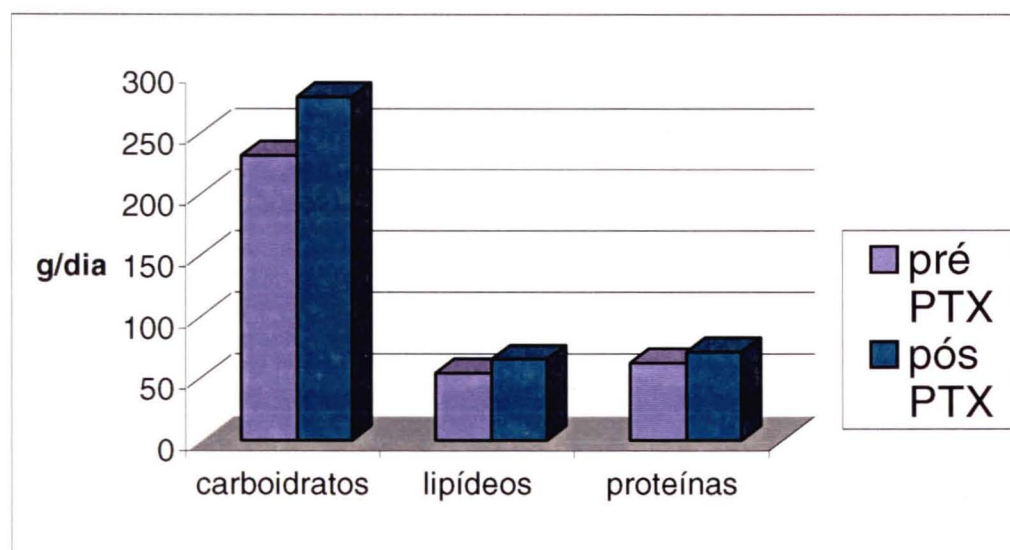
para $279,7 \pm 87,9$ g; lipídeos: $55,6 \pm 27,3$ g para $63,4 \pm 27,6$ g; proteínas: $65,4 \pm 21,3$ g para $71,4 \pm 34,0$ g; fósforo: $769,3 \pm 319,7$ mg para $963,2 \pm 408,7$ mg; $p > 0,05$), como pode ser observado na figura 3.

Figura 2 – Ingestão Ca e P dos pacientes com IRC e HPT2 antes e após a PTX



* $p < 0,05$ vs. pré PTX

Figura 3 – Ingestão de macronutrientes de pacientes com IRC e HPT2 antes e após a PTX



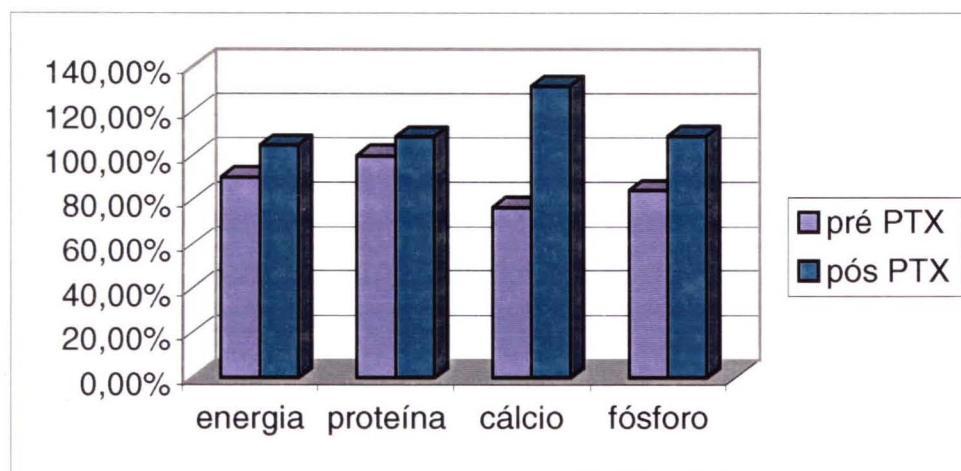
Com relação à adequação da ingestão alimentar, antes da PTX, observa-se inadequação quanto à ingestão de energia e de cálcio dietético. A ingestão de energia foi de $30,9 \pm 13,3$ Kcal/Kg/dia, sendo que o recomendado é de 35 Kcal/Kg/dia, e a ingestão de cálcio dietético foi de $382,3 \pm 209,6$ mg/dia, porém a recomendação é de 500 mg/dia. Os demais nutrientes atingiram as recomendações para pacientes em hemodiálise (K/DOQI, 2002).

Já após a PTX, como demonstrado anteriormente, houve melhora na ingestão de energia, as ingestões de proteína e de fósforo mantiveram-se adequadas. A ingestão de cálcio dietético, apesar de ter aumentado significativamente ($656,6 \pm 313,8$ mg/dia), ultrapassou o limite recomendado para pacientes em HD com doença óssea (500 mg/dia) caso o paciente faça uso de 1000 a 1500 mg de sais de cálcio. Entretanto, como não há informações sobre o tipo e a quantidade de quelante de fósforo utilizado por esta amostra após a PTX, não se pode afirmar que a quantidade de cálcio dietético consumido após a PTX está inadequada.

Quanto à ingestão de fósforo, considerando que esta deve estar abaixo de 17 mg/kg/dia, no momento pré PTX todos apresentaram ingestão adequada ($13,6 \pm 6,0$ mg/Kg/dia). No pós PTX, a ingestão média de fósforo aumentou para $17,4 \pm 6,8$ mg/Kg/dia, porém esta não deve ser considerada inadequada, uma vez que os níveis séricos de P estavam adequados (Tabela 6).

A porcentagem de adequação da ingestão alimentar em relação às recomendações do National Kidney Foundation - Disease Outcome Quality (K/DOQI) encontram-se na Figura 4.

Figura 4 – Porcentagem de adequação da ingestão alimentar em relação às recomendações pelo K/DOQI.



4.3. Medidas antropométricas

Em média, os valores do peso seco corporal (Kg) e do índice de massa corporal (IMC), não tiveram alteração estatística significativa após a cirurgia ($57,6 \pm 17,2$ Kg para $57,8 \pm 18,1$ Kg e $21,9 \pm 5,1$ Kg/m² para $21,9 \pm 5,5$ Kg/m², respectivamente). Pode-se notar, que a média do IMC da população estudada tanto antes como após a PTX, encontra-se perto do limite inferior para baixo peso, mesmo assim, ao classificar a amostra com o valor médio do IMC, os pacientes seriam eutróficos antes e após a cirurgia. A altura média dos pacientes é de $160,0 \pm 10$ centímetros. Os valores médios de altura, peso seco e IMC estão na Tabela 2.

Tabela 2 – Valores médios de altura, peso seco e IMC dos pacientes estudados, antes e após a PTX

	Pré PTX	Pós PTX
Altura (cm)	$160,0 \pm 10,0$	$160 \pm 10,0$
Peso seco (Kg)	$55,7 \pm 16,4$	$56,3 \pm 17,05$
IMC (Kg/m²)	$21,5 \pm 4,7$	$21,7 \pm 5,0$

Avaliando ainda o IMC da amostra, na tabela 3 encontra-se o número de pacientes de acordo com as faixas de IMC, preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995), antes e após a PTX. A maioria dos pacientes foi considerada como eutrófico ou com sobrepeso, tanto antes como após a PTX. Pode-se notar, que antes da cirurgia, 04 pacientes foram considerados com baixo peso, e que após a cirurgia 02 deles apresentaram melhora.

Tabela 3 – Classificação dos pacientes antes e após PTX, segundo o IMC

IMC	Pré PTX	Pós PTX
	n = 12	n = 12
Baixo peso	n = 4 – 33,3%	n = 2 – 16,7%
Eutrófico	n = 6 – 50,0%	n = 6 – 50,0%
Sobrepeso	n = 1 – 8,3%	n = 2 – 16,7%
Obeso	n = 1 – 8,3%	n = 2 – 16,7%

Quanto às estimativas dos componentes corporais obtidos pela análise da impedância bioelétrica (Tabela 4), foi observado que a gordura corporal (GC) apresentou um aumento de $9,9 \pm 8,1$ Kg para $11,6 \pm 8,5$ Kg, porém não foi estatisticamente significativa. Não houve alteração na massa magra (MM), na água corporal total (ACT) e na água intra e extra celular (AIC e AEC) após a realização da PTX.

Tabela 4 – Estimativa dos componentes corporais dos pacientes em HD com HPT2, pela análise da impedância bioelétrica antes e após PTX

	PRÉ PTX	PÓS PTX	p
Gordura Corporal (Kg)	$9,9 \pm 8,1$	$11,6 \pm 8,5$	0,116
Massa Magra (Kg)	$47,2 \pm 12,8$	$45,5 \pm 14,9$	0,310
Água Extra Celular (l)	$15,2 \pm 3,5$	$17,2 \pm 10,1$	0,468
Água intra celular (l)	$18,5 \pm 6,5$	$18,9 \pm 6,7$	0,086
Água Corporal Total (l)	$33,7 \pm 8,9$	$32,2 \pm 9,8$	0,395

As propriedades da impedância bioelétrica, como resistência (R), reactância (Xc), e os valores do ângulo de fase (ϕ) obtidos antes e após a PTX (Tabela 5), apresentaram aumento após a PTX, porém apenas a Xc e o ϕ apresentaram aumento estatisticamente significativo ($44,1 \pm 15,6$ Ohms para $57,1 \pm 14,4$ Ohms; $5,0 \pm 1,4$ graus para $5,6 \pm 1,3$ graus; $p < 0,05$). O aumento da Xc pode ser explicado pela diminuição de massa magra e fluídos corporais. A R, apesar de seu aumento não ter sido estatisticamente significativo, apresentou tendência à elevação, podendo isto ser atribuído ao aumento da gordura corporal. O aumento do ϕ nestes pacientes, pode indicar melhora na doença de base.

Tabela 5 – Parâmetros vetoriais da impedância bioelétrica e valores do ângulo de fase antes e após a PTX

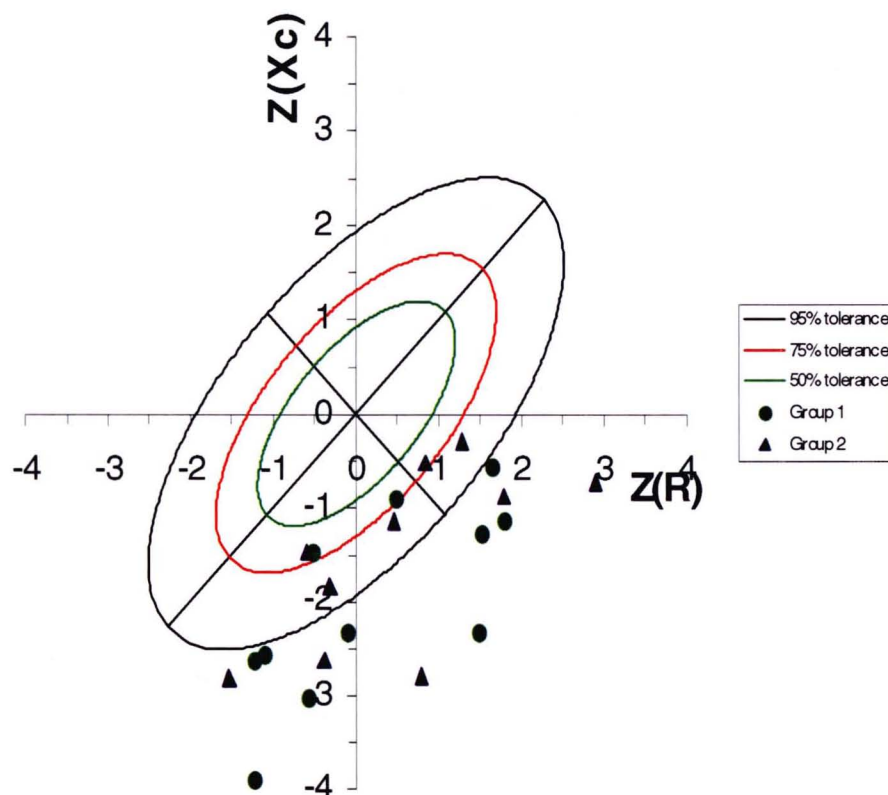
	PRÉ PTX n= 15	PÓS PTX N=14	p
Resistência (Ohm)	539,9 \pm 76,3	612,1 \pm 117,2	0,059
Reactância (Ohm)	44,1 \pm 15,6	57,1 \pm 14,4 *	0,020
AF (graus)	5,0 \pm 1,4	5,6 \pm 1,3 *	0,030
Z R/H	-0,3 \pm 1,5	0,8 \pm 1,6 *	0,049
Z Xc/H	-2,8 \pm 1,5	-1,9 \pm 1,6	0,096

AF= ângulo de fase; R= resistência; Xc= reactância; H= altura.

