

## Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do Censo Brasileiro de Paratireoidectomia

Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian Census of Parathyroidectomy

### Authors

Rodrigo Bueno de Oliveira<sup>1,2</sup>

Eduardo Neves da Silva<sup>2</sup>

Douglas Moraes Freire Charpinel<sup>2</sup>

José Edevanilson Barros Gueiros<sup>1</sup>

Carolina Lara Neves<sup>1</sup>

Elisa de Albuquerque Sampaio<sup>1</sup>

Fellype de Carvalho Barreto<sup>1</sup>

Cristina Karohl<sup>1</sup>

Melani Custódio Ribeiro<sup>1</sup>

Rosa Maria Affonso Moysés<sup>1</sup>

Vanda Jorgetti<sup>1</sup>

Aluizio Barbosa de Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN: Comitê de Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica – DMO-DRC – São Paulo – SP – Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Santo Amaro – Unisa.

Data de submissão: 07/10/2011

Data de aprovação: 04/11/2011

### Correspondência para:

Rodrigo Bueno de Oliveira  
Avenida Doutor Arnaldo,  
455, 3º andar, sala 3.342 –  
Cerqueira César  
São Paulo – SP – Brasil  
CEP 01246-903  
E-mail: rodrigobueno.hc@gmail.com

O referido estudo foi realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

### RESUMO

**Introdução:** O hiperparatireoidismo secundário (HPS) é uma complicação comum e grave no curso da doença renal crônica (DRC), com impacto direto sobre a morbidade e mortalidade desses pacientes. Apesar dos avanços no tratamento clínico do HPS a falência terapêutica ocorre em parcela significativa dos pacientes. Nesses casos, a paratireoidectomia (PTx) é indicada. **Objetivo:** Este trabalho visa abordar a situação atual no Brasil de pacientes com HPS em hemodiálise com indicação de PTx. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, com dados obtidos de questionário enviado a 660 centros de diálise (CD). **Resultados:** Os resultados estão expressos em valores absolutos, médias e desvio padrão; 226 (34%) CD responderam ao questionário, representando 32.264 pacientes em hemodiálise (HD). A prevalência de pacientes com paratormônio (PTH) > 1.000pg/mL foi de 3.463 (10,7%). Em 49 (21,7%) CD não é possível encaminhar os pacientes para PTx. Cerca de 40% dos serviços que realizam PTx são ligados a centros universitários. Em 74 (33%) CD o tempo de espera para que um paciente seja operado é superior a 6 meses. Foram contabilizados 68 serviços que realizam PTx. Os principais problemas relacionados para a realização de PTx foram: dificuldades com a realização dos exames pré-operatórios, escassez de cirurgiões de cabeça e pescoço, e longa fila de espera. **Conclusões:** a prevalência de HPS grave é elevada em nosso meio. Uma parcela significativa de pacientes não tem acesso ao tratamento cirúrgico. Uma melhor organização das políticas de saúde pública, além de um maior entrosamento entre nefrologistas e cirurgiões de cabeça e pescoço, em torno dessa questão, são necessários para a mudança dessa realidade.

**Palavras-chave:** Insuficiência Renal Crônica. Hiperparatireoidismo Secundário. Paratireoidectomia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Secondary hyperparathyroidism (SHP) is a common and serious complication of chronic kidney disease (CKD), with a negative impact on morbidity and mortality. Despite advances in the clinical management of SHP, treatment failure still occurs in a significant number of patients. In such cases, parathyroidectomy (PTx) is indicated. **Objective:** To have an overview of the prevalence of severe SHP and of its surgical treatment in hemodialysis (HD) patients in Brazil. **Methods:** This was an observational and descriptive study. Data were obtained from questionnaires posted to 660 dialysis units (DU). **Results:** Results are expressed in absolute values and percentages, or means and standard deviation, as appropriate. 226 (34%) DU answered the questionnaire, providing data about 32,264 HD patients. The prevalence rate of severe SHP (PTH > 1,000 pg/mL) was 10.7 % (n = 3,463). 68 hospitals countrywide perform PTX. Around 40% of them are university centers. 49 (21.7%) DU reported not to have a specialized medical center to refer their patients with severe SHP. 74 (33%) DU reported that the time interval between surgery indication and its performance was over 6 months. The main recognized obstacles to surgery performance were: difficulty to perform the preoperative exams, lack of head and neck surgeons and the long waiting time. **Conclusions:** Although severe SHP is highly prevalent in Brazil, a significant number of patients do not have access to PTx. Better public health policies and liaison between nephrologists and head and neck surgeons are urgently required to change this reality. **Keywords:** Renal Insufficiency Chronic. Hyperparathyroidism, Secondary. Parathyroidectomy.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) afeta milhões de pessoas em todo o mundo e, atualmente, é considerada um problema de saúde pública.<sup>1</sup> Pacientes com DRC apresentam elevadas taxas de mortalidade,<sup>2</sup> e uma parcela significativa dessa taxa de mortalidade é atribuída ao distúrbio mineral e ósseo (DMO) da DRC, que engloba alterações bioquímicas, calcificação vascular e doença óssea.<sup>1,3</sup>

