

Registro Brasileiro de Biópsias Ósseas (REBRABO): desenho, banco de dados e metodologia

Brazilian Registry of Bone Biopsy (REBRABO): design, data elements and methodology

Autores

Rodrigo Bueno de Oliveira^{1,2,9}
 Fellype Carvalho Barreto^{3,9}
 Melani Ribeiro Custódio^{1,9}
 José Edvanilson Barros Gueiros^{4,9}
 Carolina Lara Neves^{5,9}
 Cristina Karohl^{6,9}
 Elisa de Albuquerque Sampaio^{7,9}
 Rackel Mota da Costa^{1,9}
 Maria Eugênia Fernandes Canziani^{8,9}
 Rosa Maria Afonso Moysés^{1,9}
 Aluizio Barbosa de Carvalho^{8,9}
 Vanda Jorgetti^{1,9}

¹ Universidade de São Paulo.

² Universidade Estadual de Campinas.

³ Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

⁴ Universidade Federal de Pernambuco.

⁵ Hospital Ana Neri.

⁶ Hospital das Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

⁷ Universidade Federal Fluminense.

⁸ Universidade Federal de São Paulo.

⁹ Comitê dos Distúrbios Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica (DMO-DRC) da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN).

Data de submissão: 29/04/2014.

Data de aprovação: 07/07/2014.

Correspondência para:

Rodrigo Bueno de Oliveira.
 Disciplina de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
 Rua Tessália Vieira de Camargo, nº 126, Cidade Universitária. Campinas, SP, Brasil.
 CEP: 13083-887.
 E-mail: rbueno@fcm.unicamp.br
 Tel: (19) 3521-8926.
 Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN).

DOI: 10.5935/0101-2800.20140050

RESUMO

Introdução: Os distúrbios mineral e ósseo (DMO) são encontrados com frequência em pacientes com doença renal crônica (DRC) e são causa importante de morbidade e mortalidade nessa população. São escassos na literatura estudos que avaliam a prevalência dos tipos de alterações histológicas no tecido ósseo e suas associações com desfechos clínicos, como fraturas, hospitalização, doença cardiovascular e mortalidade. Os estudos epidemiológicos dos DMO-DRC podem ser facilitados pela criação de registros. O Registro Brasileiro de Biópsias Ósseas (REBRABO) será uma base de dados coordenada pelo Comitê DMO-DRC da Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Objetivo:** Descrever o desenho, banco de dados e metodologia do REBRABO. **Métodos:** Será uma base de dados eletrônica *online*, envolvendo informações nacionais, observacionais, multicêntricas retrospectivas (1ª fase), e prospectivas (2ª fase), contendo dados demográficos, clínicos, laboratoriais e de histologia óssea, obtidos por meio da técnica de histomorfometria em pacientes com DMO-DRC; serão empregadas análises estatísticas de relação e comparação para identificar possíveis associações entre os DMO-DRC e desfechos clínicos, incluindo fraturas, hospitalizações e mortalidade. **Resultados:** A primeira fase do REBRABO revelará análise de informações demográficas, clínicas, laboratoriais e de histologia do tecido ósseo de janeiro/1986 até dezembro/2013, cujos resultados são esperados no primeiro semestre de 2015. **Conclusão:** Existe a necessidade de estudos que avaliem a prevalência, associações entre variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de histologia do tecido ósseo, e relações com desfechos clínicos na área dos DMO-DRC. O REBRABO servirá como plataforma única de pesquisa retrospectiva e prospectiva envolvendo dados de biópsia óssea de pacientes com DMO-DRC.

Palavras-chave: doenças ósseas; insuficiência renal crônica; registros eletrônicos de saúde.

ABSTRACT

Introduction: Mineral bone disorder (MBD) is a common condition in chronic kidney disease (CKD) patients and causes significant morbidity and mortality. Data involving prevalence of alterations in bone histological patterns, impact of different treatments and its repercussion in outcomes, such as bone fractures, hospitalization, cardiovascular disease and mortality, are scarce. Data bank registry can be a valuable tool to understand epidemiological aspects of MBD CKD. The Brazilian Registry of Bone Biopsy (REBRABO) will be a national registry, coordinating by the Brazilian Society of Nephrology - Committee of MBD-CKD. **Objective:** To describe REBRABO's design, elements of data and methodology. **Methods:** Will be an online national observational and multicentric data registry divided in two phases (retrospective, 1st phase) and prospective (2nd phase), including information from bone tissue histomorphometric analysis and demographics, clinical and laboratorial data from CKD-MBD patients. **Results:** The REBRABO's first phase will explore data on demographics, clinical, laboratorial and bone histomorphometric analysis data from January/1986 to December/2013. The first results are expected in early 2015. **Conclusion:** Studies in the field of CKD-MBD are needed, particularly those analyzing its prevalence, associations between demographic, clinical, histological parameters, and major outcomes. The REBRABO will be a unique retrospective and prospective research platform including bone biopsy data in CKD-MBD patients.

Keywords: bone diseases; electronic health records; renal insufficiency, chronic.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios mineral e ósseo (DMO) são frequentes em pacientes com doença renal crônica (DRC) e aumentam a morbidade e mortalidade desses pacientes.¹ Estes distúrbios são conhecidos pela sigla DMO-DRC e compreendem as alterações bioquímicas, as calcificações vasculares e de tecidos moles, e a osteodistrofia renal (OR), que reúne as doenças ósseas dos pacientes com DRC.²

Nas últimas décadas, a compreensão da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento dos DMO-DRC progrediu consideravelmente.³⁻⁶ Apesar do advento de novos marcadores bioquímicos de remodelação óssea,^{7,8} a biópsia óssea ainda é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da OR.^{2,9} No Brasil, poucos laboratórios analisam o tecido ósseo, sem descalcificação prévia, e com quantificação da remodelação óssea pela técnica de histomorfometria. Estima-se que nos últimos 30 anos cerca de 5.000 pacientes com DMO-DRC foram estudados empregando-se essa técnica. Essas biópsias foram analisadas principalmente na Universidade de São Paulo (USP) e Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), constituindo um grande acervo de dados que precisam ser informatizados, tratados e disponibilizados para a comunidade científica.

Na literatura, são escassos os estudos que avaliam a prevalência dos diferentes tipos de OR, assim como o impacto do tratamento e suas repercussões em desfechos, como fraturas, hospitalização, doença cardiovascular e mortalidade. Em nosso meio, um único estudo avaliou os tipos de OR em 2.340 pacientes com DRC estágio 5D (93,1% em hemodiálise), de 1985 a 2001.¹⁰ Os resultados desse estudo revelaram aumento da prevalência de doença óssea relacionada ao hiperparatireoidismo secundário e redução da prevalência de intoxicação alumínica nos anos 90, comparados à década de 80.

Nos últimos anos, novas diretrizes para o diagnóstico e tratamento dos DMO-DRC foram introduzidas, modificando paradigmas anteriormente estabelecidos.¹¹⁻¹³ A prevalência dos diferentes tipos de OR tem se modificado ao longo da última década, especialmente o aumento da prevalência da doença óssea adinâmica.¹⁴⁻¹⁶ Entretanto, mais estudos são necessários para a compreensão da fisiopatologia dos DMO-DRC, de suas complicações e do impacto da terapêutica, com os objetivos de contribuir para a melhora da qualidade de vida e redução das elevadas taxas de mortalidade desses pacientes.

Dentro desse contexto, a criação de registros que identifiquem os diferentes tipos de OR, os fatores de risco, além de sintomas e complicações relacionadas a esses distúrbios, se faz necessária. O Registro Brasileiro de Biópsias Ósseas (REBRABO) será um banco de dados nacional, multicêntrico, observacional, coordenado pelo Comitê de Distúrbios Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica (DMO-DRC) da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Esse registro analisará dados demográficos, clínicos, laboratoriais e parâmetros histomorfométricos de tecido ósseo de pacientes com DMO-DRC de maneira retrospectiva e prospectiva.

A missão primária do REBRABO será identificar as associações entre as variáveis citadas e suas relações com desfechos clínicos. Essas informações servirão como plataforma de pesquisa para expandir o conhecimento sobre os DMO-DRC.

Os principais objetivos do REBRABO são:

- Criar um banco de dados com informações nacionais multicêntricas de pacientes com DMO-DRC quanto às alterações detectadas nas biópsias ósseas;
- Obter dados relativos às características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes que realizaram biópsia óssea;
- Identificar as associações entre os DMO-DRC e desfechos clínicos, incluindo mortalidade, fraturas, hospitalizações e qualidade de vida dos pacientes;
- Propor novas diretrizes de diagnóstico e tratamento dos DMO-DRC, visando à melhora da sobrevida e qualidade de vida.

BANCO DE DADOS E MÉTODOS

O REBRABO será uma base de dados que conterà dados demográficos, clínicos e laboratoriais de pacientes com DMO-DRC submetidos à biópsia óssea, bem como do resultado dessas biópsias.

A inclusão dos dados será exclusivamente de forma eletrônica, *online*, via *website*, localizado fisicamente em computadores do centro de dados privado, contratado para essa finalidade (por exemplo, *Locaweb*). O banco de dados foi programado nas linguagens “PHP” (*hypertext preprocessor*), “JavaScript”, “Html” (*HyperText Markup Language*) e “Css” (*Cascading Style Sheets*), e é gerenciado pelo sistema *Mysql*. Tal inclusão de dados será realizada por médicos autorizados, previamente cadastrados na base de dados do REBRABO ou SBN, por meio de autenticação via usuário e senha individualizadas.

Inicialmente (fase retrospectiva), analisaremos dados de pacientes que realizaram biópsias ósseas entre 1986 e 2013, cujo processamento e laudos foram realizados pelos Laboratórios de Histomorfometria Óssea do Hospital do Rim/Fundação Oswaldo Ramos da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil, e Laboratório de Histomorfometria Óssea do Laboratório de Fisiopatologia Renal - LIM-16 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Na fase prospectiva serão incluídos os pacientes cuja indicação de biópsia óssea tenha sido realizada por médico assistente, ou de pacientes que participem de estudos clínicos aprovados em comissão de ética e pesquisa. Não haverá nenhuma interferência do REBRABO na indicação da biópsia óssea, ou no tratamento de qualquer paciente.

Estes dados serão organizados e digitalizados de acordo com um formulário eletrônico padrão (Tabela 1, Figura 1, Anexos 1, 2 e 3). Quando o laudo da análise do tecido ósseo estiver disponível ele será incluído no REBRABO por meio de formulário eletrônico padrão (Figura 2 e Anexo 4). Para a análise de dados, os pesquisadores poderão excluir, por meio de filtros, registros que não satisfaçam aos critérios específicos de cada pesquisa.

Para aumentar o potencial de comunicação e facilitar pesquisas científicas, o REBRABO adotará as terminologias recomendadas pelo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), por meio da classificação TMV [*Turnover* (Remodelação), *Mineralization* (Mineralização) e *Volume* (Volume)].² Dados histomorfométricos quantitativos, quando disponíveis, serão agrupados de acordo com os parâmetros estruturais, de formação, de reabsorção e

de mineralização, cuja nomenclatura segue a padronização da *American Society for Bone and Mineral Research* (ASBMR)¹⁷ (Tabelas 2 e 3).

Os dados do REBRABO serão validados antes de sua análise. Tal processo se dará pela própria estrutura do programa, que controlará a inclusão de dados, evitando a digitação incorreta de dados. Vale lembrar que todos os registros serão conferidos por dois observadores diferentes e com experiência em pesquisa clínica.

A análise dos dados será descritiva e em tabela de frequências para variáveis categóricas e analítica, para variáveis contínuas que serão representadas como média \pm desvio-padrão, ou como mediana e intervalos interquartis, quando adequado. Comparações entre grupos com distribuição normal serão realizadas por teste *t Student* ou ANOVA, e para grupos com distribuição não paramétrica, por meio do teste de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. Variáveis categóricas serão analisadas com o uso do teste do qui-quadrado ou de Fisher. A análise de correlação entre variáveis contínuas será feita pelos métodos de Pearson (dados paramétrica) ou de Spearman (dados não paramétrica). A análise estatística será realizada por meio do *software* SPSS versão 17.1. O valor de $p < 0,05$ será considerado como estatisticamente significativo.

USO E COMPARTILHAMENTO DOS DADOS

Pesquisadores externos ao Comitê DMO-DRC da SBN poderão acessar os dados de REBRABO mediante solicitação ao referido Comitê, por meio de formulário padronizado. Os solicitantes deverão assinar um termo de aceitação da política de uso dos dados, confidencialidade, publicações e destruição dos dados

TABELA 1 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS DO REBRABO

Documento	Descrição
Censo Demográfico/Clínico	(Anexo 1) Formulário destinado a coletar as características demográficas e informações clínicas de cada paciente. Serão coletados dados como idade, sexo, raça, etiologia da DRC, tempo de doença renal, tempo em diálise, modalidade de diálise, comorbidades, história de fraturas, eventos cardiovasculares, entre outros.
Censo laboratorial	(Anexo 2) Formulário destinado a coletar informações laboratoriais dos últimos 6 meses relativos a data da biópsia óssea, incluindo os seguintes exames: cálcio iônico e/ou total, fósforo, fosfatase alcalina total e/ou fração óssea, hormônio da paratireoide (PTH), 25(OH)-vitamina D, creatinina, ureia, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, leucócitos, albumina, ferritina, alumínio, entre outros.
Dados da análise do tecido ósseo	(Anexo 3) Formulário destinado a coletar informações da histologia óssea de acordo com parâmetros histomorfométricos quantitativos e semiquantitativos. (Tabelas 3 e Anexo 3).

DRC: Doença renal crônica.

Figura 1. Formulário eletrônico padrão para entrada de dados do Censo Demográfico/Clinico.

Figura 2. Formulário eletrônico padrão para entrada de dados relativos à laudos de análise do tecido ósseo.

TABELA 2 SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO T(R)MV

Parâmetros	Classificação		
Remodelação (R)	baixa	normal	alta
Mineralização (M)	normal	anormal	NA
Volume (V)	diminuído	normal	alto

T: Turnover (Remodelação); M: Mineralização; V: Volume; NA: Não aplicável.

após o seu uso. Nenhum dado do REBRABO será fornecido sem a assinatura deste termo de aceitação e da aprovação do plano de trabalho, ou antes das principais análises e publicações do Comitê DMO-DRC da SBN.

PROTEÇÃO DOS SUJEITOS DA PESQUISA

O envio de dados pelo coordenador do centro participante do REBRABO será feito preservando-se

TABELA 3 PARÂMETROS ESTRUTURAIS, DE FORMAÇÃO, DE REABSORÇÃO E DE MINERALIZAÇÃO PROVENIENTES DA ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DO TECIDO ÓSSEO

Parâmetros estruturais	unidade
Volume ósseo	(BV/TV) %
Espessura das travess	(Tb.Th) µm
Separação das travess	(Tb.Sp) µm
Número de travess	(Tb.N/mm)/mm
Parâmetros de formação	
Volume osteoide	(OV/BV) %
Espessura osteoide	(O.Th) µm
Superfície osteoide	(OS/BS) %
Superfície osteoblástica	(Ob.S/BS) %
Parâmetros de reabsorção	
Superfície de reabsorção	(ES/BS) %
Superfície osteoclástica	(Oc.S/BS) %
Parâmetros de mineralização	
Superfície mineralizante	(MS/BS) %
Taxa de aposição mineral	(MAR) µm/dia
Taxa de formação óssea	(BFR/BS) µm ³ /µm ² /dia
Taxa de formação óssea corrigida	(Aj.AR) µm/dia
Intervalo de tempo de mineralização	(Mlt) dias
Fibrose medular	
Volume de fibrose	(Fb.V) %
Depósito de metais	
Superfície recoberta por alumínio	(Al.S/BS) %
Superfície recoberta por ferro	(Fe.S/BS) %

a identidade do paciente. Não haverá qualquer forma de influência na indicação de biópsia óssea ou tratamento do paciente, ressaltando-se que este banco de dados é exclusivamente de caráter observacional. Caberá a cada médico participante do REBRABO obter a anuência de cada um dos pacientes, assim como a assinatura e guarda do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para inclusão de dados no REBRABO.

CONCLUSÃO

Existe a preeminente necessidade de estudos que avaliem a prevalência, associações entre variáveis socio-demográficas, clínicas, laboratoriais e histomorfométricas do tecido ósseo, e suas relações com desfechos clínicos na área dos DMO-DRC. O REBRABO será um dos maiores bancos de dados de biópsias ósseas de pacientes com DMO, especialmente associada à DRC, e servirá como plataforma de pesquisa para estudos futuros nessa área.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem os Professores Dra. Vanda Jorgetti e Dr. Aluizio Barbosa de Carvalho, pelos mais de 30 anos de trabalho na área dos DMO-DRC e pelo pioneirismo com a técnica de histomorfometria do tecido ósseo no Brasil.

Os autores do presente manuscrito agradecem o apoio da Diretoria da SBN Biênio 2011-2012 e 2013-2014 para realização dos trabalhos do Comitê DMO-DRC.

REFERÊNCIAS

- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
- Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945-53. PMID: 16641930 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000414>
- Rowe PS. Regulation of bone-renal mineral and energy metabolism: the PHEX, FGF23, DMP1, MEPE ASARM pathway. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2012;22:61-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1615/CritRevEukarGeneExpr.v22.i1.50>
- Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collerone G, et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2205-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005010052>
- Moysés RM, Cancela AL, Gueiros JE, Barreto FC, Neves CL, Canziani ME, et al. KDIGO CKD-MBD Discussion forum: the Brazilian perspective. *J Bras Nefrol* 2010;32:229-36.
- Barreto FC, de Oliveira RA, Oliveira RB, Jorgetti V. Pharmacotherapy of chronic kidney disease and mineral bone disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:2627-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2011.626768>
- Ureña P, De Vernejoul MC. Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. *Kidney Int* 1999;55:2141-56. PMID: 10354264 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00461.x>
- Ferreira A, Drüeke TB. Biological markers in the diagnosis of the different forms of renal osteodystrophy. *Am J Med Sci* 2000;320:85-9. PMID: 10981481 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-200008000-00004>
- Jorgetti V. Review article: Bone biopsy in chronic kidney disease: patient level end-point or just another test? *Nephrology (Carlton)* 2009;14:404-7.
- Araújo SM, Ambrosini P, Lobão RR, Caorsi H, Moysés RM, Barreto FC, et al. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: an overview. *Kidney Int Suppl* 2003;S54-6. PMID: 12753266
- Comitê de Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2011;33:1-68.
- Custódio MR, Canziani ME, Moysés RM, Barreto FC, Neves CL, de Oliveira RB, et al. Clinical protocol and therapeutic guidelines for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2013;35:308-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130050>
- 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 Suppl* 2009;S1-130. PMID: 19644521
- Tomiyama C, Carvalho AB, Higa A, Jorgetti V, Draibe SA, Canziani ME. Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment. *J Bone Miner Res* 2010;25:499-504. PMID: 19594321 DOI: <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.090735>
- Barreto FC, Barreto DV, Moysés RM, Neves KR, Canziani ME, Draibe SA, et al. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008;73:771-7. PMID: 18185506 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002769>
- de Oliveira RB, Moysés RM, da Rocha LA, de Carvalho AB; Sociedade Brasileira de Nefrologia. Adynamic bone disease. *J Bras Nefrol* 2011;33:209-10.
- Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 1987;2:595-610. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.5650020617>

ANEXO 1 FORMULÁRIO DO CENSO DEMOGRÁFICO/CLÍNICO

Nome: _____
CPF (Caso de criança use o CPF de um dos pais): _____
Telefone Residencial: _____ Telefone Celular: _____
Cidade: _____ Estado: _____
Número de identificação do paciente no REBRABO: _____
Centro de origem: Nome do Centro Biopsiador: _____
Nome do profissional responsável pela inclusão dos dados: _____
Especialidade que indicou a biópsia óssea:
<input type="checkbox"/> Nefrologia <input type="checkbox"/> Endocrinologia <input type="checkbox"/> Reumatologia <input type="checkbox"/> Ortopedia
<input type="checkbox"/> Outra _____
Idade (anos completos): ____
Peso: __, __ kg Estatura: __, __ m
Clearance residual: __, __ ml/min
Sexo:
<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino

CONTINUAÇÃO ANEXO 1.

Raça:			
<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Negra	<input type="checkbox"/> Parda	<input type="checkbox"/> Amarela
<input type="checkbox"/> Indígena	<input type="checkbox"/> Outra _____		
Indicação da biópsia óssea:			
<input type="checkbox"/> Fratura atraumática	<input type="checkbox"/> Dor óssea persistente	<input type="checkbox"/> Hiperfosfatemia e/ou hipercalcemia não explicada	<input type="checkbox"/> Suspeita de intoxicação alumínica
<input type="checkbox"/> Pré-paratireoidectomia	<input type="checkbox"/> Pré-terapia para osteoporose	<input type="checkbox"/> Estudo Clínico	<input type="checkbox"/> Outro
Data da biópsia óssea: _____(dd/mm/aaaa)			
Etiologia da DRC:			
<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> <i>diabetes mellitus</i>	<input type="checkbox"/> Glomerulonefrite crônica	<input type="checkbox"/> Pielonefrite crônica
<input type="checkbox"/> Doença renal policística	<input type="checkbox"/> Litíase renal	<input type="checkbox"/> Nefropatia congênita	<input type="checkbox"/> Nefropatia hereditária
<input type="checkbox"/> Indeterminada	<input type="checkbox"/> Outra: _____	<input type="checkbox"/> Nenhuma	
Tempo de doença renal (meses): ___ <input type="checkbox"/> Desconhecido			
Tempo em diálise (meses): ___ <input type="checkbox"/> Desconhecido			
Modalidade de diálise:			
<input type="checkbox"/> Hemodiálise <input type="checkbox"/> Diálise peritoneal - CAPD <input type="checkbox"/> Diálise peritoneal - APD			
Transplante renal atual:			
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, duração (0 a 360 meses): _____			
Transplante renal prévio:			
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, duração (0 a 360 meses): _____ <input type="checkbox"/> Desconhecido			
Comorbidades:			
<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> <i>diabetes mellitus</i>	<input type="checkbox"/> Dislipidemia	<input type="checkbox"/> Coronariopatia
<input type="checkbox"/> Tabagismo	<input type="checkbox"/> Obesidade	<input type="checkbox"/> Desnutrição	<input type="checkbox"/> Doença inflamatória crônica
<input type="checkbox"/> Menopausa	<input type="checkbox"/> Insuficiência arterial periférica	<input type="checkbox"/> Hepatite C	<input type="checkbox"/> Complicação de distúrbio mineral e ósseo na DRC
<input type="checkbox"/> Neoplasia	<input type="checkbox"/> Nenhuma	<input type="checkbox"/> Outra: _____	
Intensidade da dor óssea referida pelo paciente (visual analógica):			
<input type="checkbox"/> 0: sem dor	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5: dor máxima		
Outros sinais e sintomas:			
Fraqueza:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Roturas de tendões:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Deformidades:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Prurido:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Olho vermelho:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Mialgia:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Lesões de pele:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Fratura:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Antecedentes pessoais:			
<input type="checkbox"/> Paratireoidectomia	(dd/mm/aaaa)	Tipo: ____	
<input type="checkbox"/> Biópsia óssea	(dd/mm/aaaa)		
<input type="checkbox"/> Fratura óssea não traumática	<input type="checkbox"/> Intoxicação alumínica	<input type="checkbox"/> Infarto agudo do miocárdio	<input type="checkbox"/> Acidente vascular cerebral
<input type="checkbox"/> Nenhum	<input type="checkbox"/> Outro: ____		

CONTINUAÇÃO ANEXO 1.

Medicações em uso:			
<input type="checkbox"/> Carbonato de cálcio	<input type="checkbox"/> Acetato de cálcio	<input type="checkbox"/> Hidroclorato de sevelamer	<input type="checkbox"/> Carbonato de sevelamer
<input type="checkbox"/> Calcitriol VO	<input type="checkbox"/> Calcitriol IV	<input type="checkbox"/> Paricalcitol	<input type="checkbox"/> Vitamina D3 ou D2
<input type="checkbox"/> Cinacalcete	<input type="checkbox"/> Bisfosfonato	<input type="checkbox"/> Costicosteroides	<input type="checkbox"/> Dicumarínico
<input type="checkbox"/> Carbamazepina	<input type="checkbox"/> Deferoxamina	<input type="checkbox"/> Nenhum	<input type="checkbox"/> Outro

ANEXO 2 FORMULÁRIO DO CENSO LABORATORIAL

Preencher os resultados dos exames sanguíneos tendo como referência a data da biópsia óssea (informar o resultado mais próximo da data da biópsia óssea)

Cálcio iônico: _____ unidade: __/__

Cálcio total: _____ (mg/dl):

Fósforo: _____ (mg/dl):

Hormônio da paratireoide (PTH): _____ (pg/ml)

Fosfatase alcalina total: _____ (UI/l):

Fosfatase alcalina fração óssea: _____ (UI/l ou %)

Albumina: _____ (g/dl):

25(OH)-vitamina D: _____ (ng/ml)

Creatinina: _____ (mg/dl)

Ureia: _____ (mg/dl)

Hemoglobina: _____ (g/dl)

Hematócrito: _____ (%)

Ferritina: _____ (mg/dl)

Proteína C Reativa: _____ (mg/dl)

Bicarbonato: _____ (mmol/l)

Alumínio: _____ (µg/L)

B2 microglobulina: _____ (ng/ml)

ANEXO 3 FORMULÁRIO DO CENSO DE EXAMES DE IMAGEM

Radiografias: (Classificar tipo de alteração como localizada ou difusa)

Radiografias Não Sim

Calcificação vascular Não Sim, Tipo: _____

Sinais de fratura Não Sim

Sinais de reabsorção Não Sim, Tipo: _____

Osteopenia Não Sim, Tipo: _____

Sinais de tumor marrom Não Sim

Deformidades ósseas Não Sim

Densitometria óssea:

Osteoporose:

Não Sim

Osteopenia:

Não Sim

Cintilografia de paratireoide:

Sinais de Hiperparatireoidismo:

Não Sim

Captação positiva em:

Polo superior direito Polo superior esquerdo Polo inferior direito Polo inferior esquerdo

CONTINUAÇÃO ANEXO 3.

Ultrassonografia de paratireoides:
Sinais de hiperparatireoidismo:
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Número de glândulas identificadas: __

ANEXO 4 DADOS DE ANÁLISE DO TECIDO ÓSSEO

<input type="checkbox"/> Fragmento inadequado para o diagnóstico			
Parâmetros estruturais:			
Volume ósseo (BV/TV): __,_%	Espessura das traves (Tb.Th): __, _µm	Separação das traves (Tb.Sp): __, _µm	Número de traves (Tb.N/mm): __, _/mm
Parâmetros de formação			
Volume osteoide (OV/BV): __,_%			
Espessura osteoide (O.Th): __, _µm			
Superfície osteoide (OS/BS): __,_%			
Superfície osteoblástica (Ob.S/BS): __,_%			
Parâmetros de reabsorção			
Superfície de reabsorção (ES/BS): __,_%			
Superfície osteoclástica (Oc.S/BS): __,_%			
Parâmetros de mineralização			
Superfície mineralizante (MS/BS): __,_%			
Taxa de aposição mineral (MAR): __, _µm/dia			
Taxa de formação óssea (BFR/BS): __, _µ ³ /µ ² m/dia			
Taxa de formação óssea corrigida (Aj.AR): __, _µm/dia			
Intervalo de tempo para mineralização (Mlt): __, _dias			
Fibrose:			
Volume de fibrose (Fb.V): __,_%			
Depósito de metais:			
Superfície recoberta por alumínio (Al.S/BS): __,_%			
Superfície recoberta por ferro (Fe.S/BS): __,_%			
Laudo (análise semiquantitativa): _____			

Remodelação, mineralização e volume (RMV):			
Remodelação:	<input type="checkbox"/> Alta (+1)	<input type="checkbox"/> Média (0)	<input type="checkbox"/> Baixa (-1)
Mineralização:	<input type="checkbox"/> Normal (0)	<input type="checkbox"/> Anormal (99)	
Volume:	<input type="checkbox"/> Alto (+1)	<input type="checkbox"/> Normal (0)	<input type="checkbox"/> Diminuído (-1)
Intoxicação por alumínio:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim (se > 30%)	
Intoxicação por ferro:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	