* $p < 0,05$ vs. pré PTX

Transformando os valores de R e Xc para valores de Z-escore (utilizando para este cálculo os valores médios de R/H e Xc/H da população mexicana-americana pareada por sexo, IMC e idade presente nos dados do NHANESIII^{61,94}), tanto o Z-escore de R/H como o Z-escore de Xc/H apresentaram elevação de seus valores, entretanto, apenas o primeiro apresentou aumento estatisticamente significativo (Tabela 5). Estes valores de Z-escore foram utilizados para a construção de gráfico RXc-escore com elipses de 95%, 75% e 50% de tolerância (Figura 5), para que a população estudada fosse avaliada clinicamente.

Figura 5- Gráfico RXc-escore com elipses de 95%, 75% e 50% de tolerância em pacientes com IRC e HPT2 antes e após PTX.



Grupo1= pré PTX; Grupo 2= pós PTX.

Na figura 5, pode-se notar que após a PTX, houve um pequeno deslocamento dos pacientes da “esquerda inferior” para a “direita superior”, isto é, houve uma diminuição da água corporal neste pacientes. Antes da PTX, apenas 02 pacientes encontravam-se dentro das elipses de tolerância, após a PTX 03 pacientes se locomoveram pra dentro das elipses, totalizando 05 pacientes.

Individualmente, observa-se deslocamento para a parte superior e direita do gráfico de 07 pacientes, indicando uma melhora clínica. Houve um deslocamento para a parte esquerda e inferior do gráfico de 2 pacientes, indicando uma piora clínica, e 01 paciente não apresentou alteração clínica. Não foi possível aplicar a análise vetorial das propriedades da BIA em 02 pacientes pois 1 se encontrava em cadeira de rodas, e o outro apresentou valores de Z(Xc) fora dos limites do gráfico ZXc-escore.

4.4 Ingestão Alimentar e Antropometria

Correlacionando os dados de ingestão alimentar e antropometria antes e após a PTX, verifica-se que não houve correlação significativa entre os dados (Tabelas 6 e 7). Pode-se concluir, na amostra estudada, que a ingestão alimentar não teve participação nas alterações das medidas antropométricas comentadas anteriormente, e que estas alterações são atribuídas a fatores clínicos que não são relacionadas ao consumo alimentar.

Tabela 6 – Correlação entre dados de ingestão alimentar e antropometria, em pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX

Correlção de Pearson	Energia (Kcal/dia)	Proteína (mg/dia)	Cálcio (mg/dia)	Fósforo (mg/dia)
Peso seco (Kg)	r= -0,08 p= 0,80	r= 0,11 p= 0,72	r= -0,02 p= 0,95	r= -0,02 p= 0,95
IMC (Kg/m²)	r= -0,29 p= 0,36	r= -0,06 p= 0,86	r= -0,24 p= 0,44	r= -0,19 p= 0,55
GC (Kg)	r= -0,42 p= 0,17	r= -0,24 p= 0,45	r= -0,38 p= 0,22	r= -0,34 p= 0,28
MM (Kg)	r= 0,16 p= 0,61	r= 0,32 p= 0,31	r= 0,23 p= 0,48	r= 0,20 p= 0,54
AF (graus)	r= -0,04 p= 0,91	r= 0,14 p= 0,68	r= -0,05 p= 0,89	r= 0,09 p= 0,78

IMC= Índice de Massa Corporal; GC= Gordura Corporal; MM= Massa Magra; AF= Ângulo de Fase.

Tabela 7 – Correlação entre dados de ingestão alimentar e antropometria, em pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses de PTX

Correlação de Pearson	Energia (Kcal/dia)	Proteína (mg/dia)	Cálcio (mg/dia)	Fósforo (mg/dia)
Peso seco (Kg)	r= 0,43 p= 0,18	r= 0,26 p= 0,44	r= 0,15 p= 0,66	r= 0,27 p= 0,42
IMC (Kg/m²)	r= 0,17 p= 0,63	r= 0,006 p= 0,98	r= -0,07 p= 0,85	r= -0,17 p= 0,96
GC (Kg)	r= 0,09 p= 0,79	r= -0,07 p= 0,85	r= 0,11 p= 0,77	r= -0,09 p= 0,81
MM (Kg)	r= 0,50 p= 0,14	r= 0,39 p= 0,26	r= 0,05 p= 0,89	r= 0,42 p= 0,23
AF (graus)	r= 0,48 p= 0,16	r= 0,28 p= 0,43	r= 0,12 p= 0,75	r= 0,31 p= 0,39

IMC= Índice de Massa Corporal; GC= Gordura Corporal; MM= Massa Magra; AF= Ângulo de Fase.

4.5 Exames bioquímicos

Os exames bioquímicos relacionados à eficiência da diálise, estado nutricional e estado inflamatório (Tabela 8), os níveis séricos de uréia, creatinina e proteína C reativa, apresentam-se elevados, em relação aos valores de referência, tanto antes como após a PTX. Além disso, não houve alteração estatisticamente significativa após a cirurgia (de 127,5 ± 58,3 mg/dl para 99,1 ± 33,5 mg/dl, de 9,9 ± 4,6 mg/dl para 9,3 ± 3,6 mg/dl, e de 10,3 ± 13,9 mcg/ml para 14,6 ± 19,6 mcg/ml, respectivamente).

Quanto aos níveis séricos de proteína total e albumina, estes se apresentam dentro dos valores de normalidade, e nota-se também, que houve uma melhora estatisticamente significativa destes valores, após a PTX (de 7,0 ± 0,9 g/dl para 7,6 ± 0,5 g/dl, e 3,9 ± 0,4 g/dl para 4,2 ± 0,6 g/dl respectivamente)

Tabela 8 – Exames bioquímicos relacionados à eficiência da diálise, estado nutricional e inflamação, de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes e após a PTX.

	Pré PTX	Pós PTX	Valores de referência
Uréia	127,5 ± 58,3	99,1 ± 33,5	10 – 45 mg/dl
Creatinina	9,9 ± 4,6	9,3 ± 3,6	0,6 – 1,4 mg/dl
Proteína C reativa	10,3 ± 13,9	14,6 ± 19,6	<5 mcg/ml
Proteína total	7,0 ± 0,9	7,6 ± 0,5 *	6,0 – 8,0 g/dl
Albumina	3,9 ± 0,4	4,2 ± 0,6 *	3,5 – 5,0 g/dl

* p<0,05 vs. pré PTX

Quanto aos exames bioquímicos relacionados ao metabolismo ósseo (Tabela 9), fósforo sérico apresentava concentração acima dos valores de referência antes da PTX, porém após a cirurgia, essa concentração diminuiu significativamente, passando então para os níveis de normalidade (de 6,7 ± 1,8 mg/dl para 4,5 ± 1,5 mg/dl). Os níveis séricos de cálcio total, cálcio iônico e da 25(OH)D₃ apresentaram-se dentro dos valores de referência, sem significativas alterações durante todo o estudo (de 9,3 ± 1,2 mg/dl para 8,5 ± 1,1 mg/dl, 4,9 ± 0,6 mg/dl para 4,6 ± 1,0 mg/dl, e 30,1 ± 15,5 ng/ml para 37,8 ± 20,7 ng/ml, respectivamente).

Como era esperado, os níveis de PTHi, fosfatase alcalina total e fração óssea da fosfatase alcalina apresentavam-se bem acima dos valores de referência antes da PTX; entretanto, houve uma diminuição estatisticamente significativa após os 06 meses de cirurgia (PTHi: de 1221,6 ± 685,1 pg/ml para 153,1 ± 189,2 pg/ml; FAt: 542,2 ± 835,4 U/l para 111,9 ± 68,2 U/l; FAfo: 135,6 ± 230,1 U/l para 24,5 ± 16,0 U/l).

Tabela 9 – Exames bioquímicos relacionados ao metabolismo ósseo

	Pré PTX	Pós PTX	Valores de referência
Cas mg/ml	9,3 ± 1,2	8,5 ± 1,1	8,5 – 10,5 mg/dl
Ps mg/ml	6,7 ± 1,8	4,5 ± 1,5 **	2,3 – 4,6 mg/dl
Cai mg/ml	4,9 ± 0,6	4,6 ± 1,0	4,64 – 5,28 mg/dl
25(OH)D₃ ng/ml	30,1 ± 15,5	37,8 ± 20,7	8,9 – 46,7 ng/ml
PTHi pg/ml	1221,6 ± 685,1	153,1 ± 189,2 **	11 – 62 pg/ml
FAt U/l	542,2 ± 835,4	111,9 ± 68,2 **	32 – 104 U/l
FAfo U/l	135,6 ± 230,1	24,5 ± 16,0 *	6,4 – 20,8 U/l

Cas= cálcio sérico, Ps= fósforo sérico, Cai= cálcio iônico, 25(OH)D₃= vitamina D, PTHi= paratormônio intacto, FAt= fosfatase alcalina total, FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina

* p<0,05

** p<0,001

Na Tabela 10, encontram-se as correlações entre iPTH, Fosfatase Alcalina total (FAt) e fração óssea (FAfo), vitamina D (25(OH)D₃), cálcio e fósforo séricos, antes e após a PTX.

Antes da PTX, observa-se a presença de correlação positiva entre a FAt e a FAfo, o que é completamente normal já que a FAfo é uma fração óssea da FAt. Houve uma correlação negativa entre a FAt e a FAfo com o Ps.

Após os 06 meses de PTX, a correlação entre FAt e a FAfo continua positiva e significativa. Entretanto não houve correlação entre a FAfo com o Ps.

Tabela 10- Correlação entre marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes e 06 meses após a PTX.

Correlação de Pearson	iPTH (pg/ml)	FAt (U/l)	FAfo (U/l)	Cas (mg/ml)	Ps (mg/ml)	Vit D (ng/ml)
iPTH (pg/ml)	-	r= 0,03 p= 0,94	r= 0,02 p= 0,97	r= -0,17 p= 0,61	r= -0,33 p= 0,30	r= -0,26 p= 0,47
FAt (U/l)	r= 0,09 p= 0,77	-	r= 0,99** p= 0,000	r= -0,18 p= 0,58	r= -0,86** p=0,000	r= -0,11 p=0,77
FAfo (U/l)	r= 0,16 p= 0,62	r= 0,89** p= 0,000	-	r= -0,15 p= 0,71	r= -0,89** p= 0,001	r= -0,13 p= 0,74
Cas (mg/ml)	r= -0,28 p= 0,38	r= -0,04 p= 0,90	r= -0,15 p= 0,65	-	r= 0,19 p= 0,54	r= 0,06 p= 0,87
Ps (mg/ml)	r= 0,30 p= 0,34	r= -0,61* p=0,04	r= -0,45 p= 0,15	r= 0,05 p= 0,88	-	r= 0,16 p= 0,66
Vit D (ng/ml)	r= -0,42 p= 0,17	r= -0,56 p=0,06	r= -0,39 p= 0,21	r= -0,28 p= 0,38	r= 0,25 p= 0,43	-

iPTH= paratormônio intacto; FAt= fosfatase alcalina total; FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina; Cas= cálcio sérico; Ps= fósforo sérico.