Com a progressão da DRC observa-se a redução da síntese de calcitriol, dos níveis séricos de cálcio (Ca), aumento dos níveis séricos de fósforo (P), FGF-23 e do paratormônio (PTH) levando ao hiperparatireoidismo secundário (HPS).<sup>4</sup> Essas alterações podem se associar também à calcificação vascular e a fraturas ósseas.<sup>2</sup>

Tradicionalmente, o tratamento do HPS baseia-se no controle da hiperfosfatemia com restrição dietética e uso de quelantes de P, da hipocalcemia com sais de cálcio e calcitriol e na redução dos níveis de PTH com calcitriol e, mais recentemente, com o uso de ativadores seletivos dos receptores da vitamina D (VDRA) e calcimiméticos.<sup>5,6</sup>

Apesar dos avanços no tratamento clínico do HPS, a falência terapêutica ocorre em parcela significativa de pacientes. Estima-se que de 5,5-30% dos pacientes com DRC em diálise necessitem de paratireoidectomia (PTx) devido à resposta inadequada ao tratamento clínico. Essa incidência se eleva quanto maior o tempo de diálise.<sup>7-9</sup> Outra opção à PTx é a ablação das paratireoides com injeção percutânea de etanol ou calcitriol, porém, os resultados não foram satisfatórios no único estudo realizado em nosso país.<sup>8</sup>

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a PTx é indicada quando o nível sérico de PTH encontra-se persistentemente acima de 800 pg/mL, associado às seguintes condições: (a) hipercalemia e/ou hiperfosfatemia refratárias ao tratamento clínico, (b) a calcificações extraósseas (tecidos moles e/ou cardiovasculares) ou à arteriopatologia urêmica calcificante (calcifilaxia), (c) à doença óssea avançada, progressiva e debilitante que não responde ao tratamento clínico e (d) à presença de glândulas paratireoides volumosas ao ultrassom (volume > 1,0 cm<sup>3</sup>).<sup>10</sup>

A prevalência de pacientes com HPS com indicação de PTx é conhecida em muitos países. No Japão, 10% dos pacientes em hemodiálise (HD) há mais de 10 anos e 30% daqueles há mais de 20 anos, necessitam de PTx.<sup>7</sup> Em 1982, o Registro da Associação Europeia de Diálise e Transplante relatou uma incidência de PTx de, aproximadamente, 5/1.000 pacientes/ano durante o segundo ou terceiro ano em diálise, mas acima de 40/1.000 pacientes/ano naqueles pacientes em diálise há mais de 10 anos.<sup>11</sup> O estudo *Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study*

(DOPPS), que avaliou a situação e a qualidade da HD de 1996 a 2001 em países Europeus, nos Estados Unidos e no Japão, revelou que a frequência de PTx é menor no Japão quando comparada à Europa (prevalência de 4,1% e incidência de PTx de 0,6/100 pacientes/ano).<sup>12</sup>

No Brasil, a prevalência de pacientes com HPS com indicação PTx é desconhecida. Especula-se, no entanto, que o acesso ao tratamento clínico e cirúrgico do HPS seja limitado, e, particularmente, restrito a centros universitários. Vale lembrar que o tratamento conservador da DRC é realizado em poucos centros, o que dificulta o controle precoce dos distúrbios do metabolismo mineral, que existe restrição a dosagem do PTH tanto no tratamento conservador como nos pacientes em diálise (a Portaria RDC 154 permite a dosagem de PTH somente a cada 6 meses<sup>13</sup>), além da restrição a medicações como calcimiméticos e novos análogos da vitamina D. Dessa forma, o HPS é subdiagnosticado e subtratado.

Este estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de pacientes em HD com HPS e indicação de PTx no Brasil, bem como identificar os fatores que influenciam a disponibilidade do tratamento cirúrgico do HPS.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal. No período de agosto de 2010 a março de 2011, o Comitê de Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica da SBN enviou um questionário por meio dos correios aos responsáveis técnicos de 660 unidades de diálise no Brasil. As questões foram relativas ao HPS e solicitou-se que os médicos responsáveis pelos centros de diálise (CD) fornecessem dados clínicos e bioquímicos relativos ao segundo semestre de 2010.

Nesse questionário, perguntou-se: (1) Qual o número de pacientes em HD no referido CD, (2) quantos pacientes tinham níveis de PTH superior a 1.000 pg/mL, (3) qual o método bioquímico utilizado para a dosagem do PTH, (4) uma vez diagnosticado o HPS com indicação de PTx, qual era o encaminhamento dado ao paciente, (5) qual o tempo médio de espera para a realização de PTx, (6) após a realização da PTx, como os pacientes obtinham os medicamentos necessários para o tratamento da “fome óssea”, e (7) quais as principais dificuldades enfrentadas para a realização de PTx? Para cada pergunta, não existia a escolha de opções de resposta, e sim espaço livre para o registro da informação.

Definiu-se como ponto de corte com alta probabilidade para a indicação de PTx uma dosagem laboratorial de PTH superior a 1.000 pg/mL.

Os resultados foram descritos em valores absolutos, porcentagem, média e desvio padrão (DP).

## RESULTADOS

Dos 660 questionários enviados, foram obtidas 226 respostas (34%), o que correspondeu a uma amostra de 32.264 pacientes, 35% do número total estimado de pacientes em diálise no Brasil, de acordo com o Censo Brasileiro de Diálise de 2010.<sup>14</sup>

Na Tabela 1, estão descritos o número de CD e de pacientes distribuídos por regiões do país, cujos níveis de PTH eram superiores a 1.000 pg/mL. São Paulo foi o estado mais representativo da amostra, com 60 CD e 9.420 pacientes, enquanto o Pará foi o menos representativo, uma vez que apenas 1 CD, com 58 pacientes respondeu ao questionário. A prevalência de pacientes com níveis séricos de PTH superior a 1.000 pg/mL foi de 10,7% (3.463 pacientes em 32.264), com maior prevalência no estado do Rio de Janeiro (22,9%; n = 689) e menor no estado do Pará (1,7%, n = 1).

A técnica de quimioluminescência foi a mais empregada para a dosagem do PTH, sendo utilizada em 165 (73%) CD. Em 43 (19%) dos CD usa-se outro

método de dosagem de PTH, e 17 (8%) CD não informaram o método utilizado.

Na Tabela 2, estão descritos o encaminhamento dado aos pacientes com HPS e indicação de PTx. Quarenta e nove centros (21,7%) não têm como referenciar esses pacientes, o que correspondeu a um total de 6.440 pacientes, sendo que destes, 650 (10,1%) apresentavam níveis séricos de PTH superiores a 1.000 pg/mL, portanto, com indicação cirúrgica e que não serão operados. Quanto aos serviços que realizam PTx, 28 (41,2%) pertencem a hospitais universitários. A Tabela 3 mostra a distribuição de serviços que realizam PTx por região. A Região Norte não dispõe de serviço e, portanto, não tem como encaminhar os pacientes, e na Região Centro-Oeste, apenas 2 serviços estão disponíveis. Essas duas regiões possuem 74 CD, com um total de 7.771 pacientes.<sup>14</sup> O estado com maior número de serviços é São Paulo, com 18 (26,4%) serviços. O tempo de espera para a realização de PTx está descrito na Tabela 4. Em 74 (32%) CD,

**Tabela 1** NÚMERO DE CENTROS DE DIÁLISE, NÚMERO E PERCENTUAL DO TOTAL DE PACIENTES EM DIÁLISE E NÚMERO E PERCENTUAL DE PACIENTES COM PARATORMÔNIO ACIMA DE 1.000 PG/ML, POR REGIÃO

Região	CD	Paciente	Paciente com PTH > 1.000 pg/mL
Sudeste	122	18.592 (57,6%)	2.279 (12,3%)
Sul	55	6.039 (18,7%)	456 (7,6%)
Nordeste	32	5.695 (17,7%)	522 (9,2%)
Centro-oeste	14	1.810 (5,6%)	201 (11,1%)
Norte	3	128 (0,4%)	5 (3,9%)
Total	226	32.264 (100%)	3.463 (10,7%)

CD: centro de diálise; PTH: paratormônio.

**Tabela 2** ENCAMINHAMENTO DADO PELOS CENTROS DE DIÁLISE AOS PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO E INDICAÇÃO DE PARATIREOIDECTOMIA

Destino	N CD
Serviços com ambulatório de DMO-DRC	132 (58,4%)
Não tem para onde encaminhar os pacientes	49 (21,7%)
Pacientes são tratados no próprio local onde dialisam	32 (14,2%)
Para hospitais do SUS	10 (4,4%)
Para hospitais de Convênio	2 (0,9%)
Total	226 (100%)*

N: número; CD: centro de diálise; DMO: distúrbio mineral e ósseo; DRC: doença renal crônica; SUS: Sistema Único de Saúde

\*1 (0,4%) CD respondeu que "Raramente tem pacientes com HPS"

**Tabela 3** SERVIÇOS E HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS QUE REALIZAM PARATIREOIDECTOMIA: NÚMERO E PERCENTUAL DO TOTAL POR REGIÃO DO BRASIL

Região	N Serviços	N Hospital universitário
Sudeste	36 (53%)	17 (25%)
Sul	21 (31%)	6 (8,8%)
Nordeste	9 (13%)	5 (7,3%)
Centro-Oeste	2 (3%)	0 (0%)
Norte	0 (0%)	0 (0%)
Total	68 (100%)	28 (41,2%)

N: número.

o tempo de espera é superior a seis meses. Em relação à obtenção de medicamentos, pelos pacientes, para tratamento da “fome óssea” (calcitriol e sais de cálcio), 156 clínicas de diálise (69%) o fazem por meio da solicitação de medicamentos especiais (SME) do Sistema Único de Saúde (SUS), 41 (18%) remanejaram as medicações dentro da própria clínica, ou seja, recuperaram medicações de outros pacientes que tiveram a prescrição suspensa devido à hipercalcemia e hiperfosfatemia, e 18 (8%) com custeio da própria clínica. O restante dos CD (5%) não forneceu informações.

A Tabela 5 descreve as principais dificuldades referidas pelos CD em relação à realização de PTx. Quanto à multiplicidade de problemas listados na Tabela 5, 136 (60%) CD referiram 2 dificuldades, e 75 (33%) referiram 3 dificuldades.

**Tabela 4** TEMPO DE ESPERA PARA A REALIZAÇÃO DE PARATIREOIDECTOMIA

Tempo (meses)	N CD
< 1	26 (12%)
> 1 e ≤ 6	56 (25%)
> 6 e ≤ 12	46 (20%)
> 12 e ≤ 24	19 (8%)
> 24	9 (4%)
Sem possibilidade de referência	52 (23%)
Sem informação	18 (8%)
Total	226 (100%)

N: número; CD: centro de diálise.

**Tabela 5** PRINCIPAIS DIFICULDADES REFERIDAS PELOS CENTROS DE DIÁLISE PARA A REALIZAÇÃO DE PARATIREOIDECTOMIA

Dificuldade referida	N CD
Dificuldades com exames pré-operatórios	88 (38,9%)
Escassez de cirurgões de cabeça e pescoço	64 (28,3%)
Longa espera para a realização de PTx	60 (26,5%)
Poucos ambulatórios especializados em DMO-DRC	52 (23%)
Dificuldades com autorização de PTx no SUS	31 (13,7%)
Falta de leitos para internação	29 (12,8%)
Dificuldades para a obtenção de medicamentos no PO	15 (6,6%)
Recusa do paciente para a realização de PTx	10 (4,4%)
Falta de leitos de UTI	7 (3%)

N: número; CD: centro de diálise; PTx: paratireoidectomia; DMO: distúrbio mineral e ósseo; DRC: doença renal crônica; SUS: Sistema Único de Saúde; PO: pós-operatório; UTI: unidade de terapia intensiva.

## DISCUSSÃO

Este estudo foi o primeiro realizado no Brasil sobre a situação atual de pacientes com HPS, bem como da necessidade de tratamento pela PTx. O índice de resposta por parte dos CD (34%) foi baixo e com distribuição desigual entre as diferentes regiões do país, sendo menor em estados como o Pará e o Acre.

A prevalência de HPS foi de 10,7%, baseando-se em níveis de PTH maiores que 1.000 pg/mL, quando a indicação de PTx é praticamente inequívoca. Provavelmente, se o ponto de corte dos níveis de PTH fossem os sugeridos pelas Diretrizes Brasileiras de Práticas Clínicas dos DMO-DRC<sup>10</sup>, que é de 800 pg/mL, a prevalência de pacientes com HPS e indicação de PTx seria mais elevada. Vale ressaltar, ainda, que uma parcela significativa de pacientes com níveis de PTH até 500 pg/mL também não respondem a tratamento clínico, o que aumentaria ainda mais o número de pacientes com necessidade cirúrgica.

Em relação aos serviços que realizam PTx, 28 (41,1%) são ligados a hospitais universitários. Poucos são os serviços pertencentes à saúde suplementar (n = 2; 0,9%). Vale ressaltar que a PTx é uma cirurgia considerada de média complexidade, poucos pacientes necessitam realizar o pós-operatório em ambiente de terapia intensiva, e, dessa forma, hospitais secundários com cirurgões de cabeça e pescoço e nefrologistas poderiam assumir esse procedimento, diminuindo a sobrecarga dos hospitais universitários.

De acordo com dados do Censo Brasileiro de Diálise, 13,3% dos pacientes em diálise no Brasil têm financiamento pela saúde suplementar (convênios).<sup>14</sup> No entanto, são raros os CD que conseguem referenciar seus pacientes para a realização da PTx nos hospitais de convênio, onerando mais ainda o SUS.

No pós-operatório da PTx, a maioria dos pacientes desenvolve a chamada síndrome da “fome óssea”, obrigando-o a receber grandes quantidades de sais de cálcio e de calcitriol. Os resultados demonstraram que a maioria das clínicas obtém o calcitriol solicitando ao SUS, pela guia SME. No entanto, os trâmites burocráticos fazem com que as medicações sejam dispensadas com atraso e em quantidades insuficientes, conforme referido por 15 (6,6%) CD. Isso obriga os CD a remanejar a medicação de pacientes que interromperam a droga por causa dos efeitos colaterais, como: hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia ou então a pagar com recursos próprios do CD ou do paciente.

No Brasil, 68 serviços realizam PTx, desses, 36 (53%) estão na Região Sudeste. Se considerarmos que o Brasil possui cerca de 92.000 pacientes em diálise,

e que a prevalência estimada de HPS com indicação de PTx é de 10,7%, cerca de 9.800 pacientes deveriam ser operados. Estima-se que sejam realizadas entre 350 a 500 PTx por ano no Brasil, contudo, nesse ritmo, levar-se-ia cerca de vinte anos para operar os pacientes com indicação da cirurgia no presente.

Resultados de estudo realizado no ambulatório de DMO-DRC do Hospital das Clínicas da USP revelaram que a mortalidade dos pacientes em fila de espera para PTx é de, aproximadamente, 25% ao ano, quase o dobro da taxa de mortalidade geral para pacientes em diálise.<sup>15</sup>

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP), o Brasil possui 529 médicos com título de especialista nessa área. Nas Regiões Norte e Centro-Oeste, foram encontrados 48 médicos com título de especialista. Nessas regiões existem 74 CD e cerca de 7.771 pacientes em tratamento dialítico, no entanto, nenhuma PTx é realizada. No estado de São Paulo, existem 18 serviços que realizam PTx e 241 especialistas, a maior densidade desses especialistas no Brasil, contudo, nos dois principais ambulatórios de DMO-DRC do estado (HC-FMUSP e UNIFESP) a fila de espera para pacientes que necessitam de PTx supera 18 meses. As possíveis razões para essa realidade passam por razões técnicas, políticas, financeiras e organizacionais entre os órgãos efetores dessa cadeia: gestores da saúde pública, CD, nefrologistas, cirurgiões de cabeça e pescoço (CCP) e centros que realizam PTx.

Dentre as principais dificuldades para a realização de PTx referidas pelas clínicas de diálise, destaca-se a realização de exames pré-operatórios. Em geral, pacientes abaixo de 40 anos, sem diabetes *mellitus*, sem sintomas de doença coronariana e não tabagistas são considerados de baixo risco para complicações cardiovasculares, o que desobriga a indicação de testes cardiológicos invasivos, como a cineangiocoronariografia. Os exames pré-operatórios específicos para a PTx são a ultrassonografia cervical e a cintilografia de paratireoides para a localização dessas glândulas. Porém, esses exames podem ser dispensados recorrendo-se apenas à localização intraoperatória das glândulas durante a cirurgia. Da mesma forma, a necessidade de leitos de terapia intensiva no pós-operatório de PTx não é frequente. Tais observações poderiam reduzir as filas de espera para a cirurgia.

Ao mesmo tempo, parece ser fundamental a organização do Sistema de Saúde pelos gestores, com a criação de serviços de referência para a realização de PTx, ampliação do acesso ao diagnóstico e tratamento do HPS, com maior liberalidade para a

dosagem do PTH, incorporação de medicamentos (calcimiméticos e VDRA) nas medicações dispensadas pelo SUS e ampliar o acesso dos pacientes a médicos nefrologistas e a cirurgiões de cabeça e pescoço. Ações simples poderiam solucionar problemas, como mudança da dispensação de medicamentos para o período de “fome óssea” no pós-operatório, autorização de PTx em hospitais secundários e revisão dos honorários pagos aos profissionais envolvidos no procedimento e seguimento pós-operatório.

Cabem às Associações Médicas, como a Sociedade Brasileira de Nefrologia e a Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço a educação continuada e a disseminação de protocolos assistenciais para o tratamento desses pacientes, além de alertar os gestores de Saúde Pública sobre a situação dos pacientes com e DRC com HPS no país.

As principais limitações deste estudo foram o caráter transversal e observacional, a disparidade das respostas entre as diversas regiões do país e o limite de corte para os níveis de PTH de 1.000 pg/mL como determinante para a indicação de PTx, o que, provavelmente, reduziu a prevalência do HPS. Além disso, o estudo não obteve dados de morbimortalidade imediata, como, por exemplo: dias de internação decorrentes de complicações do HPS e complicações cirúrgicas decorrentes do procedimento naqueles pacientes operados.

## AGRADECIMENTOS

A SBN agradece a participação voluntária dos CD que responderam ao questionário e da secretaria executiva da SBN (sra. Rosalina Soares e Wellington Anselmo) pela valiosa ajuda na realização do trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, *et al.* The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004;66:1310-4.
2. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, *et al.* Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2208-21.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009; 76(Suppl):S1-S130.
4. Gutierrez O, Isakowa T, Rhee E, *et al.* Fibroblast Growth Factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2205-15.

5. Barreto FC, Oliveira RA, Oliveira RB, Jorgetti V. Pharmacotherapy of chronic kidney disease and mineral bone disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12:2627-40.
6. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:913-21.
7. Tominaga Y. Current status of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in Japan. *Nephrol Dial Transplant plus* 2008;1(Suppl):iii35:iii8.
8. Gueiros JEB, Chammas MC, Gerard R, *et al.* Percutaneous ethanol (PEIT) and calcitriol (PCIT) injection therapy are ineffective in treating severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:657-63.
9. Malberti F, Marcelli D, Conte F, *et al.* Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1242-8.
10. Sampaio EA, Moysés RMA. II Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica. Paratireoidectomia na DRC. *J Bras Nefrol* 2011;33(Suppl):31-4.
11. Young EW, Albert JM, Satayathum S, *et al.* Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice pattern study. *Kidney Int* 2005;67:1179-87.
12. Wing AJ, Broyer M, Brunner FP, *et al.* Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. XV, 1984. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1985;22:5-54.
13. Brasil. Resolução Anvisa-RDC N° 154 de 15 de junho de 2004. Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise. *Diário Oficial da União*. 2004 Jun 17; Seção 1:65-69. [cited 2011 Sep 09]. Available from: <http://www.sbn.org.br/pdf/portarias/resolucao154>.
14. Sesso RCC. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2010. *J Bras Nefrol* 2011;33:442-7.
15. Goldenstein PT, Carmo LPF, Coelho FO, *et al.* Association of Secondary Hyperparathyroidism with High Mortality and Morbidity in Dialysis Patients. [abstract]. *Renal Week* 2010: SA-PO2905.