

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
UnB-HUB/EBSERH

JONAS DE SOUZA FINCO

DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL
CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E
ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO CLÍNICO PARA O
CENTRO DE DIÁLISE DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE BRASÍLIA

BRASÍLIA

2025

JONAS DE SOUZA FINCO

**DISTÚRBIO MINERAL ÓSSEO NA DOENÇA RENAL
CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E
ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO CLÍNICO PARA O
CENTRO DE DIÁLISE DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Trabalho de Conclusão da Residência Médica
em Nefrologia apresentado à Universidade de
Brasília – UnB-HUB/EBSERH, como requisito
parcial para obtenção de título de especialista
em Nefrologia.

Orientador(a): Dra. Flávia Lara Barcelos.

BRASÍLIA

2025

JONAS DE SOUZA FINCO

**DISTÚRBIO MINERAL ÓSSEO NA DOENÇA RENAL
CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E
ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO CLÍNICO PARA O
CENTRO DE DIÁLISE DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Brasília, 28 / 02 / 2025

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof(a). Dr (a) Flávia Lara Barcelos

Faculdade de Medicina - Universidade de Brasília-UnB
Orientador(a)

Dedicatória

Este trabalho é dedicado à Deus, à minha família e amigos, que me auxiliaram nessa longa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço grandemente aos meus pais Jonas e Dione que com muito suor e trabalho sempre prezaram pela educação a mim fornecida e propiciaram as melhores condições para que alcançasse o feito de ser médico e de tal almejada segunda especialização. À minha noiva Carolina, pela paciência, compreensão e incentivo. Aos meus colegas de residência pela parceria e apoio nos momentos árduos. Aos meus preceptores e toda a equipe de nefrologia que contribuíram tecnicamente e afetivamente à minha formação. Aos pacientes que por mim passaram, em cenários de inúmeras condições de fragilidade, nos mais variados âmbitos. Ao magnífico Hospital Universitário de Brasília (HUB), sítio em que vivi momentos inesquecíveis e cultivei um apreço significativo.

RESUMO

O distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica é uma complicação frequente e tem sua prevalência elevada a medida que a doença renal avança. Sabidamente acarreta prejuízos orgânicos e no que diz respeito a qualidade de vida do paciente, além de se associar a aumento de mortalidade por todas as causas e aumento de eventos cardiovasculares. A presente revisão de literatura tem como objetivo aglomerar detalhes sobre definição, epidemiologia, fatores de risco, etiologia, diagnóstico, fisiopatologia e tratamento da condição descrita, enfatizando a importância de um reconhecimento precoce a fim de garantir melhores desfechos. Além disso, servir como protocolo clínico para o centro de diálise do Hospital Universitário de Brasília.

Palavras-chave: distúrbio mineral e ósseo na Doença Renal Crônica, DMO – CRD, doença renal crônica, hiperparatireoidismo.

ABSTRACT

The mineral and bone disorder of chronic kidney disease is a frequent complication and its prevalence increases as the kidney disease progresses. It is known to cause organic damage and harm to the patient's quality of life, in addition to being associated with an increase in mortality from all causes and an increase in cardiovascular events. This literature review aims to bring together details about the definition, epidemiology, risk factors, etiology, diagnosis, pathophysiology and treatment of the described condition, emphasizing the importance of early recognition to guarantee better outcomes. In addition, it serves as a clinical protocol for the dialysis center at the Brasília University Hospital.

Keywords: chronic kidney failure, mineral and bone disease, hyperparatireoidism.

LISTA DE ABREVIATURAS

Ca	Cálcio
CAC	Calcificação das Artérias Coronárias
DMO - DRC	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DXA	Densitometria Óssea
FGF - 23	Fator de Crescimento de Fibroblastos 23
HPTS	Hiperparatireoidismo Secundário
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
FA	Fosfatase Alcalina
P	Fósforo
PTH	Paratormônio
PTx	Paratireoidectomia
CaR	Receptor de Cálcio
VDR	Receptor de Vitamina D
VO	Via Oral
TC	Tomografia Computadorizada
TCD	Túbulo Contorcido Distal
TCP	Túbulo Contorcido Proximal
TRS	Terapia Renal Substitutiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	03
2. OBJETIVOS	04
2.1. Objetivo geral.....	04
2.2. Objetivos específicos	04
METODOLOGIA	05
3. DISCUSSÃO.....	06
4.1 Definição, epidemiologia e fatores de risco	06
4.2 Fisiopatologia e fisiopatologia	06
4.3 Quadro clínico e diagnóstico	10
Tratamento	12
4. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS.....	19
ANEXOS... ..	21
Anexo A – Protocolo clínico.....	21

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um agravo de saúde pública crescente, onde o distúrbio mineral e ósseo (DMO-DRC) se encontra como comorbidade de grande importância, sendo responsável por levar ao desenvolvimento de doenças ósseas e cardiovasculares já em seus estágios iniciais quando a taxa de filtração glomerular está em torno de 60ml/min. E tende a progredir conforme a função renal se deteriora. (1,2)

Além de ocasionar fraturas, quadro algico, deformidades ósseas e até alterações de crescimento (na população infantil), é também fator de risco para calcificação vascular, miocardiopatia, hipertrofia de ventrículo esquerdo e consequente aumento de risco para doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca e óbito por causa cardiovascular. O mecanismo comum osso-cardiovascular se dá pelo fato de alterações de remodelamento ósseo favorecerem calcificações extra ósseas, especialmente em topografia de vasos. (1)

As concentrações de fosfato (P), cálcio (Ca) e paratormônio (PTH) são, rotineiramente, mensuradas nos pacientes portadores de DRC para monitoramento da DMO - DRC. A partir de seus valores séricos são tomadas decisões clínicas sobre o plano terapêutico do doente renal crônico. As dosagens séricas de Ca, P e PTH são influenciados pelo padrão de ingesta alimentar, pela aderência ao tratamento com quelantes de P, análogos de vitamina D e calcimiméticos e, por fim, pela dose de diálise (nos pacientes com DRC estágios 5D). Em virtude da oscilação dos níveis séricos de P, Ca e PTH, deve-se valorizar a tendência evolutiva dos valores séricos em detrimento de valores isolados para análise clínica do caso. (3)

Aproximadamente 150.000 pacientes encontram-se em diálise no Brasil, em sua maioria (93%) em regime de hemodiálise. Destes, aproximadamente 32% apresentam hiperfosfatemia e 20% hiperparatireoidismo com níveis de PTH acima de 600pg/ml. Nessa realidade, o controle do P, Ca e PTH torna-se desafiador. O diagnóstico precoce, o manejo adequado e o seguimento clínico são primordiais para o prognóstico do paciente DRC. (4)

Na faixa etária acima dos 50 anos, a DMO - DRC ganha, ainda, mais notoriedade pelo fato de sua fisiopatologia (além de eventual miopatia urêmica associada) causar maior propensão a fraturas e consequentemente maior risco de queda, que sabidamente se associam a repercussões funcionais negativas e sequelas motoras e funcionais de extrema importância. Podendo resultar em danos mínimos como escoriações até complicações mais complexas como restrições de atividade diária e perda de qualidade de vida. (5)

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão de literatura sobre a doença mineral e óssea associada à doença renal crônica, incluindo definição, epidemiologia, fatores de risco, etiologia, diagnóstico clínico-laboratorial, fisiopatologia e tratamento dessa condição altamente prevalente. Posteriormente findando na elaboração de um protocolo clínico para pacientes adultos para o centro de diálise do Hospital Universitário de Brasília.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a epidemiologia, etiologia e fatores de risco da doença mineral e óssea associada à doença renal crônica.
- Descrever a fisiologia e a fisiopatologia.
- Descrever o quadro clínico e o diagnóstico.
- Elencar métodos diagnósticos clínicos laboratoriais.
- Descrever o tratamento, bem como as novas terapêuticas que surgiram nos últimos anos.
- Elaboração de protocolo clínico hospitalar.

3. METODOLOGIA

Na presente monografia foi realizado um estudo de cunho qualitativo, com elaboração de revisão bibliográfica, tendo como meios de fundamentação teórica artigos científicos publicados em revistas acadêmicas e científicas disponíveis on-line e em versões impressas no período de 2017 a 2024.

As buscas foram realizadas nas bases de dados PUBMED, MEDLINE, LILACS e Scielo.

4. DISCUSSÃO

4.1 Definição, epidemiologia e fatores de risco

A DRC é um problema de saúde pertinente. Ela apresenta prevalência crescente com 10% de prevalência na população adulta e mais de 30% na população idosa. Nesse cenário, o DMO – DRC é uma das principais complicações com prevalência estimada de até 56% na população DRC não dialítica. Os fatores de risco para DMO-DRC são sexo feminino, idade avançada, menopausa precoce, histórico de osteoporose, baixa ingestão de Ca e vitamina D, além de hábitos de vidas não saudáveis. Além disso, somam-se os fatores de risco cardiovasculares como estado pró – inflamatório, estresse oxidativo, disfunção do sistema renina-angiotensina -aldosterona, disfunção endotelial e plaquetária. (6–9)

Uma variedade de exercícios de atividade física é considerada fator protetor contra o DMO-DRC. Estudos sugerem que exercícios físicos resistivos podem aumentar a densidade mineral óssea no colo femoral e fêmur proximal. A atividade física estimula os osteócitos em vias sinalizadoras que regulam formação e reabsorção óssea. (6–9)

Os efeitos da progressão DMO-DRC abrange além de anormalidades de turnover ósseo, alteração de massa óssea, distúrbios de crescimento; como também, processos de calcificação vascular e de outros tecidos moles. (10)

Dessa forma, o DMO - DRC caracteriza-se como uma síndrome complexa que engloba perturbações dos índices de fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF – 23), klotho, Ca, P, PTH, vitamina D ativa que findam em alterações na morfologia óssea e efeitos sistêmicos com elevadas taxas de mortalidade devido a complicações cardiovasculares e aumento do índice de fraturas. Além disso podendo ocorrer calcificações extra esqueléticas. (11)

As estratégias de diagnóstico incluem exames laboratoriais e de imagem. Seu manejo clínico deve ser individualizado de acordo com níveis de P, PTH, vitamina D e Ca. Os valores de referência adotados para diagnóstico são: $Ca < 8,8\text{mg/dl}$ e/ou $P \geq 4,5\text{mg/dl}$ e $PTH > 150\text{pg/ml}$. Valores de PTH acima de 600pg/ml foram relacionados ou incremento do risco de óbito e de eventos cardiovasculares. (3,4,6,9,11)