*p<0,05

**p<0,001

→ Antes da PTX

→ 06 meses após PTX

Tanto antes como após a PTX, não houve correlação entre a proteína C reativa (PCR) com o iPTH (pré PTX: r= -0,26, p=0,48; pós PTX: r= 0,49; p=0,13)

4.6 Exames bioquímicos e ingestão alimentar

Correlacionando os dados bioquímicos com a ingestão alimentar, não foi encontrada significância entre os dados, tanto antes como após a PTX (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11- Correlação entre exames bioquímicos e ingestão alimentar de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX.

Correlação de Pearson	Energia (Kcal/dia)	Proteína (mg/dia)	Cálcio (mg/dia)	Fósforo (mg/dia)
iPTH (pg/ml)	r= 0,02 p= 0,95	r= -0,19 p= 0,55	r= -0,21 p= 0,52	r= -0,09 p= 0,77
FAt (U/l)	r= -0,09 p= 0,77	r= -0,02 p= 0,96	r= -0,15 p= 0,65	r= 0,08 p= 0,81
FAfo (U/l)	r= -0,14 p= 0,72	r= -0,05 p= 0,89	r= -0,21 p= 0,60	r= 0,06 p= 0,88
Cas (mg/dl)	r= 0,24 p= 0,45	r= 0,07 p= 0,82	r= 0,29 p= 0,37	r= 0,02 p= 0,96
Ps (mg/dl)	r= 0,01 p= 0,98	r= 0,01 p= 0,97	r= 0,20 p= 0,53	r= -0,07 p= 0,84
Vit D (ng/ml)	r= 0,14 p= 0,70	r= 0,13 p= 0,72	r= 0,09 p= 0,81	r= 0,04 p= 0,92
Prot. total (g/dl)	r= 0,001 p= 0,99	r= -0,17 p= 0,66	r= -0,12 p= 0,76	r= -0,25 p= 0,52
Albumina (g/dl)	r= 0,09 p= 0,83	r= -0,16 p= 0,69	r= -0,01 p= 0,99	r= -0,21 p= 0,59

iPTH= paratormônio intacto; FAt= fosfatase alcalina total; FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina; Cas= cálcio sérico; Ps= fósforo sérico; Vit D= vitamina D; Prot. total= proteína total

Tabela 12- Correlação entre exames bioquímicos e ingestão alimentar de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses da PTX.

Correlação de Pearson	Energia (Kcal/dia)	Proteína (mg/dia)	Cálcio (mg/dia)	Fósforo (mg/dia)
iPTH (pg/ml)	r= 0,31 p= 0,36	r= 0,14 p= 0,69	r= 0,60 p= 0,05	r= 0,22 p= 0,51
FAt (U/l)	r= -0,39 p= 0,24	r= -0,23 p= 0,50	r= -0,07 p= 0,83	r= -0,25 p= 0,46
FAfo (U/l)	r= -0,20 p= 0,55	r= -0,20 p= 0,56	r= -0,04 p= 0,92	r= -0,17 p= 0,62
Cas (mg/dl)	r= 0,08 p= 0,82	r= 0,26 p= 0,45	r= 0,09 p= 0,79	r= 0,10 p= 0,77
Ps (mg/dl)	r= 0,42 p= 0,19	r= 0,28 p= 0,41	r= 0,40 p= 0,22	r= 0,41 p= 0,22
Vit D (ng/ml)	r= 0,39 p= 0,23	r= 0,36 p= 0,28	r= -0,08 p= 0,82	r= 0,33 p= 0,32
Prot. total (g/dl)	r= 0,26 p= 0,44	r= 0,33 p= 0,33	r= 0,29 p= 0,39	r= 0,15 p= 0,66
Albumina (g/dl)	r= 0,25 p= 0,47	r= 0,33 p= 0,32	r= -0,08 p= 0,81	r= 0,14 p= 0,68

iPTH= paratormônio intacto; FAt= fosfatase alcalina total; FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina; Cas= cálcio sérico; Ps= fósforo sérico; Vit D= vitamina D; Prot. total= proteína total.

4.7 Exames bioquímicos e composição corporal

Correlacionando os dados bioquímicos com os da composição corporal dos pacientes estudados, antes e após a PTX (Tabelas 13 e 14), observa-se que antes da PTX, há presença de correlação negativa entre o iPTH e o peso seco, mostrando que quanto maiores os níveis de PTH, menor é o peso corporal do

paciente. Também há presença de correlação negativa entre a FAfo e a MM. Observa-se ainda, correlação negativa entre o iPTH e a GC, portanto quanto maiores os níveis séricos de iPTH menor será a GC dos pacientes com IRC e HPT2.

Após os 06 meses da realização da PTX, encontra-se correlação positiva entre o peso seco e o Ps. Este achado talvez ocorra devido a normalização do metabolismo do Ca/P/PTH nos pacientes estudados.

Tabela 13- Correlação entre exames bioquímicos e dados da composição corporal dos pacientes estudados, antes da PTX.

Correlação de Pearson	Peso seco (Kg)	IMC (Kg/m²)	GC (Kg)	MM (Kg)	AF (graus)
iPTH (pg/ml)	r= -0,63* p= 0,03	r= -0,56 p= 0,06	r= -0,69* p= 0,01	r= -0,46 p= 0,13	r= -0,40 p= 0,20
FAt (U/l)	r= -0,37 p= 0,24	r= -0,22 p= 0,49	r= -0,10 p= 0,76	r= -0,45 p= 0,15	r= -0,06 p= 0,85
FAfo (U/l)	r= -0,53 p= 0,15	r= -0,30 p= 0,43	r= -0,08 p= 0,84	r= -0,68* p=0,04	r= -0,08 p= 0,84
Cas (mg/dl)	r= -0,16 p= 0,63	r= -0,10 p= 0,76	r= 0,07 p= 0,84	r= -0,25 p= 0,43	r= -0,40 p= 0,20
Ps (mg/dl)	r= 0,36 p= 0,24	r= 0,23 p= 0,46	r= 0,18 p= 0,57	r= 0,40 p= 0,19	r= 0,24 p= 0,45
Prot. total (g/dl)	r= 0,18 p= 0,64	r= 0,15 p= 0,69	r= 0,40 p= 0,29	r= -0,01 p= 0,99	r= 0,15 p= 0,70
Albumina (g/dl)	r= 0,39 p= 0,30	r= 0,19 p= 0,62	r= 0,29 p= 0,45	r= 0,36 p= 0,34	r= 0,38 p= 0,31

iPTH= paratormônio intacto; FAt= fosfatase alcalina total FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina; Cas= cálcio sérico; Ps= fósforo sérico; Prot. total= proteína total; IMC= Índice de Massa Corporal; GC= Gordura Corporal; MM= Massa Magra; AF= Ângulo de Fase. *p<0,05

Tabela 14- Correlação entre exames bioquímicos e dados da composição corporal de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses de PTX.

Correlação de Pearson	Peso seco (Kg)	IMC (Kg/m²)	GC (Kg)	MM (Kg)	AF (graus)
iPTH (pg/ml)	r= 0,02 p= 0,95	r= -0,03 p= 0,93	r= 0,36 p= 0,28	r= -0,23 p= 0,50	r= 0,17 p= 0,61
FAt (U/l)	r= -0,47 p= 0,13	r= -0,34 p= 0,28	r= -0,21 p= 0,54	r= -0,48 p= 0,14	r= -0,18 p= 0,59
FAfo (U/l)	r= -0,30 p= 0,35	r= -0,22 p= 0,50	r= -0,12 p= 0,73	r= -0,30 p= 0,36	r= 0,20 p= 0,55
Cas (mg/dl)	r= 0,49 p= 0,11	r= 0,53 p= 0,07	r= 0,59 p= 0,05	r= 0,27 p= 0,42	r= -0,04 p= 0,91
Ps (mg/dl)	r= 0,64* p= 0,03	r= 0,51 p= 0,09	r= 0,47 p= 0,15	r= 0,44 p= 0,17	r= 0,52 p= 0,10
Prot. total (g/dl)	r= 0,09 p= 0,77	r= 0,17 p= 0,59	r= 0,47 p= 0,15	r= -0,25 p= 0,45	r= 0,10 p= 0,77
Albumina (g/dl)	r= 0,37 p= 0,24	r= 0,39 p= 0,21	r= 0,36 p= 0,28	r= 0,26 p= 0,43	r= 0,48 p= 0,14

iPTH= paratormônio intacto; FAt= fosfatase alcalina total; FAfo= fração óssea da fosfatase alcalina; Cas= cálcio sérico; Ps= fósforo sérico; Prot. total= proteína total; IMC= Índice de Massa Corporal; GC= Gordura Corporal; MM= Massa Magra; AF= Ângulo de Fase. *p<0,05

Destacando a influência do iPTH na composição corporal dos pacientes com HPT2, observa-se que antes da cirurgia, os níveis elevados de PTH (1221,6 ± 685,1 pg/ml) exerciam efeito negativo na gordura corporal em Kg. Após a queda acentuada dos níveis séricos de PTH, este efeito não foi significativo, como ilustrado nas Figuras 6 e 7.

Figura 6 – Correlação entre iPTH e Gordura Corporal (GC) de pacientes em HD com IRC e HPT2, antes da PTX

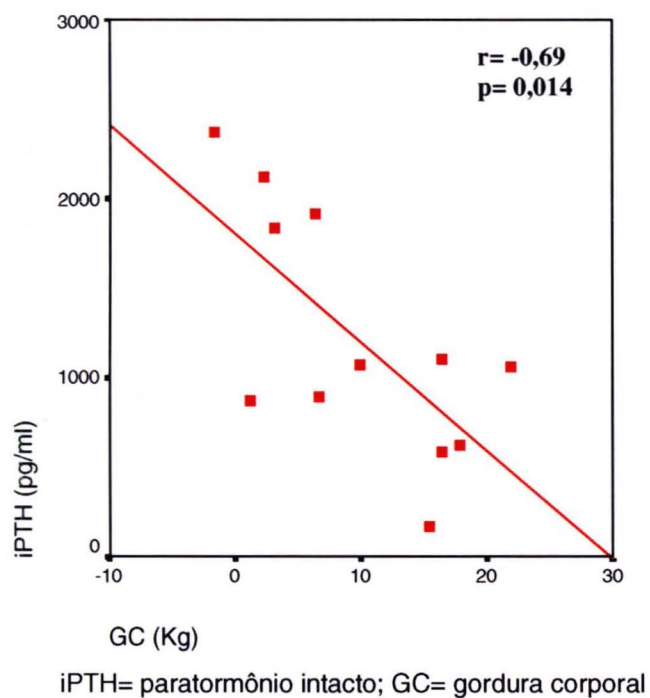
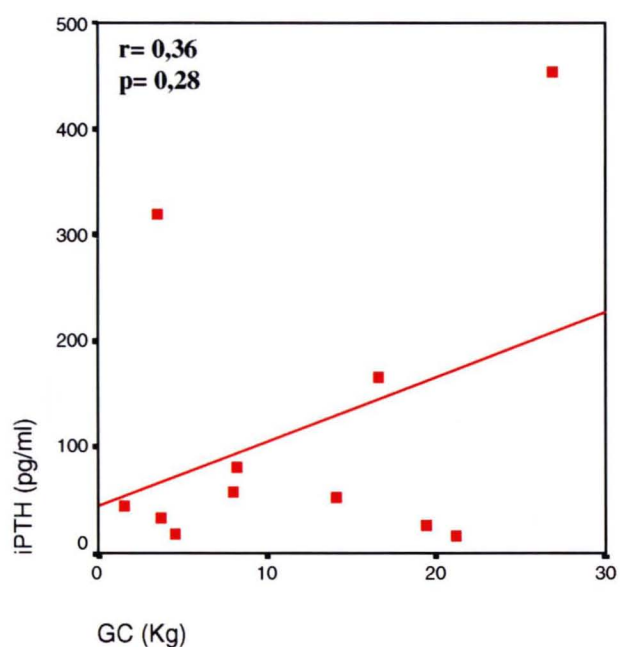


Figura 7 – Correlação entre iPTH e Gordura Corporal (GC) de pacientes em HD com IRC e HPT2, após 06 meses de PTX



Discussão

5. DISCUSSÃO

5.1 Ingestão alimentar

A desnutrição energético-protéica é muito freqüente em pacientes com IRC. Estima-se que a desnutrição esteja presente em 40% dos pacientes com IRC em hemodiálise^{8,26}. Entre as múltiplas causas destaca-se a anorexia, levando a ingestão deficiente de nutrientes^{1,92,135}.

