



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Prevalência e impacto clínico dos distúrbios mineral e ósseo no pós-transplante renal em um hospital público de Salvador – Bahia (Brasil)**

**Grazielle Passos Carvalho**

Salvador (Bahia)  
Novembro, 2015

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA

C331	<p>Carvalho, Grazielle Passos</p> <p>Prevalência e impacto clínico dos distúrbios mineral e ósseo no pós-transplante renal em um hospital público de Salvador – Bahia (Brasil)/ Grazielle Passos Carvalho. (Salvador, Bahia): GP, Carvalho, 2015</p> <p>vii; 33 p.</p> <p>Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)</p> <p>Professor orientador: Carolina Lara Neves</p> <p>Palavras chaves: 1. Transplante Renal. 2. Hipercalcemia. 3. Hipofosfatemia. 4. Hiperparatiroidismo. I. Neves, Carolina Lara. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.</p> <p>CDU: 616.61-089.843</p>
------	---



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Prevalência e impacto clínico dos distúrbios mineral e ósseo no pós-transplante renal em um hospital público de Salvador – Bahia (Brasil)**

**Grazielle Passos Carvalho**

Professor orientador: Carolina Lara Neves

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Novembro, 2015

**Monografia:** *Prevalência e impacto clínico dos distúrbios mineral e ósseo no pós transplante renal em um hospital público de Salvador – Bahia (Brasil)*, de **Grazielle Passos Carvalho**.

Professor orientador: Carolina Lara Neves

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Carolina Lara Neves** (Presidente, Professor orientador), Professora do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Milena Magalhães Aleluia**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Patologia Humana e Experimental (PPgPat) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

À Deus, aos Meus Pais, Pedro  
Carvalho de Souza e Jane  
Lúcia Novais Passos  
Carvalho, às minhas irmãs,  
Alline Passos Carvalho e  
Jaqueline Passos Carvalho.

**EQUIPE**

- Grazielle Passos Carvalho. E-mail: grazicarvalho7@hotmail.com;
- Professora orientadora: Carolina Lara Neves.

**INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES****UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

- Hospital Ana Neri (HAN)

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

Recursos próprios
-------------------

## AGRADECIMENTOS

À minha Professora orientadora, Doutora Carolina Lara Neves, pela ajuda na elaboração da idéia do trabalho, dedicação, atenção, disponibilidade e experiência passada durante a construção desta monografia.

À Doutoranda Milena Aleluia por ter sido muito prestativa, sempre se disponibilizando a ajudar, apontando os erros e corrigindo-os, além de fazer ótimas sugestões para construção do texto.

À funcionária do SAME do Hospital Ana Neri, Eliana Caetano, pela prontidão em achar os prontuários necessários e pela disponibilidade em fornecer seu tempo e espaço de trabalho para que fizéssemos a coleta dos dados.

Aos colegas de sala, Marianne Carneiro, Gustavo H. M. R. Maia e Rebeca F. Pitta, pelo companheirismo, por compartilharem das dúvidas e dificuldades da confecção da monografia e por sempre estarem disponíveis, me ajudando no que fosse preciso, passando o seu conhecimento e fazendo com que a construção deste trabalho fosse menos árdua.

Ao Professor Tavares Neto pela dedicação ao módulo de pesquisa, pela maestria em organizar esta disciplina e coordená-la, fazendo com que este trabalho fosse terminado com louvor. Agradeço também pela atenção, apoio e dedicação de tempo diante da ajuda nesta monografia, quando assim o era solicitado.

À minha equipe de pesquisa, Fernanda R. Feitosa, Guilherme Queiroz, Raphael Barbosa, Jailton A. Campos e Euder V. N. Laudano, pelo companheirismo, ajuda na coleta de dados, no compartilhamento de dúvidas e sugestões a cada minuta proposta e no enfrentamento das dificuldades deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b>	<b>3</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>4</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>6</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>16</b>
<b>VII. CONCLUSÕES</b>	<b>23</b>
<b>VIII. SUMMARY</b>	<b>25</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>26</b>
<b>X. ANEXOS</b>	<b>30</b>
• ANEXO I: Ficha de registro de dados	31
• ANEXO II: Comprovante de aprovação do CEP	32



## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA I. Dados epidemiológicos dos pacientes transplantados renais	<b>11</b>
TABELA II. Progressão dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo nos pacientes pós transplantados renais	<b>13</b>
TABELA III. Progressão dos níveis de PTH pós-transplante renal	<b>14</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca	Cálcio
Cr	Creatinina
DMO	Distúrbio do metabolismo mineral e ósseo
DMO-DRC	Distúrbio do metabolismo mineral e ósseo da DRC
DRC	Doença renal crônica
FA	Fosfatase alcalina
FGF23	Fatores de crescimento de fibroblastos 23
P	Fósforo
PTH	Paratormônio
TGF	Taxa de filtração glomerular
Vit D 25 OH	Vitamina D 25 hidróxi

## I. RESUMO

**PREVALÊNCIA E IMPACTO CLÍNICO DOS DISTÚRBIOS MINERAL E ÓSSEO NO PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE SALVADOR – BAHIA (BRAZIL).** **Introdução:** O Distúrbio do metabolismo mineral e ósseo (DMO), secundário à doença renal crônica, é caracterizado por alterações do cálcio, fosfato, fosfatase alcalina e paratormônio (PTH), no período da diálise. Após o transplante renal, apesar da recuperação da função renal, a síntese de vitamina D e excreção do fósforo ainda se encontram alteradas. A manutenção destes distúrbios pode levar à perda de massa óssea e hiperparatireoidismo secundário. **Objetivos:** Este estudo objetiva avaliar a prevalência de DMO e suas principais complicações após o transplante renal. **Métodos:** Trata-se de uma *coorte* retrospectiva com análise de prontuários médicos ambulatoriais de pacientes transplantados renais do hospital Ana Neri da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (Brasil), no período de 2008 a 2013. Realizamos análise da prevalência de hipocalcemia, hiperfosfatemia, persistência do hiperparatireoidismo, insuficiência/deficiência de vitamina D-25OH, uso de vitamina D, necessidade de paratireoidectomia e da perda de massa óssea após diferentes períodos do transplante renal e em diferentes estágios de funcionamento do enxerto. Os dados foram analisados com o auxílio do software Statistical Package for the Social Sciences, versão 17.0 (Chicago, EUA). **Resultados:** Demonstra-se a alta prevalência de DMO em nossa população. Observa-se uma hipercalcemia em 46% dos pacientes, hipofosfatemia em 73,4% dos pacientes e os níveis de PTH se mantiveram maiores que 70 pg/mL em 19,4% e se observou níveis normais na função metabólica renal para a maioria dos pacientes. Foi diagnosticado 3,5% e 1,7% dos paciente com osteoporose lombar e femural, respectivamente, através da densitometria óssea. **Discussão:** Apesar de elevada prevalência de hipercalcemia e hipofosfatemia não foi encontrado correlação com a persistência do hiperparatireoidismo secundário e nem impacto na função renal. **Conclusões principais:** Necessita-se de maior número de pacientes e um maior tempo de acompanhamento destes para avaliar o impacto na sobrevida do enxerto.

