

Alessandra Sousa Braz Caldas de Andrade

*Manifestações músculo-esqueléticas nos
pacientes em programa de hemodiálise*

Recife, setembro de 2002.

Alessandra Sousa Braz Caldas de Andrade

*Manifestações músculo-esqueléticas em pacientes em
programa de hemodiálise*

Dissertação apresentada ao Mestrado de
Medicina Interna da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito para obtenção de
Grau de Mestre.

Orientadora

Prof^a Dr^a Ângela Luzia B. P. Duarte

Recife, setembro de 2002.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Reitor

Prof. Mozart Neves Ramos

Vice-Reitor

Prof. Geraldo Marques Pereira

Corpo Docente do Mestrado em Medicina Interna

Prof^a Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a Ângela Luzia B. P. Duarte

Prof. Blancard Santos Torres

Prof^a Célia Maria de Farias

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa Lopes Neto

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

Prof. Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Prof. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Prof^a Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton De Castro Chaves Junior

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Luiz Bezerra de Carvalho Junior

Prof^a Magdala de Araújo Novaes

Prof^a Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque

Prof^a Norma Lucena L. da Silva

Prof^a Sandra Teresa de Souza Neiva Coêlho



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA DRª ALESSANDRA SOUSA BRAZ CALDAS DE ANDRADE, ALUNA DO CURSO DE MESTRADO EM MEDICINA INTERNA, TURMA INICIADA EM 2000 (DOIS MIL)

Às nove horas, do dia seis de setembro de dois mil e dois, no anfiteatro 1 - HC, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Edgar Guimarães Victor, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestranda Alessandra Sousa Braz Caldas de Andrade, para obtenção do **grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora, eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação, foi formada pelos professores: **Dr. Edgar Guimarães Victor**, Departamento de Medicina Clínica da UFPE, na qualidade de Presidente, **Dr. Wiliam Habib Chahade**, Diretor Técnico do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica do HSPE-SP, e **Drª. Sandra Tereza de Souza Neiva Coêlho**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: "**Manifestações Músculo-Esqueléticas nos Pacientes em Programa de Hemodiálise**", tendo orientador o Prof. **Drª. Angela Luzia Branco Pinto Duarte**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondidos pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: "**Aprovada**". Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai assinado por mim, Esmeralda Rêgo Dantas, depois do Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 06 de setembro de 2002.

Esmeralda Rêgo Dantas


Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor


Prof. Dr. Wiliam Habib Chahade


Profª. Drª. Sandra Tereza de Souza Neiva Coêlho

*“Todo mundo é capaz de dominar uma dor, exceto quem a sente”.
(William Shakespeare)*

DEDICATÓRIA

Ao paciente anônimo; que não demonstra angústia ou revolta; que me mostrou um mundo em que há sempre alguém sorrindo ou fazendo sorrir, algumas vezes inconformado, mas, em sua maioria, com muita esperança na vida e no que esta lhe reserva: o mundo da hemodiálise, uma segunda família, uma fonte inesgotável de amizades, um lugar para reflexão; exemplo de vida e força a ser seguido.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, por ter me mostrado, mais uma vez, que nada é impossível ou difícil demais para quem acredita e persiste nos seus sonhos.

À minha mãe querida, sempre acompanhando os meus momentos difíceis e vibrando com as conquistas obtidas desde o início da minha vida.

Ao meu pai e amigo, primeiro mestre que conheci e que sempre apostou no ensino e no aprendizado como a melhor herança que podemos deixar para os nossos descendentes.

Ao meu esposo, eterno incentivador, pela compreensão, paciência e apoio incondicional que recebi ao longo desses dois anos de mestrado.

À minha irmã Fabíola e seu esposo Thiago, pesquisadores na busca incessante de novos conhecimentos científicos, e, em especial, ao professor Thiago pela inestimável ajuda e dedicação durante a fase de confecção do banco de dados e análise dos resultados.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Ângela Luzia B. P. Duarte, que, com muita competência, paciência e dedicação ao ensino, me guiou no caminho para a conquista de mais uma etapa da minha formação acadêmica.

Ao Dr. Carlos Roberto Menezes e toda a equipe de funcionários da Nefroclínica e da Prórim, que não mediram esforços para facilitar o desenvolvimento desse estudo e me acolheram com respeito e carinho.

Ao Dr. Wagner Moura Barbosa e toda a equipe de funcionários da Unirim, que me acolheram prontamente, fornecendo dados essenciais à realização desse estudo.

Ao Prof. José Carlos Leite, professor do Departamento de Estatística da Universidade Federal da Paraíba – Campos I, por sua valorosa orientação na análise estatística do trabalho.

À Prof^a Dr^a Fátima Militão, por sua presença ativa na coordenação do Mestrado de Medicina Interna e suas valorosas orientações na área de epidemiologia.

À Prof^a Dr^a Célia Maria de Farias, ex-coordenadora do Mestrado de Medicina Interna, por todo seu apoio e atenção dedicados no primeiro ano do mestrado.

Aos meus colegas de Mestrado Ândrea, Sandro, Andréa Dória, Pérola, Deise, Angelina e Murilo, entre outros, pelo convívio maravilhoso e pelos laços de amizade sinceros iniciados ao longo destes dois anos.

Às funcionárias do Mestrado de Medicina Interna, Esmeralda Dantas, Karita Alves e Viviane de Paula, pela dedicação e assistência prestadas durante todo o período do mestrado.

ÍNDICE

RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	ix
	LISTA DE
ABREVIATURAS.....	x

I – INTRODUÇÃO.....	1
1- Importância do tema.....	1
2- Insuficiência renal e hemodiálise.....	3
3 - Manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em hemodiálise.....	5
3.1. Alterações do metabolismo mineral e tecido ósseo.....	5
3.2. Alterações articulares e/ou periarticulares.....	09
II – OBJETIVO.....	17
III – CASUÍSTICA.....	18
IV – MÉTODOS.....	20
V –	22
RESULTADOS.....	22
VI – DISCUSSÃO.....	35
VII – CONCLUSÕES.....	41
VIII - REFERÊNCIAS	
BIBLIOGRÁFICAS.....	42
IX –	
ANEXOS.....	51
Anexo I.....	51
Anexo II	54
Anexo III.....	56

RESUMO

Uma diversidade de alterações osteoarticulares tem sido descrita em pacientes em hemodiálise crônica. O objetivo deste trabalho foi analisar a proporção e o tipo de manifestações músculo-esqueléticas (MME) nos pacientes em programa de hemodiálise, em três centros da região metropolitana do Recife, e relacioná-las com as variáveis: sexo, etnia, idade atual do paciente e ao iniciar a diálise, e tempo de tratamento dialítico. Inicialmente, foram aplicados questionários em 197 pacientes distribuídos nos três centros no período de março de 2001 a janeiro de 2002. Após excluir 35 pacientes com diagnóstico prévio de doença reumatológica, investigou-se a presença de sinais e/ou sintomas de MME em 162 pacientes. A média de idade foi de 47,3 anos, a média da idade no início do tratamento foi de 43,8 anos, 94 pacientes (58%) eram do sexo masculino e 120 (74,1%), não caucasóides. O tempo médio do tratamento dialítico foi de 44,1 meses, e foi utilizada a membrana de polissulfona em todos. Resultados: MME foram observadas em 55 (34%) dos 162 pacientes do estudo. Destes, 38 apresentaram um único tipo de manifestação e 17 pacientes, mais de um tipo (16 apresentaram dois e, um, três tipos), perfazendo um total de 73 manifestações

distribuídas entre articulações (44), ossos (18), estruturas neuro-musculares (seis) e periarticulares (cinco). A artralgia foi responsável por 46,6% de todas as MME e o joelho foi a articulação mais acometida por ela (52,9% dos casos). A dor óssea foi a segunda queixa mais comum (21,9%), as alterações periarticulares corresponderam a 6,8% das MME, e síndrome do túnel do carpo, deformidades ósseas e tumorações articulares ocorreram em 4,1%, 2,7% e 2,7% do total de MME, respectivamente. Entre os 55 pacientes, alterações articulares foram encontradas em 72,7% deles, ósseas em 32,7%, neuro-musculares em 10,8% e periarticulares 9,1% dos pacientes. Neste estudo, foi observado relação entre o tempo médio de tratamento dialítico (59.8 meses) e o desenvolvimento de MME ($p < 0.001$). A partir destes dados, conclui-se que a proporção de MME nos nossos pacientes foi de 34%; as manifestações articulares foram as mais observadas e a artralgia foi a queixa mais comum. No nosso estudo, com exceção do tempo de tratamento dialítico, as demais variáveis não mostraram associação com o aparecimento de MME.

Palavras-chaves: manifestações músculo-esqueléticas, artralgia, hemodiálise.

ABSTRACT

A large diversity of osteoarticular complaints has been described in patients in long-term hemodialysis. The aim of this research was to verify the proportion and the type of musculoskeletal manifestations in patients in maintenance hemodialysis, in three centers of metropolitan Recife, and to relate them to the variables: sex, ethnic group, patient's current age and when the dialysis began, and dialytic treatment time. Firstly, questionnaires were applied to 197 patients, distributed on the three centers from March 2001 to January 2002. After excluding 35 patients with previous diagnostics of rheumatic disease, investigations were made, looking for musculoskeletal signs and/or symptoms in 162 patients. 47,3 years old was the average age, 43,8 years old was the average age in the beginning of the treatment, 94 patients (58%) were men and 120 patients (74,1%), not Caucasian. The average time of the dialytic treatment was 44,1 months, and the polysulphone membrane was used in all of them. Results:

musculoskeletal manifestations were observed in 55 (34%) of the patients on this research. 38 of these presented just one type of manifestations and 17 patients, more than one type (16 presented two and 1 presented three types), making up a total of 73 manifestations, distributed among joints (44), bones (18), neuromuscular structures (6) and periarticular (5). Arthralgia was responsible for 46,6% of all musculoskeletal complaints and the knee was the most injured joint reached by it (52,9% of all cases). Bone pain was the second common complaint (21,9%), periarticular changes were responsible for 6,8% of musculoskeletal manifestations, and carpal tunnel syndrome, bone deformities and joint tumours occurred in 4,1%, 2,7% and 2,7% of all manifestations, respectively. Among 55 patients, joint changes were found in 72,7% of these, bone changes in 32,7%, neuromuscular complaints in 10,8% and periarticular in 9,1% of the patients. In this research, the relation between the dialytic treatment time (59,8 months) and the development of the musculoskeletal manifestations ($p<0.001$) was observed. According to these information, we can conclude that the proportion of musculoskeletal complaints on our patients was 34%; the joint problems were the most frequently observed and arthralgia was the most common complaint. In our research, except the dialytic treatment time, all the other variables were not associated with the musculoskeletal manifestations emerge.

Key – words: musculoskeletal manifestations, arthralgia, hemodialysis.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAD	Artropatia associada à diálise
β_2 -M	Beta –2- microglobulina
BN	Bexiga neurogênica
CPFC	Cristais de pirofosfato de cálcio
CUF	Coeficiente de ultrafiltração
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DOA	Doença óssea adinâmica
DP	Diálise peritoneal
DRET	Doença renal em estágio terminal
EUA	Estados Unidos da América
GEFS	Glomeruloesclerose focal e segmentar
GNC	Glomerulonefrite crônica
GNE	Glomerulonefrite esclerosante
GNM	Glomerulonefrite membranosa
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HPS	Hiperparatireoidismo secundário
IRC	Insuficiência renal crônica
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
MME	Manifestações músculo-esqueléticas
N/IgA	Nefropatia por depósitos de imunoglobulina tipo A
NR	Neoplasia renal
OM	Osteomalácia
OR	Osteodistrofia renal
PNC	Pielonefrite crônica
PTH	Hormônio paratireoideo
RPC	Rins policísticos
STC	Síndrome do túnel do carpo

TR	Trauma renal
UO	Uropatia obstrutiva
1,25-(OH) ₂ D ₃	1,25-di-hidroxicolecalciferol

I - INTRODUÇÃO

1- Importância do tema

A associação entre insuficiência renal e doença óssea é conhecida desde que Lucas (1883) descreveu um caso de raquitismo renal. No entanto, o conhecimento da doença óssea renal ampliou-se significativamente na década de 60, quando os tratamentos dialíticos e o transplante renal aumentaram a sobrevida dos pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), permitindo, conseqüentemente, o desenvolvimento dessa doença óssea e a sua expressão clínica nas mais variadas formas (CARVALHO et al, 1996).

A hemodiálise (HD) crônica é a modalidade de tratamento dialítico mais utilizada universalmente (DRAIBE, 2001). Durante sua realização, podem ocorrer complicações agudas como arritmias, hipotensão arterial, náuseas, câimbras, problemas no acesso vascular (tromboses e/ou infecções), e, quando realizada cronicamente, pode-se acompanhar de manifestações músculo-esqueléticas (MME) em até 69% dos casos (BROWN & GOWER, 1982).

Como o rim participa do metabolismo do cálcio, fósforo, hormônio paratireóideo (PTH) e vitamina D, uma conseqüência esperada é o aparecimento de alterações ósseas e minerais à medida que ocorre a destruição do parênquima renal (POHLMEIER & VIENKEN, 2001). O surgimento destas alterações varia de acordo com cada paciente, devendo-se, provavelmente, a fatores como idade, duração da insuficiência renal, dieta, terapêutica medicamentosa utilizada e duração do tratamento dialítico (MASSRY et al, 1975).

Uma das mais graves manifestações músculo-esqueléticas observadas nos pacientes em fases avançadas da insuficiência renal é a osteodistrofia, que se refere a um complexo de alterações do metabolismo mineral envolvendo o esqueleto e outros órgãos. Tais alterações são incomuns no paciente não submetido à diálise, mas o tratamento dialítico prolongado propiciou o aparecimento dessas alterações com maior freqüência (GOODMAN et al, 1996).

Embora a osteodistrofia renal (OR) esteja freqüentemente presente nos pacientes em hemodiálise, ela explica queixas artríticas em apenas uma minoria deles

(MENEREY et al, 1988). Outras causas reconhecidas de complicações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de diálise incluem alterações articulares e/ou periarticulares de causas variadas: artrites induzidas por cristais, artrites piogênicas, artropatia amilóide, hemartrose recorrente, espondiloartropatia destrutiva, bursite olecraniana, artropatia por alumínio, calcificação de partes moles, necrose isquêmica óssea e osteoesclerose (MASSRY et al, 1975; RIELLA, 1996; FERRARI; ROTHFUSS; SCHUMACHER, 1997).

A escassez de estudos que analisem doenças músculo-esqueléticas, em pacientes em programa de hemodiálise na literatura brasileira, motivou o estudo da frequência destas manifestações nos pacientes em hemodiálise em três Centros da Região Metropolitana do Recife.

Sabendo que tais manifestações podem ocorrer em até 69% desses pacientes, em especial naqueles em tratamento prolongado, da importância dessa complicação na vida dos pacientes em diálise, e da alteração na sua qualidade de vida em decorrência da incapacidade funcional dolorosa por elas determinada, o reconhecimento precoce de tais manifestações poderá ser capaz de aliviar a sintomatologia e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

2 - Insuficiência renal e hemodiálise

São várias as causas de IRC, sendo as mais comuns: glomerulonefrite crônica (GNC), nefropatia túbulo-intersticial (pielonefrite), necrose cortical renal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), processos renais obstrutivos crônicos, *diabetes mellitus* (DM), amiloidose, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e doenças hereditárias como rins policísticos (RPC) e síndrome de Alport (DRAIBE, 2001).

O Registro Brasileiro de Diálise, realizado em 1997, indicou como principal causa de IRC nos pacientes admitidos naquele ano a nefroesclerose hipertensiva (23,5%), seguida por GNC (21,4%) e DM (17,8%). Em 11,1% dos casos, a etiologia foi indeterminada e a uropatia obstrutiva (UO) ocorreu em 8,2% dos pacientes.

A hemodiálise crônica começou a ser realizada no ano de 1960, na Universidade de Washington, quando, juntamente com o transplante renal, aumentou consideravelmente a expectativa de vida de muitos pacientes com IRC (CANER & DECKER, 1964; JOHNSON; GRAHAM; CURTIS, 1967).

Segundo o Registro Brasileiro de Diálise, em 1997 existiam 585 centros de diálise em todo o território nacional. Atualmente, 550 centros fazem parte da rede pública de saúde e, em sua maioria, fornecem atendimento semelhante ao dos países desenvolvidos.