4.2 Fisiologia e fisiopatologia

O cálcio é o principal mineral do esqueleto e um dos cátions mais abundantes do organismo onde 99% se encontra nos ossos sob a forma de cristais de hidroxapatita e o

restante se encontra distribuído entre dentes, tecidos moles e fluído extracelular sob a forma de precipitado insolúvel com os ânions fósforo e carbonato (o extracelular é trocado livremente pelo cálcio intraósseo, incorporação ou a reabsorção, e detém papel primordial na eletrofisiologia de células excitáveis como miócitos e musculares lisas). Consequentemente variações em sua concentração extracelular são capazes de ocasionar arritmias, alterações neurológicas e tetania – o que torna imperativo um controle rigoroso, onde entra a ação do PTH. (12,13)

Por outro lado, ocorre também o balanço entre absorção intestinal mediada pela ingestão e pela presença de calcitriol que estimula proteínas na membrana basolateral com absorção passiva no íleo e ativa no duodeno e jejuno. Somada a excreção renal onde a reabsorção renal se dá de forma semelhante à do sódio, porém sob influência do PTH que insere canais na membrana luminal no TCD, favorecendo sua reabsorção. (12,13)

No tocante ao fosfato sua concentração intracelular é extremamente reduzida (apesar de ser vital para estruturas de membranas, ácidos nucleicos e enzimas), localizando-se principalmente nas mitocôndrias e tendo reserva no tecido ósseo. Ele é absorvido principalmente no jejuno por transporte passivo por difusão ou por transporte ativo através de co transporte com o sódio, onde age o calcitriol. Sua passagem pelo rim apresenta reabsorção predominando no TCP, onde age o PTH através de sua inibição. (12,13)

O remodelamento ósseo consiste na reabsorção óssea (que tem como principal mediador o osteoclasto) e sua substituição por um novo osso (com principal mediador o osteoblasto) em um ciclo que se inicia com estimulação de precursores de osteoblastos e células estromais na medula haja visto serem células mesenquimais pluripotentes capazes de se diferenciar também em fibroblastos, condrócitos, adipócitos ou miócitos. (14)

O osteoblasto, estimulado por PTH, fator de necrose alfa e interleucina 1 produzida localmente, é capaz de induzir a proliferação e diferenciação do precursor do osteoclasto e ativar sua função através da secreção de fatores solúveis como macrófagos e granulócitos específicos, além de interleucina 6 e 11. O cenário da DRC se demonstra como um ambiente extremamente favorável a formação de osteoclastos: por dispor elevação dos estimuladores relacionados como PTH e citocinas. (14)

Os osteoclastos agem através da interação com proteínas da matriz óssea, especialmente osteocalcina, osteopontina e sialoproteína óssea culminando na desmineralização óssea. O osteoblasto age no sentido oposto. O osso formado, em geral, é menor que o que foi removido. Essa discrepância de tamanhos se intensifica ao longo dos anos. Nos pacientes DRC conseguimos vê-la como osteopenia, que é independente da

osteodistrofia renal (espectro histológico do DMO – DRC), que se classifica histologicamente em osteíte fibrosa (forma clássica causada pelo HPTS causadora de fibrose medular), osteomalacia (acúmulo de matriz óssea não mineralizada) ou doença adinâmica (mais frequente no pós-operatório de paratireoidectomia). (14)

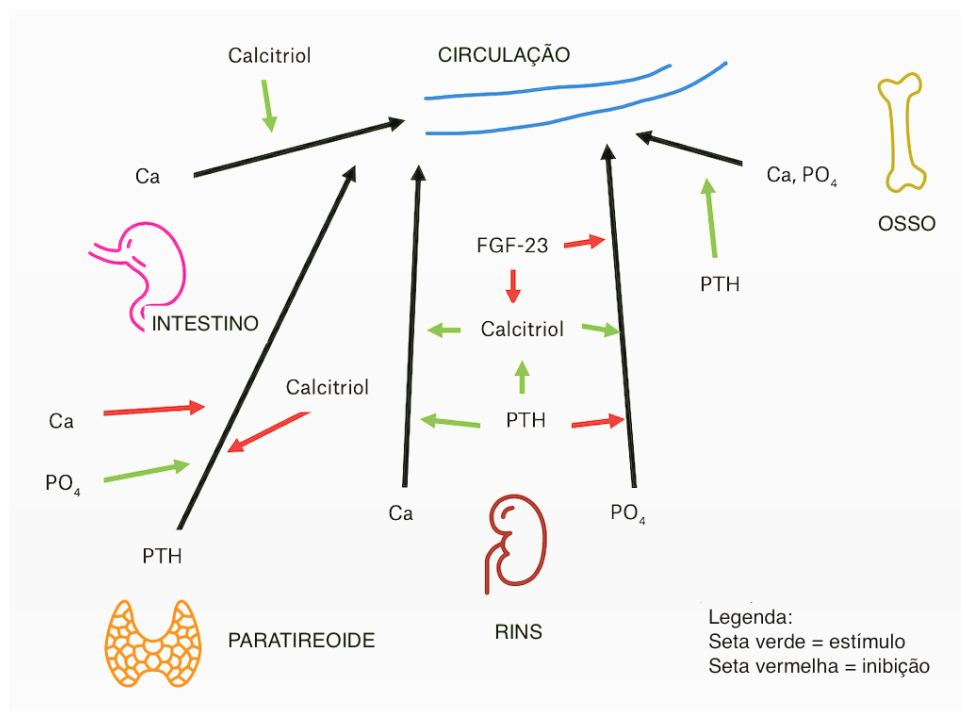
No público portador de DRC, a deficiência de 1 alfa 25 – dihidroxicolecalciferol repercute na diferenciação celular óssea em virtude de alterações na regulação genica da osteocalcina e osteopontina. A deficiência de vitamina D também pode ser consequente a uma intoxicação por alumínio associado aos equipamentos de diálise, se relacionando com a osteomalacia e seu quadro de turnover ósseo reduzido. (14)

Os níveis de Ca, P e seus hormônios reguladores, PTH e calcitriol se alteram por inúmeros fatores sendo o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) a manifestação clássica do DMO após alterações adaptativas em relação a homeostase do binômio ca-P secundárias a disfunção renal. Laboratorialmente ocorrendo retenção de P e consequente hiperfosfatemia, hipocalcemia, déficit de calcitriol, elevação de PTH junto ao fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF – 23) e resistência óssea à ação do PTH. Doenças de baixa remodelação como osteomalacia e doença óssea adinâmica também podem estar presentes. (1)

Cabe ressaltar que a ascensão de P e PTH são acontecimentos tardios no DMO - DRC. Sabidamente o FGF23 (derivado dos osteócitos), a partir da ligação com o receptor FGFR intermediada pelo correceptor proteína transmembrana klotho, tem como função fisiológica principal a regulação da fosfatemia, níveis séricos de vitamina D e mineralização óssea – sendo responsável pelas primeiras alterações encontradas (FGF23 nos osteócitos e do klotho nos túbulos renais distais). (6,10)

Nesse cenário, a retenção de P, em virtude da disfunção renal, leva a um *downregulation* da produção de calcitriol (haja visto ocorrer uma produção renal reduzida de 1-alfa-hidroxilase, que é pré-requisito para formação de calcitriol) que leva a hipocalcemia. Soma-se a expressão reduzida de receptor de vitamina D (VDR) e a sensibilidade ao pela paratireoide. Todos esses fatores juntos estimulam a secreção de PTH, abrindo o caminho para o hiperparatireoidismo. (10)

Figura 1 – Resumo da fisiopatologia.



(10)

A vitamina D age mediada pelo VDR levando a absorção de Ca e P no trato gastrointestinal e suprimindo a liberação de PTH pela paratireoide. Na DRC ocorre perda desses receptores levando a resistência a vitamina D. (1,15)

O Ca atua como principal regulador do PTH via receptor de Ca (CaR). A redução de alfa – 1- hidroxilase e consequente redução de vitamina D ativa gera menor absorção de Ca a nível tubular e intestinal, causando redução do Ca sérico (fator que se associa com risco de mortalidade). A hipocalcemia consequentemente desencadeia a secreção de PTH por ativação do CaR e isso gera aumento da resistência óssea ao PTH – que culmina em um círculo vicioso: maiores níveis de PTH são gerados na tentativa de manter a calcemia adequada e a remodelação óssea balanceada. Durante a progressão da DRC e do HPTS, se dá a hiperplasia da glândula em decorrência desse constante estímulo para liberação de PTH, provocando aumento da remodelação óssea. O PTH também promove reabsorção renal de Ca e é capaz de causar fosfatúria como uma tentativa de controle da fosfatemia. (1,3)

A hipocalcemia pela progressão da doença, se significativa ou sintomática, se associa a desfechos negativos, além do HPTS e doença óssea, como prolongamento do intervalo QT em adultos. Em crianças pode afetar o crescimento. (3)

Durante a história natural da doença, o quadro de hiperplasia da paratireoide pode apresentar um padrão monoclonal benigno que evolui para hiperplasia nodular em um contexto de redução de CaR e VDR, se tornando resistente ao manejo clínico, sendo

indicada, portanto, a abordagem cirúrgica através da paratireoidectomia (PTx). (1)

4.3. Quadro Clínico e Diagnóstico

A maioria dos pacientes evolui de forma assintomática até atingir estágios avançados da DRC, fato que estimula iniciar a monitorização laboratorial mesmo em pacientes sem sinais clínicos para que o diagnóstico se dê de forma antecipada a manifestação clínica. Em estágios avançados quando pacientes se encontram em terapia renal substitutiva (TRS) podem ocorrer dores ósseas, articulares, mialgia, fraqueza muscular, fratura, prurido, calcificações extra esqueléticas e calcifilaxia. Nas crianças são comuns deformidades ósseas e prejuízo no crescimento. (1)

A monitorização dos valores séricos de vitamina D, Ca, P, PTH e fosfatase alcalina deve ser iniciada a partir do estágio 3 da DRC nos adultos e a partir do estágio II nas crianças. (3)

Tabela 1 – Monitorização de exames de acordo com estágio da DRC. Adaptada de:

www.gov.br/conitec/pt-br

DRC	25 OH VITAMINA D (UI)	CALCIO T (MG/DL)	FOSFORO (MG/DL)	PTH (PG/ML)	FOSFATASE ALCALINA (UI/L)
ESTÁGIO 3	anual	anual	anual	anual	anual
ESTÁGIO 4	semestral	semestral	semestral	semestral	anual
ESTÁGIO 5	semestral	trimestral	trimestral	semestral	semestral
ESTÁGIO 5D	semestral	mensal	mensal	trimestral	trimestral

O diagnóstico e o manejo posterior devem considerar, além de valores isolados, medidas repetidas observando curvas evolutivas e atentando-se para valores de referências e métodos distintos entre os laboratórios. O diagnóstico da hiperfosfatemia é laboratorial com corte de 4,5mg/dL (e nos dialíticos, 5,5mg/dL). O Ca deve se manter nos limites da normalidade (geralmente entre 8,5 e 10mg/dL). Na faixa etária pediátrica esses dois exames têm valores de acordo com a idade conforme a tabela abaixo. O PTH apresenta valores controversos, porém valores maiores que 300 pg/ml sugerem HPTS pelas diretrizes recentes. (1)