Para evitar a desnutrição nestes pacientes, orientação nutricional adequada tem sido recomendada. Em nosso meio, Cuppari et al.²⁵, estudando 100 pacientes com IRC em HD, com o objetivo de caracterizar o estado nutricional de pacientes em programa de hemodiálise através de inquéritos alimentares, observaram que a ingestão calórica média estava reduzida em 24% quando comparada com a ingestão calórica recomendada para pacientes em hemodiálise (35 Kcal/Kg/dia). Observaram também uma ingestão média insuficiente de proteína, em torno de 1,0 g/Kg/dia, quando o recomendado é no mínimo 1,2 g/Kg/dia. Quanto ao estado nutricional, observou-se a prevalência de desnutrição leve e moderada.

Pacientes com IRC e HPT2 foram avaliados por Rezende et al.¹⁰⁴. Os autores observaram que as ingestões médias de energia, proteína, e de cálcio também estavam abaixo do recomendado em ambos os grupos. Um estudo preliminar realizado no Ambulatório de Osteodistrofia Renal do Hospital das Clínicas⁹⁹ encontrou ingestão de energia e cálcio abaixo das recomendações do K/DOQI em pacientes com HPT2 leve e severo, e ingestão protéica inadequada apenas nos pacientes com HPT2 severo.

No presente estudo, a ingestão média de energia proveniente da dieta antes da PTX, também se encontrava abaixo do recomendado ($30,8 \pm 13,3$ Kcal/Kg/dia); porém, após a PTX o consumo calórico aumentou para $35,1 \pm 9,5$ Kcal/Kg/dia, ficando então adequada para estes pacientes.

Mesmo o iPTH não apresentando correlação com a ingestão calórica, e esta ser estatisticamente semelhante antes e após a PTX neste estudo, o elevado

nível de iPTH antes da PTX, através de suas complicações metabólicas (catabolismo, dores, dificuldade de locomoção, etc.), pode ter interferido no apetite destes pacientes, uma vez que os mesmos relatavam alterações na ingestão alimentar.

O controle do fósforo sérico é muito importante em pacientes com HPT2, pois inibe diretamente a proliferação celular das glândulas paratireóides^{31, 57}. Uma das formas de manter os valores de fósforo sérico dentro dos limites de normalidade para pacientes em diálise (3,5 a 5,5 mg/dl) é através da restrição de fósforo da dieta, o que entra em conflito com a necessidade diária de ingestão protéica para estes pacientes^{5,15,23,57,90,111}, uma vez que os alimentos ricos em fósforo são também ricos em proteína. Apesar dos níveis séricos de fósforo estarem elevados antes da PTX, os pacientes apresentaram ingestão de fósforo e proteína adequada, talvez devido à orientação nutricional que os pacientes receberam enquanto aguardavam a realização da PTX.

Além disso, após a PTX, houve um aumento da ingestão de fósforo para $17,4 \pm 6,8$ mg/Kg/dia, devido o aumento da ingestão de alimentos ricos em fósforo ser recomendado, não apenas visando o equilíbrio no balanço da Ca/P/PTH, mas também para recuperar os efeitos deletérios do catabolismo protéico conseqüente ao PTH elevado.

A ingestão de cálcio nestes pacientes, apesar de ter aumentado significativamente após a PTX, também devido ao estímulo para ingerir leite e derivados, estava deficiente antes da cirurgia ($382,2 \pm 209,6$ mg/dia) e após a PTX manteve-se entre 500 e 1200 mg/dia ($656,6 \pm 313,8$ mg/dia); entretanto, não podemos afirmar que esta ingestão está colocando o paciente em risco de calcificação vascular, uma vez que a ingestão do quelante varia de acordo com os exames laboratoriais mensais. Alimentos ricos em cálcio, como leite e derivados, normalmente são restringidos na dieta de pacientes com HPT2 severo, pois estes alimentos também são ricos em fósforo, assim ocorre deficiente ingestão de cálcio nestes pacientes. Este fato ressalta a importância de uma correta prescrição na utilização de suplementos.

5.2 Antropometria

- IMC e componentes da BIA

A IRC é um estado catabólico, caracterizado pela redução da gordura corporal e de anormalidades do metabolismo protéico, gerando perda progressiva da massa magra e de proteína muscular. A desnutrição crônica acompanhada de intenso catabolismo protéico encontra-se geralmente presente na síndrome urêmica e no HPT2, elevando a incidência de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Dessa forma, a manutenção do estado nutricional adequado é fundamental^{88,96,105}.

A antropometria é considerada um importante componente da avaliação do estado nutricional e instrumento valioso para o monitoramento de mudanças e para intervenção dietética.

O índice de massa corporal, apesar de sua facilidade de aplicação e ampla utilização, não é um método fidedigno para pacientes em HD devido as constantes alterações no volume hídrico dos mesmos. Assim, métodos mais precisos na avaliação antropométrica de pacientes em HD são recomendados, como, por exemplo, a impedância bioelétrica.

A impedância bioelétrica (BIA) é um método simples, não invasivo, rápido, sensível, indolor, relativamente preciso, usado para avaliar a composição corporal, por meio da passagem de corrente elétrica de baixa amplitude, e tem sido muito utilizada em pacientes com IRC em HD^{38,39,43,131}.

Como os pacientes deste estudo encontravam-se estáveis, sem complicações adicionais como infecções, perda de peso acentuada nos últimos 6 meses após a cirurgia, o IMC foi realizado apenas como "screening" e classificação geral do estado nutricional. A média do IMC antes e após a PTX também estava dentro da faixa de normalidade¹³², sendo que pequena porcentagem foi classificada com baixo peso ($\cong 20\%$) e com obesidade ($\cong 10\%$).

Porém, avaliando os diferentes compartimentos corporais antes da PTX, a maioria dos pacientes (86,6%) apresentava baixa distribuição de GC em Kg, e que depois da cirurgia esse número caiu para 71,4%. Assim, tanto antes como após a PTX, foi encontrado déficit no compartimento gorduroso.

Quanto a MM em Kg, os achados diferem da GC, antes da cirurgia 27% apresentavam baixa distribuição de MM, 7% apresentavam distribuição normal e 66% apresentavam distribuição superior ao considerado normal. Após a PTX, a baixa distribuição de MM aumentou para 43%, a porcentagem dos pacientes que apresentavam distribuição normal de MM continuou igual à antes da PTX, e os pacientes com valor superior ao esperado diminuiu para 50%. Estas alterações podem ter sido influenciadas pela variação no volume hídrico corporal destes pacientes.

Em relação à água corporal total (ACT) em litros, antes da PTX 93% dos pacientes apresentavam distribuição normal de ACT e apenas 7% apresentavam distribuição excessiva. Após a PTX, 79% dos pacientes apresentavam distribuição normal de ACT e 21% passaram a apresentar baixa distribuição, entretanto não houve mais a presença de distribuição excessiva de água. Nenhum paciente apresentou excesso de água intra celular (AIC) antes e após a PTX, sendo que de 60% aumentou para 79% a distribuição normal de AIC após a PTX. Quanto à água extra celular (AEC), verifica-se que de 27% diminuiu para 7% a distribuição excessiva de AEC para após a PTX. Nota-se que houve uma melhora na distribuição de água corporal nos pacientes após a realização da PTX.

Os resultados do presente estudo, após a PTX, estão de acordo com o observado por Monteiro et al.⁸⁸, que avaliando o estado nutricional de pacientes em HD utilizando os compartimentos corporais obtidos pela BIA, verificaram que o IMC dos pacientes estudados estava dentro da faixa de normalidade, que a massa magra (MM) estava levemente reduzida quando comparada a indivíduos normais, onde a média encontrada é de 49 Kg, e que os pacientes apresentavam um déficit no compartimento gorduroso. Kamimura et al.⁶¹ e Woodrow et al.¹³¹, avaliando pacientes em hemodiálise, também verificaram em seus respectivos estudos, que

a média do IMC dos pacientes estudados estava dentro da faixa de normalidade, para indivíduos normais.

Avaliando então os efeitos da PTX nos compartimentos corporais, gordura corporal, massa muscular e água corporal, observa-se que após 6 meses de cirurgia houve pequena melhora na porcentagem dos pacientes que apresentavam baixa distribuição de gordura corporal. Houve aumento na porcentagem dos pacientes que apresentavam baixa distribuição de massa magra, talvez devido à redução na água corporal total.

- Propriedades da BIA

Medidas de composição corporal, obtidas pela BIA em pacientes em diálise requerem muita atenção para minimizar a variabilidade da técnica. Devido a dificuldades com hidratação tecidual e derivações matemáticas que definem os compartimentos corporais, alguns autores têm avaliado a relação entre as medidas das propriedades da BIA e seus resultados nos pacientes³⁹. Medidas das propriedades da BIA como a R, Xc, e os valores do ϕ , tem sido cada vez mais usados na prática clínica^{100,103}.

Dumler & Kilates³⁸, comparando os parâmetros convencionais e vetoriais da BIA em pacientes renais crônicos em HD com a população de NHANES III, verificaram que não houve diferença significativa quanto a ACT entre os grupos, porém a AIC foi 9% menor e a AEC foi 17% maior nos pacientes renais crônicos. A MM e a GC foi significativamente menor nos pacientes renais. Os valores de resistência, reactância e do ângulo de fase foram significativamente diferentes entre os grupos. Os valores de R foram 3% menores na população contida no NHANES III, e os valores de XC e do ϕ foram 26% e 28% respectivamente menores nos pacientes renais em HD. Ajustando os valores médios de R e Xc pela altura (R/H e Xc/H) dos dois grupos e aplicando-os em um gráfico RXc, verificaram que o grupo dos renais crônicos apresentavam menor massa celular corporal e maior fluido extracelular do que a população contida no

NHANES III. Os autores concluíram que as análises separadas dos componentes e das propriedades da BIA foram semelhantes.

O ângulo de fase (ϕ), medida direta de estabilidade e saúde celular que reflete mudanças de água intra e extra celular, pode ser conceitualizado como um valor resumido da BIA. Vários estudos têm mostrado que o ϕ é um significativo preditor de sobrevida em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e em pacientes com IRC^{19,76,97}. Essas observações sugerem que o uso do ϕ , como potente preditor de mortalidade, pode identificar indivíduos em risco sendo beneficiados com o emprego rápido e intenso de uma terapia adequada.