Atualmente, existem 19 centros de diálise em Pernambuco, distribuídos entre a região metropolitana e o interior do estado, a maioria deles localizados na primeira. Até março de 2001, a Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco catalogava um total de 2.430 pacientes em diálise, e, destes, 2.299 faziam hemodiálise.

Duas a três vezes por semana e durante quatro a seis horas por dia, procede-se a uma sessão de HD, estabelecendo-se, a partir de uma fístula artério-venosa, circulação extracorpórea do sangue do paciente, que passa por um dialisador. O dialisador é um módulo que permite a troca de solutos entre o plasma urêmico e o banho de diálise. Este último é proporcionado por recirculadores ou geradores de banhos de diálise. Vários tipos desses equipamentos são disponíveis atualmente no comércio (DRAIBE, 2001).

Os dialisadores podem conter a membrana disposta em placas (tipo placas paralelas) ou manufaturada de modo a formar fibras ocas (tipo capilar). As membranas

que equipam os dialisadores podem ser classificadas em: biológicas, biológicas modificadas e sintéticas (DRAIBE, 2001).

As primeiras membranas utilizadas foram as biológicas (de celulose), obtidas pelo processamento do algodão. Estas, modificadas pela introdução de cobre na molécula, passaram a se chamar “biológicas modificadas”. A mais comum é a de cuprofane, que tem alta permeabilidade para pequenas moléculas (peso molecular inferior a 200 daltons), baixa para moléculas médias e grandes, e pouca biocompatibilidade (O D’AVILA & FIGUEIREDO, 1996).

Com relação à biocompatibilidade, a HD realizada com membrana de celulose leva a uma vigorosa ativação do sistema de complemento (através da via alternativa), com liberação das anafilatoxinas (fatores do complemento: C3a e C5a) e formação do seu complexo de ataque celular. A ativação do sistema de complemento inicia-se imediatamente após o início da sessão de HD, sendo descritas reações agudas e crônicas (LHOTA et al, 1998; SCHIFFL et al, 2000). A ação do complemento pode ter participação no aumento da produção de proteína amilóide (β_2 -microglobulina) e da doença óssea amilóide (VAN YPERSELE de STRIHOU, 1991).

A busca por membranas com maior biocompatibilidade e permeabilidade que das biológicas levou à criação de novos polímeros derivados da celulose e de membranas sintéticas como as de poliacrilonitrila (AN69), polissulfona, poliamida, policarbonato e polimetilmetacrilato (O D’AVILA & FIGUEIREDO, 1996; DRAIBE, 2001).

Em relação à permeabilidade hidráulica e para solutos, as membranas podem ser convencionais (coeficiente de ultrafiltração (CUF) abaixo de 10ml/h/mmHg) e de alto fluxo (CUF acima de 25ml/h/mmHg). As membranas sintéticas, em relação às biológicas, apresentam maior capacidade de ultrafiltração e depuração para “moléculas médias” como a β_2 -microglobulina (WENDLING & GUIDET, 1986; O D’AVILA & FIGUEIREDO, 1996).

A β_2 -microglobulina (β_2 -M) é uma proteína amilóide de baixo peso molecular (aproximadamente 12.000 daltons). Quase toda a β_2 -M disponível é filtrada nos glomérulos e catabolizada pelas células tubulares renais. Com a falência renal, esta proteína acumula-se no plasma, seus níveis aumentam 50 vezes ou mais, podendo acumular-se em estruturas periarticulares, articulações e ossos (SIMPSON et al, 1976; LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996; O D’AVILA & FIGUEIREDO, 1996).

Sabe-se que as concentrações séricas de β_2 -M podem ser influenciadas pelo tipo de membrana utilizada. O uso de membranas como a de poliacrilonitrila é capaz de promover uma redução na concentração dessa proteína de até 50%, quando comparado à de cuprofane. No entanto, mesmo com o uso da membrana sintética, concentrações séricas da β_2 -M podem se elevar até 20 vezes o seu valor normal (GUEERLINGS et al, 1990).

No Brasil, as membranas sintéticas vêm sendo as mais utilizadas, e nos três centros de diálise do estudo em questão o tipo de membrana utilizado foi o de polissulfona.

3 - Manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em hemodiálise

3.1. Alterações do metabolismo mineral e tecido ósseo

O rim regula o metabolismo do cálcio, fósforo, magnésio e outros minerais por modular sua excreção na urina, servindo tanto como órgão central para a atuação do PTH, como sítio de sua degradação. Nesse órgão, ocorre a síntese do calcitriol (1,25 diidroxicolecalciferol), principal agente regulador da absorção intestinal de cálcio e fator determinante para a síntese do PTH, e há excreção de substâncias endógenas e exógenas, como o alumínio e a β_2 -M, que, retidos no corpo dos pacientes com IRC, podem provocar doença óssea e/ou articular (GOODMAN & DUARTE, 1991).

A osteodistrofia renal é considerada uma das mais graves complicações entre as que afetam pacientes com IRC. O estudo detalhado das alterações ósseas na OR é realizado através de biópsia óssea seguida por histomorfometria. Esta estuda a remodelação do tecido ósseo não descalcificado e a mineralização óssea (quando associada à marcação pela tetraciclina), permitindo classificar as lesões ósseas de acordo com o grau de remodelação em dois principais tipos: de alta (hiperparatireoidismo secundário) e baixa (osteomalácia e doença óssea adinâmica) remodelação (GOODMAN et al, 1996). Um estado intermediário entre alta e baixa remodelação óssea é conhecido como doença mista (SIMPSON et al, 1976).

3.1.1. - Lesões com altas taxas de remodelação óssea: hiperparatireoidismo secundário (HPS)

Os níveis de hormônio paratireóideo (PTH) aumentam progressivamente no curso da IRC, podendo este aumento ser detectado quando a taxa de filtração glomerular permanece entre 60-80 ml/minuto (REICHEL et al, 1991). Os valores normalmente aumentam de cinco a dez vezes, podendo atingir níveis tão altos quanto 20 a 40 vezes o normal (GOODMAN et al, 1996).

O hiperparatireoidismo secundário (HPS) caracteriza-se, basicamente, pela hipersecreção de PTH e conseqüente hiperplasia das glândulas paratireóides, que pode ser do tipo difusa (mais comum) ou nodular. Fator importante na gênese do HPS é a redução do número de receptores para vitamina D nas glândulas paratireóides (*downregulation*). Na IRC, isso se deve a um menor efeito estimulatório na expressão dos receptores de vitamina D nestas glândulas, causado pela deficiência da própria vitamina. Na hiperplasia das glândulas paratireóideas há diminuição do número de receptores, o que, provavelmente, contribui para a menor resposta desse tipo de glândula à terapia com calcitriol (LOBÃO & CARVALHO, 2001).

Outros fatores contribuem para aumentos substanciais na secreção do PTH. Um dos principais fatores envolvidos é a hipocalcemia. Esta é decorrente de fatores clássicos como a hiperfosfatemia, a diminuição da síntese de calcitriol e o aparecimento da resistência óssea ao PTH (CARVALHO et al, 1996).

A hiperfosfatemia é freqüentemente encontrada nos pacientes em HD, e um aumento do risco de mortalidade nestes pacientes tem sido claramente atribuído aos níveis elevados de fosfato (POHLMEIER & VIENKEN, 2001). A retenção do fosfato atua indiretamente na secreção do PTH, por induzir a diminuição do cálcio plasmático através de mecanismos puramente físico-químicos e por inibir a conversão renal da 25-hidroxicolecalciferol (25-OHD₃) em 1,25 di-hidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D₃) (calcitriol) (CARVALHO et al, 1996).

A vitamina D, formada na epiderme pela ação dos raios ultravioleta sobre a pró-vitamina 7-hidrocolesterol, é levada para o fígado pela corrente sanguínea através de globulinas e, juntamente com parte da vitamina D3 proveniente dos alimentos, sofre hidroxilação, forma a 25-OHD₃ (ou calcidiol), a qual, no rim, passa a 1,25 (OH)₂D₃ ou calcitriol, devido a uma segunda hidroxilação realizada pela enzima 1-alfa-hidroxilase nas células do túbulo contornado proximal (LOBÃO & CARVALHO, 2001).

A diminuição dos níveis de calcitriol acarreta diminuição da absorção intestinal de cálcio, hipocalcemia, e, conseqüentemente, aumento na síntese e secreção do PTH.

Outra importante causa de hipocalcemia nesses pacientes é a resistência

esquelética à ação calcêmica do PTH. O mecanismo responsável por tal fenômeno não está bem estabelecido, mas sabe-se que entre os implicados podem estar a hiperfosfatemia e os distúrbios do metabolismo da vitamina D (GOODMAN & DUARTE, 1991).

Devido ao aumento das atividades osteoblástica e osteoclástica do osso, secundárias à ação do PTH, aumentos séricos substanciais deste hormônio promovem formação e reabsorção ósseas. À medida que os níveis séricos de PTH aumentam, características radiográficas e histológicas de osteíte fibrosa cística se desenvolvem (GOODMAN et al, 1996).

3.1.2 - Lesões com baixas taxas de remodelação óssea: osteomalácia (OM) e doença óssea adinâmica (DOA)

Recentes evidências indicam que muitos pacientes não têm níveis sanguíneos aumentados de PTH no momento em que a diálise é iniciada. Aproximadamente 40% dos pacientes em hemodiálise crônica, e mais da metade dos pacientes em diálise peritoneal (DP), têm níveis normais ou baixos de PTH (PEI et al, 1992).

A doença óssea adinâmica (DOA) atualmente corresponde a muitos casos de lesão óssea com baixa remodelação. Caracteriza-se por defeito grave na mineralização óssea, associado a uma redução na formação da matriz osteóide (colágeno ósseo não mineralizado). Difere da OM por apresentar uma quantidade de matriz osteóide normal ou reduzida, ambas tendo como agente etiológico comum a intoxicação alumínica (RIELLA, 1996; CARVALHO et al, 1996).

Alguns centros de diálise brasileiros ainda não eliminam convenientemente o alumínio da água utilizada para a composição do banho de diálise, com conseqüente desenvolvimento de intoxicação pelo metal, causando demência, e, freqüentemente, OM e/ou DOA (LOBÃO & CARVALHO, 2001).

Inicialmente, a toxicidade por alumínio foi reconhecida através de doença neurológica e/ou esquelética que era observada endemicamente em algumas populações de pacientes em hemodiálise, enquanto raramente era observada em outras. Tornou-se então aparente que a origem do alumínio responsável por esta toxicidade era a água usada no preparo dos banhos de diálise. No entanto, mesmo minimizando a exposição parenteral ao alumínio, por removê-lo do “dialisado”, observou-se que a toxicidade ocorria tanto nos pacientes em diálise quanto nos pacientes urêmicos que não estavam

em tratamento dialítico. Um fator reconhecido como um dos responsáveis por esta toxicidade é a administração oral de hidróxido de alumínio como agente ligador de fosfato (MOLITORIS et al, 1989).

Níveis teciduais elevados de alumínio têm sido demonstrados em pacientes urêmicos não dialisados e nos pacientes que nunca receberam agentes orais ligadores de fosfato à base de alumínio, sugerindo que a uremia, isoladamente, pode aumentar a absorção de alumínio no trato gastrintestinal e ser mais um fator associado ao seu acúmulo nos pacientes em HD (ALFREY; HEGG; CRASWELL, 1980 apud MOLITORIS et al, 1989).

Além desse fato, algumas formas de citrato estão associadas à intoxicação alumínica em pacientes urêmicos que estejam recebendo medicamentos à base de alumínio, por aumentar a solubilidade dos componentes de alumínio, facilitando a sua passagem na barreira celular do trato gastrintestinal. Dessa forma, devido ao fato do citrato induzir toxicidade alumínica em pacientes urêmicos e do seu potencial em produzir toxicidade também em alguns pacientes não urêmicos, o citrato de cálcio não deve ser utilizado continuamente nos pacientes em IRC e/ou diálise crônica. Carbonato ou acetato de cálcio são as formas de fornecimento de cálcio indicadas nesses pacientes (MOLITORIS et al, 1989; CARVALHO et al, 1996).

A intoxicação alumínica não é o único agente etiológico da DOA. Andress et al (1987) observaram que os pacientes com a DOA apresentavam menor sobrecarga alumínica que o grupo com OM, e que o grau de comprometimento da função paratireoideana seria o fator determinante no desenvolvimento de um ou de outro desses dois tipos histológicos.

Na OM, os níveis de PTH dos pacientes são significativamente maiores do que os dos portadores de DOA, sugerindo ser o PTH o principal responsável pela maior formação de matriz osteóide observada na OM (CARVALHO et al, 1996). Adicionalmente, na OM, além de haver defeito na mineralização óssea, os níveis de alumínio no osso estão bem mais altos que na lesão óssea adinâmica (SIMPSON et al, 1976; GOODMAN et al, 1996).

Além da intoxicação alumínica, a DOA tem sido associada a *diabetes mellitus* (BOUILLON, 1991), ao uso de flúor (CARVALHO et al, 1996), à corticoterapia prolongada (DRÜEKE, 1993), à sobrecarga de ferro (VERNEJOUL et al, 1984), às doses elevadas de calcitriol (SHERRARD et al, 1993) e ao tipo de diálise utilizado pelo paciente (CARVALHO, 1993).

Em relação ao tipo de tratamento dialítico utilizado, Sherrard et al (1993) observaram um padrão diferente de lesão óssea entre a DP e a HD. Lesões com baixas taxas de remodelação óssea representaram 66% das lesões vistas na DP, e as lesões de alta remodelação representaram 62% dos achados histológicos na HD. A diferença destes padrões pode estar relacionada às alterações nos níveis de PTH que, nos pacientes em HD, foi duas vezes e meia os níveis encontrados nos pacientes em DP. Os autores atribuíram tal achado ao fato de que o grupo em DP era composto por maior número de diabéticos e por pacientes com idade mais elevada que aqueles em HD, e sugerem que a DP, talvez por manter níveis de cálcio sérico mais elevados, pode suprimir mais efetivamente a glândula paratireóide.

Lugon et al (2001) realizaram um estudo prospectivo não controlado na Universidade Federal Fluminense em que cinco pacientes do sexo masculino foram tratados com hemodiálise diária, durante duas horas por dia. Os níveis de cálcio, fosfato e PTH séricos foram comparados aos níveis mensurados previamente, durante o tratamento dialítico convencional. Os autores observaram um melhor controle do fosfato sérico com essa forma de HD do que com a convencional, o que pode significar uma redução no risco de desenvolvimento de calcificações “metastáticas”, comumente observadas neste grupo de pacientes. Além disso, mostrou uma melhora da doença óssea de baixa remodelação e atenuou a deposição óssea de alumínio nesses pacientes após 24 meses de tratamento dialítico diário. Os níveis de PTH mostraram-se inalterados.

3.1.3 – Características clínicas dos pacientes com osteodistrofia renal (OR)

Clinicamente, as manifestações características da OR são dores ósseas, fraqueza muscular, deformidades esqueléticas e atraso no crescimento infantil, entre outras (GOODMAN et al, 1996).

A dor é freqüentemente difusa e inespecífica, em geral agravada por excesso de peso ou alteração da postura do paciente. Dor óssea intensa é mais comum em pacientes com doença óssea relacionada com o alumínio do que com a osteíte fibrosa (GOODMAN et al, 1996).

Miopatia proximal e fraqueza muscular podem ocorrer isoladamente ou, mais freqüentemente, associadas com osteomalácia e casos de intoxicação por alumínio.

Trata-se de uma miopatia que acomete especialmente os membros superiores, de evolução progressiva, acompanhada de fraqueza muscular e dores difusas, que freqüentemente melhora com o tratamento com a vitamina D (calcitriol) (WENDLING & GUIDET, 1986).

Fraturas espontâneas podem ocorrer nos casos graves, e artralguas são mais freqüentes na cintura pélvica, nos joelhos e tornozelos. As deformidades esqueléticas são as principais manifestações da osteodistrofia na infância, variando com a idade das crianças. Nos pacientes adultos com osteíte fibrosa cística grave podem-se desenvolver deformidades nas costelas e baqueteamento digital, sobretudo no lado da fístula (WENDLING & GUIDET, 1986).

3.2. Alterações articulares e/ou periarticulares:

Uma variedade de anormalidades afetando as articulações e áreas periarticulares têm sido descritas em pacientes urêmicos recebendo hemodiálise de manutenção. As mais freqüentemente observadas incluem as artrites induzidas por cristais, infecções piogênicas de articulações e ossos, artropatia crônica (amilóide), espondiloartropatia destrutiva, hemartrose recorrente, bursite olecraniana, artropatia por alumínio, calcificação de partes moles e necrose isquêmica óssea, entre outras (CHOU et al, 1985).

3.2.1. Artrites induzidas por cristais

As artrites e bursites secundárias ao depósito de cristais são principalmente induzidas pelos cristais de hidroxapatita. Embora os cristais de monourato de sódio e pirofosfato de cálcio também ocorram, gota e condrocalcinose são raras no pacientes em hemodiálise (MIRAHMADI; CABURN; BLUESTONE, 1973; NETTER et al, 1984; CHOU et al, 1985; WENDLING & GUIDET, 1986).

Caner e Decker (1964), descreveram a ocorrência de episódios agudos de artrite e periartrite em cinco dos seis primeiros pacientes tratados com HD no Hospital da Universidade de Washington. A presença de artrite com característica de quadro agudo, a boa resposta ao uso de colchicina (quando prescrita na fase aguda) e a tendência para

surgimento da artrite diretamente relacionada com a elevação sérica do ácido úrico, levaram ao diagnóstico de artrite gotosa aguda nesses pacientes. Segundo esses autores, um grau suficiente de hiperuricemia por um período prolongado pode resultar em artrite gotosa aguda, mesmo que não seja comum nesse grupo de indivíduos.

3.2.2. Artrites piogênicas / osteomielite

A infecção é responsável pela mortalidade de 15 a 30% de todos os pacientes em diálise, geralmente devido a microorganismos comuns. Cinquenta a 60% dos pacientes em diálise são carreadores do *Staphylococcus aureus*, comparado a 10 a 30% da população geral (NGUYEN, 1998). São pacientes imunocomprometidos, e as fístulas artério-venosas são uma fonte potencial de disseminação hematogênica.

Artrite piogênica ocorre principalmente em mãos, punhos, articulações costoverbrais e/ou esterno-claviculares e sacroilíacas, e o *Staphylococcus sp* é o agente mais freqüentemente associado. Infecções por *listeria sp* têm sido descritas em associação com sobrecarga de ferro após múltiplas transfusões (WENDLING & GUIDET, 1986; BARDIN, 1997), e um caso de artrite séptica por *Mycobacterium xenopi* foi descrito por Kelly, Thibert e Sinave em 1999.

Goldfarb (1994) descreveu a ocorrência de infecção osteoarticular em sete pacientes em programa de diálise, após um período de observação de oito anos. Entre estes, ocorreu artrite séptica em seis pacientes e osteomielite vertebral em um. O isolamento do germe no líquido sinovial foi conseguido em quatro pacientes. Em dois deles, a bactéria isolada foi o *S. aureus*; *Klebsiella* e *Enterobacter cloacae* foram os outros microorganismos observados.

Leonard et al (1973) descreveram cinco casos de osteomielite nos pacientes em HD crônica. Costelas e vértebras torácicas foram os sítios mais comuns de envolvimento. Acesso repetido à circulação, particularmente quando associado ao uso de cânulas, foi o fator mais importante na determinação da infecção. Outras condições associadas: presença de *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica e uso crônico de corticóides.

3.2.3. Artropatia crônica associada à diálise

Uma outra forma de acometimento articular que tem sido descrita nos pacientes em diálise crônica é a artropatia associada à diálise (AAD), com características diferentes das supracitadas, e que pode ocorrer na ausência de hiperparatireoidismo secundário.

A AAD é tipicamente encontrada nos pacientes em hemodiálise há vários anos (7 a 10 anos). Este tipo de artropatia é freqüentemente acompanhado por síndrome do túnel do carpo (STC), artropatia destrutiva dos membros e/ou da coluna, tenossinovite dos tendões flexores dos dedos e cistos periarticulares (BROUWN; ARNOLD; GOWER, 1986; GEERLINGS et al, 1990; KESSLER et al, 1992; NANGAKU et al, 1999).

O paciente pode desenvolver uma poliartrite simétrica afetando principalmente mãos e punhos, além de poder acometer ombros, quadris e joelhos. A doença é bilateral, pode causar artralgia, limitação dos movimentos e rigidez matinal (SETHI; MAHER; CARY, 1988; LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996).

A fisiopatologia da AAD é desconhecida, sendo provavelmente multifatorial, com fatores relacionados ao paciente, ao processo dialítico ou a ambos (KESSLER et al, 1992). Alguns autores postulam que os depósitos de β_2 -M e seus derivados representem o fator etiológico principal (NAIDICH et al, 1988; KARAKIDA et al, 1997), e que o tipo de membrana utilizado na diálise possa contribuir para o desenvolvimento da AAD. Segundo Wendling e Guidet (1986), depósitos destes amilóides têm sido observados antes mesmo de se iniciar a diálise, embora o valor da β_2 -M pareça variar em relação às membranas utilizadas na hemodiálise.

O critério utilizado para fazer diagnóstico da artropatia crônica associada à diálise (AAD) é baseado em observações prévias de que dor articular e limitação dos movimentos estão associados com depósitos amilóides e STC. As articulações mais comumente afetadas incluem os ombros, os quadris, as mãos, os joelhos e as colunas cervical e lombar. A doença é freqüentemente bilateral, e as características clínicas são artralgia, limitação dos movimentos e rigidez articular. Metade dos pacientes sofre de dor noturna e rigidez matinal (SETHI et al, 1990).

Nos pacientes com AAD, dificilmente os sintomas aparecem antes dos cinco anos de tratamento dialítico e parecem ser mais comuns após os 50 anos de idade (GOODMAN et al, 1996; LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996).

Para Muñoz-Gómez et al (1987), Sethi et al (1990), Ferreira et al (1995) e Bardin et al (1997), o uso de membrana sintética está associado a menores níveis da proteína amilóide, e conseqüente retardo no início da doença. Ao contrário, Geerlings et al (1990) e Kessler et al (1992) não observaram diferença significativa na prevalência de sinais clínicos e/ou radiológicos de AAD, quando comparado o uso da membrana de poliacrilonitrila com a de cuprofone.

Recentes estudos têm demonstrado uma função patogênica de uma modificação recentemente identificada nas fibrilas amilóides da $\beta 2$ -M, conhecida como produto final de glicosilação avançada. Tais produtos são formados a partir de reação de glicosilação não enzimática e reação oxidativa destas fibrilas em pacientes urêmicos. A presença de produtos como pentosidinas, imidazois e carboxi-metil-lisina são clinicamente importantes no desenvolvimento de amiloidose por $\beta 2$ -M (FERREIRA et al, 1995; MIYATA; INAGI; KUROKAMA, 1999; NANGAKU et al, 1999; SCHIFFL et al, 2000).

Em relação ao tipo de tratamento dialítico utilizado, Cornélis et al (1989) investigaram a presença de síndromes reumáticas e amiloidose por depósitos de B2-M em pacientes recebendo DP por longo período. Neste estudo, 56 pacientes tratados por período superior a três anos provenientes de cinco centros de diálise da cidade de Paris / França, foram estudados. Observou-se que, embora teoricamente possa haver menos depósitos amilóides em pacientes tratados com DP do que com HD (membrana peritoneal mais permeável e mais biocompatível que as membranas de HD), a DP por longos períodos esteve freqüentemente associada com síndrome do túnel do carpo, artralguas, cistos ósseos e artropatia por depósitos amilóides.

Além disso, esses autores observaram níveis da proteína amilóide aumentados quatro a 34 vezes o seu valor normal nesses pacientes. Concluíram que o uso da DP, ao invés da HD, não é o mais indicado quando o objetivo for prevenir a ocorrência de manifestações reumáticas, em especial de depósitos amilóides.

A STC é a forma de apresentação mais freqüente da AAD (GOLDFARB, 2000). Nos pacientes em HD, a STC não é influenciada por sexo, idade ou membro dominante, como ocorre na forma idiopática. Nos pacientes em HD é geralmente bilateral (50 a 70% dos casos) (SCHWARZ et al, 1984) e associa-se, com freqüência, a tenossinovites dos tendões flexores dos dedos (SETHI et al, 1990; KESSLER et al, 1992). Liberações cirúrgicas são necessárias em 50 a 80% das séries, mas podem recidivar principalmente nos quatro primeiros anos após o procedimento (WENDLING & GUIDET, 1986).

Em relação à terapia dialítica, os possíveis fatores etiológicos da STC incluem: estase venosa com aumento do volume carpal (devido ao aumento da água corporal total nos pacientes em diálise crônica) (SCHWARTZ et al, 1984); espessamento do ligamento transversal do carpo (NAITO; OGATA; GOYA, 1987); depósitos amilóides, que, segundo Allieu et al (1983), representam o fator etiológico principal; além de isquemia crônica do nervo mediano por microtrombos e fenômeno do roubo sanguíneo radial pela fístula artério-venosa que também têm sido descritos (WENDLING & GUIDET, 1986; NAITO; OGATA; GOYA, 1987).

Outras situações associadas com depósitos de proteína amilóide são o acometimento do manguito rotador do ombro, podendo limitar sua mobilidade e tornarem-se grandes e visíveis ao exame físico (LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996); e a deposição da proteína amilóide nas bainhas dos tendões flexores dos dedos, podendo resultar em deformidade permanente e rupturas tendíneas. A ultra-sonografia e a ressonância nuclear magnética são métodos diagnósticos de excelência para demonstrar o espessamento do manguito rotador (GOLDFARB, 2000). As rupturas de tendões ocorrem com maior frequência no aparelho extensor do joelho (tendão do quadríceps), aparecendo ao descer escadas ou espontaneamente (WENDLING & GUIDET, 1986; LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996).

Sethi, Maher e Cry (1988) reportaram dois casos com apresentação atípica: edema doloroso agudo na articulação esterno-clavicular que, após exame histopatológico, evidenciou acúmulo de material amilóide, e Campistol et al (1990) descreveram a ocorrência de fraturas no colo femoral de cinco pacientes em HD por longo período, secundárias à deposição maciça de β_2 -M no tecido ósseo.

3.2.4. Espondiloartropatia destrutiva

Uma espondiloartropatia destrutiva também tem sido descrita, caracterizando-se por diminuição dos espaços intervertebrais e por erosões e cistos nos platôs vertebrais, em especial na coluna cervical (KUNTZ ET AL, 1984; SEBERT et al, 1986). De acordo com Naidich et al (1988) a espondiloartropatia nesses pacientes ocorre mais frequentemente com o aumento da duração da hemodiálise, e em uma área do esqueleto se outra área está afetada. Espécimes de biópsia têm mostrado vários agentes causais

possíveis, incluindo cristais de pirofosfato de cálcio ou de hidroxiapatita, mas depósitos amilóides parecem ser a causa mais comum (NAITO et al, 1992)

No entanto, há ainda controvérsias sobre esta síndrome, pois Alcalay et al (1987) reportaram dois casos de espondiloartropatia destrutiva com características semelhantes em pacientes com IRC que nunca foram dialisados.

3.2.5. Hemartroses recorrentes

Hemartroses recorrentes foram descritas pela primeira vez por Brown e Gower (1982) em sete de 130 pacientes em HD avaliados quanto à presença de MME. Quatro deles evoluíram com capsulite adesiva e todos estavam em HD há mais de dez anos e com hiperparatireoidismo secundário, embora não tenham apresentado calcificações periarticulares. HPS e depósitos de β_2 -M foram implicados como fatores causais por outros autores (WENDLING & GUIDET, 1986; APPEL et al, 1997).

Foi sugerido por Cary et al (1986) que depósitos de ferro, ao invés de proteína amilóide, no tecido sinovial possam ser a causa de artropatia em alguns desses pacientes. O ferro poderia derivar de hemartroses recorrentes (localmente) ou representar uma forma de manifestação sistêmica de sobrecarga de ferro no sangue. Hemartroses podem ser precipitadas pela heparinização necessária à hemodiálise, e o comprometimento da função plaquetária desses pacientes também funcionaria como fator contribuinte.

Os depósitos de ferro podem causar uma artropatia semelhante àquela observada na artrite reumatóide, por formação de radicais livres de hidroxila com resultante peroxidação e sinovite (CARY et al, 1986), além de promover um aumento da quantidade de uratos e de outros cristais dentro da articulação, induzindo processo inflamatório (FERRARI; ROTHFUSS; SCHUMACHER, 1997).

3.2.6. Bursite olecraniana

Bursite olecraniana ocorre em cerca de 3% dos casos, aparecendo geralmente próximo às fístulas, mas pode ser bilateral. Sua patogênese associa-se a microtraumas

do cotovelo durante sessões de diálise. Pode ser puncionada para esvaziamento e/ou infiltrações com corticóides (WENDLING & GUIDET, 1986).

3.2.7. Artropatia por depósito de alumínio

O alumínio pode produzir inflamação no animal experimental, e injeções intra-articulares de alumínio induziram o desenvolvimento de um derrame articular. Deposição de alumínio na sinóvia e nos ossos tem sido descrito nos pacientes em HD intermitente (CHATTOPADHYAY; ACKRILL; CLAGUE, 1987).

Netter et al (1984), descreveram a presença de alumínio no fluido sinovial, na membrana sinovial e na cartilagem articular de pacientes em diálise, em concentrações duas vezes e meia a oito vezes o valor normalmente esperado nos pacientes-controle. Ferrari, Rothfuss e Schumacher (1997), estudando efusões inflamatórias de causas desconhecidas, detectaram a presença de alumínio na articulação de um paciente com doença óssea aluminica.

3.2.8. Calcificação de partes moles

Calcificação de partes moles parecem ter relação com os níveis de cálcio e fosfato séricos (JOHNSON; GRAHAM; CURTIS, 1967), sendo mais encontradas quando os níveis do fosfato excedem oito a 9 mg/dl, ou quando o produto dos íons cálcio x fosfato excede 75mg/dl (MASSRY et al, 1975; GOODMAN et al, 1996). Outros fatores podem afetar o desenvolvimento de calcificações de partes moles: a alcalose tecidual que se segue às sessões de hemodiálise (persiste durante o intervalo inter-dialítico em alguns casos e pode predispor à precipitação de sais de cálcio), e lesões tissulares indiretas também estão implicadas (MASSRY et al, 1975).

As calcificações intra e extra-articulares aparecem ao exame radiográfico como pequenas imagens “radiodensas” em tendões, cápsulas e ligamentos nas áreas de ombros, punhos, interfalangeanas, quadris ou tornozelos (MASSRY et al, 1975; KUNTZ et al, 1984), ou como calcificações “tumoriais” volumosas adjacentes às articulações, podendo restringir os movimentos e serem pouco ou não dolorosas (MASSRY et al, 1975; KUNTZ et al, 1984; GOODMAN et al, 1996). Essas lesões freqüentemente regridem com o controle do fosfato sérico.

Calcificações extra-articulares ocorrem também nos vasos (esclerose de Mockerberg), coração, pulmões, rins, músculos e estômago (GOODMAN et al, 1996).

Calcificações arteriais usualmente aparecem na radiografia simples como fina e granular densidade ao longo de toda a artéria, e aspecto de tubulação, devido à deposição de cálcio na camada média e na membrana elástica interna da artéria. A luz do vaso geralmente não está envolvida e lesões isquêmicas são incomuns. Ocorre mais freqüentemente em pacientes com 40 anos ou mais. Calcificações nos tecidos ocular, visceral e cutâneo também ocorrem nos pacientes em diálise, mas, em geral, não estão associadas aos sinais e sintomas que se desenvolvem no sistema músculo-esquelético (MASSRY et al, 1975).

3.2.9. Necrose isquêmica do osso

Necrose isquêmica do osso subcondral com conseqüente colapso da superfície articular está freqüentemente associada com o uso prolongado de corticóides em altas dosagens (MASSRY et al, 1975).

Nos pacientes em HD crônica, a necrose óssea está associada com o uso recente ou concomitante da terapia com corticóides. No entanto, Bailey et al (1972) descreveram 23 casos de necrose isquêmica da cabeça do fêmur em pacientes em HD; nenhum deles, no entanto, teve história de uso recente de corticóides, e sim de hiperparatireoidismo secundário. Os autores sugeriram relação entre essas duas desordens. Sendo assim, a necrose asséptica não traumática da cabeça do fêmur pode ocorrer em urêmicos em diálise, sobretudo nos pacientes com HPS. No entanto, essa complicação é muito mais comum nos pacientes submetidos a transplante renal e que recebem corticóides.

II - OBJETIVOS

1 - Determinar a proporção e o tipo de manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise na região metropolitana da cidade do Recife;

2 - Relacionar o desenvolvimento dessas manifestações com as variáveis: sexo, etnia, idade atual do paciente, e ao iniciar a diálise, e tempo do tratamento dialítico.

III - CASUÍSTICA

Participaram do estudo 162 pacientes em programa de hemodiálise nos seguintes centros da região metropolitana de Recife: Nefrocínica (47 pacientes), Serviços

Nefrológicos LTDA - Prórim (49 pacientes) e Unirim (66 pacientes). Os centros acima foram os escolhidos por apresentarem grande número de pacientes (total de 561 nos três centros no início do estudo), pela facilidade de acesso e pela proximidade entre eles. Destes 561, 176 se tratavam na Nefroclínica, 160 na Prórim e 225 na Unirim,

Inicialmente, foi selecionada uma amostra de 197 pacientes, a partir de uma população de 481 indivíduos em programa de HD nos três centros referidos, no período de março de 2001 a janeiro de 2002. A partir dos 481 pacientes, foi feito um cálculo proporcional do número de pacientes de cada clínica a ser sorteado. Na Nefroclínica, com 152 pacientes, foram sorteados 62; na Prórim com 143, foram sorteados 59, e, na Unirim, com 186 pacientes, 76 fizeram parte do sorteio.

Setenta pacientes foram excluídos dessa seleção inicial por apresentarem teste sorológico positivo para hepatite por vírus B e/ou C (24 na Nefroclínica; 17 na Prórim e 39 na Unirim). Também foram excluídos todos os pacientes com algum tipo de doença reumatológica previamente confirmada (35 pacientes), após aplicação dos questionários, permanecendo no estudo 162 pacientes.

A idade dos pacientes do estudo variou de 18 a 91 anos (média de 47,3 anos e mediana de 47,00), 94 (58%) eram do sexo masculino e 68 (42%), do feminino. Com relação à etnia, 42 pacientes (25,9%) eram caucasóides e 120 (74,1%) não caucasóides.

O tempo médio de tratamento da dialítico foi de 44,1 meses. Todos os pacientes faziam hemodiálise com a membrana de polissulfona durante três vezes por semana e com duração média de doze horas semanais. O consumo médio de comprimidos de carbonato de cálcio e de vitamina D (forma ativa) pelos 162 pacientes foi de 6 e 1,12, respectivamente.

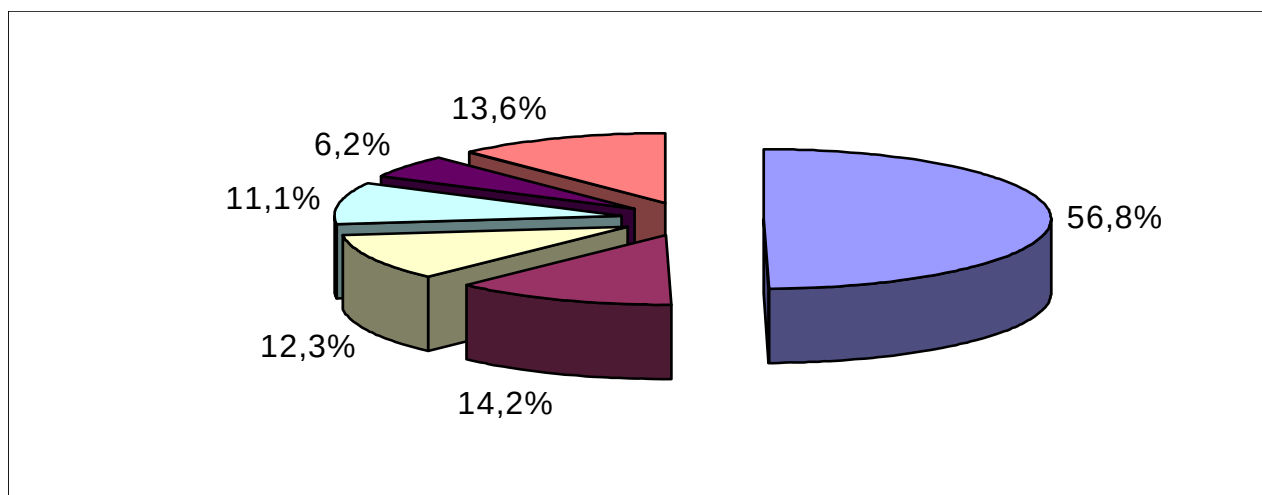
Entre as doenças possivelmente associadas com o desenvolvimento da insuficiência renal, as mais freqüentes foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS), presente em 56,8% dos pacientes, *diabetes mellitus* (DM) em 14,2% dos pacientes e glomerulonefrite crônica (GNC), em 12,3% deles; mais de uma causa podendo estar presente (Tabela 1, Gráfico 1).

Tabela 1 – Possíveis causas de insuficiência renal nos 162 pacientes (mais de uma causa pode estar presente)

Doença	f (%) de pacientes
--------	--------------------

Hipertensão arterial sistêmica	92 (56,8)
<i>Diabetes mellitus</i>	23 (14,2)
Glomerulonefrite crônica	20 (12,3)
Rins policísticos	10 (6,2)
Indeterminados	18 (11,1)
Outras	22 (13,6)

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes segundo a doença de base (mais de uma causa pode estar presente)



IV - MÉTODOS

Realizou-se um estudo descritivo observacional, do tipo série de casos, de base hospitalar / Serviços de saúde.

O cálculo do tamanho da amostra foi determinado com o objetivo de estimar a proporção de pacientes em programa de hemodiálise com manifestações músculo-esqueléticas.

Admitindo-se um erro máximo de estimação de 5%, ao nível de confiança de 95%, e uma prevalência esperada de 69%, conforme observado por Brown e Gower (1982), obteve-se um tamanho de amostra igual a 197 pacientes.

Os 197 pacientes participantes da amostra inicial foram selecionados pelo método de amostragem aleatória sistemática: a cada dois pacientes, um era incluído. O sorteio dos pacientes foi realizado utilizando as folhas de controle dos turnos de hemodiálise de cada clínica, contendo os primeiros nomes dos pacientes.

Os dados foram obtidos através da aplicação de questionários, elaborados especificamente para este estudo, contendo identificação do paciente, etiologia da insuficiência renal, tempo e tipo de tratamento dialítico utilizado, terapia medicamentosa concomitante, anamnese e exame físico reumatológico, realizados unicamente pela mestrandia-reumatologista (anexo I).

Após a aplicação do questionário, foram excluídos 35 pacientes que apresentavam doença reumatológica previamente confirmada, ou que referissem qualquer tipo de manifestação osteoarticular antes do início do tratamento dialítico.

Foi considerado como portador de dor óssea secundária ao tratamento dialítico aquele paciente que apresentou dor difusa, progressiva, em geral agravada por aumento do peso ou alteração da postura do paciente, localizada nos membros, surgindo após o tratamento dialítico, conforme descrito por Carvalho et al (1996) e Goodman et al (1996).

De modo semelhante, fizeram parte do estudo os pacientes que referiram dores articulares difusas, no repouso, com rigidez articular e/ou limitação dos movimentos, podendo estar associadas com aumento do peso corpóreo. Foram incluídos como portadoras de artralgia as articulações isentas de outras queixas investigadas no trabalho; as que apresentaram artrite, dor óssea ou bursopatias, entre outras, não foram consideradas quanto à presença de artralgia.

Dos 162 pacientes que fizeram parte do estudo, não foram incluídos como portadores de MME aqueles que, apesar de não apresentarem queixas antes do início da diálise, referiam dores ao longo da coluna ou dores protocinéticas e crepitações

grosseiras, especialmente unilaterais, nas articulações. Os primeiros, por não existir parâmetros clínicos eficazes para descartar a participação de osteoartrose ou do fator postural em sua etiologia, e os segundos por se tratarem de queixas características de osteoartrose. Tal conduta foi adotada pelos autores, visando reduzir a participação de outros fatores etiológicos capazes de prejudicar os nossos resultados.

Com relação à categorização das variáveis do estudo, o sexo foi definido em masculino e feminino; a etnia, em caucasóides e não caucasóides (assim agrupados por apresentarem cor parda ou negra) e a idade foi definida em anos. A idade foi dividida em dois grupos: os com idade ≤ 50 anos e os com mais de 50 anos, de acordo com a afirmação de alguns autores que a AAD parece ser mais comum após os 50 anos de idade (GOODMAN et al, 1996; LAZARUS; DENKER; OWEN JR, 1996). O tempo de tratamento dialítico foi definido em meses e a categorização das principais doenças de base e dos tipos de membranas dialíticas é demonstrada no anexo I.

Todos os participantes foram previamente esclarecidos do objetivo do estudo e do método do mesmo, sendo incluídos unicamente aqueles que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no trabalho (anexo II). Nenhum paciente se recusou a participar do estudo.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o pacote estatístico SPSS-for Windows, versão 8.0.

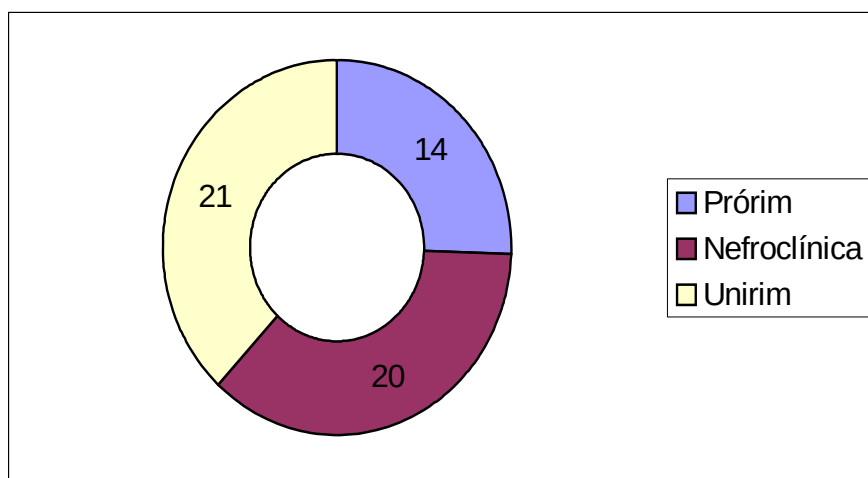
Realizou-se uma análise descritiva, incluindo frequência absoluta e percentual e medidas estatísticas ilustradas em tabelas e gráficos. Admitindo-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e um nível de confiança de 95%, utilizou-se o teste Qui-quadrado para as variáveis qualitativas e o teste “t” de *student* para verificar diferença de médias entre as variáveis.

V - RESULTADOS

Os principais dados dos pacientes do estudo são apresentados no anexo III.

As manifestações músculo-esqueléticas foram observadas em 55 (34%) dos 162 pacientes do estudo. A distribuição dos pacientes com manifestações músculo-esqueléticas entre as clínicas ocorreu da seguinte forma: 14 na Prórim, 21 na Unirim e 20 na Nefroclínica (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição do número de pacientes com manifestações músculo-esqueléticas nos três centros de diálise estudados



Dos 55 pacientes que apresentaram algum tipo de manifestação músculo-esquelética, 38 deles apresentaram um único tipo de manifestação e 17 pacientes apresentaram mais de um (16 apresentaram dois e um apresentou três tipos), perfazendo um total de 73 manifestações distribuídas entre articulações, ossos, estruturas

periarticulares e neuro-musculares (quadro 1). Destas, 44 foram articulares, 18, ósseas, cinco, periarticulares e seis, neuro-musculares.

Quadro 1- Distribuição das MME entre os 55 pacientes

Pacientes	Manifestações músculo-esqueléticas
P1	Artralgia em joelhos /artrite em interfalangeanas (IFs) e punho direito (D)
P2	Artrite em Ifs
P3	Dor óssea
P4	Artralgia em joelhos /dor óssea
P5	Tumoração na cintura escapular
P6	Bursite em ombro D / artrite em punho esquerdo (E)
P7	Artralgia em IFs e tornozelos / dor óssea
P8	Deformidades ósseas / tenossinovite em Ifs
P9	Dor óssea
P10	Artralgia em joelhos e cúbitos
P11	Artralgia em IFs, punhos e ombros / STC
P12	Artrite no tornozelo E
P13	Artralgia em IF
P14	Dor óssea
P15	Artralgia no ombro D / bursite no joelho D
P16	Dor óssea / artrite no tornozelo D
P17	Artralgia nos joelhos
P18	Artralgia no joelho D
P19	Dor óssea
P20	Artralgia nos joelhos
P21	Artralgia no ombro e joelho D e nos punhos
P22	Mialgia na panturrilha D
P23	Artralgia no tornozelo D
P24	Artralgia no ombro e cúbito E / dor óssea
P25	Artralgia nos joelhos / dor óssea / STC
P26	Artralgia em ombros e no joelho D
P27	STC
P28	Artralgia no punho E
P29	Artralgia no joelho D
P30	Artralgia nos joelhos e tornozelos / tumoração na mão D
P31	Dor óssea
P32	Artralgia em joelhos e tornozelos
P33	Artralgia no ombro E / dor óssea
P34	Artralgia nos joelhos
P35	Artralgia no ombro E / dor óssea
P36	Artralgia em joelhos e tornozelos
P37	Artrite no punho D
P38	Artralgia em joelhos e ombros
P39	Dor óssea
P40	Artralgia em joelhos e cúbitos / dor óssea
P41	Bursite no ombro D
P42	Artralgia em tornozelos
P43	Artralgia em ombros / artrite no joelho D
P44	Mialgia na panturrilha D
P45	Artralgia em punho e Ifs D / artrite no tornozelo D
P46	Deformidades ósseas
P47	Bursite olecraniana E
P48	Artralgia no ombro E e Ifs
P49	Artralgia no ombro D

P50	Artralgia no cotovelo E
P51	Artralgia no joelho D
P52	Dor óssea
P53	Artralgia no ombro e cúbito E / dor óssea
P54	Artralgia nos joelhos
P55	Mialgia difusa nos membros

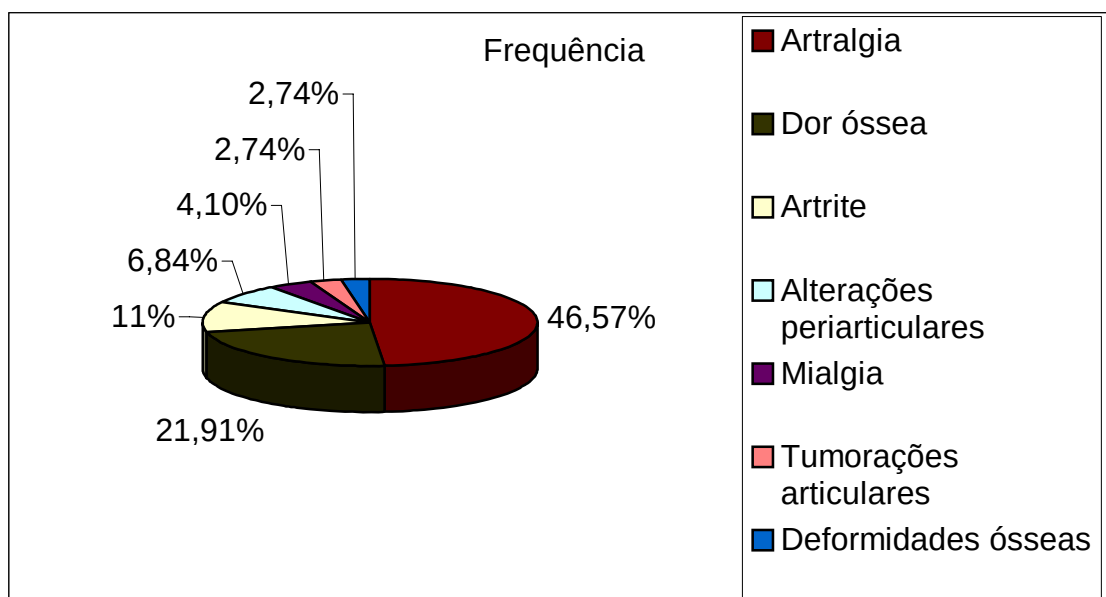
Entre as manifestações articulares, a artralgia representou 46,57% do total de MME, a artrite, 11%, e as tumorações, 2,7%. Com relação às alterações ósseas, a dor óssea representou 21,9% de todas as manifestações referidas, e as deformidades, 2,7%. Mialgia e síndrome do túnel do carpo ocorreram com a mesma frequência: 4,1% do total, cada, e as alterações periarticulares corresponderam a 6,8% de todas as manifestações encontradas (tabela 2, gráfico 3).

Tendo em vista os critérios descritos na metodologia para inclusão dos casos de artralgia, foram incluídos como portadoras de tal sintoma as articulações isentas de outras queixas; as que apresentaram artrite, por exemplo, não foram consideradas quanto à presença de artralgia.

Tabela 2 – Frequência dos 73 sinais e sintomas músculo-esqueléticos apresentados pelos pacientes do estudo

Sinais e sintomas	f (%)
Artralgia	34 (46,57)
Dor óssea	16 (21,91)
Artrite	08 (11,00)
Alterações periarticulares	05 (6,84)
Mialgia	03 (4,10)
Síndrome do túnel do carpo	03 (4,10)
Tumorações articulares	02 (2,74)
Deformidades ósseas	02 (2,74)

Gráfico 3 – Distribuição dos 73 sinais e sintomas músculo-esqueléticos apresentados pelos pacientes do estudo



5.1 – Manifestações articulares

Entre as MME apresentadas pelos 55 pacientes, envolvimento articular ocorreu em 40 pacientes (72,7%). Dois tipos de manifestações articulares (artralgia e artrite) foram observados em três deles, e artralgia e tumoração articular, em um. Portanto, foram encontrados 44 tipos de manifestações articulares nos 40 pacientes: 34 casos de artralgia, oito de artrite e dois de tumorações articulares.

A artralgia foi observada em 61,8% dos 55 pacientes do estudo, e o joelho foi a articulação mais acometida (52,9 % dos casos), seguida pelos ombros (35,3%) (tabela 3, gráfico 4). Entre os pacientes com artralgia, 20 apresentaram apenas artralgia, oito tiveram dor óssea associada (em outra área do corpo), e, três, artralgia em uma articulação e artrite em outra. Os três pacientes restantes apresentaram artralgia e STC, artralgia e tumoração na mão e artralgia e bursite, em áreas distintas (quadro 1).

A artrite foi demonstrada em oito pacientes (14,5% dos pacientes do estudo e 18,1% das manifestações articulares). Em três, nos tornozelos e nos punhos; em dois nas interfalangeanas; e, em um, no joelho, sendo que um dos oito apresentou artrite em interfalangeanas e punho simultaneamente. Três pacientes apresentaram artrite como

única alteração, e os demais foram associados com artralgia (três pacientes), bursite (um) e dor óssea (um), em locais diferentes.

Tumorações articulares foram observadas em dois pacientes (3,6% dos pacientes do estudo e 4,5% das manifestações articulares): em um, de tamanho gigante, na cintura escapular bilateralmente, e, no outro, na articulação carpo-metacarpiana do quinto dedo da mão direita, medindo aproximadamente três centímetros no seu maior diâmetro.

5.2 – Manifestações do tecido ósseo

Do total dos 55 pacientes, 18 (32,7%) tiveram sintomatologia óssea, 16 (29,1% dos pacientes) apresentando dor óssea e dois (3,6%), deformidades.

Entre os pacientes com dor óssea, quatro referiam dor difusa (membros superiores e inferiores), dez, dores nos ossos das pernas, um nos braços e um, nas costelas. Houve associação com outra manifestação em nove pacientes.

As deformidades ósseas ocorreram em duas pacientes, ambas com distorção da caixa torácica e cifo-escoliose. Uma delas apresentava tenossinovite dos tendões flexores dos dedos, e a outra, deformidade nos ossos da face (mandíbula esquerda) e do crânio (osso frontal à esquerda).

5.3 – Manifestações periarticulares:

Entre os cinco pacientes que apresentaram manifestações periarticulares (9,1%), um apresentava bursite olecraniana unilateral esquerda e outro, tenossinovite crônica dos tendões flexores dos dedos bilateralmente.

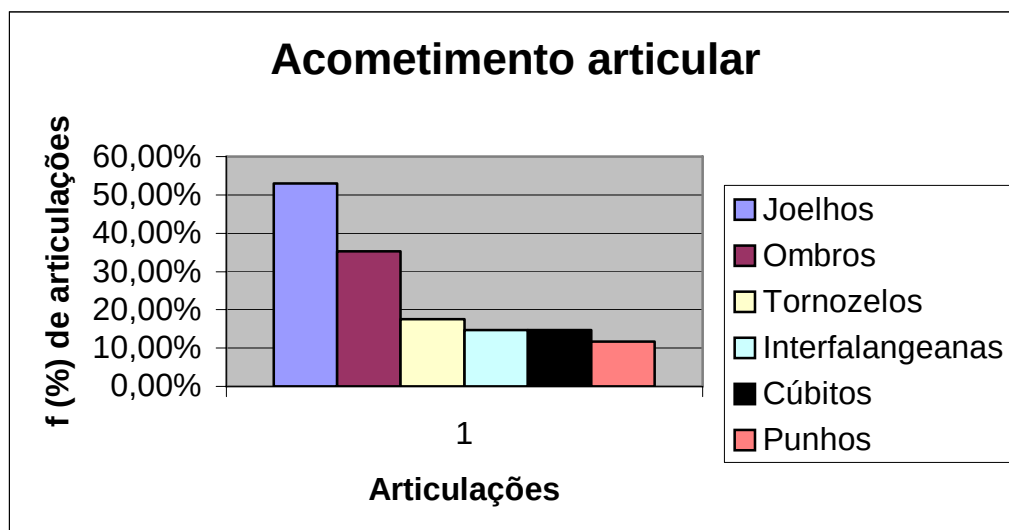
5.4 – Manifestações neuro-musculares

Em relação às manifestações neuro-musculares, a mialgia foi demonstrada em três pacientes (5,4%), sendo demonstrados dois casos de mialgia localizada (panturrilhas) e um de mialgia difusa. A STC também foi diagnosticada com a mesma frequência, e, em dois pacientes, ocorreu bilateralmente .

Tabela 3 – Acometimento articular nos 34 pacientes com artralgia (mais de uma articulação pode estar acometida)

Articulações	f (%) de articulações
Joelhos	18 (52,9)
Ombros	12 (35,3)
Tornozelos	06 (17,6)
Interfalangeanas	05 (14,7)
Cúbitos	05 (14,7)
Punhos	04 (11,7)

Gráfico 4 – Distribuição das articulações com artralgia nos 34 pacientes (mais de uma articulação pode estar acometida)



5.5 – Manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica segundo o sexo

Após aplicação do teste Qui-quadrado, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os pacientes de sexo masculino e feminino e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após tratamento hemodialítico ($\chi^2 = 0,959$; $p=0,327$). Entre os pacientes que apresentaram manifestações, a diferença entre as frequências percentuais para o sexo masculino e o feminino foi inferior a dois pontos percentuais, 17,09% e 16,06%, respectivamente (tabela 4). Não sendo constatada, portanto, nenhuma associação entre o tipo de sexo e o desenvolvimento de MME nos pacientes em HD.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo o sexo e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

Sexo	Manifestações Músculo-esqueléticas após hemodiálise						Estatística e Valor de p
	Ausência		Presença		TOTAL		
	N	%	N	%	N	%	
Masculino	65	40,12	29	17,90	94	58,02	$\chi^2 = 0,959$ p= 0,327
Feminino	42	25,92	26	16,06	68	41,98	
TOTAL	107	66,04	55	33,96	162	100,0	

5.6 – Manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica segundo a etnia

Com relação à etnia, embora a presença de manifestações músculo-esqueléticas tenha sido observada mais freqüentemente nos pacientes não caucasóides (27,17%) que nos caucasóides (6,79%), após a aplicação do teste Qui-quadrado, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre esta variável e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise ($\chi^2 = 1,523$; p= 0,217) (tabela 5). Não sendo constatada nenhuma associação entre a variável etnia e o desenvolvimento de MME nos pacientes em HD.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo a etnia e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

Etnia	Manifestações Músculo-esqueléticas após hemodiálise						Estatística e Valor de p
	Ausência		Presença		TOTAL		
	N	%	N	%	N	%	
Caucasóide	31	19,13	11	6,79	42	25,92	$\chi^2 = 1,523$ p= 0,217
Não caucasóide	76	46,91	44	27,17	120	74,08	
TOTAL	107	66,04	55	33,96	162	100,0	

5.7 – Manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica segundo a idade atual do paciente

Em relação à idade atual do paciente, quando agrupados em menor ou igual que 50 anos e maiores de 50 anos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise ($\chi^2 = 2,102$; p = 0,147) (tabela 6). Não sendo constatada nenhuma associação entre a idade atual do paciente e o desenvolvimento de MME nos pacientes em HD.

A média da idade atual dos pacientes com idade menor ou igual que 50 anos, que não apresentaram MME foi de 38,25 anos, e a média de idade dos pacientes da mesma faixa etária com MME foi de 37,59 anos. Nos pacientes com idade maior que 50 anos, a média de idade dos que não apresentaram MME foi de 60,9 anos, e dos que

apresentaram foi de 60,9 anos. Após aplicação do teste “t” de *student* não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as médias.

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes segundo a idade atual e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

Idade (anos)	Manifestações Músculo-esqueléticas após hemodiálise						Estatística e Valor de p
	Ausência		Presença		Total		
	N	%	N	%	N	%	
≤ 50	69	45,59	29	17,90	98	63,49	$\chi^2=2,102$ p= 0,147
> 50	38	23,45	26	16,06	64	39,51	
TOTAL	107	66,04	55	33,96	162	100,0	

5.8 – Manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica segundo a idade do paciente no início do tratamento

Quando avaliamos a idade em que o paciente iniciou a hemodiálise, observamos uma média de 43,88 anos, e, ao aplicar o teste Qui-quadrado, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (≤ 50 e > 50 anos) e a presença de manifestações músculo-esqueléticas ($\chi^2=2,102$; p= 0,798) (tabela 7). Não sendo constatada, portanto, nenhuma associação entre a idade do paciente ao iniciar o tratamento dialítico e o desenvolvimento de MME.

A média da idade dos pacientes no início do tratamento com idade menor ou igual que 50 anos, que não apresentaram MME foi de 36,63 anos, e a média de idade

dos pacientes da mesma faixa etária com MME foi de 36,29 anos. Nos pacientes com idade maior que 50 anos, a média de idade dos que não apresentaram MME foi de 62,1 anos, e dos que apresentaram foi de 59,94 anos. Após aplicação do teste “t” de *student* não foi observada diferença estatisticamente significativa as médias.

Tabela 7 – Distribuição dos pacientes segundo a idade de início do tratamento e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

Idade de início na HD (anos)	Manifestações Músculo-esqueléticas após hemodiálise						Estatística e Valor de p
	Ausência		Presença		Total		
	N	%	N	%	N	%	
≤ 50	76	47,00	38	23,40	114	70,40	$\chi^2=2,102$ P= 0,798
> 50	31	19,10	17	10,50	48	29,60	
TOTAL	107	66,10	55	33,90	162	100,0	

5.9 – Manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica segundo o tempo de tratamento dialítico

Na tabela 8, um teste “t” de *student* para amostras independentes mostrou diferença significativa entre as médias de duração do tratamento dialítico, em meses, e a presença ou ausência de manifestações músculo-esqueléticas ($p<0,001$). Os pacientes que apresentaram MME apresentaram maior tempo médio em meses de tratamento dialítico (59,8) do que os que não referiram sinais e/ou sintomas músculo-esqueléticos (36,9meses). Ficando, portanto, comprovada a associação entre o tempo de tratamento dialítico e o desenvolvimento de MME nesses pacientes.

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes segundo a média do tempo de tratamento dialítico (TTD) em meses e a presença de manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

MME após HD	N	Média de TTD (meses)	DP	T	gl	p
Presença	55	59,80	43,74	3,42	84,72	0,001
Ausência	107	36,99	32,09			

5.10 – Principais achados dos pacientes do estudo com e sem manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise crônica

A tabela 9 mostra as características dos 162 pacientes do estudo com e sem MME. Aplicou-se o teste “t” para amostras independentes nos grupos com e sem alterações nas variáveis: idade atual e idade de início do tratamento dialítico, tempo de tratamento dialítico e uso do carbonato de cálcio e vitamina D na forma ativa, não sendo verificado diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis, exceto com relação ao tempo de tratamento dialítico (demonstrado no item 5.9).

Tabela 9 – Principais características dos 162 pacientes do estudo com e sem manifestações músculo-esqueléticas após hemodiálise de manutenção

Características dos pacientes	Pacientes com MME	Pacientes sem MME
Nº de pacientes	55	107
Homens / mulheres	29 / 26	65 / 42
Caucasóides / não caucasóides	11 / 44	76 / 31
Idade atual dos pacientes (média)	48,35	46,80
Idade no início do tratamento (média)	43,60	44,23
Tempo de tratamento dialítico em meses (média)	59,80	36,99
Tipo de membrana utilizada	polissulfona	polissulfona
Uso de carbonato de cálcio (média)	5,62	6,23
Uso de vitamina D ativa (média)	1,29	1,04

VI –DISCUSSÃO

Os pacientes com doença renal no estágio terminal (DRET) ocorrem em uma taxa de aproximadamente 180 por milhão de pessoas nos Estados Unidos da América (EUA) e vêm aumentando em uma taxa de 7,8% ao ano (LATOS, 1996). Atualmente, entre 30 e 40.000 pacientes com IRC são tratados com diálise crônica no Brasil, e estima-se que no mínimo 80 novos pacientes/10⁶ habitantes/ano passem a precisar de tal tratamento (DRAIBE, 2001).

O advento da diálise no tratamento dos pacientes com DRET permitiu um importante aumento na sobrevida destes pacientes, e, conseqüentemente, aumentou a freqüência e a gravidade do aparecimento de doença osteoarticular relacionada com o tratamento dialítico prolongado (CARVALHO et al, 1996).

Têm sido descritas inúmeras manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em hemodiálise. As complicações articulares representam o principal fator limitante para seu prognóstico, devido à incapacidade funcional dolorosa por elas provocada (BARDIN, 1990).

A freqüência de manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em hemodiálise de manutenção é variável, e, no estudo feito por Brown e Gower (1982), alterações articulares foram demonstradas em 69% dos pacientes.

No nosso estudo, a proporção de MME nos pacientes em HD foi de 34%. Goldstein et al (1985), entretanto, verificaram um alto percentual de manifestações músculo-esqueléticas (73%) nos seus pacientes, possivelmente devido ao número reduzido da sua amostra (onze), e ao fato de que todos estavam em programa de HD há mais de dez anos.

Entre as MME mais freqüentemente referidas no nosso estudo, as articulares ocorreram em 72,7% dos pacientes, de modo semelhante ao observado nos estudos de Brown e Gower (1982) e Hardouin et al (1987) com 69% e 72%, respectivamente.

Menerey et al (1988), em estudo prospectivo com 28 pacientes, verificaram queixas artríticas com freqüência nos pacientes em diálise, sendo a artropatia responsável por 61% das queixas e a osteodistrofia renal (OR) por 17% das alterações articulares. Segundo os autores, a OR explicou queixas artríticas em uma minoria desses pacientes.

Chou et al (1985) encontraram artralguas em 19,6% dos seus pacientes, 3% de poliartrites, e derrame articular de causa indeterminada em 4%. Neste estudo, em 28 pacientes, as alterações foram demonstradas radiograficamente, e a correlação entre a artralgia e os achados radiográficos foram pobres. No nosso estudo, a artralgia ocorreu em 61,8% dos pacientes e a artrite em 14,5%. Diferente da nossa metodologia, aqueles autores não excluíram os pacientes com manifestações reumatológicas prévias e utilizaram métodos diagnósticos complementares.

Observamos que a artralgia, responsável por 77,2% das alterações articulares apresentadas, ocorreu predominantemente nos joelhos (52,9% dos pacientes) e ombros (35,3%), acompanhada do acometimento de tornozelos (17,6%), interfalangeanas

(14,7%), cúbitos (14,7%) e punhos (11,7%). No estudo de Brown e Gower (1982), a dor articular ocorreu com mais frequência nas mãos (64,4% dos pacientes), seguida pelos pés (59,3%), joelhos (54,2%), ombros (50,8%) e cúbitos (35,6%), em um total de 59 pacientes com artralgia.

Nesse estudo, a artrite foi encontrada em oito pacientes, mas não foi possível determinar sua etiologia, pois, sendo de um estudo observacional, não foi realizada a punção articular diagnóstica. Dois pacientes que apresentaram artrite faziam HD há mais de cinco anos, e as características clínicas (exame físico geral e articular) afastaram o possível diagnóstico de artrite piogênica e/ou metabólica.

Entre os pacientes do nosso estudo, um, com 36 anos e em hemodiálise há cinco, apresentava aumento “tumoral” bilateral de grandes proporções, sobretudo no ombro direito, de consistência fibro-elástica, além de tumoração axilar que impedia a abdução dos membros superiores. Por ocasião do desenvolvimento das alterações, o paciente estava há um ano e meio sem usar carbonato de cálcio e/ou calcitriol, com sérios problemas adaptativos na HD.

Depósitos de proteína amilóide em topografia do manguito rotador do ombro, podendo limitar sua mobilidade e tornarem-se grandes e visíveis ao exame físico, foram descritos por Lazarus, Denker e Owen Jr (1996). Com base nesses achados, mesmo na impossibilidade de realizar métodos complementares de diagnóstico, acreditamos tratar-se de um caso de artropatia por depósitos amilóides.

Entre as manifestações periarticulares, a bursite olecraniana aparece em até 3% dos pacientes em HD, em geral no membro que contém a fístula artério-venosa, e sua patogênese associa-se a microtraumas no cotovelo durante as sessões de diálise (WENDLING & GUIDET, 1986).

Na nossa casuística, um paciente (1,8%) de 61 anos apresentava quadro crônico-agudizado de bursite olecraniana unilateral esquerda, com três anos de evolução, no membro que continha a fístula.

A dor óssea foi a segunda manifestação músculo-esquelética mais frequente (29,1% dos pacientes), ocorrendo predominantemente nos membros inferiores, de forma difusa, relacionada com aumento do peso corporal e aparecendo no repouso, em concordância com a literatura que atribui tal sintomatologia à OR (GOODMAN et al, 1996; CARVALHO et al, 1996). Segundo estes autores, aproximadamente 20% dos pacientes em tratamento dialítico apresentam dores ósseas, geralmente difusas, progressivas, muitas vezes localizadas na coluna, joelhos, tornozelos e coxas, podendo

tornar-se incapacitantes, em especial nos pacientes com doença óssea relacionada com depósitos de alumínio.

Em adultos com doença relacionada com o alumínio, as deformidades esqueléticas estão confinadas ao esqueleto axial, incluindo escoliose lombar, cifose e distorção da caixa torácica (GOODMAN et al, 1996). No nosso estudo, deformidades ósseas características de osteodistrofia renal foram detectadas em duas pacientes (3,6% dos pacientes). Ambas, adultas no início da diálise, estavam em tratamento por muitos anos: uma, em hemodiálise há nove anos, apresentava cifo-escoliose e aumento dos ossos do crânio e da face, e a outra, há doze anos em tratamento, desenvolveu cifo-escoliose, diminuição importante da estatura e deformidades nas mãos.

Em 1975, Massry et al afirmaram que o desenvolvimento de alterações osteoarticulares em pacientes urêmicos era dependente de fatores individuais e, provavelmente, tinha relação com idade, duração da insuficiência renal, dieta, terapêutica medicamentosa utilizada e duração do tratamento dialítico. Desde então, inúmeros trabalhos vêm tentando detectar os fatores associados com o desenvolvimento de MME nesses pacientes.

Em relação às variáveis estudadas, não observamos associação entre: sexo, etnia, idade atual dos pacientes, e ao iniciar o tratamento dialítico, com o aparecimento de MME, mas verificamos uma relação entre o surgimento de tais manifestações com a duração do tratamento dialítico.

Concordante com os nossos resultados, Van Ypersele de Strihou et al (1991) e Sethi et al (1990) não verificaram associação positiva entre o sexo e o desenvolvimento de MME.

Chen et al (2000) avaliaram a densidade mineral óssea de 40 pacientes em HD e de 40 pacientes do grupo controle e verificaram uma correlação positiva entre os níveis séricos muito elevados de PTH (HPS acentuado) e mulheres em idade avançada. Não foram observadas diferenças quanto ao hiperparatireoidismo leve ou moderado, ou em relação aos pacientes do sexo masculino com idade avançada.

Gaucher et al (1988), Geerlings et al (1990) e Kessler et al (1992) observaram relação entre a idade atual dos pacientes e a ocorrência de MME, diferente dos nossos resultados e dos de Sethi et al (1990).

Gueerlings et al (1990) e Kessler et al (1992) não observaram diferença significativa na prevalência de sinais clínicos e / ou radiológicos de artropatia crônica associada à diálise, quando comparado o uso da membrana sintética com a de

cuprofane. No entanto, verificaram associação positiva entre manifestações osteoarticulares e idade avançada.

No estudo feito por Gaucher et al (1988), 57 dos 124 pacientes apresentaram algum tipo de artropatia e concluiu-se que, independente da duração média da HD entre os pacientes com ou sem manifestações articulares, os pacientes com alterações foram significativamente mais velhos do que os sem alterações ($p < 0.001$).

De modo semelhante, a idade do paciente ao iniciar o tratamento dialítico não mostrou associação com o aparecimento de MME nos nossos pacientes, contrariando os achados de Schiffli et al (2000).

O nosso estudo demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre o tempo do tratamento dialítico e o surgimento de MME ($p < 0.001$), ou seja, as manifestações músculo-esqueléticas ocorreram nos pacientes com maior tempo médio de tratamento dialítico (59,8 meses, ou cinco anos) quando comparado com os que não apresentaram tais manifestações (36,9 meses). Estes aspectos também foram observados nos estudos de Brown e Gower (1982), Rubin et al (1984), Goldstein et al (1985), Hardouin et al (1987) e Sethi et al (1990).

A frequência de MME no estudo de Hardouin et al parece ter sido maior do que a relatada por Brown e Gower (1982) e por Rubin et al (1984), mas nestes últimos o tempo médio de tratamento dialítico foi menor (63 e 69 meses, respectivamente). No estudo de Brown e Gower, os pacientes que tiveram maior grau de comprometimento funcional foram aqueles que tinham feito diálise por um maior período de tempo (73 meses), quando comparado com os pacientes que não apresentaram sintomas (48 meses).

Para Goldfarb (2000), a deposição de proteína amilóide determina manifestações reumáticas somente em 5% dos pacientes nos primeiros cinco anos de diálise e, após quinze anos de tratamento, pode afetar 75 a 100% dos pacientes.

Halter et al (1981) e Gaucher et al (1988), entretanto, não observaram nenhuma relação entre a duração do tratamento dialítico e o aparecimento de artropatia amilóide. Para o segundo, as MME são mais observadas nos pacientes com mais idade.

Rubin et al (1984) demonstraram associação entre o período de tratamento dialítico e o desenvolvimento de artropatia erosiva, sendo a duração do tratamento significativamente maior nos pacientes com artropatia erosiva (69,6 meses) do que nos pacientes com sintomas articulares, mas sem artropatia erosiva (54,7 meses).

A duração média do tratamento dialítico (em anos) de dois dos pacientes que apresentaram STC bilateral (tipicamente associado com AAD) foi de dez anos, e na paciente que desenvolveu a tenossinovite dos tendões flexores dos dedos o período foi de 12 anos. Deposição da proteína amilóide nas bainhas dos tendões flexores dos dedos, podendo resultar em deformidade permanente e rupturas tendíneas foi descrito por Wendling e Guidet (1986) e Lazarus, Denker e Owen Jr (1996).

Com relação à artralgia, dos 34 pacientes com a queixa, quase a metade (16) estavam em tratamento há mais de cinco anos, e sete dos 16 pacientes que referiram dor óssea faziam hemodiálise há mais de cinco anos. As demais alterações diretamente associadas ao tratamento dialítico prolongado como a STC, as deformidades ósseas e as tumorações articulares, entre outras, também apresentaram, em sua grande maioria, tempo de tratamento dialítico superior a cinco anos.

Um único paciente apresentou atrite simétrica de mãos e punhos, podendo ser considerado característico da AAD, mas seu tempo de tratamento foi um ano e sete meses, não sendo compatível com os dados da literatura que afirmam que os pacientes que desenvolvem este tipo de alteração, em geral, fazem HD por mais de cinco anos (GUEERLINS, et al, 1990; KESSLER et al, 1992; NAGAKU et al, 1999).

Não foi objetivo do nosso estudo avaliar a influência dos tipos de membranas dialíticas utilizadas, uma vez que o mesmo tipo de membrana (polissulfona) foi utilizado por todos os pacientes.

Segundo Muñoz-Gómez et al (1987), Sethi et al (1990) e Bardin (1997), o uso de membrana sintética está associado com menores níveis da proteína amilóide e conseqüente retardo no início da doença. Ao contrário, Kessler et al (1992) em estudo multicêntrico com 171 pacientes em HD por mais de dez anos e Geerlings et al (1990) em estudo de caso-controle retrospectivo com pacientes em HD há nove anos, não observaram diferença significativa na prevalência de sinais clínicos e/ou radiológicos de AAD, quando comparado o uso da membrana de poliacrilonitrila com a de cuprofone. Ambos encontraram uma correlação positiva entre complicações articulares e a idade.

Schiffl et al (2000) realizaram estudo retrospectivo com 89 pacientes em HD por no mínimo dez anos com um só tipo de membrana, e afirmaram que os principais determinantes de amiloidose osteoarticular nestes pacientes permanecem sendo o número de anos em HD e a idade do paciente no início do tratamento.

A utilização de uma membrana com melhor biocompatibilidade e capacidade de ultrafiltração do que a de cuprofone, tipo de membrana mais associado com o

desenvolvimento de MME de acordo com Muñoz-Gómez et al (1987), Sethi et al (1990) e Bardin et al (1997), pode ter sido responsável pelo baixo percentual de pacientes com sinais e/ou sintomas de STC (três pacientes), tenossinovite dos tendões flexores dos dedos (um) e artrite simétrica de mãos e punhos (um paciente), manifestações clínicas tipicamente observadas na AAD. No entanto, com exceção do paciente com artrite, o tempo de tratamento dialítico mostrou associação com o desenvolvimento de MME nestes pacientes.

Com relação à AAD, até o momento, apenas o transplante renal pode lentificar ou reduzir à metade a progressão da artropatia amilóide. O transplante renal melhora os sintomas da artropatia dialítica rapidamente progressiva, e pode interromper a progressão da doença, provavelmente devido ao efeito dos imunossupressores administrados nestes pacientes e à parada de deposição de proteínas amilóides. Embora os pacientes recebam altas doses de imunossupressores pós-transplante, os sintomas não costumam recorrer depois que o rim transplantado apresenta boa função (SETHI et al, 1990; MIYATA; INAGI; KUROKAWA, 1999).

O uso de corticosteróides nos pacientes transplantados costuma aliviar os sintomas, embora seu uso indiscriminado não seja recomendado (SETHI et al, 1990). Permanece incerto, porém, se ocorre regressão dos depósitos amilóides após o sucesso do transplante (MIYATA; INAGI; KUROKAWA, 1999).

A proporção de pacientes com MME foi divergente dos percentuais descritos na literatura, provavelmente devido às diferenças metodológicas, em especial a casuística, o tipo de membrana utilizado (biológicas, em sua maioria), duração do tratamento dialítico e métodos complementares de diagnóstico.

Entretanto, parece concordante que, em relação às manifestações osteoarticulares, o tempo de tratamento dialítico é a variável que mais se associa com o desenvolvimento das MME.

VII – CONCLUSÕES

A proporção de manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise na região metropolitana do Recife foi de 34%; as manifestações articulares foram as mais observadas entre os pacientes, e a artralgia foi a queixa mais freqüente.

Os pacientes que apresentaram MME tiveram um maior tempo médio de tratamento dialítico (59,8 meses ou cinco anos), comprovando que as MME em pacientes em HD ocorrem e estão associadas com o tempo de tratamento dialítico.

VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCALAY, M.; GOUPY, M-C.; AZAIS, I.; BONToux, D. Hemodialysis is not essential for the development of destructive spondylarthropathy in patients with chronic renal failure. **Arthritis Rheum**, v.30, n.10, p. 1182-1186, October. 1987.

ALFREY A.C.; HEGG, A.; CRASWELL, P. Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. **Am J Clin Nutr**, v.33, p. 1509-1516, 1980.

ALLIEU, Y.; ASCENIO, G. MAITHÉ, D.; BALDET, P.; MION, C. Syndrome du canal carpien chez l' hemodialysé chronique. Approche étiopathogénique. **Rev Chir Orthop**, v.69, p. 233-238, 1983.

ANDRESS, D.L.; MALONEY, N.A.; COBURN, J.W.; ENDRESS, D.B.; SHERRARD, D.J. Osteomalacia and aplastic bone disease in aluminum-related osteodystrophy (abstract). **J Clin Endocrinol Metab**, v.65, p. 11-16, 1987.

APPEL, H.; SIEPER, J.; DISTLER, A.; BRAUN, J. Severe destructive beta 2-microglobulin arthropathy after 28 years of hemodialysis. **Arthritis Rheum**, v.40, n.4, p. 709, abril. 1997.

BAILEY, G.L.; GRIFFITHS, H.J.L.; MOCELIN, A.J. et al. Avascular necrosis of the femoral head in patients on chronic hemodialysis. **Am Soc Artif Intern Organs**, v.18; p.401, 1972.

BARDIN, T. Muskuloskeletal problems in dialysis patients. In: KLIPPEL, J.H. (eds) **Primer on the Rheumatic diseases**. 11ed., Atlanta, Arthritis Foundation, 1997, p. 356-357.

BARDIN, T. Les complications rhumatologiques et l' amylose des dialysés. **Rev Prat**, v.40, n.7, p. 619-624, mar. 1990.

BOUILLON, R. Diabetic bone disease. **Calcif Tissue Int**, v.49, p. 155-160, January. 1991.

BROWN, E.A.; ARNOLD, I.R.; GOWER, P.E. Dialysis arthropathy: complication of long-term treatment with haemodialysis. **Br Med J**, v.292, p. 163-166, January. 1986.

BROWN, E.A.; GOWER, P.E. Joint problems in patients on maintenance hemodialysis. **Clin Nephrol**, v. 18, n.5, p.247-250, july. 1982.

CAMPISTOL, J.M.; SOLE, M.; MUNOZ-GOMEZ, J.; RIBA, J.; RAMON, R.; REVERT, L. Pathological fractures in patients. **J Bone Joint Surg Am**, v.72, n.4, p. 568-574, april. 1990.

CANER, J.E.Z.; DECKER, J.L. Recurrent acute (? Gouty) arthritis in chronic renal failure treated with periodic hemodialysis. **Am J Med**, v.36, p. 571-582, april, 1964.

CARVALHO, A.B.; LUCCA, L.JR.; KUBRUSLY, M.; JORGETTI V. Fisiopatologia, clínica e tratamento da osteodistrofia renal. In: RIELLA, M.C. (eds) **Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3.ed. Guanabara Koogan, 1996, p. 494-502.

CARVALHO, A.B. Osteodistrofia renal em pacientes renais crônicos mantidos em tratamento conservador (resumo). São Paulo, 1993 [**Tese – Doutorado** – Escola Paulista de Medicina].

CARY, N.R.B.; SETHI, D.; BROWN, E.A.; ERHARDT, C.C.; WOODROW, D.F.; GOWER, P.E. diálisis arthropathy: amyloid or iron? **Br Med J**, v.293, p.1392-1395, November. 1986.

CHATTOPADHYAY, C.; ACKRILL, P.; CLAGUE, R.B. The shouder pain syndrome and soft-tissue abnormalities in patients on long-term haemodialysis. **Br J Rheumatol**, v.26, n.3, p.181-187, 1987.

CHEN, Y.C.; CHEN, H.H.; YEH, J.C.; CHEN, S.Y. Body composition in hemodialysis patients-is it different from that of normal subjects ? **Clin Nephrol**, v.53, n.4, p. 291-295, april. 2000.

CHOU, C.T.; WASSERSTEIN, A.; SCHUMACHER, H.R.JR.; FERNANDEZ, P. Musculoskeletal manifestations in hemodialysis patients. **J Rheumatol**, v.12, n.6, p. 1149-53, 1985.

CORNÉLIS, F.; BARDIN, T.; FALLER, B. et al. Rheumatic syndromes and β_2 -microglobulin amyloidosis in patients receiving long-term peritoneal dialysis. **Arthritis Rheum**, v.32, n.6, p. 785-788, june. 1989.

DRAIBE, S. A. Diálise crônica. In: PRADO, F. C.; RAMOS, J.; VALE, J. R. (eds) **Atualização Terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento**. 20. ed., Artes Médicas, 2001, p. 758-760.

DRÜEKE, T.B. Adynamic bone disease, anaemia, resistance to erythropoietin and iron-aluminium interaction (abstract). **Nephrol. Dial. Transplant** suppl., v.1, p. 12-16, 1993.

FERRARI, A.J.; ROTHFUSS, S.; SCHUMACHER, H. R. J. Dialysis arthropathy: identification and evaluation of a subset of patients with unexplained inflammatory effusions. **J Rheumatol**, v.24, n.9, p. 1780-1786, 1997.

FERREIRA, A.; URENA, P.; ANG, K.S. et al. Relationship between serum β_2 -microglobulin, Bone histology, and dialysis membranes in uraemic patients. **Nephrol Dial Transplant**, v.10, p. 1701-1707, 1995.

GAUCHER, A.; KESSLER, M.; NETTER, P.; AZOULAY, E.; PERE, P.; MUR, J-M. Dialysis arthropathy: the effect of age. **J Rheumatol**, v.15, n.12, 1988.

GOLDFARB, M. Infecção osteoarticular em pacientes hemodialisados. **Arq bras Med**, v.68, n.4, p.225-227, julho/agosto. 1994.

GOLDFARB, M. Artropatia em pacientes sob diálise renal. **Rev Bras Reumatol**, v.40, supl. 1, p. S13-S14, setembro. 2000.

GOLDSTEIN, S.; WINSTON, E.; CHUNG, T.J.; CHOPRA, S.; PARISER, K. Chronic arthropathy in long-term hemodialysis. **Am J Med**, v. 78, p. 82-86, January. 1985

GOODMAN, W.G.; COBURN, J.W.; SLATOPOLSKY, E.; SALUSKY, I.B. Renal osteodystrophy in adults and children. In: FARRUS, M. J. (eds) **Primer on the metabolic bone diseases of mineral metabolism**. 3ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, 341-360.

GOODMAN, W.G.; DUARTE, M.E.L. Aluminum: effects on bone and role in the pathogenesis of renal osteodystrophy. **Min Eletrolyte Metab**, v.17, p. 221-232, 1991.

GUEERLINGS, W.; RIZZONI, G.; SELWOOD, N.H et al. Case control study on dialysis arthropathy: the influence of two different dialysis membranes: data from the European Dialysis Transplant Association registry. **Nephrol Dial Transplant**, v.5, p.432-436, 1990.

HALTER, S.K.; DELISA, JÁ; STOLOV, W.C.: Carpal tunnel syndrome in chronic renal dialysis patients. **Arch Phys Med Rehabil**, v.62, p. 197-201, 1981.

HARDOUIN, P.; FLIPO, R-M.; FOISSAC-GEGOUX, P. et al. Current aspects of osteoarticular pathology in patients undergoing hemodialysis: study of 80 patients. **J Rheumatol**, v.14, n.4, p.780-783, 1987.

JOHNSON, C.; GRAHAM, C.B.; CURTIS, F.K. Roentgenographic manifestations of chronic renal disease treated by periodic hemodialysis. **Am J Roentgenol Radium ther Nucl Med**, v. 101, n.4, p. 915-926, 1967.

KARAKIDA, O.; AOKI, J.; KANNO, Y. et al - Hemodialysis-related arthropathy: a prospective MR study with SE and GRE sequenses. **Acta Radiol**, v.38, p. 158-164, 1997.

KELLY, M.; THIBERT, L.; SINAVE, C. Septic arthritis in the knee due to *mycobacterium xenopi* in a patient undergoing hemodialysis (abstract). **Clin Infectious Dis**, v.29, n.5, p. 1342, 1999.

KESSLER, M.; NETTER, P.; AZOULAY, E.; MAYEUX, D.; PERE, P.; GAUCHER, A. Dialysis-associated arthropathy: a multicenter survey of 171 patients receiving haemodialysis for over 10 years. **Br J Rheumatol**, v.31, p. 157-162, 1992.

KUNTZ, D.; NAVEAU, B.; BARDIN, T.; DRUEKE, T.; TREVES, R.; DRYLL, A. Destructive Spondylarthropathy in hemodialyzed patients: a new syndrome. **Arthritis Rheum**, v.27, n.4, p. 369-375, april. 1984.

LATOS, D.L. Chronic dialysis in patients over age 65. **J Am Soc Nephrol**, v. 7, n.5, p. 637-646, 1996.

LAZARUS, J. M.; DENKER, B.M.; OWEN JR., W. F. Hemodialysis. In: BRENER, B.M. (eds) **The Kidney**, 5.ed. Philadelphia, Saunders Co., 1996, v. **II**, p. 2441- 2467.

LEONARD, A.; COMTY, C.M.; SHAPIRO, F.L.; RAIJ, L. Osteomyelitis in hemodialysis patients. **Ann Int Med**, v.78, n.5, p.651-657, may. 1973.

LHOTA, K.; WÜRZNER, R.; KRONENBERG, F.; OPPERMANN, M.; KÖNIG, P. Rapid activation of the complement system by cuprophane depends on complement component C4. **Kidney Int**, v.53, p.1044-1051, 1998.

LOBÃO, R.R; CARVALHO, A.B. Osteodistrofia renal e vitamina D. In: PRADO, F. C.; RAMOS, J.; VALE, J. R. (eds) **Atualização Terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento**. 20. ed., Artes Médicas, 2001, p. 749-751.

LUCAS, R.C. On a form of late rickets associated with albuminuria: rickets of adolescents (abstract). *Lancet*, v.1, p. 993-994, 1883.

LUGON, J.R.; ANDRÉ, M.B.; DUARTE, M.E.L; REMBOLD, S.M.; SAMPAIO DA CRUZ, E.A. Effects of in-center daily hemodialysis upon mineral metabolism and bone disease in end-stage renal disease patients. **Rev Paul Med**, v.119, n.3, p. 105-109, 2001.

MASSRY, S.; BLUESTONE, R. KLINENBERG, J.R.; COBURN, J.W. Abnormalities of the musculoskeletal system in hemodialysis patients. **Sem Arthritis Rheum**, v.4, n.4, p. 321-349, may. 1975.

MENEREY, K.; BRAUNSTEIN, E.; BROWN, M.; SWARTZ, R.; BROWN, C.; FOX, I. H. Musculoskeletal symptoms related to arthropathy in patients receiving dialysis. **J Rheumatol**, v.15, n.12, p. 1848-1854, 1988.

MIRAHMADI, K.S.; COBURN, J.W.; BLUESTONE, R. Calcific Periarthritis and hemodialysis. **JAMA**, v.223, n.5, p. 548-549, Jan. 1973.

MIYATA, T.; INAGI, R.; KUROKAWA, K. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of dialysis-related amyloidosis. **Miner Electrolyte Metab**, v.25, p. 114-117, 1999.

MOLITORIS, B.A.; FROMENT, D.H.; MACKENZIE, T.A.; HUFFER, W.H.; ALFREY, A.C. Citrate: a major factor in the toxicity of orally administered aluminum compounds. **Kidney Int**, v.36, p. 949-953, 1989.

MUÑOZ-GÓMEZ, J.; GÓMEZ-PEREZ, R.; LLOPART-BUISÁN, E.; SOLÉ-ARQUÉS, M. Clinical picture of the amyloid arthropathy in patients with chronic renal failure maintained on haemodialysis using cellulose membranes. **Ann Rheum Dis**, v.46, p. 573-579, 1987.

NAIDICH, J.B.; MOSSEY, R.T.; McHEFFEY-ATKINSON, B. et al. Spondyloarthropathy from long-term hemodialysis. **Radiology**, v.167, p.761-764, june. 1988.

NAITO, M.; OGATA, K. GOYA, T. Carpal tunnel syndrome in chronic renal dialysis patients: clinical evaluation of 62 hands and results of operative treatment. **J Hand Surg**, v.12, n.3, p. 366-374, October. 1987.

NAITO, M.; OGATA, K.; NAKAMOTO, M.; GOYA, T.; SUGIOKA, Y. Destructive spondylo-arthropathy during long-term haemodialysis. **J Bone Joint Surg**, v.74-B, n.5, p.686-690, september. 1992.

NANGAKU, M.; MIYATA, T.; KUROKAWA, K. Pathogenesis and management of dialysis-related amyloid bone disease. **Am J Med Sciences**, v.317, n.6, p.410-415, 1999.

NETTER, P.; KESSLER, M.; BURNEL, D. et al. Aluminum in the joint tissues of chronic renal failure patients treated with regular hemodialysis and aluminum compounds. **J Rheumatol**, v.11, n.1, p. 66-70, 1984.

NGUYEN, M. Dialysis and the elderly patient: questions and concerns. **American Society of Consultant Pharmacists**, p. 1-7, may. 1998. Disponível em: <<http://www.ascp.com/public/pubs/tcp/1998/may/qandc.shtml>>. Acesso em: 24 out. 2001.

O D'AVILA, D.; FIGUEIREDO, A.E. Métodos de depuração extra-renal: Hemodiálise, diálise peritoneal e novas técnicas. In: RIELLA, M.C. (eds) **Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3.ed. Guanabara Koogan, 1996, p. 607-645.

PEI, Y.; HERCZ, G.; GREENWOOD, C. et al. Non-invasive prediction of aluminum bone disease in hemo and peritoneal dialysis patients. **Kidney Int**, v.41, p. 1374-1382, 1992.

POHLMEIER, R.; VIENNKEN, J. Phosphate removal and hemodialysis conditions. **Kidney Int**, v.59, suppl.78, p. S190-S194, 2001.

REGISTRO BRASILEIRO DE DIÁLISE, 1997. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/dis/gamba/9/rghd9/.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2002.

REICHEL, H.; DEIBERT, B.; SCHMIDT-GAYK, H.; RITZ, E. Calcium metabolism in early chronic renal failure: implication for the pathogenesis of hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*, n.6, p. 162-169, 1991.

RIELLA, M.C. Insuficiência renal crônica: fisiopatologia da uremia. In: RIELLA, M.C. (eds) **Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3.ed. Guanabara Koogan, 1996, p. 456-476.

RUBIN, L.A.; FAM, A.G.; RUBENSTEIN, J.; CAMPBELL, J. SAIPHOO, C. Erosive azotemic osteoarthropathy. **Arthritis Rheum**, v.27, n.10, p.1086-1094, October. 1984.

SCHIFFL, H.; FISCHER, R.; LANG, S.M.; MANGEL, E. Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility and flux. **Nephrol Dial Transplant**, v.15, p. 840-845, 2000.

SCHWARTZ, A.; KELLER, F.; SEYFERT, S.; POLL, W.; MOLZAHN, M.; DISTLER, A. Carpal tunnel syndrome: a major complication in long-term hemodialysis patients. **Clin Nephrol**, v.22, n.3, p. 133-137, 1984.

SEBERT, J.L.; FARDELLONE, P.; MARIE, A. et al. Destructive spondylarthropathy in hemodialyzed patients: possible role of amyloidosis (letter). **Arthritis Rheum**, v.29, p. 301-303, 1986.

SETHI, D.; MAHER, E.R.; CARY, N.R.B. Dialysis amyloid presenting as acute arthritis. **Nephron**, v.50, p. 73-74, 1988.

SETHI, D.; NAUNTON MORGAN, T.C.; BROWN, E.A. et al. Dialysis arthropathy: a clinical, biochemical, radiological and histological study of 36 patients. **Quart J Med**, v.77, n.282, p. 1061-1082, October. 1990.

SHERARD, D.J.; HERCZ, G.; PEI, Y. et. Al. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure- an evolving disorder. **Kidney Int**, v.43, p. 436-442, 1993.

SIMPSON, W.; ELLIS, H.A.; KERR, D.N.S.; McELROY, M.; McNAY, R.A.; PEART, K. N. Bone disease in long-term hemodialysis: the association of radiological with histological abnormalities. **Br J Radiol**, v.49, n. 578, p. 105-110, February. 1976.

VAN YPERSELE DE STRIHOU, C.; JADOUL, M.; MALGHEM, J.; MALDAGUE, B. JAMART, J. Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis. **Kidney Int**, v. 39, p. 1012-1019, 1991.

VERNEJOUL, M.C.; POINTILLART, A.; GOLENZER, C.C. et al. Effects of iron overload on bone remodeling in pigs. **Am J Pathol**, v.116, p.377-384, September. 1984.

WENDLING, D.; GUIDET, M. Manifestations articulaires et périarticulaires de l'hémodialyse chronique chez l'adulte. **Revue du Rhumatisme**, v.53, n.12, p. 715-21, décembre. 1986.

ANEXOS

ANEXO I

Protocolo: manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise

1-Identificação:

Caso n^o: _____ data: ____/____/____

Nome: _____

Sexo: _____ data nascimento: ____/____/____

Etnia: _____

Idade de início no na hemodiálise ____/____/____

Procedência: _____

Naturalidade: _____

Endereço: _____

_____ Telefone/contatos: _____

2-Doença de base:

Diabetes Mellitus ☐

Hipertensão arterial sistêmica ☐

Gota ☐

GNC ☐

Doença renal policística ☐

Indeterminada ☐

Outras _____

3-Tempo da doença de base: _____

4- Tempo de tratamento dialítico: _____

5- Já realizou outro tipo de método dialítico?

Sim ☐ Qual? _____

Não ☐ Quanto tempo? _____

6-Tipo de membrana utilizada na diálise:

Cuprofan ☐

Poliacrilonitrila ☐

Outros _____

Polissulfona ☐

7-Número de sessões semanais: 3 ☐ 2 ☐

8-Terapia concomitante:

Droga	dose	tempo de uso
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

9-Avaliação Reumatológica:

9.1-Doença Reumatológica prévia:

Qual?_____

Tempo de doença:_____

Método (s) complementar (s) utilizado (s) para seu diagnóstico:

9.2- Doença Reumatológica pós-hemodiálise:

Qual?_____

Tempo de doença:_____

Método (s) complementar (s) utilizado (s) para seu diagnóstico:

9.3-Sintomatologia músculo-esquelética:

Atual

ARTICULAR:

Dor ☐

Aumento de volume { edema ☐
derrame articular ☐

Calor ☐

Rubor ☐

Limitação dos movimentos ☐

Rigidez ☐

Crepitação ☐

DOR ÓSSEA:

Local(s): _____

Duração: _____

SINTOMAS MUSCULARES:

Dor : _____

Atrofia: _____

Local(s) _____

SINTOMAS NEUROLÓGICOS:

Parestesias: _____

Outros: _____

Manobras _____

Reflexos: _____

Articulações acometidas:

INÍCIO

EVOLUÇÃO

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise.

Investigador principal: Alessandra Sousa Braz Caldas de Andrade/ CRM-PB: 4653.

Orientadora: Dr^a Ângela Luzia B. P. Duarte

Informações sobre a pesquisa:

A hemodiálise é uma forma de tratamento para pacientes com insuficiência renal. Quando os pacientes fazem este tipo de tratamento, principalmente por vários anos, podem aparecer problemas reumáticos em até 69% deles. Entre estes, dor nas juntas e nos ossos; deformidades ósseas; inflamação e / ou calcificação das juntas ou das regiões próximas; formigamentos, sensação de inchaço nas mãos e de choque nas pontas dos dedos, além de poder afetar a coluna vertebral, em especial a coluna cervical (pescoço).

Sabendo do alto percentual de pacientes em hemodiálise com essas queixas e das limitações decorrentes destas, acreditamos que, com esse trabalho, poderemos diagnosticar de forma mais rápida tais manifestações, alertar os profissionais de saúde que têm contato direto com esses pacientes, além de poder promover uma melhora na sua qualidade de vida.

O **objetivo geral** deste estudo é verificar a presença dessas manifestações reumáticas nos pacientes em hemodiálise. A duração do estudo será de 12 meses.

Por meio deste instrumento, estou sendo informado (a), com detalhes, sobre o estudo acima e resolvi dele participar. Serei um (a) dos (a) pacientes participantes deste estudo.

Entendo que minha participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba o tratamento médico nesta Instituição.

Na consulta inicial, responderei um questionário sobre dados de identificação, doença que causou a insuficiência renal, tempo e tipo de tratamento dialítico e sobre os outros tipos de tratamento que já fiz. Uma avaliação reumatológica também será feita, incluindo história clínica e exame físico (geral e reumatológico).

Eu serei informado (a) de qualquer alteração no estudo ou qualquer nova observação pertinente ao estudo. Estou ciente de que os médicos que estão conduzindo

este estudo são capacitados e bem treinados, de forma a me oferecer os maiores benefícios possíveis. Todos os dados da minha participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde e minha pessoa.

Fui informado (a) que este estudo não envolve uso de medicamentos.

Como minha participação é voluntária, posso abandonar o estudo a qualquer momento sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos nesta Instituição.

Não receberei compensação financeira por eventuais injúrias que possam me ocorrer, mas não me privo de meus direitos legais agindo desta forma. Se eu tiver qualquer dúvida ou perguntas relativas a este ou aos meus direitos, no que diz respeito à minha participação, ou se houver algum sintoma e / ou sinal associados com a pesquisa, deverei contatar a Dra. Alessandra S. Braz C. de Andrade, através dos números: (083)-9302-6286 / 244-1201 ou (081)-3454-3558.

Eu concordo em seguir as instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorizando este estudo, de forma a obter o máximo de benefícios da atenção médica oferecida por esta pesquisa, e, se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Declaro que li atentamente o documento em anexo: “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”, e aceito participar do estudo.

Nome do paciente/RG _____

Assinatura

Nome do Investigador / RG _____

Assinatura

Testemunhas

Nome / RG _____

Assinatura

Nome / RG _____

Assinatura

Recife, ____ de ____ de ____



Serviço Público Federal
Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa

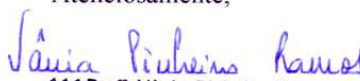
Ofício n.º 053/2001 – CEP/CCS

Recife, 04 de abril de 2001.

Prezada Senhora,

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde analisou o Protocolo de Pesquisa n.º 011/2001-CEP/CCS, intitulado “*Manifestações músculo-esqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise.*”, aprovando-o sem pendência, em 04 de abril de 2001, bem como o Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, podendo ser iniciado.

Atenciosamente,


 Profª Vânia Pinheiro Ramos
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE

À

.Dra. Alessandra de Sousa Braz
Prog. De Pós-graduação em Medicina Interna

Av. Prof. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Fone: 81 271 8972,
Fax: 81 271 8500, e-mail: cepccs@npd.ufpe.br



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROT. Nº 041 / 2001
CEP / CCS
FL 01

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)

1. Projeto de Pesquisa: "MANIFESTAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS NOS PACIENTES EM PROGRAMA DE HEMODIÁLISE"			
2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) CIÊNCIAS DA SAÚDE		3. Código: 4.01	4. Nível: (Só áreas do conhecimento 2 a 4)
5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)		6. Código(s):	7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV ()
8. Unitermos: (3 opções) MANIFESTAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS, HEMODIÁLISE, DIAGNÓSTICO			
SUJEITOS DA PESQUISA			
9. Número de sujeitos No Centro: Total:		10. Grupos Especiais: <18 anos () Portador de Deficiência Mental () Embrião/Feto () Relação de Dependência (Estudantes, Militares, Presidiários, etc) () Outros ☒ Não se aplica ()	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
11. Nome: ALESSANDRA DE SOUSA BRAZ			
12. Identidade: 1.513.061	13. CPF: 885.895.604-49	19. Endereço (Rua, nº): R. JOSÉ GONÇALVES, 12, JD 13 DE MAIO	
14. Nacionalidade: BRASIL	15. Profissão: MÉDICA	20. CEP: 58025-320	21. Cidade: JOÃO PESSOA 22. U.F. PB
16. Maior Titulação: ESPECIALISTA	17. Cargo	23. Fone: (083) 2441201/19302	24. Fax
18. Instituição a que pertence:		25. E-mail: alestraz@bol.com.br	
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Data: 01/11/00 <i>Alessandra de Sousa Braz</i> Assinatura			
INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO			
26. Nome: NEFRO-CLÍNICA / PRO-RIM / UNIRIM		29. Endereço (Rua, nº): (EM ANEXO)	
27. Unidade/Órgão:		30. CEP:	31. Cidade: 32. U.F.
28. Participação Estrangeira: Sim () Não ☒		33. Fone:	34. Fax:
35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não ☒ Nacional () Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)			
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução Nome: Prof. Fernando Cordeiro Data: 14/02/2001 (EM ANEXO) Cargo: Diretor Técnico - HC Assinatura: <i>Fernando Cordeiro</i> SIAPE 0586032 - UFPE			
PATROCINADOR			
36. Nome		39. Endereço	
37. Responsável:		40. CEP:	41. Cidade: 42. UF
38. Cargo/Função:		43. Fone:	44. Fax:
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP			
45. Data de Entrada: 21/02/2001	46. Registro no CEP: 011/2001-CEP/CCS	47. Conclusão: Aprovado () Data: 04/04/2001	48. Não Aprovado () Data: / /
49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para: Data: / /			
Encaminho a CONEP: 50. Os dados acima para registro () 51. O projeto para apreciação () 52. Data: / /		53. Coordenador Nome: <i>Vânia Pinheiro Ramos</i> Assinatura: <i>Vânia Pinheiro Ramos</i> Anexar o parecer consubstanciado	
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP			
54. Nº Expediente:	56. Data Recebimento:	57. Registro na CONEP: <i>[Stamp]</i> Assinatura do Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa CCS/UFPE	
55. Processo:			
58. Observações:			

ANEXO III

Quadro 1 - Principais características dos 162 pacientes do estudo *

Pacientes	Sexo	Idade (anos)	Idade/início	Etnia	Dça de base	Duração da Hd (meses)	Uso de cp de Cálcio/nº	Uso de vitamina D/ nº	Presença de MME após HD
01	M	20	18	NC	HAS	29	S/6	N	N
02	F	44	37	NC	GNC	85	S/3	S/2	S
03	M	63	62	C	HAS	19	S/9	S/2	S
04	M	44	40	NC	HAS	56	S/9	S/2	N
05	F	36	35	NC	INDETERMIN	15	S/6	S/2	N
06	F	37	25	NC	HAS	146	S/9	S/2	S
07	F	53	50	NC	HAS	74	S/9	S/2	N
08	F	28	26	NC	GNC	28	S/6	S/2	S
09	M	36	31	C	INDETERMIN	56	S/9	S/3	S
10	F	51	46	NC	RPC + HAS	60	S/6	N	S
11	M	55	46	NC	UO	108	S/4	S/2	S
12	F	55	43	NC	HAS	144	S/2	S/1	S
13	F	57	56	NC	HAS	17	S/4	S/1	S
14	M	42	37	NC	GNC	71	S/12	N	S
15	F	59	46	NC	HAS	156	S/2	S/1	S
16	F	39	36	NC	HAS	36	S/6	N	N
17	M	24	23	C	GNC	14	S/6	N	N
18	M	77	76	C	DM	20	S/3	S/1	N
19	F	30	26	NC	HAS	48	S/6	N	S
20	F	49	48	NC	UO	17	S/6	S/1	S
21	M	59	52	NC	DM	82	N	N	S
22	M	50	49	NC	HAS + DM	12	S/9	N	N
23	M	49	47	NC	DM	31	S/9	N	N
24	M	49	47	NC	INDETERMIN	32	N	N	N
25	M	23	22	NC	GNC	15	S/6	S/2	N
26	M	54	48	NC	HAS	72	S/6	S/2	N
27	F	37	36	C	HAS	18	S/6	S/1	N
28	F	46	42	NC	HAS + DM	48	S/12	S/1	N
29	F	49	45	NC	HAS	54	S/3	S/1	N
30	M	61	54	NC	HAS	86	S/15	N	N
31	F	39	38	NC	GNC	14	S/9	N	N
32	M	33	28	NC	TR	18	S/6	S/2	N
33	M	80	80	C	HAS	07	S/6	S/2	N
34	M	62	59	C	HAS	39	S/6	S/2	N
35	M	42	42	NC	HAS	06	S/3	N	N
36	F	18	17	NC	GNC	19	S/9	S/3	N
37	F	33	28	NC	GNC	63	S/6	S/2	N
38	F	29	24	NC	GNC	60	S/9	S/1	N
39	F	38	32	NC	HAS	72	S/15	S/1	N
40	M	66	66	C	HAS + DM	06	S/6	S/2	N
41	F	27	26	NC	GNC	17	S/4	N	N
42	F	57	56	NC	RPC	20	S/9	S/1	N
43	F	47	46	C	HAS	23	S/9	S/1	N
44	F	64	60	NC	INDETERMIN	48	S/6	S/2	N
45	M	28	25	NC	GNC	33	S/9	N	N
46	M	43	38	NC	HAS	63	S/4	S/1	N
47	F	45	45	NC	HAS + N /IgA	09	S/9	S/1	N
48	M	52	52	NC	HAS	07	S/9	S/1	N
49	M	41	35	NC	HAS	72	S/12	N	N
50	M	62	60	NC	HAS	32	S/9	N	S

51	F	51	51	NC	INDETERMIN	07	S/9	S/1	S
52	M	62	55	NC	NEFROLITIASE	84	S/2	S/1	N
53	F	66	66	C	HAS	09	S/3	S/1	N
54	M	56	55	NC	TR	23	S/9	S/1	N
55	M	64	64	C	HAS + RPC	10	S/9	S/1	N
56	M	26	20	NC	LEPTOSPIROSE	80	S/9	S/1	N
57	M	46	44	NC	HAS	28	S/6	S/1	N
58	F	68	67	NC	HAS	13	S/6	S/1	N
59	M	46	44	NC	HAS	25	S/9	S/1	N
60	M	29	22	NC	INDETERMIN	84	S/6	S/1	N
61	F	73	73	NC	HAS	07	S/9	S/1	N
62	M	44	42	NC	INDETERMIN	24	S/3	S/1	N
63	M	40	38	NC	HAS	33	S/6	S/1	N
64	M	65	63	C	INDETERMIN	30	S/4	S/1	N
65	M	39	32	NC	HAS	87	S/9	N	S
66	M	45	45	C	HAS	02	S/9	N	N
67	M	45	43	NC	INDETERMIN	25	S/9	N	S
68	F	42	42	NC	HAS	08	S/9	S/1	N
69	M	49	49	NC	HAS + DM	02	S/3	N	N
70	F	64	64	C	DM	08	N	N	S
71	F	22	18	NC	RPC	56	S/9	S/1	S
72	M	42	41	NC	HAS	12	S/9	N	N
73	M	67	66	C	HAS	20	N	N	S
74	M	27	24	NC	GNC	47	N	S/1	N
75	M	67	62	NC	DM + HAS	60	S/3	S/1	N
76	F	66	58	NC	GNC	103	S/3	S/1	S
77	F	68	67	NC	HAS + GNC	15	S/4	S/2	N
78	M	50	50	NC	HAS + DM	08	S/6	S/1	S
79	F	28	26	NC	HAS	27	S/3	S/1	S
80	F	29	25	NC	HAS + GNC	51	S/9	S/1	N
81	F	55	47	NC	HAS + GNC	103	S/3	S/1	S
82	M	27	27	C	HAS	07	S/9	S/1	S
83	F	51	51	C	GNC	06	S/9	S/1	N
84	M	48	48	C	HAS	01	S/9	N	N
85	F	18	18	C	GNC	02	N	N	N
86	M	39	39	NC	HAS	10	S/6	S/1	S
87	M	46	46	NC	HAS	22	N	S/1	N
88	M	46	46	NC	DM	17	S/3	S/1	N
89	F	44	40	NC	HAS	51	S/9	S/1	S
90	M	52	45	NC	HAS	84	S/6	S/1	S
91	M	60	58	C	HAS	26	S/3	S/1	N
92	M	31	29	NC	GNC	26	S/9	N	S
93	M	51	50	NC	DM	14	S/6	S/1	N
94	M	59	56	C	HAS	44	S/7	S/1	N
95	F	34	34	NC	HAS	08	S/6	N	S
96	F	29	28	C	HAS	16	S/9	N	N
97	M	65	61	NC	HAS + DM	55	S/3	S/1	N
98	F	53	45	C	HAS	96	S/6	S/2	N
99	M	27	26	NC	GEFS	65	S/6	S/1	N
100	F	23	23	NC	PNC	02	S/9	S/1	N
101	M	40	39	NC	HAS	20	S/9	N	N
102	F	64	57	NC	HAS	85	S/3	S/1	N
103	F	44	44	NC	HAS	01	S/9	N	N
104	F	41	28	NC	RPC	156	S/9	S/1	N
105	M	55	55	C	RPC	01	S/3	N	N
106	M	28	22	NC	BN	95	S/9	S/3	S
107	M	70	66	C	HAS	48	S/9	N	N
108	M	56	51	NC	HAS	60	S/6	S/2	N

109	F	45	40	NC	HAS	70	S/9	S/1	N
110	M	51	51	NC	NEFROLITÍASE	02	S/9	S/1	N
111	F	51	49	NC	HAS	21	S/6	S/1	N
112	M	42	40	NC	HAS	17	S/9	S/1	N
113	M	45	39	NC	HAS	74	S/9	S/3	S
114	M	27	26	NC	TX, ABELHA	17	S/6	N	S
115	M	39	35	NC	RPC	48	S/9	S/1	S
116	M	29	26	NC	INDETERMIN	39	S/12	S/2	N
117	M	52	46	NC	HAS	73	S/9	N	N
118	M	30	29	C	INDETERMIN	12	N	S/2	N
119	M	75	69	C	INDETERMIN	74	S/9	N	N
120	M	62	60	C	HAS	22	S/3	N	N
121	F	37	33	C	HAS	51	S/6	S/3	N
122	M	46	42	NC	HAS	59	S/9	S/2	N
123	F	31	27	C	HAS	59	S/6	N	N
124	F	44	39	NC	DM	63	S/6	S/2	N
125	M	24	20	NC	INDETERMIN	48	S/4	S/2	N
126	F	44	44	C	DM	11	S/9	N	N
127	M	69	63	NC	HAS	69	S/3	S/2	S
128	M	50	47	NC	HAS	39	S/6	S/2	N
129	M	91	90	C	INDETERMIN	12	N	N	N
130	M	49	44	C	DM	57	S/4	S/2	N
131	M	51	46	NC	HAS + DM	61	S/3	S/2	N
132	M	70	69	C	NR	15	S/2	S/1	N
133	M	50	50	NC	DM	07	S/6	S/4	N
134	M	61	60	NC	HAS + DM	11	N	S/2	S
135	F	43	43	NC	PNC	07	S/6	S/1	N
136	F	47	42	NC	HAS + GNC	60	S/4	S/1	S
137	F	35	30	NC	HAS	60	S/3	N	N
138	M	63	53	C	GNC	120	S/3	N	S
139	M	49	35	NC	INDETERMIN	168	S/9	S/2	S
140	M	35	27	NC	HAS	96	S/9	S/4	S
141	F	24	23	C	HAS	09	S/3	S/1	S
142	F	52	47	NC	HAS	61	S/2	S/1	S
143	M	50	47	NC	RPC	36	S/3	S/1	S
144	M	37	28	NC	HAS + DM	108	S/9	S/3	S
145	F	53	44	NC	HAS	104	S/9	S/6	S
146	M	71	71	C	DM	08	N	N	S
147	F	65	60	NC	HAS	64	N	S/2	S
148	F	36	27	NC	HAS	108	S/6	S/4	S
149	M	61	56	NC	INDETERMIN	60	S/6	N	S
150	F	69	61	NC	HAS	96	S/8	S/2	S
151	M	41	41	NC	HAS + DM	06	S/15	S/2	N
152	M	30	24	NC	SCHISTOSOMA	77	S/9	N	N
153	M	51	51	NC	DM	06	N	S/2	S
154	M	58	50	C	RPC	96	S/12	N	S
155	M	80	75	C	HAS + DM	60	N	N	S
156	F	48	46	C	HAS	16	S/8	S/4	S
157	F	67	66	C	HAS	04	S/3	S/2	N
158	F	40	34	NC	HAS	65	N	S/2	N
159	F	26	26	NC	GEFS	04	N	N	N
160	M	45	45	C	INDETERMIN	03	N	N	N
161	M	50	36	NC	NEFROLIT+PNC	88	S/6	S/4	N
162	F	50	44	NC	HAS + RPC	67	S/4	S/2	N

*Notas: pacientes de 01 a 49 = prórim; de 50 a 115 = unirim e de 116 a 162 = nefroclínica. HAS: hipertensão arterial sistêmica; GNC: glomerulonefrite crônica; RPC: rins policísticos; UO: uropatia obstrutiva; DM: diabetes melito; TR: trauma renal; N / IgA: nefropatia por depósitos de imunoglobulina

tipo A; GNM: glomerulonefrite membranosa; GEFS: glomeruloesclerose focal e segmentar; PNC: pielonefrite crônica; BN: bexiga neurogênica; TX abelha: toxina de abelha e NR: neoplasia renal.