Tabela 2 – Valores séricos de referência de acordo com idade. Adaptada de:

www.gov.br/conitec/pt-br

FAIXA ETÁRIA	CÁLCIO TOTAL (MG/DL)	CÁLCIO IÔNICO (MMOL/L)	FÓSFORO (MG/DL)
0 – 11 MESES	8,8 – 11,3	1,22 – 1,40	4,8 – 7,4
1 – 5 ANOS	9,4 – 10,8	1,22 – 1,32	4,5 – 6,5

6 – 12 ANOS	9,4 – 10,3	1,15 – 1,32	3,6 – 5,8
13 – 18 ANOS	8,8 – 10,2	1,12 – 1,30	2,3 – 4,5

A vitamina D apresenta valores séricos distintos de acordo com conceitos de insuficiência (valores séricos de 25-hidroxivitamina D – calcidiol – entre 15 e 30ng/ml) ou deficiência (valores menores que 15ng/ml). Porém não há consenso sobre a definição de níveis adequados ou tóxicos. (1)

Níveis de fosfatase alcalina (FA) total podem ser informações adicionais para acompanhar resposta terapêutica ou avaliar remodelação óssea quanto interpretação do PTH não estiver clara: se acima do limite superior, deve-se avaliar a função hepática e os exames correlacionados para que se excluam fatores confundidores. (1)

A FA entra como marcador de remodelamento ósseo (não tão sensível por sua presença em outros sítios como fígado, vias biliares e placenta, porém mais acessível que a FA óssea) onde o processo de calcificação da matriz óssea se dá através da secreção de pequenas vesículas contendo FA para o interior dos osteoblastos. Outros marcadores são osteocalcina e pró-peptídeo do colágeno tipo I. (16)

Estudos prévios têm demonstrado que, em pacientes com doença renal crônica (DRC), a perda de massa óssea, quando avaliada por tomografia computadorizada (TC) ou biópsia óssea, está associada com a progressão de calcificação das artérias coronárias (CAC). Recentemente, o KDIGO recomendou o uso da densitometria óssea (DXA) para avaliar massa óssea de pacientes com DRC estágios 3a-5D. (2)

A DXA avalia a massa óssea (densidade mineral óssea) e consequente risco de fratura (semelhante a população geral com T score $\leq$ 2,5) mas não avalia a qualidade óssea e nem o tipo de osteodistrofia renal. Realizada em pelo menos dois sítios dentre colo do fêmur, coluna lombar e terço distal do rádio) a cada 1 ou 2 anos nos pacientes alto risco. (17)

Pacientes DRC estágios 4 – 5D com osteoporose, qualquer manejo com antirreabsortivos ou anabólicos é empírico e com baixas evidências, onde a biópsia pré-tratamento com medicações anti osteoporóticas é pode ter algum benefício. Nesse público, a biópsia costuma ficar restrita a casos em que o diagnóstico do tipo de remodelação não esteja claro, o que pode auxiliar na escolha do tratamento antiosteoporótico.(18)

Os pacientes DRC estágios 3a -5D não tem indicação rotineira de biópsia óssea com dupla marcação pela tetraciclina (apesar de ser o método diagnóstico padrão ouro em um cenário onde a densitometria óssea e biomarcadores existentes são de avaliação limitada) para avaliação do tipo de osteodistrofia renal ao balancear eventuais mudanças em decisões

terapêuticas. Avaliações baseadas em curvas de tendência de PTH são favorecidas e a biópsia considerada cabível em cenários de fraturas de fragilidade, hipercalcemia e/ou hipofosfatemia refratária, suspeita de osteomalacia, suspeita de intoxicação por alumínio, discrepância entre biomarcadores e apresentação clínica, resposta atípica do PTH a terapias padronizadas ou em situações em que a etiologia esteja em investigação e tal exame altere o manejo futuro da doença. (3)

A doença óssea adinâmica é pouco sintomática (quando com sintomas presentes, costuma estar associada a intoxicação por alumínio) deve ser suspeitada também em pacientes idosos, diabéticos, tratados intensivamente com calcimiméticos e análogos de vitamina D, nos expostos ao alumínio ou a sobrecarga de cálcio e o diagnosticado é firmado por biópsia (baixa remodelação óssea com pouca matriz ostoide, celularidade escassa e sem fibrose na medula). (19)

Usualmente se apresenta em cenários de PTH menor que duas vezes o limite superior de referência (em geral, <150pg/ml) e níveis normais ou reduzidos de FA (níveis elevados em pacientes sem doença hepática praticamente excluem a doença). Nesse perfil de paciente, a sobrecarga de Ca gera um círculo vicioso de supressão do PTH, evitando-se quelantes com Ca e o uso do dialisato pobre em Ca é uma ferramenta de auxílio no manejo. (19)

A intoxicação por alumínio deve ser monitorada a cada 6 meses e tem como sintomas clássicos miopatia proximal, dores ósseas, marcha em “pinguim” e fraturas. Confirmada através de níveis séricos >100ug/l ou teste de desferroxamina positivo (dosagem de alumínio pós menos dosagem de alumínio pré) $\geq 50\text{ug/l}$, considerando testes falsos positivos se com ferritina <100 ng/ml e falso negativos se com ferritina >500ug/ml.(20)

Na impossibilidade de realização do teste ou na suspeita do quadro porém com resultado falso negativo, a biópsia óssea estaria indicada (mostrando superfície trabecular coberta por alumínio em mais de 30% de sua superfície. Medidas preventivas como controle dos níveis de alumínio na água para diálise se fazem interessantes em virtude de potenciais sintomas como encefalopatia e doenças ósseas graves. (20)

Radiologicamente o DMO - DRC pode se manifestar em estágios mais avançados em radiografias como o sinal da “jaqueta de rugby” (*rugger jersey*) que mimetiza faixas horizontais nas vértebras por alterações de densidade óssea, reabsorção subperiosteal do tufo falangeal e crânio com alteração em aparência de “sal e pimenta”. Calcificações vasculares (especialmente em leito coronariano) também podem ser vistas em exames radiológicos, como por tomografia computadorizada. (21,22)

4.4. Tratamento

O tratamento do DMO - DRC se divide de acordo com as alterações laboratoriais encontradas e consequentes possibilidades de medidas medicamentosas (controle de P com quelantes, controle do HPTS com vitamina D, análogos de vitamina D e calcimiméticos) e não medicamentosas (mudança de Ca no dialisato: onde concentrações mais baixas como 2,5mEq/L podem promover balanço negativo, sendo mais benéfico quando PTH < 150 pg/ml ou em hipercalcemia). Concentrações de Ca de 3,5mEq/L no dialisato podem causar balanço positivo do íon, devendo ser evitadas se na presença de hipercalcemia, PTH reduzido ou uso de calcitriol ou paricalcitol. (1)

Excluem-se do manejo farmacológico, gestantes e lactantes com DMO - DRC estágios 2 a 5D. (1)

Pacientes que apresentem baixa densitometria óssea e/ou fraturas patológicas relacionadas, devem ter seu tratamento indicado considerando magnitude e reversibilidade das anormalidades bioquímicas e progressão da DRC, considerando biópsia óssea. Levando em conta efeitos adversos de medicamentos como antireabsortivos (exacerbação do turnover ósseo) e denosumab (indução de hipocalcemia).

4.4.1 Hiperfosfatemia

O manejo da hiperfosfatemia se baseia em uma dieta adequada (restrição de P em 800 a 1.000mg ao dia) com seguimento nutricional, adequação dialítica e uso de quelantes de P que atuam quelando o íon oriundo da luz intestinal. (1)

Do ponto de vista medicamentoso, a escolha do tipo de quelante se baseia nos níveis de Ca e PTH. Os quelantes a base de Ca (carbonato de Ca - primeira escolha - ou acetato de Ca) tem apresentação com comprimido de 1250mg (500mg de Ca elementar) e devem ser evitados se PTH <150pg/ml). Suas indicações para adultos: (1)

- DRC estágios 3 a 5 com P acima de 4,5mg/dL sem hipercalcemia (Ca corrigido pela albumina) e sem calcificação vascular; (1)
- DRC estágio 5D com P acima de 5,5mg/dL sem hipercalcemia (Ca corrigido pela albumina), sem calcificação vascular, PTH acima de 300pg/dL. (1)

Suas indicações para crianças e adolescentes:

- DRC estágios 1 a 4 com P acima do limite para idade, sem hipercalcemia (Ca corrigido pela albumina) e sem calcificação vascular; (1)
- DRC estágio 5 não dialítico ou em diálise com P acima de 6mg/dL (se 1 a 12 anos de idade), acima de 5,5mg/dL (se 12 a 18 anos de idade) sem hipercalcemia (Ca

corrigido pela albumina) e sem calcificação vascular; (1)

O principal problema do quelante de Ca é a sobrecarga de cálcio e ocorrência de episódios transitórios de hipercalcemia, o que pode exigir redução da dose de análogos de vitamina D (se em uso concomitante) e ajuste do Ca no dialisato. (1)

A sobrecarga de cálcio em adultos pode ser danosa para todos estádios de doença renal crônica independente da existência de fatores de risco outros como, por exemplo: hipercalcemia, calcificação arterial, doença adinâmica. Dois ensaios clínicos randomizados demonstraram riscos de mortalidade associados ao tratamento com quelantes de cálcio. Esses dados não podem ser estendidos à população pediátrica. (23,24)

Já os quelantes livres de Ca (cloridrato de sevelâmer, um polímero sem Ca e sem alumínio em sua composição) tem apresentação de comprimidos de 800mg. Suas indicações para adultos são: (1)

- DRC não dialítico com P cima de 4,5mg/dL;
- DRC dialítico com P acima de 5,5mg/dL;

As indicações de quelantes livres de Cálcio para crianças e adolescentes apresentam critérios semelhantes aos usuários de quelantes a base de Ca. Sua composição é capaz de evitar ou retardar a calcificação extra esquelética, especialmente de topografia vascular (que detêm intrínseca relação com eventos cardiovasculares e mortalidade geral). (1)

Quando em uso de carbonato de Ca, deve-se migrar para o sevelâmer se houver a persistência de P ou Ca elevados após suspensão ou ajuste de análogos de vitamina D (quando em uso), se necessário ajuste no dialisato para Ca de 2,5mEq/L. (1)

4.4.2 Hiperparatireoidismo

Pacientes DRC estágio 3a, apresentam alvo sérico de PTH é incerto. Sugere-se avaliação da curva evolutiva do nível de PTH para tomada de decisão clínica. Caso os valores de PTH evoluam de forma ascendente com níveis acima da normalidade, devem ser avaliados fatores modificáveis como: hiperfosfatemia, hipocalcemia, elevada ingesta fosfatêmica e deficiência de vitamina D (especialmente se DRC em estágios 3 a 5 não dialíticos). O início tardio do tratamento se correlaciona a piores desfechos. Ao se iniciar tratamento com nível de PTH 9 vezes acima da normalidade, constata-se maior chance de falência terapêutica. (1) (3)