Johansen et al⁵⁸, analisando o estado nutricional de pacientes renais em hemodiálise durante 12 meses, verificou uma queda significativa nos valores do ϕ durante o tempo do estudo. O valor do ϕ no início do estudo era de $5,3 \pm 1,5^\circ$, e notou-se uma queda gradativa e significativa de $0,042 \pm 0,012^\circ$ por mês.

No presente estudo, os valores do ϕ aumentaram significativamente. Antes da PTX, o valor médio do ϕ ($5,0 \pm 1,4^\circ$) apresentava risco de mortalidade para os pacientes (definido como $\phi < 5^\circ$), após a PTX esse risco não esteve mais presente, pois o valor médio do ϕ aumentou para $5,6 \pm 1,3^\circ$. Apesar de não ter havido correlação entre o ϕ e o iPTH, indiretamente a queda dos níveis séricos de PTH contribuíram para uma melhora dos valores do ϕ .

Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, por conter grande quantidade de água e eletrólitos, portanto apresentam baixa resistência. Por outro lado, a gordura e os ossos, são pobres condutores, com menor quantidade de fluídos e eletrólitos e maior resistência elétrica. Portanto a R é inversamente proporcional à quantidade de fluídos presentes no organismo⁹². Já a Xc reflete o desempenho dinâmico da estrutura ou massa biologicamente ativa das membranas celulares. Simplificando a Xc se relaciona com o balanço hídrico extra e intra celular, estando numa dependência normal da membrana celular. Em humanos a Xc é um indicador de massa corpórea magra e intracelular

A R e a Xc, assim como o ϕ , também apresentaram aumento após a PTX, porém apenas o aumento da Xc foi estatisticamente significativo. Tomando como base o que foi descrito acima, o aumento da Xc pode ser explicado pela diminuição de massa magra e fluídos corporais, ou então pelo aumento da gordura corporal nestes pacientes, sendo esta a explicação mais provável, devido ao seu aumento estatisticamente significativo. A R, apesar de seu aumento não ter sido significativo, apresentou uma grande tendência a aumentar, isto pode ser explicado ao aumento da gordura corporal, já que a massa magra, que praticamente contém toda água corpórea com eletrólitos e que apresentou uma diminuição não significativa, é altamente condutiva apresentando baixa resistência.

Com o gráfico RXc-escore construído com elipses de 95%, 75% e 50% de tolerância, notou-se que após a PTX, houve um pequeno deslocamento dos pacientes da parte inferior esquerda (abaixo da elipse de 95% de tolerância) para a parte inferior direita (dentro das elipses de 95 e 75% de tolerância), isto é, houve uma diminuição da água corporal total, uma diminuição da massa celular e melhor distribuição da gordura corporal.

Assim, no presente estudo, tanto a análise dos componentes como a análise vetorial das propriedades da BIA, mostraram resultados semelhantes.

5.3 Parâmetros bioquímicos

- Albumina, proteína total, uréia e creatinina

Os parâmetros laboratoriais plasmáticos têm sido utilizados para avaliar e monitorar o estado nutricional de pacientes renais crônicos. Os métodos bioquímicos são mais sensíveis do que os antropométricos, e podem detectar problemas nutricionais mais precocemente ¹⁰⁵.

A albumina sérica é uma medida válida e clinicamente útil do estado nutricional de pacientes renais crônicos ⁶⁰. É a mais abundante das proteínas plasmáticas, mantém a pressão oncótica do plasma e transporta medicamentos, hormônios, enzimas e oligoelementos. A hipoalbuminemia significativa do ponto

de vista clínico ocorre em diferentes tipos de desnutrição, e por essa razão, tornou-se parte rotineira da avaliação nutricional de pacientes hospitalizados e, posteriormente, de pacientes renais crônicos ¹⁰⁵.

Relatórios realizados pelo Health Care Financing Administration ⁵², mostram que 43% dos pacientes com IRC em HD apresentam concentração sérica de albumina menor ou igual a 3,8 g/dl, e 35% menor que 3,5 g/dl.

Estudos têm identificado fatores de risco para o aumento da mortalidade e morbidade em pacientes com IRC. Entre estes, o estado nutricional é talvez o mais importante ⁶⁵. Lowrie & Lew ⁷⁴, investigando fatores de risco de morte em pacientes em HD, observaram que baixo nível de albumina sérica é o mais potente indicador de mortalidade nestes pacientes. Mesmo a concentração plasmática estando entre 3,5 a 4,0g/dl (considerado valores normais para muitos laboratórios), resulta em um aumento relativo de risco para morte quando comparado com níveis acima de 4,0g/dl.

Leavey et al. ⁶⁷, estudando a associação existente entre estado nutricional e morbidade e mortalidade em pacientes com IRC em HD, também concluíram que a albumina sérica é um preditor independente de risco de mortalidade nestes pacientes. Baixos níveis séricos de albumina refletem uma diminuição do depósito de proteína visceral, e desnutrição protéica. Desnutrição pode predispor pacientes em HD a complicações infecciosas que provocam, em grande proporção, mortes nesta população.

Kkajehdehi et al. ⁶³, comparando 15 pacientes com IRC em HD e HPT2 antes e 1, 3, 6, e 12 meses após a PTX, verificaram que o nível sérico de albumina nestes pacientes não sofreu alteração significativa após a PTX, porém, mesmo antes da PTX, os níveis de albumina plasmática eram maiores que 4,0 g/dl. Já Yasunaga et al. ¹³³, comparando 116 pacientes com IRC e HPT2, também antes e 1, 2, 3, 6 e 12 meses após a PTX, verificaram que tanto a albumina sérica como a proteína total aumentaram significativamente e gradualmente até os 12 meses depois da PTX.

Os achados de Yasunaga et al., são os mesmos encontrados no presente estudo, onde os níveis séricos de albumina e proteína total aumentaram

significativamente após os 6 meses de PTX. A melhora destes parâmetros do estado nutricional, pode ter sido ocasionada pela correção dos níveis séricos de PTH, que indiretamente pode aumentar o catabolismo protéico.

O nível de creatinina sérica pré-diálise de pacientes em diálise crônica é proporcional à ingestão protéica e a massa somática (músculo-esquelética) ⁶⁰. Portanto, níveis séricos baixos de creatinina em pacientes em diálise crônica sem função renal residual, sugerem uma redução da massa muscular esquelética e/ou ingestão protéica deficiente. Em pacientes em HD, o risco de morte aumenta quando os níveis séricos de creatinina caem abaixo de 9-11mg/dl ⁷⁴.

No presente estudo, os níveis séricos de creatinina não sofreram alterações estatisticamente significantes após a PTX, porém seus valores estão acima de 9 mg/dl, mostrando então, que estes pacientes apresentam ingestão protéica e massa somática satisfatória.

Já a uréia sérica, que normalmente é utilizada como instrumento para medir a eficiência da diálise, também pode ser útil na monitorização da ingestão protéica atual do paciente ¹⁰⁵. Os valores desejáveis devem ser de 130 a 200 mg/dl em pacientes renais, e neste estudo esteve diminuída tanto antes como após a PTX (de $127,5 \pm 58,3$ mg/dl foi para $99,1 \pm 33,5$ mg/dl). Entretanto, a ingestão protéica destes pacientes estava dentro do recomendado para pacientes renais em HD.

- Proteína C reativa

Recentes estudos têm mostrado o aumento nos níveis de marcadores inflamatórios em pacientes com IRC. Kimmel et al. ⁶⁵ mostraram que a concentração média da maioria das citocinas inflamatórias permanece elevada nos pacientes em diferentes estágios da IRC quando comparado com indivíduos saudáveis. Vários laboratórios têm revelado aumento na concentração da proteína C reativa (PCR) em 40 a 60% nos indivíduos com IRC em hemodiálise ¹². A PCR é um significativo preditor de mortalidade e morbidade em pacientes em diálise ¹².

O procedimento da hemodiálise está associado com a indução de cascatas catabólicas como o da síndrome da resposta sistêmica inflamatória, pelo aumento da concentração sérica da interleucina-6 (IL-6) e da síntese de fibrinogênio durante duas horas completas de hemodiálise ¹².

A inflamação crônica pode ocorrer devido a vários fatores em pacientes em hemodiálise, como: diminuição do clearance de citocinas e acumulação de toxinas urêmicas (iPTH, leptina, etc.) devido a diminuição da função renal; fatores dialíticos como transferência de endotoxinas, catabolismo protéico, bioincompatibilidade do dialisato peritoneal e acesso vascular; presença de comorbidades incluindo infecções crônicas (doença periodontal, peritonite), diabetes mellitus, aterosclerose, e falência congestiva cardíaca ^{12,87}.

Yasunaga et al. ¹³³, comparando pacientes com IRC em diálise antes e após 01 ano da PTX, observaram que os parâmetros de imunidade humoral, representados por imunoglobulinas e complementos, melhoraram significativamente após a PTX.

Entretanto, no presente trabalho, não houve alteração significativa na concentração sérica da PCR após os 6 meses da PTX. Os altos valores da PCR presentes nestes pacientes podem ser atribuídos ao próprio procedimento hemodialítico, à ausência de função renal, e co-morbidades que possam estar presentes, e não aos elevados níveis séricos de iPTH, uma vez que não houve correlação entre iPTH e PCR.

- Cálcio, fósforo e vitamina D

A homeostasia do cálcio e fósforo está diretamente associada ao PTH e ao calcitriol (1,25-diidroxicolecalciferol), que é o metabólito ativo da vitamina D. Esses sistemas hormonais estão intimamente relacionados, e cada um interfere no outro por mecanismo de "feedback". O PTH aumenta o cálcio sérico por estímulo à mobilização de cálcio do osso e à absorção intestinal de cálcio, aumenta a síntese de calcitriol pelos rins, diretamente e como consequência do aumento da excreção de fósforo, resultando em diminuição do fósforo sérico. O

aumento de calcitriol por sua vez, inibe a secreção de PTH, que é o principal regulador da absorção intestinal de cálcio ¹⁰⁵.

Como já descrito anteriormente, a diminuição da função renal leva a alterações no balanço de cálcio, fósforo e no metabolismo da vitamina D, que são importantes tanto nas manifestações clínicas da uremia como no desenvolvimento do HPT2.

Antes da PTX, os pacientes deste estudo apresentavam níveis normais de cálcio sérico ($9,4 \pm 1,2$ mg/dl). Porém, após a realização da cirurgia, como era o esperado, os pacientes apresentaram hipocalcemia ($8,4 \pm 1,1$ mg/dl), revelando que mesmo após 06 meses da PTX, a “fome óssea” continua presente, necessitando talvez, de uma maior ingestão de alimentos ricos em cálcio e de adequação na suplementação deste mineral.

Os níveis séricos de fósforo antes da PTX, estiveram como o descrito na literatura para pacientes com IRC e HPT2, sendo a hiperfosfatemia presente ($6,7 \pm 1,8$ mg/dl) antes da PTX. Após a cirurgia, os valores séricos de fósforo diminuíram para valores desejáveis ($4,5 \pm 1,5$ mg/dl). Nota-se, portanto, que antes da PTX, a hiperfosfatemia não estava muito acentuada (>7 mg/dl), podendo este fato ser atribuído em parte, a orientação nutricional dada aos pacientes, e principalmente a adesão dos pacientes à dieta pobre em fósforo.

Quanto à vitamina D, sabe-se que o nível sérico da $25(\text{OH})\text{D}_3$, precursora da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, é o melhor indicador de deficiência, insuficiência, hipovitaminose, adequacidade e toxicidade da vitamina D no organismo humano ¹⁶.

Ghazali et al. ⁴⁷ estudando 113 pacientes com IRC em HD, observaram baixos níveis séricos de $25(\text{OH})\text{D}_3$ (18,3 ng/ml) nestes pacientes. Também observaram a presença de correlação negativa entre o iPTH e a $25(\text{OH})\text{D}_3$, portanto quanto maiores os níveis séricos de iPTH menores são as concentrações plasmáticas da vitamina D em renais crônicos.