Palavras chave: 1. Transplante Renal; 2. Hipercalcemia; 3. Hipofosfatemia; 4. Hiperparatireoidismo.

## **II. OBJETIVOS**

### **PRINCIPAL**

Avaliar a prevalência dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo no pós-transplante renal, e impacto clínico dos mesmos.

### **SECUNDÁRIOS**

1. Estimar a frequência de alterações séricas do cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, vitamina D-25OH e paratormônio;
2. Verificar nos pacientes estudados a indicação de paratiroidectomia;
3. Analisar nos pacientes estudados se houve perda de massa óssea por meio da densitometria óssea; e
4. Avaliar qual o impacto dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo na sobrevida do enxerto ou óbito nos pacientes transplantados renais.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A doença renal crônica (DRC) afeta a 10% da população mundial, e no Brasil tem constatado o aumento da incidência, por um crescimento no número de pacientes diagnosticados com DRC, que diz respeito a pacientes que também são portadores de hipertensão. Além disso, podemos associar ao fato de que a longevidade da população aumentou, o que permite que a mesma seja acometida por mais doenças que dizem respeito à perda da funcionalidade orgânica.<sup>7</sup>

A DRC consiste em uma diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), levando a uma perda gradual e irreversível da função renal, tais como a perda do equilíbrio de água, eletrólitos, e ácido-básico do organismo.<sup>1</sup>

A perda de néfrons e diminuição da TFG, como consequência da progressão da DRC, tem como resultado a redução da síntese de vitamina D, que influencia em proporção direta na reabsorção do cálcio a nível do túbulo contorcido distal, juntamente com a ação do paratormônio (PTH) que também estará em níveis diminuídos, levando à episódios de hipocalcemia.<sup>1</sup>

As ações da vitamina D, aumentando a absorção intestinal de fosfato, e do PTH, inibindo a absorção tubular renal de fosfato, também vão influenciar nos níveis séricos desse mineral. A perda dos néfrons filtrantes diminui a absorção do fosfato o que torna os rins incapazes de excretar o fosfato do organismo, levando ao aumento do nível sérico deste.<sup>1</sup> A hiperfosfatemia é também resultante da hipocalcemia ocasionada pela não produção de vitamina D. A hiperfosfatemia estimula constantemente a secreção de PTH, tornando as glândulas paratireoides hiperplásicas, condição clínica conhecida como hiperparatireoidismo secundário.<sup>1</sup>

A progressão da DRC leva a um desequilíbrio dos mecanismos compensatórios dos eletrólitos e hormônio citados e nota-se a evolução para a hiperfosfatemia, hipocalcemia, insuficiência de vitamina D, hiperparatireoidismo secundário e hiperplasia das paratireoides, caracterizando os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo da DRC (DMO-DRC).<sup>1</sup>

A perda progressiva da função renal a níveis críticos leva à necessidade de dar início à terapia renal substitutiva, entre elas a diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal<sup>1</sup>. O transplante renal é a terapêutica de escolha na DRC por questões médicas, financeiras e sociais.<sup>2,9,10</sup>

O transplante renal com sucesso, permite ao paciente ter uma boa qualidade de vida e de sobrevivência, comparado ao tratamento pela diálise.<sup>1-3,5</sup> Apesar do tratamento com transplante também versar com uso medicamentoso, apresenta menos limitações e comprometimento do tempo, além de proporcionar a inserção do paciente no contexto social.<sup>8</sup>

Frente às questões financeiras, o transplante traz uma autonomia e a possibilidade de voltar à rotina de trabalho para o paciente renal crônico, o que garante o sustento deste e não de ficar dependente financeiramente de outras pessoas.<sup>2,3</sup> O retorno à vida profissional tem sido mais precoce nos transplantados do que naqueles que realizam diálise, visto que, estudos mostram que cerca de 80% dos transplantados voltam ao trabalho em 3 meses, enquanto que menos de 30% dos dialisados voltam neste período.<sup>9</sup>

A mudança da rotina de vida dos pacientes dialisados, com a inserção rígida de medicamentos, dieta e diálise, desencadeia estresse e alteração da autoimagem, diante das mudanças físicas e psicossociais, sendo obrigado a se adaptar às intervenções terapêuticas<sup>8</sup>. Além disso, observa-se que a redução do tempo de convivência com a família e com os amigos tem grande influência na vida desses pacientes.<sup>9</sup>

Apesar dos excelentes resultados quanto a qualidade de vida e as repercussões nas atividades diárias dos pacientes, o transplante também trás possibilidade de complicações. As principais complicações precoces pós-transplante renal são a rejeição humoral e celular.<sup>1</sup> As infecções também são complicações importantes e são favorecidas pelo grau de imunossupressão no qual se encontra o paciente transplantado.<sup>2,5</sup>

Dentre as complicações tardias, tem-se a rejeição crônica, que se desenvolve de forma progressiva e lenta, levando a uma perda tardia da função do enxerto renal.<sup>2</sup> A perda tardia da função do enxerto é causa importante da persistência de DMO-DRC, e pode levar a outras complicações sistêmicas tais como: hipertensão arterial, dislipidemia, osteoporose, obesidade, diabetes mellitus, doença cardiovascular, glomerulonefrites, entre outros.<sup>1,2</sup>

A persistência de DMO após o transplante renal leva ao hiperparatireoidismo secundário e à perda de massa óssea, com diminuição da densidade mineral óssea, osteopenia ou osteoporose, elevando ao risco de fraturas, e também o acometimento de tumores marrons.<sup>5</sup> Sabe-se que muitos transplantados possuem a doença óssea antes mesmo de fazer o transplante, e esta persiste nos transplantados renais, em decorrência do uso dos imunossuppressores e glicocorticoides, como se vê no agravamento no hiperparatireoidismo secundário e na osteoporose.<sup>2,3</sup>

A persistência do hiperparatireoidismo secundário pode contribuir para a deposição de fosfato de cálcio no parênquima renal e levar à disfunção do enxerto renal.<sup>4,6</sup> Diante disso, faz-se necessário o conhecimento da prevalência dos DMO e da doença óssea nos pacientes transplantados.