Em relação a terapêutica relacionada ao HPTS, existem disponíveis três medicamentos, onde a escolha se baseia em níveis de PTH, Ca, P, dose e uso concomitante de outros fármacos. (1)

Recomenda-se suplementação de vitamina D2 ou D3 se 25-hidroxivitamina D menor que

20ng/ml (50.000UI VO, uma vez por semana durante 6-8 semanas, posteriormente com administração mensal por 6 meses) ou se 25-hidroxivitamina D entre 20 e 30ng/ml (50.000UI por mês durante 6 meses). Se PTH sem normalização após correção de P e vitamina D, considerar análogos de vitamina D. (1)

4.4.3 Análogos de vitamina D

Calcitriol (forma ativa da vitamina D – 1,25-OH₂-vitamina D, com administração via oral) não se usa em contexto de hiperfosfatemia ou hipercalcemia (Ca corrigido pela albumina). Sua dose inicial é de 0,5 a 3 mcg/dia. Sua cápsula é de 0,25mcg. Candidatos ao uso: (1)

- Adultos DRC estágios 3A a 5 com PTH acima da normalidade.
- Crianças DRC estágios 2 a 5D com PTH acima da normalidade.
- Pacientes em condição de fome óssea pós PTx.
- Pacientes em diálise peritoneal (DP) com PTH acima de 300pg/ml.

O Paricalcitol é composto sintético produzido a partir da vitamina D₂ natural. Ele atua como um ativador seletivo do VDR. Sua apresentação é endovenosa em ampolas de 5mcg/ml contendo 1ml de solução). Seu uso é contraindicado nos pacientes com hiperfosfatemia ou hipercalcemia; em DRC estágios 3 a 5 ou em crianças. (1)

É primeira opção em adultos DRC estágio 5D com PTH $\geq$ 300pg/ml com normocalcemia ou hipocalcemia. Também usado em pacientes em uso de cinacalcete que apresentem hipocalcemia ou que necessitem de associação de medicamentos para atingir alvo de PTH (indicada quando PTH ainda elevado após 3 meses de uso da primeira droga). Dose de 0,04 a 0,1 μ cg/kg/dose. (1)

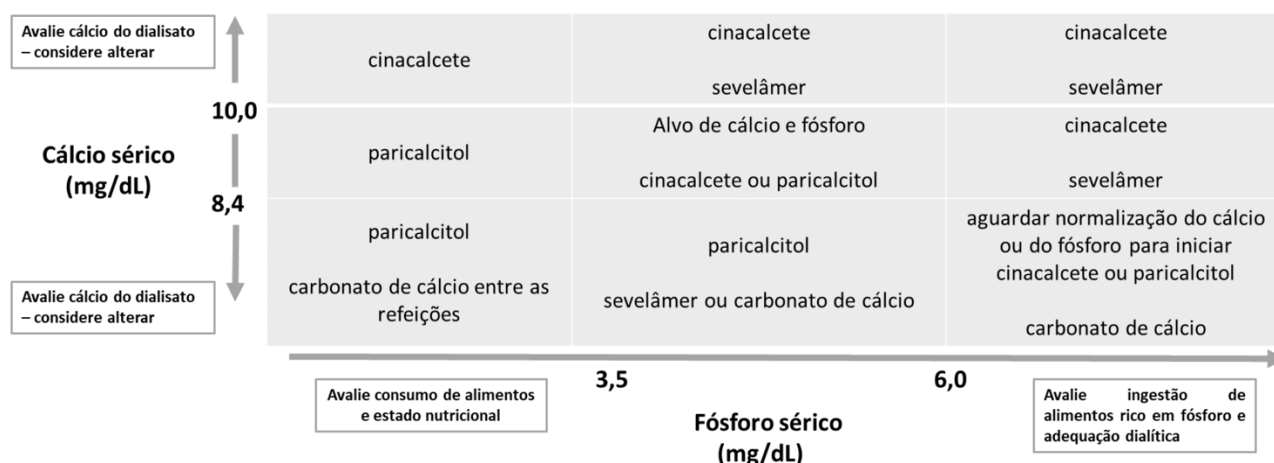
4.4.4 Calcimiméticos

Cinacalcete: não se usa na presença de hipocalcemia, em DRC estágios 3 a 5 e em transplantados renais com hipercalcemia de etiologia não relacionada ao HPTS. Dose de 30 a 180mg/dia. Comprimido de 30mg e 60mg. Candidatos ao uso: (1,25)

- Adultos DRC em diálise há pelo menos 3 meses com PTH $\geq$ 300pg/ml sem hipocalcemia. (1)
- Transplantados renais com PTH $\geq$ 120pg/ml ou com hipercalcemia. (1)

O uso associado de paricalcitol com cinacalcete deve ocorrer quando, após 3 meses de uso de um deles, o PTH alvo entre 150 e 300pg/ml não for atingido. (1)

Figura 2 - Conduta terapêutica no hiperparatireoidismo secundário a DRC de acordo com Ca e P.



Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br

A hipercalcemia é a principal complicação do tratamento com análogos de vitamina D, ocorrendo em até 15%. Caso ocorra tal alteração ou se PTH diminuir para valores abaixo de 150ng/ml, a dose deve ser reduzida em 50% ou até suspensa. Pacientes em uso de cinacalcete devem ter o Ca dosado após 1 a 2 semanas do início do medicamento ou após alteração de dose, se hipocalcemia (abaixo de 8,4mg/dl ou limite inferior do método utilizado), sua dose deve ser reduzida em 50% ou suspensa (especialmente se hipocalcemia grave abaixo de 7,5mg/dl). Para prevenção da hipocalcemia, considera-se a adição de quelantes de Ca e análogos da vitamina D, que também auxiliariam no controle do HPTS com doses menores dos medicamentos. Náuseas e vômitos são efeitos adversos (sugere-se administração após refeição principal). (1)

4.4.5 Esquemas de administração:

Tabela 3 – Drogas com suas formulações, apresentações, posologias e peculiaridades.

FORMULAÇÃO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA E PARTICULARIDADES
CARBONATO DE CÁLCIO	1250mg/comprimido com 500mg de Ca elementar	- Preferencialmente em três tomadas junto às refeições; - Dose inicial de 1250mg VO com aumento gradual até dose máxima de 6.000mg em crianças e 5.000mg em adultos; *fome óssea: dose de 5.000mg a 15.000mg em duas a três tomadas longe das refeições; *Ca no dialisato: 2,5meq/L preferencialmente nos portadores de doença óssea adinâmica;

CLORIDRATO DE SEVELÂMER	800mg/comprimido	- Duas a três tomadas ao dia junto as refeições; - Dose inicial de 800mg VO com máxima de 7.200mg
	*modificar dose após intervalo de quatro semanas: se nível sérico >6mg/dL, aumentar um comprimido por refeição; * alvo de fosfatemia de 3,5 a 5,5mg/dL	
CALCITRIOL	0,25mcg/cápsula	- Dose inicial 0,25mcg duas vezes ao dia com dose máxima de 7,5mcg/dia;
	* fome óssea: dose inicial de 2,5mcg/dia nos dialíticos e 0,75mcg/dia nos transplantados;	
PARICALCITOL	5mcg/ml (ampola de 1ml)	- Dose inicial de 0,04mcg/kg a 0,1mcg/kg EV ou PTH dividido por 80 com dose máxima de 40mcg;
	* ajustes se presença de hipercalcemia ou hiperfosfatemia;	
CINACALCETE	30mg/comprimido 60mg/comprimido	- Dose inicial de 30mg/dia e dose máxima de 180mg/dia;
	*ajustes a cada 2-4 semanas; * alvo de PTH de 150ng/ml a 300ng/dl nos dialíticos com monitorização de 1 a 4 semanas após início da medicação e 1 a 3 meses durante manutenção);	

4 CONCLUSÃO

A despeito de tantos avanços e atualizações, ainda é notório que o cenário de condições ósseas no público renal crônico (na subpopulação em TRS ou em conservador) permanece latente e requer estudos clínicos pautados em rigor metodológico para melhor adequação a realidade da população brasileira. (6)

Soma-se a isso o fato da prevenção ainda ser pouco valorizada, especialmente as medidas não farmacológicas e a falta de acessibilidade do paciente a equipe multidisciplinar em algumas localidades remotas. Estudos utilizando marcadores precoces das alterações fisiopatológicas do DMO - DRC, como o FGF23, poderiam minimizar potenciais complicações e direcionar condutas assertivas. (6)

REFERÊNCIAS

1. Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica [Internet]. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br
2. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, De Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. Vol. 119, Cardiovascular Research. Oxford University Press; 2023. p. 2017–32.
3. Indd K. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [Internet]. 2017. Disponível em: www.kisupplements.org
4. Nerbass FB, Andrade Moura-Neto J, Lugon JR, Sesso R. Helbert do Nascimento Lima 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175->
5. Bezerra SD, Alves PS, Maia TO, Rocha LG da, Andrade CCA de, Souza HCM de et al. Risco de quedas e qualidade de vida no distúrbio mineral e ósseo da doença renal: estudo transversal. ConScientiae Saúde. 29 de junho de 2018;17(2):196–203.
6. Quadros KAN, De Moraes FA, De Vasconcelos FEC, Watanabe YJÁ, De Moraes Bessa A, De Rezende E Silva FM, et al. Mineral and bone disorder: Underestimated prevalence in the early stages of chronic kidney disease. Revista Cuidarte. 1º de setembro de 2022;13(3).
7. Nerbass FB, Andrade Moura-Neto J, Lugon JR, Sesso R. Helbert do Nascimento Lima 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175->
8. Cardoso DF, Marques EA, Leal D V., Ferreira A, Baker LA, Smith AC, et al. Impact of physical activity and exercise on bone health in patients with chronic kidney disease: A systematic review of observational and experimental studies. Vol. 21, BMC Nephrology. BioMed Central Ltd; 2020.
9. Effect of Cinacalcet on Cardiovascular Disease in Patients Undergoing Dialysis. New England Journal of medicine [Internet]. 27 de dezembro de 2012;367(26):2482–94. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoal205624>
10. Clinical. 2023.
11. Shah A, Muhammad; Hashmi F, Narothona; Aeddula R. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) Continuing Education Activity [Internet]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560742/>
12. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. The chronic kidney disease — Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. Vol. 100, Bone. Elsevier Inc.; 2017. p. 80–6.
13. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
14. Ranklin F, Pstein HE, Eith K, Ruska AH, Eitelbaum LT. MECHANISMS OF DISEASE RENAL OSTEODYSTROPHY. 1995.
15. Chen FP, Lin YC, Lin YJ, Huang MH, Chen JF, Lai PL, et al. Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density, Fracture Risk, and Bone Metabolism in Adults with Osteoporosis/Fractures. Endocrine Practice. 1º de julho de 2024;30(7):616–23.
16. Nº1 E, Kim PY, Rodrigues Hernandez F. ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION FOSFATSE ALCALINA TOTAL COMO MARCADOR DE REMODELAÇÃO ÓSSEA NO PACIENTE COM DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FOSFATASE ALCALINA TOTAL COMO MARCADOR DE REMODELAÇÃO ÓSSEA NO PACIENTE COM DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA TOTAL ALKALINE PHOSPHATASE AS A MARKER OF BONE REMODELING IN PATIENTES WITH MINERAL AND BONE DISORDES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE. 2019.
17. Jorgetti V, Pires de Freitas do Carmo L, Barbosa Carvalho A. Diretrizes | GuiDelines Autores Sérgio Gardano Elias Bucharles 1 □ Recomendações sobre densitometria óssea (dXa). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239->
18. Carvalho Barreto F. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239->
19. Paula Santana Gueiros A, Azevedo de Oliveira R, Barbosa Carvalho A, Barbosa Carvalho A. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239->
20. Bueno de Oliveira R, Carvalho Barreto F, Acatauassu Nunes L, Ribeiro Custódio M. Braz. J. Nephrol. (J.

- Bras. Nefrol.). Disponível em: [https://doi.org/10.1590/2175-8239-2023;27\(4\):463-70](https://doi.org/10.1590/2175-8239-2023;27(4):463-70).
21. Lafage-Proust MH. Bone and Chronic Kidney Disease. *Semin Musculoskelet Radiol*. 25 de setembro de 2023;27(4):463–70.
 22. Pimentel A, Bover J, Elder G, Cohen-Solal M, Ureña-Torres PA. The use of imaging techniques in chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD)—A systematic review. Vol. 11, *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2021.
 23. Hill KM, Martin BR, Wastney ME, McCabe GP, Moe SM, Weaver CM, et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013;83(5):959–66.
 24. Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;23(8):1407–15.
 25. Zamoner SMS, Takase HM, Riyuzo MC, Caramori JCT, de Andrade LGM. Safety of cinacalcet in children and adolescents with chronic kidney disease-mineral bone disorder: systematic review and proportional meta-analysis of case series. Vol. 56, *International Urology and Nephrology*. Springer Science and Business Media B.V.; 2024. p. 1669–76.

ANEXOS

ANEXO A – Protocolo clínico

			UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRT.DMED.001 - Página 1/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

SUMÁRIO

1.	SIGLAS.....	2
2.	OBJETIVOS	2
3.	JUSTIFICATIVAS	2
4.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	2
4.1.	Critérios de inclusão	2
4.2.	Critérios de exclusão.....	3
5.	ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES.....	3
5.1.	Cabe ao Médico.....	3
5.2	Cabe ao Enfermeiro e/ou técnico de enfermagem	4
6.	HISTÓRIA CLÍNICA, EXAME FÍSICO, EXAMES COMPLEMENTARES E TRATAMENTO.....	5
6.1.	HIPERFOSFATEMIA	6
1.	HISTÓRICO DE REVISÃO.....	19

	 UnB HUB	UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 2/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

1. SIGLAS

Ca - Cálcio
CaR – Receptor de Cálcio
DRC- Doença Renal Crônica
DMO – DRC – Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica
DP – Diálise Peritoneal
DXA = Densitometria Óssea
FGF – 23 – Fator de Crescimento de Fibroblastos 23
HPTS - Hiperparatireoidismo
KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
FA – Fosfatase Alcalina
P – Fósforo
PTH – Paratormônio
PTx – Paratireoidectomia
VDR – Receptor de Vitamina D
VO – Via Oral
TC – Tomografia Computadorizada
TCD – Túbulo Contorcido Distal
TCP – Túbulo Contorcido Proximal
TGF – Taxa de Filtração Glomerular
TRS – Terapia Renal Substitutiva

2. OBJETIVOS

Padronizar o manejo do distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica (DMO – DRC) no paciente adulto do Hospital Universitário de Brasília HUB-UnB.

3. JUSTIFICATIVAS

A elaboração desse protocolo visa orientar e padronizar o diagnóstico e o tratamento do DMO – DRC conforme o protocolo clínico de diretrizes terapêuticas (PCDT) e as diretrizes do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO).

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.1. Critérios de inclusão

Pacientes com doença renal crônica estágio III (taxa de filtração glomerular TGF < 60mL, min, 1,73m²) com hiperfosfatemia (valores > 4,5mg/dL em pacientes conservadores e >5,5mg/dL em

	 UnB HUB	UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 3/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

estágios 5D) e/ou alterações de calcemia (normalidade entre 8,5 e 10mg/dL), com ou sem hiperparatireoidismo (HPTS) com PTH >300pg/ml e com ou sem alterações séricas de vitamina D (insuficiência se valores séricos de 25-hidroxivitamina D – calcidiol – entre 15 e 30ng/ml ou deficiência se valores menores que 15ng/ml).

4.2. Critérios de exclusão

- Pacientes com hiperparatireoidismo primário.
- Gestantes e lactantes com DMO - DRC estágios 2 a 5D.
- Pacientes menores de 18 anos de idade.

5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

5.1. Cabe ao Médico

- Solicitar exames laboratoriais para diagnóstico e seguimento do DMO – DRC. Os exames de P Ca, PTH, 25-hidroxivitamina D, fosfatase alcalina (FA) devem ser monitorados periodicamente. A periodicidade de coleta de exames é definida conforme o estágio da DRC.

Tabela 1 – Monitorização de exames laboratoriais de acordo com estágio da Doença Renal Crônica (DRC).						
Estágio da DRC	25 <u>OH</u> Vitamina D (UI)	Cálcio Total (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	Paratormônio (pg/mL)	Fosfatase Alcalina (UI/L)	Alumínio (pg/L)
Estágio 3	anual	anual	anual	anual	anual	XX
Estágio 4	semestral	semestral	semestral	semestral	anual	XX
Estágio 5	semestral	trimestral	trimestral	semestral	semestral	XX
Estágio 5D	semestral	mensal	mensal	trimestral	trimestral	Anual

Adaptada de: www.gov.br/conitec/pt-br

- Analisar os resultados dos exames laboratoriais e diagnosticar HPTS, hiperfosfatemia, insuficiência e deficiência de vitamina D.
- Investigar a etiologia do HPTS e hiperfosfatemia.
- Definir e prescrever o tratamento mais adequado para cada alteração.
- Orientar o paciente quanto ao diagnóstico, tratamento proposto e possíveis efeitos adversos dos medicamentos prescritos.

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 4/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

- Preencher os documentos necessários para solicitação dos medicamentos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) incluindo laudo de solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento (LME), termo de consentimento informado, relatório médico e receituário. A LME deve conter informações sobre seguimento de dieta adequada e se o tratamento da DRC é dialítico ou conservador.
- Anexar exames laboratoriais necessários aos documentos supracitados e entregar ao paciente ou responsável legal respeitando os seguintes períodos de validade. A creatinina tem validade de um ano, fósforo tem validade de 30 dias (se conservador, válido por 3 meses) e cálcio total ou cálcio iônico com validade de 30 dias (se conservador, válido por 3 meses), PTH tem validade por 3 meses (se conservador, válido por 6 meses), fosfatase alcalina (FA) tem validade por 3 meses (se conservador, válido por 6 meses), dosagem de 25-hidroxivitamina D tem validade de 6 meses (independente se em diálise ou conservador), albumina tem validade de 6 meses (independente se em diálise ou conservador).

5.2 Cabe ao Enfermeiro e/ou técnico de enfermagem

- Agendar a coleta dos exames dos pacientes em terapia substitutiva renal (TRS) no Centro de Diálise (CD) HUB – UNB.
- Coletar amostras de sangue dos pacientes em diálise em tubos adequados e encaminhar ao laboratório de análises clínicas conforme solicitação médica.
- Preparar e administrar, paricalcitol, conforme prescrição mensal de medicamentos realizada pelo médico assistente.
- Manuseio de acessos vascular de longa permanência e/ou punção de fístula-artério-venosa, quando necessário.
- Vigilância quanto a possíveis efeitos adversos durante infusão de paricalcitol intravenoso e comunicar a equipe médica

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRT.DMED.001 - Página 5/19
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		Emissão: 01/2024 Versão: 001
			Próxima revisão: 01/2025

- Observação: os pacientes com DRC em seguimento ambulatorial deverão realizar o agendamento de coleta dos exames laboratoriais no laboratório do HUB-UNB após a consulta médica.

6. HISTÓRIA CLÍNICA, EXAME FÍSICO, EXAMES COMPLEMENTARES E TRATAMENTO

O DMO - DRC caracteriza-se como uma síndrome complexa que engloba perturbações dos índices de fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF – 23), klotho, Ca, P, PTH, vitamina D ativa que findam em alterações na morfologia óssea e efeitos sistêmicos com elevadas taxas de mortalidade devido a complicações cardiovasculares e aumento do índice de fraturas. Além de causar calcificações extra esqueléticas.

O DMO-DRC tem prevalência estimada de até 56% na população DRC não dialítica. Os seus fatores de risco são sexo feminino, idade avançada, menopausa precoce, histórico de osteoporose, baixa ingestão de Ca e vitamina D, além de hábitos de vidas não saudáveis.

Somam-se esses fatores de risco cardiovasculares o estado pró-inflamatório, estresse oxidativo, disfunção do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a disfunção endotelial e plaquetária.

Os efeitos da progressão DMO-DRC abrange além de anormalidades de turnover ósseo, alteração de massa óssea, distúrbios de crescimento; como também, processos de calcificação vascular e de outros tecidos moles.

As estratégias de diagnóstico incluem exames laboratoriais e de imagem. Seu manejo clínico deve ser individualizado de acordo com níveis de P, PTH, vitamina D e Ca. Os valores de referência adotados para diagnóstico são: Ca < 8,8mg/dl e/ou P >= 4,5mg/dl e PTH > 150pg/ml. Valores de PTH acima de 600pg/ml foram relacionados ou incremento do risco de óbito e de eventos cardiovasculares.

A maioria dos pacientes evolui de forma assintomática até atingir estágios avançados da DRC, fato que estimula iniciar a monitorização laboratorial mesmo em pacientes sem sinais clínicos para que o diagnóstico se dê de forma antecipada a manifestação clínica. Em estágios avançados quando pacientes se encontram em terapia renal substitutiva (TRS) podem ocorrer dores ósseas, articulares, mialgia, fraqueza muscular, fratura, prurido, calcificações extra esqueléticas e calcifilaxia. Deformidades ósseas e atraso de crescimento são complicações do DMO-DRC na infância.

A monitorização dos valores séricos de vitamina D, Ca, P, PTH e fosfatase alcalina deve ser iniciado na DRC – estágio 3 nos adultos. A vitamina D apresenta valores séricos distintos de acordo com conceitos de insuficiência (valores séricos de 25-hidroxivitamina D – calcidiol – entre 15 e 30ng/ml) ou deficiência (valores menores que 15ng/ml). No entanto não há consenso sobre a definição de níveis adequados ou tóxicos.

Níveis de fosfatase alcalina (FA) podem ser informações adicionais para acompanhar resposta terapêutica ou avaliar remodelação óssea quanto interpretação do PTH não estiver clara:

	 UnB HUB	UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 6/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

se acima do limite superior, deve-se avaliar a função hepática e os exames correlacionados para que se excluam fatores confundidores.

A FA entra como marcador de remodelamento ósseo (não tão sensível por sua presença em outros sítios como fígado, vias biliares e placenta, porém mais acessível que a FA óssea) onde o processo de calcificação da matriz óssea se dá através da secreção de pequenas vesículas contendo FA para o interior dos osteoblastos. Outros marcadores são osteocalcina e pró-peptídeo do colágeno tipo I.

O tratamento do DMO - DRC se divide de acordo com as alterações laboratoriais encontradas e consequentes possibilidades de medidas medicamentosas (controle de P com quelantes, controle do HPTS com vitamina D, análogos de vitamina D e calcimiméticos) e não medicamentosas (mudança de Ca no dialisato: onde concentrações mais baixas como 2,5mEq/L podem promover balanço negativo, sendo mais benéfico quando PTH < 150 pg/ml ou em hipercalcemia). Concentrações de Ca de 3,5mEq/L no dialisato podem causar balanço positivo do íon, devendo ser evitadas se na presença de hipercalcemia, PTH reduzido ou uso de calcitriol ou paricalcitol.

Pacientes que apresentem baixa densitometria óssea e/ou fraturas patológicas relacionadas, devem ter seu tratamento indicado considerando magnitude e reversibilidade das anormalidades bioquímicas e progressão da DRC, considerando biópsia óssea. Levando em conta efeitos adversos de medicamentos como antireabsorptivos (exacerbação do turnover ósseo) e denosumab (indução de hipocalcemia).

6.1. HIPERFOSFATEMIA

O balanço do fósforo é realizado por meio do equilíbrio da ingestão oral de fósforo, da taxa de remodelação óssea e taxa de excreção. No contexto da DRC, ocorre um desequilíbrio nesse balanço, em virtude da redução da taxa de excreção de P e de alterações no metabolismo de remodelação óssea.

O manejo clínico da hiperfosfatemia na DRC será guiado pelo controle da ingestão oral de P, quelação de P e adequação dialítica

6.1.1. Avaliação e Orientação Dietética

O paciente com hiperfosfatemia deve ser avaliado quanto à ingestão diária de fósforo. O aporte proteico deve ser estimado em 0,6- 0,8 mg/kg de peso /dia em pacientes pré -dialíticos e 1,0 -1,2 mg/kg de peso/dia para os pacientes dialíticos. Deve-se priorizar fontes de proteínas de alto valor biológico na alimentação.

6.1.2. Quelantes de Fósforo

Do ponto de vista medicamentoso, a escolha do tipo de quelante se baseia nos níveis de Ca e PTH. Os quelantes a base de Ca (carbonato de Ca - primeira escolha - ou acetato de Ca) tem apresentação com comprimido de 1250mg (500mg de Ca elementar) e devem ser evitados se PTH <150pg/ml). Suas indicações para adultos segue as orientações da tabela 2.

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRT.DMED.001 - Página 7/19
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		Emissão: 01/2024 Versão: 001
			Próxima revisão: 01/2025

Tabela 2 - Indicação de uso quelante de fósforo a base de cálcio

Adultos		
Estágio da Doença Renal	Indicação Laboratorial	Dose
Estágio 3 (TFG 30 a 59 ml/min)	- P > 4,5 mg/dL	Ca elementar até 1,5 g/dia nas refeições
Estágio 4 (TFG 15 a 29 ml/min)	- Ca total < 10.2 mg/dl ou (Ca iônico < 2.55 mmol/l)	
Estágio 5 não dialítico (TFG < 15 ml/min)	- Ausência calcificação vascular	
Estágio 5 dialítico (TFG < 15 ml/min)	- P > 5,5 mg/dL - Ca total < 10.2 mg/ - PTH > 300 pg/dL	- Carbonato de Cálcio - Acetato de cálcio

Ca, cálcio; ml, mililitro; min, minuto; P, fósforo; PTH, paratormônio; TFG, taxa filtração glomerular

O principal efeito adverso do quelante de Ca é a sobrecarga de cálcio e ocorrência de episódios transitórios de hipercalemia. Nos casos de elevação da calcemia acima 10,2 mg/dL, os quelantes de cálcio devem ser suspensos e a dose dos análogos de vitamina D reajustadas.

A sobrecarga de cálcio em adultos pode ser danosa para todos estágios de doença renal crônica independente da existência de fatores de risco outros como, por exemplo: hipercalemia, calcificação arterial, doença adinâmica. Dois ensaios clínicos randomizados demonstraram riscos de mortalidade associados ao tratamento com quelantes de cálcio.

Os quelantes livres de Ca são representados pelo cloridrato de sevelâmer, um polímero sem Ca e o carbonato de lantânio. Eles são indicados quando há a contra-indicação aos quelantes de cálcio. O sevelâmer é o medicamento adotado no PCDT para tratamento de hiperfosfatemia.

Tabela 3 - Indicação de Cloridrato de Sevelamer

Adultos		
Estágio da Doença Renal	Indicação Laboratorial	Dose
DRC estágios 1 a 4 Estágio 5	P > 4,5	Sevelamer 800 mg/comp - Duas a três tomadas ao dia junto as refeições;
Estágio 5 dialítico (TFG < 15 ml/min)	P > 5,5 mg/dl	- Dose inicial de 800mg VO com máxima de 7.200mg (9 comp/dia)

ml, mililitro; min, minuto; P, fósforo; PTH, paratormônio; TFG, taxa filtração glomerular; VO, via oral

A composição dos quelantes livres de Cálcio é capaz de evitar ou retardar a calcificação extra esquelética, especialmente de topografia vascular (que detêm intrínseca relação com eventos cardiovasculares e mortalidade geral).

O cloridrato de sevelâmer deve ser indicado nos casos hipercalemia em substituição ao carbonato de cálcio. Nos casos de hiperfosfatemia refratária e ausência de hipercalemia,

	 UnB HUB	UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 8/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

o sevalamer pode ser associado ao carbonato de cálcio para controle da fosfatemia.

6.1.3. Terapia Dialítica

Os pacientes com hiperfosfatemia em estágio 5D devem ser avaliados quanto a adequação de dose de diálise. Os pacientes em hemodiálise (HD) devem ser avaliados quanto à patência do acesso vascular e grau de recirculação da fístula arterio-venosa. Os pacientes em diálise peritoneal tendem a apresentar um controle melhor dos níveis de fósforo.

Pacientes que apresentem hiperfosfatemia refratária apesar da otimização da dose de quelantes e suporte nutricional, devem ser avaliados quanto a migração para o programa de HD diária do HUB-UnB. A HD diária oferece um melhor controle da cinética do fósforo, favorecendo o balanço negativo desse elemento.

O cálcio do dialisato preconizado é 3,0 mEq/L a fim de evitar sobrecarga de cálcio. Pacientes com níveis de PTH inferiores a 150 pg/dL, o cálcio do dialisato deve ser ajustado para 2,5 mEq/L para induzir um balanço negativo de cálcio.

6.2. HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

Pacientes DRC estágio 3a, apresentam alvo sérico de PTH é incerto. Sugere-se avaliação da curva evolutiva do nível de PTH para tomada de decisão clínica. Caso os valores de PTH evoluam de forma ascendente com níveis acima da normalidade, devem ser avaliados fatores modificáveis como: hiperfosfatemia, hipocalcemia, elevada ingesta fosfatêmica e deficiência de vitamina D (especialmente se DRC em estágios 3 a 5 não dialíticos). O início tardio do tratamento se correlaciona a piores desfechos. Ao se iniciar tratamento com nível de PTH 9 vezes acima da normalidade, constata-se maior chance de falência terapêutica.

Em relação a terapêutica relacionada ao HPTS, existem disponíveis três medicamentos, onde a escolha se baseia em níveis de PTH, Ca, P, dose e uso concomitante de outros fármacos.

Recomenda-se suplementação de vitamina D2 ou D3 se 25-hidroxivitamina D menor que 20ng/ml (50.000UI VO, uma vez por semana durante 6-8 semanas, posteriormente com administração mensal por 6 meses) ou se 25-hidroxivitamina D entre 20 e 30ng/ml (50.000UI por mês durante 6 meses). Se PTH sem normalização após correção de P e vitamina D, considerar análogos de vitamina D.

6.2.1 Análogos de vitamina D:

Calcitriol (forma ativa da vitamina D – 1,25-OH₂-vitamina D, com administração via oral) não se usa em contexto de hiperfosfatemia ou hipercalcemia (Ca corrigido pela albumina). Sua dose inicial é de 0,5 a 3 mcg/dia. Sua cápsula é de 0,25mcg. Candidatos ao

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 9/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

uso:

- Adultos DRC estágios 3A a 5 com PTH acima da normalidade.
- Pacientes em condição de fome óssea pós PTx.
- Pacientes em diálise peritoneal (DP) com PTH acima de 300pg/ml.

O Paricalcitol é composto sintético produzido a partir da vitamina D2 natural. Ele atua como um ativador seletivo do VDR. Sua apresentação é endovenosa em ampolas de 5mcg/ml contendo 1ml de solução). Seu uso é contraindicado nos pacientes com hiperfosfatemia ou hipercalcemia; em DRC estágios 3 a 5 ou em crianças.

É primeira opção em adultos DRC estágio 5D com PTH $\geq$ 300pg/ml com normocalcemia ou hipocalcemia. Também usado em pacientes em uso de cinacalcete que apresentem hipocalcemia ou que necessitem de associação de medicamentos para atingir alvo de PTH (indicada quando PTH ainda elevado após 3 meses de uso da primeira droga). Dose de 0,04 a 0,1 ucg/kg/dose.

6.2.2 Calcimiméticos:

Cinacalcete: não se usa na presença de hipocalcemia, em DRC estágios 3 a 5 e em transplantados renais com hipercalcemia de etiologia não relacionada ao HPTS. Dose de 30 a 180mg/dia. Comprimido de 30mg e 60mg. Candidatos ao uso:

- Adultos DRC em diálise há pelo menos 3 meses com PTH $\geq$ 300pg/ml sem hipocalcemia.
- Transplantados renais com PTH $\geq$ 120pg/ml ou com hipercalcemia.

O uso associado de paricalcitol com cinacalcete deve ocorrer quando, após 3 meses de uso de um deles, o PTH alvo entre 150 e 300pg/ml não for atingido.

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRT.DMED.001 - Página 10/19
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		Emissão: 01/2024 Versão: 001
			Próxima revisão: 01/2025

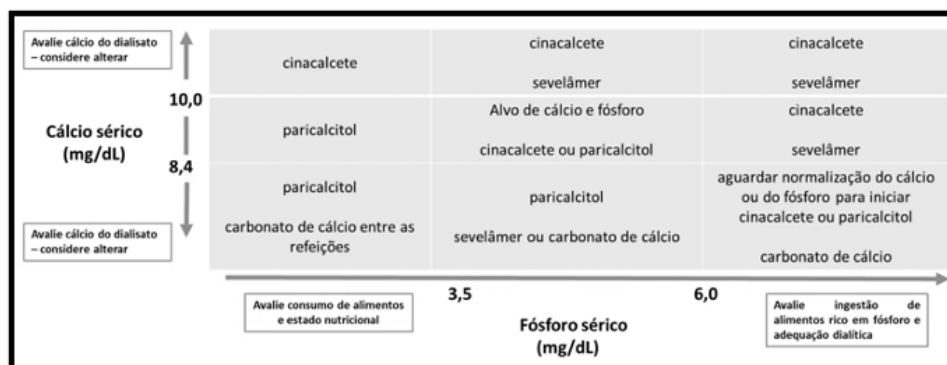


Figura 1- Conduta terapêutica no hiperparatireoidismo secundário a DRC de acordo com Ca e P.

Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas de Distúrbio Mineral Ósseo: www.gov.br/conitec/pt-br

A hipercalcemia é a principal complicação do tratamento com análogos de vitamina D, ocorrendo em até 15%. Caso ocorra tal alteração ou se PTH diminuir para valores abaixo de 150ng/ml, a dose deve ser reduzida em 50% ou até suspensa. Pacientes em uso de cinacalcete devem ter o Ca dosado após 1 a 2 semanas do início do medicamento ou após alteração de dose, se hipocalcemia (abaixo de 8,4mg/dl ou limite inferior do método utilizado), sua dose deve ser reduzida em 50% ou suspensa (especialmente se hipocalcemia grave abaixo de 7,5mg/dl). Para prevenção da hipocalcemia, considera-se a adição de quelantes de Ca e análogos da vitamina D, que também auxiliariam no controle do HPTS com doses menores dos medicamentos. Náuseas e vômitos são efeitos adversos (sugere-se administração após refeição principal).

6.3. DOENÇA ÓSSEA ADINÂMICA

A doença óssea adinâmica é pouco sintomática (quando com sintomas presentes, costuma estar associada a intoxicação por alumínio) deve ser suspeitada também em pacientes idosos, diabéticos, tratados intensivamente com calcimiméticos e análogos de vitamina D, nos expostos ao alumínio ou a sobrecarga de cálcio. O diagnóstico é firmado por biópsia óssea na qual há sinais de baixa remodelação óssea com pouca matriz osteoide, celularidade escassa e ausência de fibrose medular

Usualmente se apresenta em cenários de PTH menor que duas vezes o limite superior de referência (em geral, <150pg/ml) e níveis normais ou reduzidos de FA (níveis elevados em pacientes sem doença hepática praticamente excluem a doença). Nesse perfil de paciente, a sobrecarga de Ca gera um ciclo vicioso de supressão do PTH. A suspensão de quelantes com Ca e o uso do dialisato com baixa concentração de Ca são ferramenta que auxiliam o manejo

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 11/19	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

da doença óssea adinâmica

6.4. INTOXICAÇÃO POR ALUMÍNIO

A intoxicação por alumínio é monitorada anualmente no Centro de Diálise do HUB-UnB com dosagem sérica de alumínio. Os sintomas clássicos da intoxicação por alumínio são miopatia proximal, dores ósseas, marcha em "pinguim" e fraturas. O Confirmada através de níveis séricos $>100\text{ug/l}$ ou teste de desferroxamina positivo (dosagem de alumínio pós menos dosagem de alumínio pré) $\geq 50\text{ug/l}$, considerando testes falsos positivos se com ferritina $<100\text{ ng/ml}$ e falso negativos se com ferritina $>500\text{ug/ml}$.

Na impossibilidade de realização do teste ou na suspeita do quadro porém com resultado falso negativo, a biópsia óssea estaria indicada (mostrando superfície trabecular coberta por alumínio em mais de 30% de sua superfície. Medidas preventivas como controle dos níveis de alumínio na água para diálise se fazem interessantes em virtude de potenciais sintomas como encefalopatia e doenças ósseas graves.

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial entre os diversos padrões de doença óssea pode ser bastante complexo. Em muitos cenários, diferentes padrões podem se sobrepor, exigindo uma avaliação individualizada de cada caso. Os exames de densitometria óssea e a biópsia óssea podem colaborar com a diagnóstico diferencial.

A DXA avalia a massa óssea (densidade mineral óssea) e consequente risco de fratura (semelhante a população geral com T score $\leq -2,5$) mas não avalia a qualidade óssea e nem o tipo de osteodistrofia renal. Realizada em pelo menos dois sítios dentre colo do fêmur, coluna lombar e terço distal do rádio) a cada 1 ou 2 anos nos pacientes alto risco. |

Pacientes DRC estágios 4 – 5D com osteoporose, qualquer manejo com antirreabsorptivos ou anabólicos é empírico e com baixas evidências, onde a biópsia pré-tratamento com medicação anti osteoporóticas é pode ter algum benefício. Nesse público, a biópsia costuma ficar restrita a casos em que o diagnóstico do tipo de remodelação não esteja claro, o que pode auxiliar na escolha do tratamento antiosteoporótico.

Os pacientes DRC estágios 3a -5D não tem indicação rotineira de biópsia óssea com dupla marcação pela tetraciclina (apesar de ser o método diagnóstico padrão ouro em um cenário onde a densitometria óssea e biomarcadores existentes são de avaliação limitada) para avaliação do tipo de osteodistrofia renal ao balancear eventuais mudanças em decisões terapêuticas. Avaliações baseadas em curvas de tendência de PTH são favorecidas e a biópsia considerada cabível em cenários de fraturas de fragilidade, hipercalcemia e/ou hipofosfatemia refratária, suspeita de osteomalacia, suspeita de intoxicação por alumínio, discrepância entre biomarcadores e apresentação clínica, resposta atípica do PTH a terapias padronizadas ou em situações em que a etiologia esteja em investigação e tal exame altere o manejo futuro da doença.

6.3 Esquemas de Administração:

		UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA	
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRT.DMED.001 - Página 12/19
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		Emissão: 01/2024 Versão: 001
			Próxima revisão: 01/2025

Tabela - Medicamentos com suas formulações, posologia e efeitos colaterais			
Formulação	Apresentação	Posologia e particularidades	Efeitos Colaterais
Carbonato de Cálcio	1250mg/comprimido com 500mg de Ca elementar	- Preferencialmente em três tomadas junto às refeições; - Dose inicial de 1250mg VO com aumento gradual até dose máxima de 5.000mg em adultos;	Distúrbios gastrointestinais leves (distensão abdominal, constipação, eructação, náuseas, vômitos), hipercalcemia, hipercalcúria;
	*fome óssea: dose de 5.000mg a 15.000mg em duas a três tomadas longe das refeições;		
Cloridrato de Sevelâmer	800mg/comprimido	- Duas a três tomadas ao dia junto as refeições; - Dose inicial de 800mg VO com máxima de 7.200mg	Dispepsia, distensão abdominal, diarreia, constipação, náuseas, vômitos, prurido;
	*modificar dose após intervalo de quatro semanas: se nível sérico >6mg/dL, aumentar um comprimido por refeição; * alvo de fosfatemia de 3,5 a 5,5mg/dL		
Calcitriol	0,25mcg/cápsula	- Dose inicial 0,25mcg duas vezes ao dia com dose máxima de 7,5mcg/dia;	Astenia, cefaleia, hiporexia, sonolência, náuseas, vômitos, xerostomia, constipação, mialgia, dor óssea, disgeusia;
	* fome óssea: dose inicial de 2,5mcg/dia nos dialíticos e 0,75mcg/dia nos transplantados;		
Paricalcitol	5mcg/ml (ampola de 1ml)	- Dose inicial de 0,04mcg/kg a 0,1mcg/kg EV ou PTH dividido por 80 com dose máxima de 40mcg;	Hipercalcemia, cefaleia, disgeusia, diarreia, constipação, hemorragia gastrointestinal, febre, dor no local da injeção, arritmias; tontura; artralgia, rinorreia;
	* ajustes se presença de hipercalcemia ou hiperfosfatemia;		
Cinacalcete	30mg/comprimido 60mg/comprimido	- Dose inicial de 30mg/dia e dose máxima de 180mg/dia;	Náuseas, vômitos, borramento visual, tontura, cefaleia, arritmias, hipocalcemia,
	*ajustes a cada 2-4 semanas; * alvo de PTH de 150ng/ml a 300ng/dl nos dialíticos com monitorização de 1 a 4 semanas após início da medicação e 1 a 3 meses durante manutenção;		



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 11/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

7. ANEXOS

Anexo 1 – LME

Meher visualizado no programa "Acrobat Reader 8" ou versão posterior. Clique aqui para fazer o download.

SUS Sistema Único de Saúde
Ministério da Saúde
Secretaria de Estado da Saúde

COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA

LAUDO DE SOLICITAÇÃO, AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)

SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)

CAMPOS DE PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PELO MÉDICO SOLICITANTE

1. Número do CNES* 2. Nome do estabelecimento de saúde solicitante

3. Nome completo do Paciente* 5. Peso do paciente* kg

4. Nome da Mãe do Paciente* 6. Altura do paciente* cm

7. Medicamento(s)* 8. Quantidade solicitada*
1º mês 2º mês 3º mês 4º mês 5º mês 6º mês

9. CID-10* 10. Diagnóstico

11. Anamnese*

12. Paciente realizou tratamento prévio ou está em tratamento da doença? ☐ NÃO ☐ SIM. Relatar:

13. **Atestado de capacidade***
A solicitação do medicamento deverá ser realizada pelo paciente. Entretanto, fica dispensada a obrigatoriedade da presença física do paciente considerado incapaz de acordo com os artigos 3º e 4º do Código Civil. O paciente é considerado incapaz?
☐ NÃO ☐ SIM. Indicar o nome do responsável pelo paciente, o qual poderá realizar a solicitação do medicamento. Nome do responsável

14. Nome do médico solicitante* 17. Assinatura e carimbo do médico*

15. Número do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do médico solicitante* 16. Data da solicitação* Hoje

18. **CAMPOS ABAIXO PREENCHIDOS POR***: ☐ Paciente ☐ Mãe do paciente ☐ Responsável (descrito no item 13) ☐ Médico solicitante
☐ Outro, informar nome: e CPF

19. Raça/Cor/Etnia informado pelo paciente ou responsável*
☐ Branca ☐ Amarela
☐ Preta ☐ Indígena. Informar Etnia:
☐ Parda

20. Telefone(s) para contato do paciente

21. Número do documento do paciente
☐ CPF ou ☐ CNS

22. Correlato eletrônico do paciente

23. Assinatura do responsável pelo preenchimento*

* CAMPOS DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 12/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024	Próxima revisão: 01/2025
		Versão: 001	

Anexo 2 – Relatório Padronizado



Governo do Distrito Federal Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Atenção à Saúde Diretoria de Assistência Farmacêutica
Gerente do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica



RELATÓRIO MÉDICO – DOENÇA RENAL CRÔNICA (DCR)

O(A) SR(A) _____, ESTÁ EM
ACOMPANHAMENTO COM DIAGNÓSTICO DE CID-10(S):

- ☐ N18.0 ☐ N18.2 ☐ N18.4 ☐ N25.0
☐ N18.8 ☐ N18.3 ☐ N18.5

1. PACIENTE ESTÁ EM TRATAMENTO:

- ☐ CONSERVADOR ☐ DIÁLISE PERITONEAL
☐ HEMODIÁLISE ☐ TRANSPLANTE

2. PACIENTE ESTÁ EM:

- ☐ INÍCIO ☐ MANUTENÇÃO ☐ REINÍCIO

SE REINÍCIO, QUAL O MOTIVO DA INTERRUPÇÃO:

3. TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR: _____

4. SE PACIENTE HIPERTENSO, A PRESSÃO ESTÁ CONTROLADA OU ESTÁVEL?

- ☐ SIM ☐ NÃO ☐ NÃO SE APLICA

5. SE PACIENTE EM USO DE SEVELAMER, ESTÁ EM ACOMPANHAMENTO COM NUTRICIONISTA E REALIZANDO COM ADESAO DIETA POBRE EM FÓSFORO?

- ☐ SIM ☐ NÃO ☐ NÃO SE APLICA

6. JUSTIFICATIVA PARA DOSES FORA DO PCDT:

DADOS DO MÉDICO PRESCRITOR*

NOME: _____ CRM/DF: _____ DATA: _____

TELEFONE PARA CONTATO: _____ INSTITUIÇÃO: _____

ASSINATURA DO MÉDICO ASSISTENTE E CARIMBO

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 13/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

Anexo 3 – Termo de Consentimento informado

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE CALCITRIOL, PARICALCITOL, CINACALCETE E DESFERROXAMINA

Eu, _____ declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos calcitriol, paricalcitol, cinacalcete, sevelâmer e desferroxamina, indicado para o tratamento da osteodistrofia renal.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico: _____

Assim declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios: - normalização dos parâmetros bioquímicos do metabolismo mineral e ósseo; - redução nos níveis de fósforo no sangue; - melhora dos sintomas da doença; - redução de necessidade de retirada da glândula paratireoide; - redução do risco de fraturas e incidência de eventos cardiovasculares; - para a Desferroxamina: regressão dos sinais e sintomas de intoxicação por alumínio. Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos: - não se sabe ao certo os riscos do uso desses medicamentos na gravidez, portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente ao meu médico; - a segurança para o uso dos medicamentos Calcitriol, Paricalcitol e Cinacalcete durante a amamentação deve ser avaliada pelo médico assistente considerando riscos e benefícios, visto que podem ser excretado pelo leite materno; - efeitos adversos do Calcitriol e Paricalcitol: aumento dos níveis de cálcio no sangue, prisão de ventre, diarreia, secura da boca, dor de cabeça, sede intensa, aumento da frequência ou da quantidade de urina, perda do apetite, gosto metálico, dor nos músculos, náusea, vômitos, cansaço e fraqueza. Alguns efeitos crônicos podem incluir conjuntivite, diminuição do desejo sexual, irritabilidade, coceiras, infecções do trato urinário, febre alta, aumento da pressão arterial, batimentos cardíacos irregulares, aumento da sensibilidade dos olhos à luz ou irritação, aumento dos níveis de fósforo no sangue, aumento do colesterol, aumento das enzimas do fígado ALT e AST, perda de peso, inflamação no pâncreas e psicose, que é o sintoma mais raro; - efeitos adversos do Cinacalcete: náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, prisão de ventre, reações de hipersensibilidade, problemas na pele, dores musculares, diminuição ou falta de apetite, convulsões, tonturas, dormências, dor de cabeça, pressão baixa, infecção respiratória, falta de ar, tosse, agravamento da insuficiência cardíaca, diminuição do cálcio e aumento do potássio no sangue; - efeitos adversos da Desferroxamina: reações no local de aplicação da injeção (dor, inchaço, coceira, vermelhidão), urina escura, vermelhidão da pele, coceira, reações alérgicas, visão borrada, catarata, zumbidos, tontura, dificuldade para respirar, desconforto abdominal, diarreia, câibra nas pernas, aumento dos batimentos do coração, febre, retardo no crescimento (em pacientes que começam tratamento antes dos 3 anos de vida), distúrbio renal e suscetibilidade a infecções; - efeitos adversos do Sevelâmer: diarreia, vômitos, náusea, gases, má digestão, azia, aumento ou diminuição da pressão arterial, tosse, dor de cabeça, infecções e dor; - medicamentos são contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco; - risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem. Estou ciente de que esse medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei sendo atendido, inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 14/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024	Próxima revisão: 01/2025
		Versão: 001	



UnB | HUB



Ministério da
Educação

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegura do o anonimato. () Sim () Não

O meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- () Calcitriol
() Paricalcitol
() Cinacalcete
() Desferroxamina
() Sevelâmer

Local: HUB	Data:			
Nome do paciente:				
Cartão Nacional de Saúde:				
Nome do responsável legal:				
Documento de identificação do responsável legal:				
Assinatura do paciente ou do responsável legal				
Médico responsável:	CRM:	UF: DF		
Assinatura e carimbo do médico				

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 15/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

8. REFERÊNCIAS

1. Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica [Internet]. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br
2. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, De Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. Vol. 119, Cardiovascular Research. Oxford University Press; 2023. p. 2017–32.
3. Indd K. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [Internet]. 2017. Disponível em: www.kisupplements.org
4. Nerbass FB, Andrade Moura-Neto J, Lugon JR, Sesso R. Helbert do Nascimento Lima 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175->
5. Bezerra SD, Alves PS, Maia TO, Rocha LG da, Andrade CCA de, Souza HCM de et al. Risco de quedas e qualidade de vida no distúrbio mineral e ósseo da doença renal: estudo transversal. ConScientiae Saúde. 29 de junho de 2018;17(2):196–203.
6. Quadros KAN, De Moraes FA, De Vasconcelos FEC, Watanabe YJÁ, De Moraes Bessa A, De Rezende E Silva FM, et al. Mineral and bone disorder: Underestimated prevalence in the early stages of chronic kidney disease. Revista Cuidarte. 1º de setembro de 2022;13(3).
7. Nerbass FB, Andrade Moura-Neto J, Lugon JR, Sesso R. Helbert do Nascimento Lima 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175->
8. Cardoso DF, Marques EA, Leal D V., Ferreira A, Baker LA, Smith AC, et al. Impact of physical activity and exercise on bone health in patients with chronic kidney disease: A systematic review of observational and experimental studies. Vol. 21, BMC Nephrology. BioMed Central Ltd; 2020.
9. Effect of Cinacalcet on Cardiovascular Disease in Patients Undergoing Dialysis. New England Journal of Medicine [Internet]. 27 de dezembro de 2012;367(26):2482–94. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1205624>
10. Clinical. 2023.
11. Shah A, Muhammad; Hashmi F, Narothama; Aeddula R. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) Continuing Education Activity [Internet]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560742/>
12. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. The chronic kidney disease — Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. Vol. 100, Bone. Elsevier Inc.; 2017. p. 80–6.
13. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 16/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024 Versão: 001	Próxima revisão: 01/2025

14. Ranklin F, Pstein HE, Eith K, Ruska AH, Eitelbaum LT. MECHANISMS OF DISEASE RENAL OSTEODYSTROPHY. 1995.
15. Chen FP, Lin YC, Lin YJ, Huang MH, Chen JF, Lai PL, et al. Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density, Fracture Risk, and Bone Metabolism in Adults with Osteoporosis/Fractures. Endocrine Practice. 1º de julho de 2024;30(7):616–23.
16. N°1 E, Kim PY, Rodrigues Hernandez F. ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION FOSFATSE ALCALINA TOTAL COMO MARCADOR DE REMODELAÇÃO ÓSSEA NO PACIENTE COM DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FOSFATASE ALCALINA TOTAL COMO MARCADOR DE REMODELAÇÃO ÓSSEA NO PACIENTE COM DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA TOTAL ALKALINE PHOSPHATASE AS A MARKER OF BONE REMODELING IN PATIENTES WITH MINERAL AND BONE DISORDES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE. 2019.
17. Lafage-Proust MH. Bone and Chronic Kidney Disease. Semin Musculoskelet Radiol. 25 de setembro de 2023;27(4):463–70.
18. Pimentel A, Bover J, Elder G, Cohen-Solal M, Ureña-Torres PA. The use of imaging techniques in chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD)—A systematic review. Vol. 11, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2021.
19. Hill KM, Martin BR, Wastney ME, McCabe GP, Moe SM, Weaver CM, et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3–4 chronic kidney disease. Kidney Int. 2013;83(5):959–66.
20. Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2012;23(8):1407–15.
21. Zamoner SMS, Takase HM, Riyuzo MC, Caramori JCT, de Andrade LGM. Safety of cinacalcet in children and adolescents with chronic kidney disease-mineral bone disorder: systematic review and proportional meta-analysis of case series. Vol. 56, International Urology and Nephrology. Springer Science and Business Media B.V.; 2024. p. 1669–76.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.DMED.001 - Página 17/17	
Título do Documento	MANEJO DO DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	Emissão: 01/2024	Próxima revisão: 01/2025
		Versão: 001	

1. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ATUALIZAÇÃO
001	18/02/2025	Primeira versão.



Elaboração/Revisão Jonas de Souza Finco Flávia Lara Barcelos Chefe da Divisão Médica	(assinado eletronicamente)
Análise Camila Monique Bezerra Ximenes Chefe da Unidade de Sistema Urinário	(assinado eletronicamente)
Validação Eloina Machado Nunes Personi Enfermeira da UGQSP	(assinado eletronicamente)
Aprovação Ana Patrícia de Paula Gerente de Atenção à Saúde	(assinado eletronicamente)