Estudos realizados na Comunidade Européia ^{48,136}, em amostra randomizada com 302 voluntários (149 mulheres e 153 homens), com 68 ± 8 anos de idade, mostraram que indivíduos com baixos níveis séricos de $25(\text{OH})\text{D}_3$

apresentavam hiperparatireoidismo secundário. A prevalência de HPT2 mostrou uma inversa correlação com a concentração de 25(OH)D₃, em contraste a concentração de 1,25(OH)₂D₃ não se correlacionou com a concentração de PTH. A prevalência de HPT2 foi particularmente alta em indivíduos com concentração de 25(OH)D₃ < 10 ng/ml.

Na população do presente estudo, os níveis séricos de 25(OH)D₃ não sofreram alteração estatisticamente significativa após a PTX, e não houve correlação do PTH com a 25(OH)D₃. A concentração da vitamina D apresentou-se acima de 30 ng/ml tanto antes como após a cirurgia.

Até o presente, concentrações de vitamina D acima de 18-20 ng/ml são consideradas adequadas para indivíduos normais. Porém, o nível ótimo de vitamina D, seria aquele capaz de manter o PTH em níveis adequados⁸⁵, assim a concentração ótima seria maior que 40 ng/ml, e a seguinte classificação têm sido proposta:

- *Hipovitaminose D*: concentrações entre 20 e 40 ng/ml;
- *Insuficiência de vitamina D*: concentração plasmática entre 10-20 ng/ml;
- *Deficiência de vitamina D*: concentrações acima abaixo de 10 ng/ml⁸⁴.

Seguindo a classificação utilizada até o presente, os pacientes estudados apresentam níveis séricos “ótimos” da 25(OH)D₃, tanto antes como após a PTX. Porém, utilizando a classificação acima descrita, os pacientes deste estudo apresentam hipovitaminose D antes e após a PTX (de 30,1 ± 15,5 ng/ml foi para 37,8 ± 20,7 ng/ml). Mesmo assim, nossos pacientes apresentam níveis da 25(OH)D₃ superiores aos níveis encontrados nos estudos realizados por Ghazali (18,3 ng/ml) e na Comunidade Européia (entre 10 –18 ng/ml).

Entretanto, a concentração sérica da 25(OH)D₃ não depende apenas dos níveis séricos de PTH. Vários fatores influenciam sua concentração plasmática, como:

1. Fatores que afetam a síntese cutânea da vitamina D sob a influência da radiação UVB. Esses fatores compreendem idade, concentração de melanina na pele, e condições de intensidade de exposição ao sol, como estação do ano, latitude, altitude e vestuário;

2. Fatores nutricionais. Dietas ricas em vitamina D compreendem peixes crus e cozidos, leite e derivados;

3. A concentração da 25(OH)D₃ circulante é modulada por fatores que afetam o metabolismo da vitamina D ¹⁶.

A concentração da 25(OH)D₃ em nossos pacientes pode ser explicada pelo primeiro fator descrito acima, já que a ingestão de leite e derivados, como descrito anteriormente, mostrou-se baixa, e que fatores que afetam o metabolismo da vitamina D estão presentes no HPT2.

- Fosfatase alcalina total (FAt) e fração óssea (FAfo)

O osso é um especializado tecido conectivo composto de células e uma matriz extracelular que tem a função de promover a calcificação, assim formando, em conjunto com a cartilagem, o sistema esquelético. Este metabolismo é caracterizado por dois processos opostos: formação e reabsorção. A formação depende dos osteoblastos, células ósseas responsáveis pela produção dos componentes da matriz óssea, e a reabsorção depende dos osteoclastos. O equilíbrio destes dois processos irá determinar o ganho, perda ou balanço da massa óssea total ¹²⁹.

As doenças osteo-metabólicas são caracterizadas pela alteração do balanço de formação/reabsorção óssea. O HPT2 se caracteriza por um local ou difuso aumento da taxa de reabsorção óssea ¹²⁹. Para verificar a taxa de formação e/ou reabsorção óssea nestas doenças, marcadores séricos do metabolismo ósseo são utilizados na prática clínica com frequência. Dentre os mais usados, e de menor custo, estão a Fosfatase Alcalina total (FAt) e sua fração óssea (FAfo).

A FAt é uma enzima encontrada em tecido hepático, intestinal, ósseo, renal, placentário e tumoral ^{13,129}. Apesar, de sua isoforma plasmática óssea (FAfo) ser mais sensível que a fosfatase alcalina total (FAt) na avaliação da remodelação óssea de pacientes com IRC, a FAt sérica também é um bom indicador de reabsorção óssea ^{13,127,129}. Entretanto, Ureña et al. ¹²⁸ avaliando a aplicação de marcadores de turnover ósseo em pacientes com IRC e

Osteodistrofia Renal, verificou que a FAfo sérica tem melhor correlação com o iPTH do que a FAT.

No presente estudo, não foi encontrada correlação entre a FAT e a FAfo com o iPTH, tanto antes como após a PTX.

Bervoets et al.⁹ avaliando o uso de marcadores bioquímicos no diagnóstico da Osteodistrofia Renal em pacientes com IRC em estágio final, observaram que a concentração sérica da FAfo e da FAT apresentavam-se altas nos pacientes diagnosticados com HPT2, e que a FAfo apresentava alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico desta doença.

A FAfo é exclusivamente produzida pelos osteoblastos, e parece ser essencial no processo de mineralização e formação óssea¹²⁹. Em pacientes adultos com IRC em HD, valores séricos de Fafo > 20 U/l são constantemente associados com os sinais biológicos e histológicos de HPT2 ou com alto turnover ósseo¹³.

Neste trabalho as concentrações plasmáticas da FAT e da FAfo antes da cirurgia apresentavam-se extremamente elevadas, o que é normal nesta patologia, já que se trata de uma doença de alta remodelação óssea¹²⁹. Após a PTX a diminuição de seus valores foi estatisticamente significativa, mesmo assim continuaram acima dos valores desejáveis, mostrando que, mesmo após os 6 meses de cirurgia a “fome óssea” ainda está presente.

5.4 Paratormônio e estado nutricional

Este trabalho teve como ponto relevante a correlação negativa entre PTH e a % GC antes da cirurgia, refletindo o efeito catabólico que os elevados níveis contínuos de PTH exercem nestes pacientes.

Alguns trabalhos^{82,86} têm sugerido, que elevados níveis de PTH podem, de forma direta ou indireta, exercer uma ação tóxica sobre o metabolismo energético e principalmente protéico, promovendo catabolismo protéico e balanço nitrogenado negativo. Existem evidências sugerindo que o PTH pode ser uma toxina urêmica, isto porque muitas das manifestações da síndrome urêmica

podem ser produzidas pelo excesso de PTH ^{69,82,86,93,130}. Alterações no metabolismo lipídico também são observadas com a elevação dos níveis de PTH, podendo levar a alterações no metabolismo muscular, inibindo a produção, transporte e utilização de energia ^{104,126}.

No presente estudo, a realização da PTX implicou melhora nos parâmetros bioquímicos do estado nutricional e do metabolismo ósseo dos pacientes avaliados.

Após a cirurgia, houve pequeno aumento na ingestão média de fósforo, talvez devido a maior ingestão de produtos lácteos (fonte de cálcio e fósforo), porém não houve alteração na ingestão de energia proveniente da dieta e na ingestão protéica.

Apesar do exposto, a diminuição dos níveis de PTH resultou em alterações importantes na composição corporal dos pacientes. Houve diminuição do volume hídrico com conseqüente alteração na massa magra e aumento na gordura corporal. Estes dados, somados ao aumento da albumina sérica, mostram a importância da realização da PTX para o estado nutricional de pacientes com IRC e HPT2.

Além disso, a orientação nutricional mostrou-se fundamental tanto no pré como no pós PTX, uma vez que alterações antropométricas importantes (aumento da gordura corporal e diminuição do volume hídrico) foram detectadas após 06 meses de remoção das glândulas paratireóides.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Avaliação nutricional.

- Antes da cirurgia:

1. Os pacientes apresentaram ingestões de energia, proteína e fósforo de acordo com o preconizado pelo K/DOQI;
2. A ingestão de cálcio foi inferior ao mínimo recomendado;
3. Os pacientes apresentaram IMC médio normal, porém com distribuição inadequada entre os compartimentos de gordura, massa magra e água;
4. O PTH mostrou efeito negativo na gordura corporal.

- Após a cirurgia:

1. Não houve alteração nas ingestões alimentares;
2. Houve melhor distribuição da gordura corporal e diminuição da água corporal total;
3. Valores adequados de PTH não apresentaram correlação com a gordura corporal.

Marcadores bioquímicos, antes e após a cirurgia.

1. Os níveis de vitamina D permaneceram adequados durante todo o estudo;
2. Não houve correlação do PTH com o estado inflamatório;
3. Houve melhora na remodelação óssea, com níveis de formação elevados no pós PTX;
4. Houve melhora na albumina sérica, importante preditor de morbimortalidade em renais crônicos.

***Referências
Bibliográficas***

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Agudelo MC. Factores que Inciden en el Estado Nutricional en los Pacientes en Tratamiento de Hemodiálisis. **Lecturas Sobre Nutrición** 1999; 6(2): 55-57.
- 2 Ahmad KR, Kopple JD. Nutrition in maintenance hemodialysis patients. In: Kopple, JD, Massry SG. (eds). **Nutritional Management of Renal Disease**. New York: Williams & Wilkins, 1997, p. 563-593.
- 3 Akizawa T, Fukagawa M. Modulation of parathyroid cell function by calcium ion in health and uremia. **Am J Med Sci** 1999; 317(6): 358-62.
- 4 Anção MS, Cuppari L, Tudisco ES, Draibe SA, Sigulem D. **Versão 2.5: sistema de apoio e decisão em nutrição**. São Paulo: Centro de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina; 2000.
- 5 Avram MM, Mittman N, Myint MM, Fein P. Importance of low serum intact parathyroid hormone as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 14 years of prospective observation. **Am J Kidney Dis** 2001; 38(6): 1351-1357.

- 6 Baczynski R, Massry SG, Magott M, El-Belbessi S, Kohan R, Brautbar N. Effect of parathyroid hormone on energy metabolism of skeletal muscle. **Kidney Int** 1985; 28:722-727.
- 7 Bergström J, Kopple JD, Massry SG. Nutricional management of renal disease. **J Uremic toxicity** Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p.97.
- 8 Bergström J, Lindholm B. Nutritional and adequacy of dialysis: How do hemodialysis and CAPD compare? **Kidney Int** 1993; 43(40): 39-50.
- 9 Bervoets ARJ, Spasovshi GB, Behets GT. Useful biochemical markers for diagnosing renal osteodystrophy in predialysis end-renal failure patients. **Am J Kidney Dis** 2003; 41(5): 997-1007.
- 10 Brown EM, Wilson RE, Eastman RC, Pallotta J, Marynick SP. Abnormal regulation of parathyroid hormone release by calcium in secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure. **J Clin Endocrinol Metab** 1982; 54: 172-179.
- 11 Buzzard M. 24 hour dietary recall and food record methods. In Willet WC. **Nutritional epidemiology**. 2^o edition, New York, Oxford, Oxford University Press, 1998, p. 50-73.
- 12 Caglar K, Hakim RM, Ikizler TA. Approaches to the reversal of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in end-stage renal disease. **Nutrition Rev** 2002; 60(12): 378-387.
- 13 Calvo MS, Eyre DR, Gundberg CM. Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. **Endocrine Rev** 1996, 17(4): 333-368.