#### IV. METODOLOGIA

O estudo é de *coorte* retrospectiva, de caráter descritivo e observacional. Iniciado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do hospital Ana Neri da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. (727.448). Anexo II

Os dados foram coletados de prontuários dos pacientes transplantados renais, que estiveram em acompanhamento ambulatorial no serviço de nefrologia do hospital Ana Neri de 2008 à 2013, através de uma planilha de banco de dados elaborada pelos pesquisadores responsáveis pela pesquisa. Foram analisados os prontuários dos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos. Como critério de exclusão, não fizeram parte da pesquisa os pacientes que faleceram ou que perderam o enxerto renal com menos de 1 ano após o transplante renal.

Variáveis de interesse quanto ao perfil epidemiológico: gênero e idade foram considerados. E quanto a aspectos clínicos foram avaliados: causa da DRC, tempo de diálise, tempo de transplante, creatinina, níveis sanguíneos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, 25OH-vitamina D, uso de reposição de vitamina D. Foram colhidas informações sobre antecedentes de paratiroidectomia após transplante renal e da realização de densitometria óssea. Estas variáveis foram avaliadas nos diferentes períodos do pós-Transplante renal :< 1ano, 2º-5º ano e > 5º ano.

As dosagens dos níveis séricos de creatinina, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio foram realizados em vários laboratórios, não só no laboratório do hospital Ana Neri, não sendo disponível a informação de quais outros laboratórios realizaram tais exames. Diante disso, consideramos os seguintes níveis séricos padrão estudados, que são os níveis padrão do laboratório do hospital Ana Neri: cálcio (8,5–10 mg/dL), fósforo (2,5-4,5 mg/dL), fosfatase alcalina (35-129 U/L), creatinina (0,6-1,4 mg/dL), paratormônio (10-65 pg/mL) e vitamina D–25 Hidroxi (30-32 ng/mL). A densitometria óssea foi realizada na rede do Sistema Único de Saúde e não no hospital Ana Neri, o que impossibilita termos dados como qual a marca da máquina que foi usada para a realização desta mensuração. Considerou-se para a densitometria o score Z de 0 a -1,5



padrão normal, -1,5 a -2,5 padrão de osteopenia e maior ou igual a -2,5 padrão de osteoporose conforme a Organização Mundial de Saúde.

A análise dos dados foi feita através do programa estatístico *Prism* versão 5.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). Os resultados são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (média $\pm$ DP), para as variáveis de distribuição normal, ou como média intervalo de confiança (IC), para as demais. Utilizamos o teste de Pearson para correlações simples entre variáveis de distribuição normal e o teste não-paramétrico de Spearman para variáveis sem distribuição normal. Quando comparamos variáveis paramétricas entre 2 grupos utilizamos o teste “T” de Student com correção de Welch para variáveis de distribuição normal e teste de Man-Whitney para variáveis sem distribuição normal. Os pacientes foram comparados nos diferentes períodos de acompanhamento pelo teste de one-way ANOVA, para variáveis com distribuição normal e de Kruskal-Wallis, seguida do pós-teste de Dunn, quando as variáveis não apresentavam distribuição normal. As variáveis categóricas foram comparadas pela distribuição de eventos através do teste Qui-Quadrado ou Fisher, conforme recomendação do software. Foi considerado significativo valor de  $p < 0,05$ .

## V. RESULTADOS

Foram realizados, no período de 2008 a 2013, 168 (cento e sessenta e oito) transplantes renais no hospital Ana Neri da secretaria da saúde do estado da Bahia (Brasil). Desse total, foram excluídos 55 (cinquenta e cinco) pacientes, dentre os quais 24 (vinte e quatro) não apresentaram dados específicos da pesquisa nos prontuários e 31 (trinta e um) pacientes eram menores de idade na data do transplante. Portanto, foi realizada a análise de 113 (cento e treze) pacientes. Destes pacientes, 82 (oitenta e dois) foi conseguida informação acerca do tempo que realizaram diálise e 44 (quarenta e quatro) pacientes não tiveram relato sobre a causa da doença renal crônica.

Os dados gerais dos pacientes estão na **Tabela I**, e a maioria foi do sexo masculino (64,6%) e a taxa de 3,5% para letalidade foi observada.

**TABELA I:** Dados epidemiológicos dos pacientes transplantados renais (n= 113).

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>n (%)</b>
<b>SEXO</b>	
Feminino	40 (35,4)
Masculino	73 (64,6)
<b>MÉDIA DE IDADE</b> , em anos ( $\pm$ desvio padrão)	36,27 ( 13)
<b>TIPO DE DIÁLISE</b>	
Hemodiálise	78 (69)
Peritonial	7 (6,2)
Não encontrado	28 (24,8)
<b>MÉDIA DO TEMPO DE DIÁLISE</b> , em meses ( $\pm$ desvio padrão)	34,1 (40,9)
<b>TIPO DE DOADO</b>	
Falecido	93 (81,5)
Vivo	21 (18,5)
<b>CAUSAS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA</b>	
Glomerulonefrite crônica	26 (23)
Hipertensão arterial sistêmica	17 (15)
Outros <sup>a</sup>	26 (23)
Sem informação	44 (39)
<b>PTH PRÉ-TRANSPLANTE</b> em pg/mL	472 (262-681)
<b>NÚMERO DE TRANSPLANTES RENAIIS</b>	
1	109 (96,5)
2	4 (3,5)
<b>FREQUÊNCIA DE PERDA DE ENXERTO</b>	17 (15)
<b>TAXA DE LETALIDADE</b>	4 (3,5)

<sup>(a)</sup> Doenças túbulo intersticiais, doenças vasculares e doença renal cística medular.

Os resultados relacionados aos dados laboratoriais estão na **Tabela II**, e apresentam as médias dos níveis de creatinina (Cr) em mg/dL, cálcio (Ca) em mg/dL, fósforo (P) em mg/dL, PTH em pg/mL e fosfatase alcalina (FA) em U/L e de vitamina D-25 Hidroxi (Vit D-25OH) em ng/mL, em uma progressão temporal dos níveis metabólicos de todos os pacientes pós-transplantados renais.

Os níveis de cálcio durante o período de acompanhamento dos pacientes em pós-transplante renal registrados na **Tabela II**, mostram uma ascensão dos mesmos até o 6º mês, seguindo com uma queda que se mantém até o 2º ano pós-transplante. A partir daí volta a aumentar levemente. Tem-se que 52 pacientes (46%) correspondem aos hipercalcêmicos e 61 pacientes (54%) apresentaram sem hipercalcemia.

É possível observar também as médias dos níveis séricos de creatinina de todos os pacientes da amostra, e nota-se um aumento dos níveis de creatinina a partir do 2º ano pós-transplante renal.

Em relação aos níveis séricos de fósforo dos pacientes nota-se que nos primeiros 2 meses, os níveis de fósforo estavam abaixo de 3,5 mg/dL. Níveis estes que permaneceram constantes entre o 6º e o 12º mês pós-transplante, e voltando a aumentar depois deste período, mantendo-se acima de 3,5 mg/dL por mais de 5 anos pós-transplante. Os pacientes com hipofosfatemia correspondem a 83 pacientes (73,4%) e os pacientes que não apresentaram hipofosfatemia foram 30 pacientes (26,6%).

Referente aos níveis de fosfatase alcalina observa-se uma queda destes níveis até o 6º mês, apresentando um aumento por volta do 9º mês, e volta a elevar-se até o 4º ano, quando a partir de então começa a cair progressivamente e acentuadamente.

Os níveis de PTH são marcados por uma queda inicial acentuada até o 3º mês, chega a aumentar no 6º mês e progride em queda no período do pós transplante seguido. Os pacientes que apresentaram níveis de PTH maiores que 70 pg/mL correspondem a 22 pacientes (19,4%) e aqueles que apresentaram níveis de PTH menores que 70 pg/mL foram 91 pacientes (80,6%).

**TABELA II** – Progressão dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo nos pacientes pós transplantados renais.

INDICADORES INVESTIGADOS		TEMPO DE ACOMPANHAMENTO (em meses ou anos) (número de casos)							Significância estatística (p)	
		1 mês (n=113)	3 meses (n=89)	6 meses (n=96)	9 meses (n=87)	12 meses (n=90)	1-2 anos (n=89)	2-5 anos (n=72)		>5 anos (n=7)
<b>Creatinina</b> (mg/dL)	Média (limites)	2,05 (1,8- 2,3)	1,9 (1,6-2,1)	1,9 (1,6-2,2)	1,8 (1,5-2,1)	1,9 (1,5-2,4)	2,2 (1,7-2,8)	2,8 (1,9-3,8)	3,2 (±3,9)	0,023
	n casos	113	89	96	87	90	89	72	7	
<b>Cálcio</b> (mg/dL)	Média (limites)	9,8 (± 0,8)	10,1 (±0,9)	10,1 (±0,9)	9,9 (±0,7)	9,9 (±0,9)	9,7 (9,4-9,9)	9,6 (±0,7)	9,8 (±1)	0,0064
	n casos	74	67	70	72	72	78	69	5	
<b>Fósforo</b> (mg/dL)	Média (limites)	3(±1,1)	3,5 (±0,8)	3,7 (±0,9)	3,7 (±0,8)/	3,7 (3,4-3,9)	3,6(3,4-3,8)	3,6 (±1,1)	3,7 (±0,4)	0,0014
	n casos	76	65	72	71	69	76	69	6	
<b>Fosfatase alcalina</b> (UI/L)	Média (limites)	154 (±105)	123 (86-159)	104 (±55)	123 (±80)	105 (88-121)	106 (73-139)	90,1 (70,5- 109)	34,5 (±26,1)	0,0004
	n casos	34	31	34	35	33	45	41	4	
<b>Paratormônio, PTH</b> (pg/mL)	Média (limites)	405 (±418)*	89,7 (±83)*	160 (±158)	152 (±106)	114 (±53)	124 (±56)	104 (±52)	-	0,016
	n casos	6	9	13	6	8	14	3	0	
<b>25-hidroxivitamina D</b> (ng/mL)	Média (limites)	21 (±10,5)	30,2 (±13,4)	26 (±5,4)	20,9 (±5,9)	22,1 (±0,2)	33,1 (±14,5)	31,2 (±9,1)	-	0,51
	n casos	3	7	5	3	2	10	5	0	

\*PTH (1º mês) X PTH (3º mês) (p&lt;0,01)

Os níveis de Vitamina D-25 OH mostram uma progressão até o 5º mês, seguindo com uma queda até o 10º mês e ascendendo a partir deste período.

Avaliou-se também o nível de PTH pré-transplante renal, o qual foi encontrado nos dados de 37 (31.09%) pacientes, sendo que em 82 pacientes (68.9%) esta informação não constava no prontuário. Observou-se também os níveis séricos do PTH pós-transplante e a média destes estão dispostos na **Tabela III**.

**Tabela III.** Progressão dos níveis de PTH pós-transplante renal.

<b>Tempo (ano)</b> (Nº pacientes)	<b>&lt; 1</b> <b>(33)</b>	<b>1- 2</b> <b>(22)</b>	<b>2- 5</b> <b>(5)</b>	<b>&gt;5</b> <b>-</b>
<b>PTH</b>	151,29	117,37	930,9	-

Quanto ao risco de fraturas nos pacientes pós-transplantados renais, não foi verificada nenhum dado que estivesse presente nos prontuários sobre relato de fraturas dos pacientes.

Em relação aos exames realizados no período de acompanhamento ambulatorial, nenhum paciente realizou ultrassonografia das paratireóides ou exame de cintilografia.

A Densitometria óssea foi feita em 17 pacientes, sendo que 13 eram do sexo masculino e 4 do sexo feminino, dos quais 6 pacientes apresentaram osteopenia lombar, 8 pacientes com osteopenia femural, 4 pacientes com osteoporose lombar e 2 pacientes com osteoporose femural.

Como profilaxia para a perda de massa óssea, o colecalciferol foi prescrito para 25 (21%) pacientes com o tempo médio de uso de 2,56 meses

Quando dividimos os pacientes entre aqueles com ao menos um episódio de hipercalcemia e aqueles sem hipercalcemia, durante o período de observação do estudo, não encontramos significância estatística entre sexo, tipo de doador, tempo de diálise,

PTH pré-transplante, função do enxerto, PTH pós-transplante, uso de colecalciferol, perda do enxerto e óbito.

Não encontramos significância estatística quando comparamos os pacientes com ao menos um episódio de hipofosfatemia versus os pacientes sem hipofosfatemia, com relação a sexo, tipo de dorador, tempo de diálise, PTH pré-transplante, função do enxerto, PTH pós-transplante e óbito nos diferente períodos de observação. Os pacientes que tiveram ao menos um episódio de hipofosfatemia cursaram com menos chance de perda do enxerto durante o período de observação do estudo ( $p= 0,002$ ). Os mesmos pacientes também usaram menos colecalciferol ( $p=0,003$ ).

## VI. DISCUSSÃO

Nosso estudo sobre os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo no pós-transplante renal, apesar de retrospectivo, apresenta um longo período de observação, onde não conseguimos identificar impacto na função renal e sobrevida do enxerto entre os pacientes que apresentavam pelo menos um episódio de hipercalcemia ou hipofosfatemia. Também não houve diferença entre esses dois grupos com relação ao paratormônio pré e pós-transplante. Outras literaturas têm encontrado que os distúrbios metabólicos mineral e ósseo estão intimamente ligados ao período pós transplante renal, e este bem sucedido, corrige-os ou melhora-os<sup>10,23</sup>. Entretanto, a persistência da hipercacemia causa disfunção aguda do enxerto devido a constrição vascular, caso persista por muito tempo, além de poder levar à baixa sobrevida do enxerto<sup>15</sup>. A hipofosfatemia, sofre forte influência hormonal dos fatores de crescimento de fibroblastos que acarretam na acentuação da perda óssea, inibição da produção de calcitriol, que progride com a hipofosfatemia, acarretando em um maior risco de progressão da doença renal e perda do enxerto<sup>19</sup>.

Os níveis de paratormônio não elevam isoladamente nos pacientes pós-transplantados renais, associado a este aumento existiu ascendência dos níveis de cálcio e fósforo, e que conseqüentemente estão associados, juntamente com um tempo grande de diálise pré-transplante renal, de um hiperparatireoidismo persistente<sup>11</sup>. Conseqüentemente, o aumento dos valores séricos do paratormônio significam piora da função renal.

No grupo de hipercalcemia foi considerado apenas um episódio de hipercalcemia durante o período estudado, o que pode ter prejudicado a obtenção de resultados que condizessem com a literatura, os quais, deveriam refletir na piora da função renal com a progressão da hipercalcemia e da hipofosfatemia. Em vista disso, podemos relatar a necessidade de fazer uma redistribuição do acompanhamento quanto aos períodos analisados, a fim de verificar resultados com significância estatística.

Relacionando outros distúrbios metabólicos e mineral pós-transplante renal, nota-se uma íntima relação entre o paratormônio e as doenças ósseas, visto que uma hipersecreção de paratormônio não regulada causa reabsorção óssea, que se manifesta principalmente por osteopenia e osteoporose progressivas do colo do fêmur, calcificação vascular e hipercalcemia com complicações concomitantes, culminando, conseqüentemente, numa piora da função renal e perda do enxerto<sup>17</sup>.

A hipercalcemia é uma complicação frequente no pós-transplante renal bem sucedido e está relacionada à liberação de cálcio do osso que é mediada pela ação do paratormônio<sup>6,7,21</sup>. Distúrbio que foi relatado como presente em 53% de pacientes transplantados renais<sup>12</sup>, sendo que em 30-50% dos receptores de transplante renal tem o acometimento de hipercalcemia devido um hiperparatireoidismo secundário<sup>22</sup>. Salienta-se também, que uma importante causa da frequência de hipercalcemia e de hipofosfatemia pós-transplante renal é o hiperparatireoidismo persistente<sup>18,20</sup>. Outras complicações comuns no pós-transplante renal relatadas em estudos estão associadas a um longo período fazendo diálise ou diante de hiperparatireoidismo antes do transplante renal<sup>10,12,21</sup>

Em referência à hipofosfatemia, tem-se mais especificamente que esta ocorre por uma diminuição da reabsorção tubular do fosfato, enquanto que a hipercalcemia denota uma reabsorção de calcificações extra-esqueléticas, somada à depleção de fosfato<sup>11,12,17,22</sup>. Observou-se também, que a hipofosfatemia é mais frequente em mulheres, pois elas são mais susceptíveis à hiperatividade da paratireóide, além de que a glândula sofre a ação do estrogênio<sup>12</sup>.

O presente trabalho mostrou uma frequência de 73,4% de pacientes que apresentaram hipofosfatemia durante o período observado, pós-transplante renal. A hipofosfatemia foi relatada em estudos com altas frequências, 40-90%,<sup>12,16</sup> logo no primeiro mês após transplante renal bem sucedido, persistindo nos primeiros 6 meses pós-transplante, sendo a maioria dos pacientes que apresentavam este distúrbio metabólico, do sexo masculino, e um terço deles permaneceram com hipofosfatemia por mais de 10 anos. Além disso, foi visto uma alta frequência de elevado nível de cálcio sérico entre os hipofosfatêmicos, 92,7% dos pacientes seguidos apresentaram níveis de cálcio maiores que 9,5 mg/dL pelo menos em um episódio do período que foi seguido.



As perdas de enxerto (8,4%), óbito do paciente (3,6%) e uso de calcitriol (28,9%) não foram observados na maioria dos pacientes que apresentaram hipofosfatemia. Diferentemente, a literatura mostra que pacientes com hipofosfatemia seguiram com altos níveis séricos de cálcio e calcitriol, além de ser constatado mais mortes e perdas de enxerto entre eles<sup>16</sup>.

A hipofosfatemia sofre grande influência também do aumento dos níveis dos fatores de crescimento de fibroblastos (FGF23) que ascendem a partir do momento que iniciam as diálises renais<sup>19</sup>. O FGF23 é um hormônio que regula os níveis de fósforo e o metabolismo da vitamina D, agindo em conjunto com o paratormônio sobre esses<sup>19</sup>. Observa-se que a diminuição dos níveis de FGF23 leva a uma hipofosfatemia e diminuição de 1,25-hidróxi vitamina D. O FGF23 age inibindo a reabsorção tubular de fosfato através da supressão da expressão de co-transportadores luminiais de sódio-fosfato (NaPi)<sup>19,20,21</sup>.

Estudos mostram prevalência de 47% da doença renal crônica entre pacientes adultos do sexo masculino com idade média de 30 a 50 anos, onde a causa principal é glomerulonefrite e grande parte seguia com a realização de hemodiálise até a realização do transplante renal<sup>11,12,13,21</sup>. Outra causa base da doença renal crônica ressaltada como prevalente é a diabetes mellitos, visto que a hiperglicemia é um fator de risco independente para a nefrosclerose diabética<sup>14,16</sup>

Os distúrbios metabólicos mineral e ósseo estão intimamente ligados ao período pós transplante renal, e este bem sucedido, corrige-os ou melhora-os<sup>10,23</sup>. Observa-se a incidência comum de hipofosfatemia e hipercalcemia entre esses pacientes. Entretanto foram achados no presente estudo uma maioria de pacientes hipofosfatêmicos, sendo estes representados por 73,3%, enquanto que os hipercalcêmicos foram de 46% . Avalia-se uma necessidade de monitorar por um tempo prolongado a hipofosfatemia, devido ao risco que o paciente tem de evoluir para uma mineralização óssea defeituosa<sup>10</sup>.

Um outro fator que está associado aos distúrbios do metabolismo ósseo e mineral é a vitamina D 25-hidróxi, esta sofre grandes influências diante da doença renal crônica que leva a uma redução dos níveis destes e acabam por predispor o paciente a

osteoporose, osteomalácia e aumento do risco de fratura<sup>19,23</sup>. No presente estudo foram poucos dados analisados a respeito das dosagens de vitamina D 25-hidróxi, o que limitou uma maior observação sobre a influência deste sobre os pacientes transplantados. Diante disso, foi possível observar casos de osteoporose e osteopenia entre 17 pacientes. A pobreza de dados registrados em prontuário não permitiu constatar uma incidência significativa de fraturas entre os pacientes que seguiam acompanhados em laboratório. Entretanto, estudos mostram um alto risco de fraturas entre os pacientes transplantados renais, comparada à população em geral, acometendo mais as regiões de quadril<sup>19,23</sup>.

A deficiência de vitamina D é comum entre os pacientes com problemas renais, colaborando com o aumento dos níveis de paratormônio, sendo de extrema importância sua reposição diante do hiperparatireoidismo secundário<sup>10,11,15</sup> e se dá quando o nível de vitamina D 25-hidróxi é menor do que 20 ng/mL<sup>15</sup>. Pacientes que realizaram transplante renal devem ser avaliados quanto à presença de deficiência de vitamina D através da análise dos níveis circulantes de vitamina D 25-hidróxi, e deficiência de vitamina D<sup>23</sup>.

Nota-se que o nível de vitamina D 25-hidróxi geralmente aumenta após o enxerto renal bem sucedido, entretanto ele ainda pode permanecer inferior em comparação com os níveis presentes na população normal<sup>23</sup>. Estudos mostram a necessidade de prescrever vitamina D para os pacientes que fizeram transplante renal<sup>15</sup>. Seeherunvong e Wolf mostram uma maior eficiência em administrar altas doses de vitamina D (50.000 unidades de vitamina D2 e D3) semanalmente, comparada à manutenção diária desta medicação<sup>15</sup>.

A perda óssea após o transplante renal é comum e pode persistir, o que aumenta o risco de fraturas ósseas<sup>10,15</sup>. A incidência de fratura óssea nos pacientes transplantados renais fica entre 7 a 24%<sup>10</sup>. Busca-se uma prevenção da perda óssea e fraturas a partir do uso de vitamina D, uso de calcitonina e tratamento do hiperparatireoidismo; mecanismos estes que tem atingido sucesso<sup>15</sup>. O hiperparatireoidismo persistente leva a uma contínua perda óssea<sup>15</sup>.

As fraturas nos transplantados renais têm grande incidência em mulheres, idosos, diabéticos, receptores de transplante de pâncreas e rim simultâneo<sup>15</sup>. O relato da

existência de fraturas nos pacientes transplantados, não pôde ser evidenciado nesse trabalho, por falta de tal dado nos prontuários. Pode-se constatar em estudos que a principal consequência da diminuição da massa óssea é uma maior propensão a ter fraturas entre os pacientes transplantados<sup>10</sup>.

As doenças associadas ao metabolismo ósseo em pacientes transplantados, além de levar à fratura e osteoporose, também causam osteonecrose, osteodistrofia urêmica e síndrome de dor óssea<sup>10</sup>. As complicações da doença óssea preocupam não só por causar uma mortalidade significativa, mas também por aumentar os cuidados para com os pacientes e aumentar os custos com internações e prejudicar a qualidade de vida.<sup>15</sup> Evidencia-se a grande necessidade de trabalhar na prevenção das consequências dos distúrbios do metabolismo ósseo.

Investe-se então no calcitriol como mecanismo de prevenção da perda óssea. O uso de calcitriol ativo e de vitamina D devem ser realizados quando o paciente tem uma taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min secundário a um hiperparatireoidismo secundário<sup>15</sup>. Deficiência de calcitriol e de vitamina D tem sido relacionada com a patogênese do hiperparatireoidismo persistente após o transplante renal<sup>11</sup>. Sendo assim, faz-se uma prevenção da perda óssea a partir do uso de vitamina D, procedimento este que se mostra com grande sucesso<sup>15</sup>.

Em busca de diagnosticar e tratar precocemente a osteoporose e a osteopenia, faz-se o uso da densitometria óssea. É observada a necessidade de tal estudo, devido a frequência relevante dos casos de osteopenia e osteoporose, sendo que, de acordo com estudos, foram relatados presentes em 66% dos pacientes com enxerto funcionante<sup>15</sup>. Neste trabalho, foi observado que os pacientes não eram regularmente seguidos com a realização deste exame, o que pode dificultar um diagnóstico precoce de consequências graves, que incapacite o paciente e que limite sua vida.

A paratireoidectomia é uma outra consequência da persistência do hiperparatireoidismo e esta não foi observada entre os pacientes da pesquisa, entretanto Zhang e Chouhan mostram uma forte associação da necessidade de fazer paratireoidectomia diante de uma função de enxerto renal baixa e sobrevida deste também baixa<sup>15</sup>. Um estudo relatou que 5% dos pacientes transplantados renais foram

submetidos à paratireoidectomia<sup>15</sup>. Sendo que este procedimento cirúrgico é indicado diante de uma hipercalcemia grave<sup>22</sup>. O hiperparatireoidismo secundário é uma complicação frequente entre os pacientes com doença renal crônica<sup>11,18</sup>. Transplantes renais bem sucedidos são tratamentos importantes para a correção dos distúrbios metabólicos que levam ao hiperparatireoidismo secundário<sup>11</sup>. Observou em estudos que os níveis de paratormônio se elevam no primeiro ano pós-transplante mesmo apresentando boa função renal<sup>11</sup>.

A paratireoidectomia mostrou, com sucesso, controlar a hipercalcemia desenvolvida no pós-transplante renal, sem apresentar grandes complicações<sup>12</sup>. Além de que a paratireoidectomia está intimamente relacionada e necessitada diante do hiperparatireoidismo persistente<sup>13</sup>.

A função renal é avaliada pela filtração glomerular e a sua diminuição é observada na doença renal crônica, que está associada à perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas renais<sup>14</sup>.

Os dados dos pacientes do estudo não permitiram revelar diferença na função e sobrevivência do enxerto do paciente, de acordo com o regime de hipercalcemia pós-transplante ou hipofosfatemia. Observa-se que estudos composto de um número maior de pacientes e com períodos de seguimento mais longos são necessários para permitir esta constatação<sup>12</sup>.

Já quanto ao hiperparatireoidismo persistente após o transplante renal, pode-se dizer que sofre influência da secreção autônoma aumentada das glândulas paratireóides, somado à uma queda da função renal e diante de um hiperparatireoidismo secundário<sup>21</sup>. Entretanto também não foi possível ter essa visualização no estudo por falta de dosagem, contínua, de todos os pacientes, dos níveis de paratormônio.

Exames que também não foram observados por não terem sido de seguimento entre os pacientes desta pesquisa foram quanto à realização da ultrassonografia das paratireóides, as quais não eram usadas como exame de rotina avaliativa entre os pacientes transplantados renais. Além desse exame, também não foi relatado o

seguimento do paciente com a indicação de cintilografia para estar acompanhando a existência, ausência, ou até mesmo a progressão da perda de massa óssea.

## VII. CONCLUSÕES

Não foi possível verificar correlação nos pacientes avaliados quanto a presença de distúrbios do metabolismo mineral e ósseo no pós transplante renal e o impacto na clínica e na sobrevida do enxerto, visto que, necessita-se de maior número de pacientes e um maior tempo de acompanhamento desses para se ter essa avaliação.

Em relação aos níveis de hipercalcemia, não foi maioria entre os pacientes transplantados, ao passo que foi considerado ao menos um episódio de hipercalcemia durante o período de estudo, foi observado uma queda mais acentuada dos níveis de cálcio durante a progressão do estudo. Quanto a episódios de hipofosfatemia estes acometeram mais pacientes ao considerar pelo menos um episódio no período estudado, em contrapartida, quando seguimos a progressão dos níveis de fósforo, observamos uma ascensão destes no período de estudo nestes pacientes. Quanto aos níveis de fosfatase alcalina, paratormônio e vitamina D 25-OH poucos pacientes tinham este seguimento, fato que impediu ter uma conclusão consistente a cerca das alterações que o metabolismo mineral e ósseo venham a sofrer diante de um transplante renal.

Ao relatar sobre o seguimento do tratamento diante da paratireoidectomia, nota-se que esta é indicada diante de hipercalcemia persistente. Em vista de não ter sido observado hipercalcemia persistente, também não houve indicação de paratireoidectomia.

Frente ao exame de densitometria, que deveria ser uma rotina entre os pacientes transplantados renais, não foi realizado o seguimento devido, de modo que foram poucos os pacientes que fizeram este exame, logo, a perda de massa óssea foi constatada entre poucos pacientes, fato que mostra uma falha no acompanhamento destes pacientes o que dificulta um preciso diagnóstico e tratamento da perda de massa óssea que é tão comum entre os pacientes transplantados renais.

Em vista de não ser possível um acompanhamento satisfatório dos pacientes, devido ao tempo, frente às conclusões e observações que se busca quanto a presença de distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, observa-se também a necessidade de um número maior de pacientes para ter resultados mais consistentes a cerca da sobrevida do enxerto e óbitos nos pacientes transplantados renais.

## VIII. SUMMARY

**PREVALENCE AND CLINICAL IMPACT OF MINERAL AND BONE DISORDERS IN AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION REALIZED IN PUBLIC HOSPITAL IN SALVADOR – BAHIA (BRAZIL).** **Introduction:** The disorder of mineral and bone metabolism (MBD), secondary to chronic kidney disease (CKD) is characterized by changes in calcium, phosphate, alkaline phosphatase and parathyroid hormone (PTH) during the period of dialysis. After kidney transplantation, despite recovery of renal function, synthesis of vitamin D and phosphorus excretion are also altered. The maintenance of these disorders can lead to bone loss and secondary hyperparathyroidism. **Objectives:** This study aims to evaluate the prevalence of MBD and its main complications after renal transplantation. **Methods:** This was a retrospective cohort analysis of medical records of kidney transplant patients at the Ana Nery Hospital of the Health Secretariat of the State of Bahia, from 2008 to 2013. We performed analysis of the prevalence of hypocalcemia, hyperphosphatemia, persistent hyperparathyroidism, failure / vitamin D deficiency-25OH, use of vitamin D, need for parathyroidectomy and bone mass loss after different periods of renal transplantation and different stages of graft function. Data were analyzed with the help of Statistical Package for Social Sciences software, version 17.0 (Chicago, USA). **Results:** It is shown the high prevalence of BMD in our population. Hypercalcemia is observed in 46% of patients, hypophosphatemia in 73.4% of patients and PTH levels remained greater than 70 pg / ml in 19.4% and normal levels were observed in kidney metabolic function for most patients. It was diagnosed 3.5% and 1.7% of patients with lumbar and femoral osteoporosis by bone densitometry respectively. **Discussion:** Despite high prevalence of hypercalcemia and hypophosphatemia, we found no correlation with the persistence of secondary hyperparathyroidism and no impact on renal function. **Main conclusions:** It needs more patients and a longer follow-up of these to assess the impact on graft survival.

Key words: Renal transplantation; hypercalcemia; hypophosphatemia and hyperparathyroidism.



## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luke RG. Insuficiência renal crônica. In: Goldman L, Ausiello D (ed.). Cecil: Tratado de Medicina Interna. 23<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier Saunders; 2009. p. 818-27.
2. Lanhez LE. Manejo clínico do transplante renal. In: Riella MC (ed.), Princípios de Nefrologia e Distúrbios metabólicos. 3<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1996. p. 657-70.
3. Kulak CAM, Borba VZC, Júnior JK, Shane E. Transplantation Osteoporosis. Arq Bras Endocrinol Metab .2006 Ago; 50 (4): 783-92.
4. Kawarazaki H, Shibagaki Y, Fukumoto S, Kido R, Ando K, Nakajima I, et al. Natural History of Mineral and Bone Disorders After Living-Donor Kidney Transplantation: A One-Year Prospective Observational Study. Ther Apher Dial. 2011; 15(5): 481-7.
5. Malluche HH, Faugere MCM e Herberth J. Bone disease after renal transplantation. Nat. Rev. Nephrol. 2010 Jan; 6: 32-40.
6. Evenepoel P, Lerut E, Naesens M, Bammens B, Claes K, Kuypers D, et al. Localization, Etiology and Impact of Calcium Phosphate Deposits in Renal Allografts. American Journal of Transplantation. 2009 Jun; 9: 2470-8.

7. Comitê do Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. São Paulo; 2013 Set; 1-39.
8. Frota MA, Machado JC, Martins MC, Vasconcelos VM, Landin FLP, et al. Qualidade de vida da criança com insuficiência renal crônica. Esc Anna Nery. 2010 Jul; 14(3): 527-33.
9. Mendonça AEO, Torres GV, Salvetti MG, Alchieri JC, Costa IKF. Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados. Acta Paul Enferm. 2014 Mai; 27(3): 287-92.
10. Gueiros APS, Neves CL, Sampaio EA, Custódio MR. Distúrbios mineral e ósseo após o transplante renal. Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica. J Bras Nefrol 2011; 33(Supl1); 9: S37-S41.
11. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B e Vanrenterghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. Nephrol Dial Transplant. 2004 Fev; 19 (5): 1281-7.
12. Kim YJ, Kim MG, Jeon HJ, Ro H, Park HC, Jeong JC, Oh KH, Ha J, Yang J e Ahn C. Clinical Manifestations of Hypercalcemia and Hypophosphatemia After Kidney Transplantation. Transplantation Proceedings. 2012; 44: 651-6.

13. Ferreira GF, Montenegro FLM, Machado DJ, Ianhez LE, Nahas WC, David-Neto E. Parathyroidectomy after kidney transplantation: short- and long-term impact on renal function. *CLINICS* 2011; 66(3): 431-5.
14. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56(2): 248-53.
15. Zhang R, Chouhan KK. Metabolic bone diseases in kidney transplant recipients. *World J Nephrol.* 2012 Out 6; 1(5): 127-33.
16. Huber L, Naik M, Budde K. Frequency and long-term outcomes of post-transplant hypophosphatemia after kidney transplantation. *Transplant International* 2013; 26: 94–6.
17. Srinivas TR, Schold JD, Womer KL, Kaplan B, Howard RJ, Bucci CM and Meier-Kriesche H-U. Improvement in Hypercalcemia with Cinacalcet after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Dez; 1: 323–6.
18. Torregrosa JV, Bergua C, Martinez de Osaba MJ, Oppenheimer F e Campistol JM. Evolution of Secondary Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation in Patients Receiving Cinacalcet on Dialysis. *Transplantation Proceedings.* 2009; 41: 2396–8.
19. Seeherunvong W e Wolf M. Tertiary Excess of Fibroblast Growth Factor 23 and Hypophosphatemia Following Kidney Transplantation. *Pediatr Transplant.* 2011 Feb; 15(1): 37–46.

20. Green J, Debby H, Lederer E, Levi M, Zajice HK and Bick T. Evidence for a PTH-independent humoral mechanism in post-transplant hypophosphatemia and phosphaturia. *Kidney International*. 2001; 60: 1182–96.
  
21. Cauter JV, Sennesael J e Haentjens P. Long-Term Evolution of the Mineral Metabolism After Renal Transplantation: A Prospective, Single-Center Cohort Study. *Transplantation Proceedings* 2001; 43: 3470–5.
  
22. Borchhardt K , Sulzbacher I, Benesch T, Fodinger M, Sunder-Plassmann G and Haas M. Low-Turnover Bone Disease in Hypercalcemic Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2007; 7: 2515–21.
  
23. Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I and Bunnapradist S. Management of Minerals and Bone Disorders after Kidney Transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012 Jul; 21(4): 389–403.

## **X. ANEXOS**



## ANEXO II

### Comprovante de aprovação do CEP

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DOS DISTÚRBIOS DO METABOLISMO MINERAL E ÓSSEO NO PÓS-TRANSPLANTE RENAL

**Pesquisador:** Carolina Lara Neves

**Área Temática:**

**Versão:**

**CAAE:** 30743014.8.0000.0045

**Instituição Proponente:** Hospital Ana Nery - HAN/SESAB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 727.448

**Data da Relatoria:** 17/07/2014

##### Apresentação do Projeto:

A persistência de DMO após o TxR leva ao hiperparatireoidismo secundário e à perda de massa óssea, com diminuição da densidade mineral óssea, osteopenia ou osteoporose, elevando o risco de fraturas, e também o acometimento de tumores marrons. 2 Sabemos que muitos transplantados possuem a doença óssea antes mesmo de fazer o transplante, e esta persiste nos transplantados renais, em decorrência do uso dos imunossuppressores e glicocorticóides, como se vê no agravamento no hiperparatireoidismo secundário e na osteoporose. 1,4

A persistência do hiperparatireoidismo secundário pode contribuir para a deposição de fosfato de cálcio no parênquima renal e levar à disfunção do enxerto renal. 3,6

Diante disso, faz-se necessário o conhecimento da prevalência dos DMO e da doença óssea nos pacientes transplantados.

##### Objetivo da Pesquisa:

Avallar a prevalência dos Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo no pós-Transplante Renal

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem riscos aos sujeitos. Trata-se de projeto de pesquisa com prontuários e co termo de responsabilidade sobre segredo médico já assinado pela equipe

<b>Endereço:</b> Rua Saldanha Marinho, s/nº		<b>CEP:</b> 40.323-010
<b>Bairro:</b> Cabeça D'Água		
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR	
<b>Telefone:</b> (71)3343-2505	<b>Fax:</b> (71)3117-1972	<b>E-mail:</b> armenio@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB



Continuação do Parecer: 727.448

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa esta de acordo com conceitos éticos em seres humanos, devendo melhorar a descrição/ metodologia do projeto assim como adequar o cronograma.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

dispensa TCLE

**Recomendações:**

sem recomendacoes

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

sem pendencias

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 24 de Julho de 2014

---

Assinado por:  
**ARMÊNIO COSTA GUIMARÃES**  
(Coordenador)

Endereço: Rua Saldanha Maranhão, s/nº  
Bairro: Caixa D'Água CEP: 40.323-010  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3342-2505 Fax: (71)3117-1972 E-mail: armenio@terra.com.br