- 14 Calvo MS. Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. **J Nutr** 1993; 123: 1627-1633.
- 15 Calvo, MS. Dietary considerations to prevent loss of bone and renal function. **Nutrition** 2000; 16: 564-566.
- 16 Cannata-Andía JB, Alonso CG. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. **Nephrol Dial Transplant** 2002; 17: 1875-1878.
- 17 Chamney PM, Krämer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. **Kidney Int** 2002, 61: 2250-2258.
- 18 Chertow GM, Burke SK, Raggi P, for the Treat to Goal Working Group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. **Kidney Int** 2002; 62: 245-252.
- 19 Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus JM. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. **J Ren Nutr** 1997; 7:204-207.
- 20 Chertow GM. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol** 1995; 6: 75-81.
- 21 Chumlea WC. Anthropometric assessment of nutritional status in renal disease. **J Renal Nutr** 1997; 7(4):176-181.

- 22 Coburn JW, Hartenbower DL, Massry SG. Intestinal absorption of calcium and the effect of renal insufficiency. **Kidney Int** 1973; 4:96-104.
- 23 Cupisti A, Morelli E, D'Alessandro C, Lupetti S, Barsotti G. Phosphate control in chronic uremia: don't forget diet. **J Nephrol** 2003; 16: 29-33.
- 24 Cuppari L, Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Lobão RRS, Draibe AS. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. **J Am Soc Nephrol** 2004; 15: 2933-2939.
- 25 Cuppari L, Draibe AS, Anção MS, Sigulem D, Sustovich DR, Ajzen H, Ramos OL. Avaliação nutricional em pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise. Estudo multicêntrico. **Rev Ass Med Brasil** 1989; 35(1): 9-14.
- 26 Cuppari L, Medeiros FAM, Pappini HF, Cendoroglo M, Martini L, Ajzen H, Draibe SA. Effectiveness of oral energy-protein supplementation in severely malnourished haemodialysis patients. **J Renal Nutr** 1994; 4(3): 127-135.
- 27 D'haese PC, Couttenye MM, De Broe ME. The diagnosis and treatment of aluminium-related bone disease: a comprehensive review. **Nephrology Exchange** 1994; 4: 12-19.
- 28 Davis GR, Zerwekh JE, Parker TF, Krejs GJ, Pak GY, Fordtran JS. Absorption of phosphate in the jejunum of patients with chronic renal failure before and after correction of vitamin D deficiency. **Gastroenterology** 1983; 85: 908-916.

- 29 De Francisco ALM, Fresnedo GF, Rodrigo E, Piñera C, Amado JA, Arias M. Parathyroidectomy in dialysis patients. **Kidney Int** 2002; 61(80): 161-66.
- 30 Delmez JA, Slatopolsky E, Martin KJ, Gearing BN, Harter HR. Minerals, vitamin D, and parathyroid hormone in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1982; 21: 862-867.
- 31 Denda M, Finch J, Slatopolsky E. Phosphorus accelerates the development of parathyroid hyperplasia and secondary hyperparathyroidism in rats with renal failure. **Am J Kidney Dis** 1996; 28(4): 596-602.
- 32 Drüeke TB, Zingraff J. The dilemma of parathyroidectomy in chronic renal failure. **Curr Opin Nephrol Hypert** 1994; 3: 386-395.
- 33 Drüeke TB. Control of secondary hyperparathyroidism by vitamin D derivatives. **Am J Kidney Dis** 2001, 37(suppl1,2): 58-61.
- 34 Drüeke TB. Medical management of secondary hyperparathyroidism in uremia. **Am J Med Sci** 1999; 317(6): 383-388.
- 35 Drüeke TB. Primary and secondary uremic hyperparathyroidism: from initial clinical observations to recent findings. **Nephrol Dial Transplant** 1998; 13: 1384-1387.
- 36 Drüeke TB. Renal osteodystrophy: management of hyperphosphataemia. **Nephrol Dial Transplant** 2000; 15 (5): 32-33.

- 37 Drüeke TB. The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. **Kidney Int** 1995; 48: 259-272.
- 38 Dumler F, Kilates C. Body composition analysis impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the national Health and Nutrition Examination Survey III. **J Renal Nutr** 2003; 13(2): 166-172.
- 39 Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. **J Renal Nutr** 2000; 10(3): 116-124.
- 40 Felsenfeld A, Llach F. Parathyroid gland function in chronic renal failure. **Kidney Int** 1993; 43: 771-789.
- 41 Ferreira MA. Diagnosis of renal osteodystrophy: when and how to use the biochemical markers and non-invasive methods; when bone biopsy is need. **Nephrol Dial Transplant** 2000; 15 (Suppl 15): S8-14.
- 42 Fidanza F, Kcarvonen MJ. Indices of relative weight and obesity. **J Chronic Dis** 1972; 25: 329-343.
- 43 Foster KR, Lukasky HC. Whole-body impedance. What does is measure? **Am J Clin Nutr** 1996; 64: 388-396.
- 44 Fournier A, Oprisiu R, Hottelart C, Yverneau PH, Ghazali A, Atik A, et al. Renal osteodystrophy in dialysis patients: diagnosis and treatment. **Artificial Organs** 1998; 22: 530-557.

- 45 Fukagawa M, Tominaga Y, Kitaoka M, Kakuta T, Kurokawa K. Medical and surgical aspects of parathyroidectomy. **Kidney Int** 1999; 56 (73): 65-69.
- 46 Fukuda N, Tanaka H, Fukagawa M, Kurokawa K, Seino Y. Decreased 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Receptor Density in associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. **J Clin Invest** 1993; 92: 1436-43.
- 47 Ghazali A, Fardellone P, Pruna A, Atik A, Achard JM, Oprisiu R, et al. Is low plasma 25-(OH)vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol? **Kidney Int** 1999; 55: 2169-2177.
- 48 Gómez C, Navez ML, Fernandez JL. Vitamin D levels and prevalence of secondary hyperparathyroidism in a spanish population - based sample aged 54 to 89. **J Bone Miner Res** 2001; 16: 156.
- 49 Goodman WG, Coburn JW, Slatoplosky E, Salusky IB. Renal Osteodystrophy in Adults and Children. In Favus MJ. **Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism**, Third Edition, Chicago, Illinois, Lipincott - Raven, 1996, p. 341-360.
- 50 Gueiros JEB, Chammas MC, Gerhard R, Boilesen CFDS, Oliveira IRS, Moisés RMA, Jorgetti V. Percutaneous ethanol (PEIT) and calcitriol (PCIT) injection therapy are ineffective in treating severe secondary hyperparathyroidism. **Nephrol Dial Transplant** 2004; 19(3): 657-663.

- 51 Haklar G, Yegenaga I, Yalcin, AS. Evaluation of oxidant stress in chronic hemodialysis patients: use of different parameters. **Clin. Chim. Acta.** 1995; 234:109-114.
- 52 Health Care Financing Administration. 1999 Annual Report, ESRD Clinical Performance Measures Project. Baltimore, MD, **Department of Health and Human Services**, 1999.
- 53 Hernández A, Concepción MT, Rodríguez M, Salido E, Torres A. High phosphorus diet increases preproPTH mRNA independent of calcium and calcitriol in normal rats. **Kidney Int** 1996; 50: 1872-1878.
- 54 Higgins RM, Richardson AJ, Ratcliffe PJ, Woods CG, Oliver DO, Morris PJ. Total parathyroidectomy alone or with autograft for renal hiperparathyroidism? **Q j Med** 1991; 79(288): 323-332.
- 55 Hou SH, Zhao J, Ellman CF. Calcium and phosphorus fluxes during hemodialysis with low-calcium dialysate. **Am J Kidney Dis** 1991; 18: 217-224.
- 56 Hruska KA & Teitelbaum SL. Renal Osteodystrophy. **New Engl J Med** 1995; 333: 166-174.
- 57 Hsu CH. Historical perspective on management of calcium and phosphorus metabolism in chronic renal failure. **Am J Kidney Dis** 2001; 37(1): 195-201.

- 58 Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. **Am J Clin Nutr** 2003; 77: 842-846.
- 59 Júnior Romão JE. Insuficiência Renal Crônica. In: Cruz J, Praxedes JN, Cruz HMM. **Nefrologia**. São Paulo: Sarvier, 1994. P.187-200.
- 60 K/DOQI™. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. **Am J Kidney Dis** 2000; 35(suppl 2): S17-18.
- 61 Kamimura MA, Santos NSJ, Avesani CM, Canziani MEF, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of three methods for the determination of body fat in patients on long-term hemodialysis therapy. **J Am Diet Assoc** 2003; 103: 195-199.
- 62 Kaysen GA, Eiserich JP. Characteristics and effects of inflammation in end-stage renal disease. **Seminars in Dialysis** 2003; 16(6): 438-446.
- 63 Khajehdehi P, Ali M, Al-Gebory F, Henry G, Bastani B. The effects of parathyroidectomy on nutritional and biochemical status of hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. **J Renal Nutr** 1999; 9 (4): 186-191.
- 64 Kilav R, Silver J, Naveh-Many T. Parathyroid hormone gene expression in hypophosphatemic rats. **J Clin Invest** 1995; 95: 327-333.
- 65 Kimmel PL, Phillips TM, Simmers SJ. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. **Kidney Int** 1998, 54: 236-244.

- 66 Kuczmarski RJ. Bioelectrical impedance analysis measurements as part of a national nutrition survey. **Am J Clin Nutr** 1996; 64(suppl): S453.
- 67 Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 1998; 31(6): 977-1006, 1998.
- 68 Lewin S, Gouveia CHA, Marone MMS, Wehba S, Malvestiti LF, Bianco AC. Densidade mineral óssea vertebral e femoral de 724 mulheres brancas brasileiras: influência da idade e do peso corporal. **Rev Assoc Med Bras** 1997; 43(2): 134-139.
- 69 Liang K, Oveisi F, Vaziri ND. Role of hyperparathyroidism in the genesis of hypertriglyceridemia and VLDL receptor deficiency in chronic renal failure. **Kidney Int** 1998; 53: 620-630.
- 70 Liu SH & Chu HI. Studies of calcium and phosphorus metabolism with special reference to pathogenesis and affects of dihydrotachysterol and iron. **Medicine** 1943; 2: 102-161.
- 71 Llach F & Bover J. Renal Osteodystrophy. In Brenner BM. **In The Kidney**, Five edition, Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company, 1996, p. 2187-2273.
- 72 Llach F, Massry SG. On the mechanism of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. **J Clin Endocrinol Metab** 1985; 61: 601-606.

- 73 Locatelli F, Cannata-Andía JB, Drüke TB, Hörl WH, Fouque D, Heimbürger O, Ritz E. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. **Nephrol Dial Transplant** 2002; 17: 723-731.
- 74 Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate difference between facilities. **Am J Kidney Dis** 1990; 15: 458-482.
- 75 Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders W. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. **J Appl Physiol** 1986; 60(4): 1327-1332.
- 76 Maggiori Q, Nigrelli S, Ciccarelli C. Nutritional and prognosis correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. **Kidney Int** 1996; 50: 2103-2108.
- 77 Malberti F, Corradi B, Pagliari B, Romanini D, Gazo A, Sidol A, et al. The sigmoidal parathyroid hormone-ionized calcium curve and the set point of calcium in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993; 13(2): 476-479.
- 78 Malberti F, Marcelli D, Ferruccio C, Limido A, Spotti D, Locatelli F. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: An epidemiologic study. **J Am Soc Nephrol** 2001; 12: 1242-1248.

- 79 Mans B, Stevens L, Miskulin D, Owen WFJr, Winkelmayr WC, Tonelli M. A systematic review of sevelamer in ERSD and an analysis of its potential economic impact in Canada and the United States. **Kidney Int** 2004; 66(3): 1239-1247.
- 80 Martin CJ, Reams SM. The renal dietitian's role in managing hyperphosphatemia and secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: a national survey. **J Renal Nutr** 2003; 13(2): 133-136.
- 81 Martin KJ, González EA. Strategies to minimize bone disease in renal failure. **Am J Kidney Dis** 2001; 38(6): 1430-36.
- 82 Massry SG. Is PTH a uremic toxin? **Nephron** 1977; 19:125-130.
- 83 Máttar JA. Bioimpedância, reatância e resistência: parâmetros bio-físicos úteis em suporte nutricional e medicina intensiva. **R Metab Nutr** 1995; 2: 58-62.
- 84 McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to definig hypovitaminosis D. **Osteoporos Int** 1998; 8: 3-6.
- 85 Meunier PJ. Vitamin D Insufficiency: Reappraisal of its Definition. Threshold and Bone Consequences. In: Benckhardt P, Pawson-hughes B, Heaney RP. **Nutritional Aspects of Osteoporosis**. San Diego: Academic Press, 2001. p.167-172.

- 86 Mirosław S, Grazina P, Peggy R, Borum G, Shaul G, Massry SG. Chronic renal failure, parathyroid hormone and fatty acids oxidation in skeletal muscle. **Kidney Int** 1988; 33: 555-560.
- 87 Mitch WE. Getting beyond cross-sectional studies of abnormal nutritional indexes in dialysis patients. **Am J Clin Nutr** 2003; 77: 760-761.
- 88 Monteiro JBR, Silva RR, Rosado EL, Gouveia MG, Norfino SP. Uso da bioimpedância elétrica e pregas cutâneas em pacientes submetidos a hemodiálise. **Rev Bras Nutr Clin** 1999; 14: 220-227.
- 89 Montenegro FLM. **Paratireoidectomia total com ou sem autotransplante no tratamento do hiperparatireoidismo secundário**. São Paulo; 2000. [Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina- USP].
- 90 Mucsi I, Hercz G, Uldall R, Ouwendyk M, Francouer R, Pierratos A. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. **Kidney Int** 1998; 53:1399-1404.
- 91 Navez ML, Alvarez D, Gómez C. Prevalence of secondary hyperparathyroidism (HPT) in a spanish population – based sample aged 54 to 89. Necessity to redifine normal values of 25-hydroxyvitaminD (25OHD). **J Am Soc Nephrol** 2001; 12: 769.

- 92 National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis** 2003; 42 (suppl3): S1-S202.
- 93 Nishizawa Y, Shoji T, Kawagishi T, Mori H. Atherosclerosis in uremia: Possible roles of hyperparathyroidism and intermediate density lipoprotein accumulation. **Kidney Int** 1997; 62: 90-92.
- 94 Nogueira PCK, Carvalhaes JTA. Insuficiência Renal Crônica. **Ciência Hoje** 1994, 18(105): 38-50.
- 95 Oldham NM. Overview of bioelectrical impedance analyzers. **Am J Clin Nutr** 1996; 64: 405-412.
- 96 Oldrizzi L, Rugio C, Maschio G. The verona experience on the effect of diet on progression of renal failure. **Kidney Int** 1989; 36 (suppl. 27): S103.
- 97 Ott M, Fischer H, Polat H. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. **J Acquir Immune Defic Syndr** 1995; 9: 20-25.
- 98 Parfitt AM. The hyperparathyroidism of chronic renal failure: a disorder of growth. **Kidney Int** 1997; 52: 3-9.

- 99 Peters BSE, Jorgetti V, Martini LA. Influência do hiperparatireoidismo secundário grave no estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica. **Rev Bras Nutr Clin** 2004, inpress.
- 100 Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia em la práctica clínica. **Nefrologia** 2002; 22(3): 228-238.
- 101 Piccoli A, Pastori G. **BIVA Software**. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Italy, 2002.
- 102 Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. **Nutrition** 2002; 18: 153-167.
- 103 Piccoli A, Pillon L, Favaro E. Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index. **Nutrition** 1997; 13: 438-441.
- 104 Rezende LTT, Cuppari L, Carvalho AB, Canziani MEF, Manfredi SR, Cenderoglo M, Sigulem DM, Draibe SA. Nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. **Braz J Med Biol Res** 2000; 33(11):1305-13011.
- 105 Riella MC, Martins C. Avaliação e Monitoração do Estado Nutricional em Pacientes Renais. In: Riella MC, Martins C. **Nutrição e o Rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 83-90.

- 106 Rudolph JL. **RJL Systems Cyprus1.2 C Body Composition Analysis**. USA, 1991.
- 107 Salem MM. Hyperparathyroidism in the hemodialysis population: A survey of 612 patients. **Am J Kidney Dis** 1997; 29: 862-865.
- 108 Sampaio da Cruz EA, Lugon JR. Revisão/Atualização em diálise: prevenção e tratamento da osteodistrofia renal. **J Bras Nefrol** 1996; 18(3): 295-301.
- 109 Sesso R, Ferraz MB. Avaliação crítica do Sevelamer no tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com insuficiência renal crônica. **Rev Assoc Med Bras** 2003; 49(1): 103-108.
- 110 Sherrard D, Ott S, Maloney N, Andress D, Coburn J. Uremic osteodystrophy: Classification, cause and treatment. In: Frame, B. & Potts, J.T.JR., ed. **Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism**. Amsterdam, Expecta Medica, 1983, p. 254-59.
- 111 Silver J, Kilav R, Naveh-Many T. Mechanisms of secondary hyperparathyroidism. **Am J Physiol Renal Physiol** 2002; 283:367-376.
- 112 Silver J, Sela SB, Naveh-Many T. Regulation of parathyroid cell proliferation. **Curr Opin Nephrol Hypert** 1997; 6: 321-326.

- 113 Silver J, Yalcindag C, Sela-Brown A, Kilav R, Naveh-Many T. Regulation of the parathyroid hormone gene by vitamin D, calcium and phosphate. **Kidney Int** 1999; 56(73): 2-7.
- 114 Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Kidney Int** 1999; 56(73): 14-19.
- 115 Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Am J Kidney Dis** 2001, 37(suppl1,2): S54-57.
- 116 Slatopolsky E, Delmez JA. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Am J Kidney Dis** 1994; 23(2): 229-36.
- 117 Slatopolsky E, Dusso A, Brown A. The role of phosphorus in the development of secondary hyperparathyroidism and parathyroid cell proliferation in chronic renal failure. **Am J Med Sci** 1999; 317: 370-376.
- 118 Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Macdonald PN, Dusso A, Brown A. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. **J Clin Invest** 1996; 97: 2534-2540.
- 119 Slatopolsky E. The role of calcium, phosphorus and vitamin D metabolism in the development of secondary hyperparathyroidism. **Nephrol Dial Transplant** 1997; 13(3): 3-8.

- 120 Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Censo 2003/2004**. São Paulo, SP: 2004.
- 121 Sugano LK. **Paratireoidectomia total e autotransplante no tratamento do hiperparatireoidismo secundário. Estudo de oito casos**. São Paulo; 1999. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo].
- 122 Tatsumi S, Segawa H, Morita K, Haga H, Yamamoto H, Inoue Y, et al. Molecular cloning and hormonal regulation of PiT-1, a sodium-dependent phosphate cotransporter from rat parathyroid glands. **Endocrinology** 1998; 139: 1692-1699.
- 123 Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, et al. More than 1000 cases of total parathyroidectomy with foreman autograft for renal hyperparathyroidism. **Am J Kidney Dis** 2001, 38(4) Suppl 1: S168-171.
- 124 Tominaga Y. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in uremia. **Am J Med Sci** 1999; 317(6): 377-382.
- 125 Tompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. **J Nutr** 1994; 124(5): 2301-2345.
- 126 Tzano-Martins C, Futata E, Jorgetti V, Duarte AJ. Immune response in hemodialysis patients: Is there any difference when low and high iPTH levels are compared? **Clin Nephrol** 2000; 54: 22-29.

- 127 Ureña P, Ferreira A, Kung VT. Serum pyridinoline as a specific marker of collagen breakdown and bone metabolism in hemodialysis patients. **J Bone Min Dis** 1995; 10(6): 932-939.
- 128 Ureña P, Hruby M, Ferreira A, Ang K, Vernejoul M. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as marker of bone turnover in hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol** 1996; 7: 506-512.
- 129 Ureña P, Vernejoul MC. Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. **Kidney Int** 1999; 55: 2141-2156.
- 130 Vaziri ND, Wang XQ, Liang K. Secondary hyperparathyroidism downregulates lipoprotein lipase expression in chronic renal failure. **Am J Physiol** 1997; 273:925-930.
- 131 Woodrow G, Oldroyd B, Smith MA, Turney JH. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. **Eur J Clin Nutr** 1996; 50: 295-301.
- 132 World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995 (**WHO Technical Report Series 854**).

- 133 Yasunaga C, Nakamoto M, Matsuo K, Nishihara G, Yoshida T, Goya T. Effects of a Parathyroidectomy on the Immune System in Nutritional Condition in Chronic Dialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. **Am J Surgery** 1999, 178: 332-336.
- 134 Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 2000; 35: 469-479.
- 135 Zambon MP, Belangero VMS, De Britto ACG, Morcillo AM. Avaliação do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes com Insuficiência Renal Crônica. **Rev Assoc Med Bras** 2001; 47(2): 137-140.
- 136 Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? **Brit J Nutr** 2003; 89: 552-572.

Anexos

ANEXOS

Anexo 1- Termo de consentimento

Eu, _____, voluntariamente, participarei da pesquisa intitulada: "Acompanhamento e Avaliação Nutricional em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica e Hiperparatireoidismo Secundário Submetidos a Paratireoidectomia", sob responsabilidade de Bárbara Santarosa Emo Peters.

Fui esclarecido que:

- O objetivo da pesquisa é o de comparar o estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica e hiperparatireoidismo secundário, antes e após a realização da paratireoidectomia;
- Fornecerei informações sobre minha alimentação, para apenas ser avaliada, e para receber uma orientação dietética adequada;
- Realizarei exames bioquímicos, e que para o qual serão necessários 10 ml de sangue, sendo que todo o material utilizado será descartável;
- Realizarei exames antropométricos feitos pela própria nutricionista, como peso, altura, pregas cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca), circunferência do braço e do punho, e bioimpedância elétrica;
- Os exames bioquímicos e antropométricos serão realizados 1 semana antes e 6 meses após a paratireoidectomia;
- Esta pesquisa não trará nenhum risco à minha saúde;
- As informações obtidas são sigilosas, e somente serão divulgadas nos meios científicos os valores médios e totais observados, não havendo identificação dos participantes;
- Tenho a liberdade de não colaborar ou de desistir a qualquer momento ao longo da pesquisa, não tendo este ato, nenhuma consequência ao meu tratamento médico;
- Em caso de dúvidas ou maiores esclarecimentos, fui informado que poderei entrar em contato com a nutricionista responsável Bárbara Santarosa Emo Peters pelo telefone (11) 3731-7185.

Ciente, _____
Assinatura do participante

São Paulo ___/___/___

Anexo 2- Formulário de Registro Alimentar

REGISTRO ALIMENTAR - DIÁRIO DE TRÊS DIAS

NOME : _____

REFEIÇÕES	HORÁRIO	ALIMENTOS	QUANTIDADE (Medida caseira)

DATA: _____ DIA DA SEMANA: _____

Anexo 3 – Aprovação do projeto de pesquisa pelo COEP




Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP
Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil
Telefones: (55-11) 3066- 7734 – fone/fax (55-11) 3064 -7314 –

Of.COEP/203/02

28 de junho de 2002

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-COEP, **analisou e aprovou “ad-referendum”**, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96, o Protocolo de Pesquisa n.º 824, intitulado: “**AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO SUBMETIDOS A PARATIREOIDECTOMIA**”, apresentado pela pesquisadora Bárbara Santarosa Emo Peters.

Atenciosamente,


Paulo Antonio de Carvalho Fortes
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP