

# Hiperparatireoidismo pós-transplante em uma unidade de transplante renal do nordeste do Brasil: prevalência e aspectos clínicos

## Post-transplantation hyperparathyroidism at a kidney transplant unit from Northeast of Brazil: prevalence and clinical aspects

David Oliveira Barbosa<sup>1</sup>. Silvana Andrade Albuquerque<sup>1</sup>. Paulo César de Almeida<sup>2</sup>. Ana Clecia de Oliveira Martins<sup>3</sup>. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurãa Fernandes<sup>1,2</sup>. Claudia Maria Costa de Oliveira<sup>1,4</sup>.

1 Hospital Universitario Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Centro Universitário Unichristus, Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** o hiperparatireoidismo (HPT) após o transplante renal (Tx) tem prevalência variável e impacto negativo na sobrevida do enxerto/paciente. **Objetivo:** avaliar a prevalência de HPT persistente em uma unidade de Tx renal e a correlação entre o paratormônio (PTH) e variáveis clínicas/laboratoriais. **Métodos:** foi considerado HPT persistente níveis de PTH  $\geq 100$ pg/ml após 12 meses (m) de Tx, sendo testada a correlação do PTH com tempo em diálise, creatinina, taxa de filtração glomerular, cálcio, fósforo, Hb, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD). **Resultados:** analisados 68 pacientes, idade média de 43 anos, 70,6% do masculino. HPT foi observado em 88% aos 12 m e 33% aos 24 m. Houve correlação linear negativa significativa do PTH com o fósforo aos 12 m e positiva com a PAD aos 24 m e entre o tempo em diálise e o PTH pré-Tx aos 12 e 24 meses. Entre os grupos com PTH  $< 100$  pg/ml e PTH  $\geq 100$  pg/ml, foi observado diferença significativa em relação ao fósforo aos 12 m ( $p=0,040$ ); creatinina ( $p=0,018$ ) e taxa de filtração glomerular (TFG) ( $p= 0,020$ ) aos 24 m. **Conclusão:** a prevalência de HPT persistente no primeiro ano após o Tx renal foi elevada, com melhora nesta taxa após 24 meses. Foi detectada correlação significativa do PTH com o tempo em diálise, fósforo e a PAD, assim como houve uma diferença significativa entre os grupos de PTH para o fósforo aos 12 m, e creatinina e TFG aos 24 m. Estudos adicionais e com delineamento prospectivo permitirão melhor investigação do HPT pós-Tx, incluindo aspectos de prevenção, tratamento e morbimortalidade.

**Palavras-chave:** Transplante de rim. Hiperparatireoidismo. Prevalência.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hyperparathyroidism (HPT) after renal transplant (Tx) has a variable prevalence and a negative impact on graft/patient survival. **Objective:** To evaluate the prevalence of persistent HPT in a renal Tx center and the correlation between PTH and clinical/laboratory variables. **Methods:** PTH level  $\geq 100$ pg/ml after 12 months (m) of Tx was considered as persistent HPT, and the correlation between PTH and dialysis vintage, creatinine, glomerular filtration rate, calcium, phosphorus, Hb, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) was tested. **Results:** 68 patients were analyzed, mean age of 43 years, 70.6% were male. HPT was observed in 88% at 12 m and 33% at 24 m. There was a significant negative correlation of PTH with phosphorus at 12 m and positive with DBP at 24 m and dialysis vintage with pre-Tx PTH at 12 and 24 m. Among PTH groups  $<100$  pg/ml and  $\geq 100$ pg/ml, a significant difference was observed in relation to phosphorus at 12 m ( $p = 0.040$ ); creatinine ( $p = 0.018$ ) and glomerular filtration rate (GFR) ( $p = 0.020$ ) at 24 m. **Conclusion:** The prevalence of HPT in the first year after renal Tx was high, with an improvement after 24 m. Significant correlation of PTH with dialysis vintage, phosphorus and DBP was detected as well as a significant difference between the PTH groups for phosphorus at 12 m, creatinine and GFR at 24 m. Additional studies with prospective design will allow better investigation of post-Tx HPT, including aspects of prevention, treatment and morbimortality.

**Keywords:** Kidney transplantation. Hyperparathyroidism. Prevalence.

**Autor correspondente:** David Oliveira Barbosa, Rua José Vilar, 261, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60450-060. Telefone: +55 88 99419-6565. E-mail: davidobarbosa@yahoo.com.br

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 17 Abr 2018; Revisado em: 23 Jul 2018; Aceito em: 14 Set 2018.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como anormalidade na estrutura ou função dos rins com duração de pelo menos 3 meses, expressada por danos renais com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular para menos de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

Os pacientes portadores de DRC podem apresentar complicações de acordo com a taxa de filtração glomerular, entre elas hipertensão arterial, anemia, alteração do metabolismo mineral e ósseo, acidose metabólica, dislipidemia, dentre outros.<sup>2</sup>

A doença mineral e óssea contempla desde simples alterações no cálcio sérico até doença óssea histologicamente documentada, fraturas e calcificações extraesqueléticas. A fisiopatologia da doença óssea na DRC é explicada pela retenção do fósforo, deficiência de calcitriol, aumento dos níveis de paratormônio (PTH) e fator de crescimento fibroblástico (FGF)-23.<sup>3</sup>

A retenção de fósforo é inicialmente compensada pelo aumento da secreção do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23) e do PTH.<sup>4</sup> A deficiência de calcitriol acarreta hipocalcemia pela menor absorção intestinal de cálcio que, através de um mecanismo indireto, estimula a produção de PTH. Discreta queda dos níveis circulantes de cálcio é suficiente para aumentar a secreção de PTH em 200% a 300%.<sup>5</sup> Também, de maneira direta, a deficiência de calcitriol aumenta a secreção de PTH pela diminuição da ativação dos receptores de vitamina D (VDR), cuja expressão nas glândulas paratireoides já se encontra diminuída na DRC.<sup>6</sup> A hiperfosfatemia, a hipercalcemia e as alterações do PTH são fatores de risco potencialmente modificáveis relacionados à calcificação vascular, mortalidade geral e cardiovascular nos pacientes em diálise.<sup>7</sup>

O transplante renal é tratamento de escolha em pacientes com DRC, porque corrige muitas das alterações resultantes da uremia, além de resultar em melhora significativa da qualidade de vida e da sobrevida do paciente.<sup>8</sup>

Entretanto, a doença óssea pós-transplante é uma complicação que piora a qualidade de vida do receptor de transplante renal (Tx), aumentando o risco de perda óssea e fraturas. Tem sido demonstrado que esta perda é significativa no primeiro ano após o transplante (4-12%) e que a massa óssea é recuperada ou estabiliza após o segundo ano.<sup>9</sup> As causas para doença óssea em pacientes com rim transplantado são osteodistrofia renal pré-transplante, glicocorticoides, inibidores da caucineurina, hiperparatireoidismo persistente, e deficiências de cálcio e vitamina D.<sup>10</sup>

A persistência do hiperparatireoidismo tem sido relatada em 10% a 66% dos receptores de transplante renal.<sup>11</sup> e está associado a aumento da mortalidade e diminuição da sobrevivência do enxerto. Nos transplantados, o quadro clínico é semelhante ao hiperparatireoidismo primário que se caracteriza por hipercalcemia e hipofosfatemia.<sup>12</sup> Isto ocorre, por causa das mudanças estruturais na paratireoide, como hiperplasia e formação de adenoma, apesar da remoção dos estímulos iniciais para hiperparatireoidismo.<sup>13</sup>

O cálcio sérico, fosfatase alcalina, e os níveis de PTH no momento do transplante, assim como maior tempo de hemodiálise e função do enxerto, são os fatores de risco mais importantes para hiperparatireoidismo persistente.<sup>14</sup> Baixos níveis séricos de 25-OH-vitamina D no pós-transplante renal também pode contribuir.<sup>15</sup>

O presente estudo teve por objetivos avaliar a prevalência de hiperparatireoidismo (HPT) persistente em uma população de receptores de Tx de um hospital universitário.

## MÉTODOS

Foram avaliados, em um estudo retrospectivo, os receptores submetidos a transplante renal no ano de 2013 em um hospital universitário da região Nordeste do Brasil. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio sob o número 2.100.226, CAAE 39798214.9.0000.5045. Foram objetivos do presente estudo estudar a evolução do PTH nos primeiros 24 meses pós-Tx e determinar a prevalência de hiperparatireoidismo persistente neste período, bem como avaliar a correlação entre o PTH e variáveis clínicas e laboratoriais, entre elas o tempo em diálise, a função renal nos primeiros 24 meses de Tx, os níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), o cálcio, o fósforo e a hemoglobina (Hb), entre outros. Foi considerado hiperparatireoidismo persistente pós-transplante a presença de níveis de PTH > 100pg/ml após 12 meses de transplante, associado ou não à hipercalcemia.<sup>16,17</sup> A literatura não traz uma definição uniforme para hiperparatireoidismo persistente pós-tx renal, sendo variável tanto o ponto de corte do PTH quanto o tempo após o Tx em que este PTH está elevado.<sup>16-20</sup>

Foram pesquisadas as seguintes variáveis clínicas: idade e gênero do receptor, doença renal primária, tempo em diálise, tipo de doador (vivo ou falecido), idade e gênero do doador, imunossupressão de indução e manutenção, PAS e PAD aos 12 e 24 meses pós-Tx. Foram avaliados os níveis séricos de Hb, creatinina, taxa de filtração glomerular (TFG) estimada com a equação CKD-EPI,<sup>21</sup> cálcio, fósforo e PTH pré-Tx e aos, 3, 6, 12 e 24 meses pós-Tx.

## RESULTADOS

No ano de 2013, foram realizados 116 transplantes no centro em estudo. Foram incluídos no estudo 68 pacientes, com dosagem de PTH pré e pós-Tx aos 12 e 24 meses, com idade média de 43 anos, sendo 70,6% do sexo masculino. A mediana do tempo em diálise antes do transplante foi de 33 meses e a doença renal primária mais prevalente foi a causa indeterminada. Na Tabela 1, encontramos as características demográficas da população em estudo e na Tabela 2, os resultados das variáveis laboratoriais pós-Tx no período do estudo. A mediana do PTH pré-Tx foi de 287,5 pg/ml (variação de 33 a 1938 pg/ml), sendo que 23,5% dos pacientes apresentavam hipercalcemia no pré-Tx.

Observa-se uma redução dos níveis de PTH ao longo do tempo pós-Tx, conforme demonstrado no Gráfico 1. De acordo com a definição utilizada no estudo, HPT persistente pós-Tx foi observado em 88% dos pacientes aos 12 meses pós-Tx e em 33% dos pacientes aos 24 meses. A presença de hipercalcemia definida como cálcio sérico >10,2 mg/dl foi observada em 58,5% e 47% dos pacientes aos 12 e 24 meses pós-Tx, respectivamente. Entre os pacientes com HPT persistente aos 12 e 24 meses, a prevalência de hipercalcemia foi de 58,3% e 61,9%, respectivamente.

Foi testada a correlação linear do PTH aos 12 meses com os níveis de cálcio, fósforo, Hb, creatinina, TFG, PAS e PAD aos 12 meses, e observou-se uma correlação inversa significativa com os níveis de fósforo ( $r = -0,407$ ;  $p = 0,001$ ) e uma tendência a correlação positiva com os níveis de cálcio ( $r = 0,216$ ;  $p = 0,097$ ).

A correlação linear do PTH aos 24 meses com os níveis de cálcio, fosforo, Hb, creatinina, TGF, PAS e PAD aos 24 meses

também foi pesquisada e observou-se uma correlação positiva significativa somente com os níveis de PAD ( $r = 0,298$ ;  $p = 0,04$ ).

Houve uma correlação linear positiva significativa entre o tempo de diálise e o PTH pré-Tx, aos 12 e 24 meses ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,021$ ;  $r = 0,441$ ,  $p = 0,000$ ;  $r = 0,395$ ,  $p = 0,006$ , respectivamente). Da mesma forma, o PTH pré-Tx correlacionou-se significativamente com o PTH pós-TX aos 12 e 24 meses ( $r = 0,477$ ;  $p = 0,000$ ;  $r = 0,372$ ,  $p = 0,009$ ).

Quando foi realizado a comparação das médias das variáveis do estudo (cálcio, fósforo, Hb, creatinina, TFG, PAS e PAD) entre os grupos com PTH inferior a 100 pg/ml (Grupo 1) e PTH  $\geq$  100 pg/ml (Grupo 2) aos 12 e aos 24 meses, foi observado diferença estatisticamente significante somente em relação ao fósforo aos 12 meses ( $4,01 \pm 0,33$  vs  $3,56 \pm 0,59$  mg/dl;  $p = 0,040$ ); e à creatinina ( $1,08 \pm 0,28$  vs  $1,65 \pm 1,25$  mg/dl;  $p = 0,018$ ) e TFG ( $76,2 \pm 20,2$  vs  $60,0 \pm 25,07$  ml/min;  $p = 0,020$ ) aos 24 meses.

**Tabela 1.** Características demográficas da população em estudo.

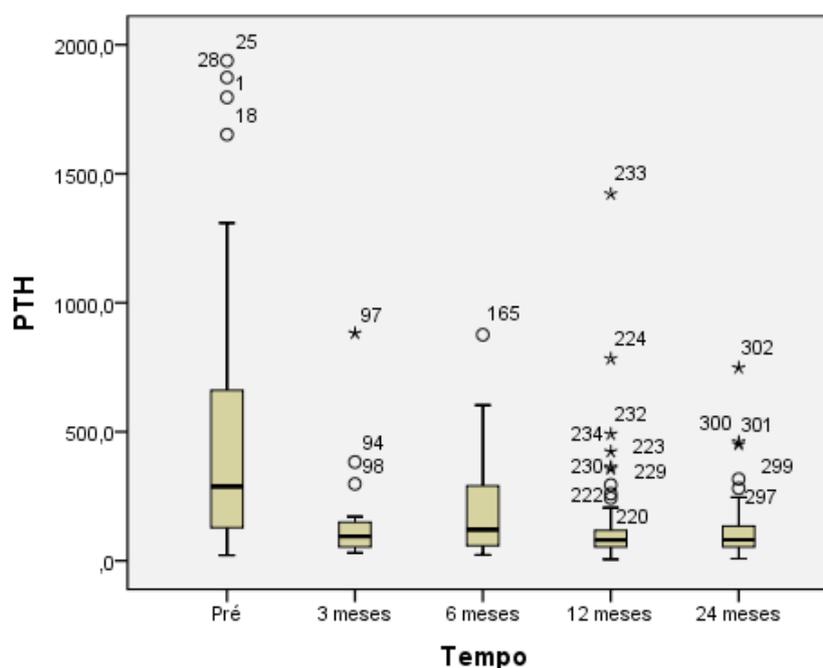
Variável	Receptor (n = 68)	
Idade	43,18 $\pm$ 14,03 anos	Variação: 14-78
Gênero	Masc: 48 (70,6%)	Fem: 20 (29,4 %)
Tempo em diálise	Mediana: 33 meses	
Doença renal primária	Glomerulonefrites: 19 Indeterminada: 27	Hipertensão: 9 Nefropatia diabética: 5 Outras: 8
Imunossupressão indução	Timoglobulina: 62 (91%)	Basiliximab: 6 (9%)
Imunossupressão manutenção	TAC+MYF: 23 (33,8%)	TAC+MYF+PRED: 45 (66,2%)
Variável	Doador (n = 68)	
Idade	31,8 $\pm$ 14,5 anos	Variação: 9-69
Gênero	Masc: 34 (50 %)	Fem: 34 (50 %)
Tipo de doador	Vivo: 1 (1,5%)	Falecido: 67 (98,5%)

**Tabela 2.** Variáveis laboratoriais/clínicas da população em estudo no período de seguimento pós-transplante.

Variável	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP
	Pre-Tx	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Cálcio	9,47 $\pm$ 1,00	10,26 $\pm$ 1,07	10,26 $\pm$ 1,07	10,43 $\pm$ 0,90	10,39 $\pm$ 1,08
Fósforo	5,58 $\pm$ 1,68	3,39 $\pm$ 0,80	3,54 $\pm$ 0,80	3,61 $\pm$ 0,59	3,29 $\pm$ 0,62
Hb	NA	12,44 $\pm$ 1,74	13,11 $\pm$ 3,96	13,55 $\pm$ 2,31	13,76 $\pm$ 1,98
Creat	NA	1,21 $\pm$ 0,43	1,19 $\pm$ 0,61	1,11 $\pm$ 0,36	1,26 $\pm$ 0,70
TFG	NA	70,98 $\pm$ 23,42	74,17 $\pm$ 22,78	76,14 $\pm$ 22,16	71,04 $\pm$ 22,22
PAS	NA	128,1 $\pm$ 19,08	131 $\pm$ 19,62	132,1 $\pm$ 17,63	131,2 $\pm$ 21,92
PAD	NA	72 $\pm$ 12,83	75,07 $\pm$ 9,85	79,10 $\pm$ 9,79	77,29 $\pm$ 11,49
Variável	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana	Mediana
PTH (pg/ml)	287,5	94,5	121	80,5	81,5

Hb: hemoglobina; Creat: creatinina; TFG: taxa de filtração glomerular; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

**Gráfico 1.** Média e variações do PTH conforme tempo de transplante renal na população em estudo.



## DISCUSSÃO

O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) acomete aproximadamente 45% dos pacientes em diálise e pode persistir após o transplante em 25%-50% deles, mesmo com o enxerto funcionando adequadamente.<sup>22</sup> Indivíduos em diálise que apresentam hiperplasia nodular são pouco responsivos ao tratamento do HPT secundário e podem evoluir para HPT terciário pós-Tx. É bem estabelecido o conceito de persistência de HPT ou HPT terciário, em que há uma elevação persistente dos níveis séricos de PTH após um HPT secundário prolongado, acompanhado ou não de hipercalcemia.<sup>23</sup> Entretanto, alguns autores reservam o termo HPT persistente para designar um HPT secundário que persiste mesmo após transplante renal com sucesso (HPT persistente).

No presente estudo, foi constatado persistência do hiperparatireoidismo em 88% dos pacientes aos 12 meses pós-Tx e em 33% dos pacientes aos 24 meses. Comparando com

outros estudos previamente publicados<sup>16,18-20,24,25</sup> (Tabela 3), observamos uma prevalência mais elevada em nossa população.

Foi ainda observada uma correlação dos níveis mais elevados de PTH com níveis mais baixos de fósforo em 12 meses. Considerando que a taxa de excreção do fosfato é grosseiramente proporcional ao ritmo de filtração glomerular e, considerando que houve melhora na média no ritmo de filtração glomerular ao longo do seguimento pós-transplante em 24 meses, é esperada a melhora nos níveis de fósforo. A hipofosfatemia pós-transplante renal está associada a vários fatores, entre eles, a reduzida absorção intestinal do fósforo e a perda urinária, e esse fato é decorrente da relativa deficiência de calcitriol, uso de corticoesteroides, ciclosporinas, além do efeito fosfático do paratormônio.<sup>26</sup> Considerando que os inibidores de calcineurina retardam a melhora dos níveis de calcitriol e que boa parte dos pacientes fez uso de corticoesteroides, esses fatores também podem ter contribuído para queda dos níveis de fósforo no primeiro ano.

**Tabela 3.** Prevalência de hiperparatireoidismo pós-transplante em estudos da literatura.

Autor	Ano	N	% HPT pos-Tx	% PTX	Limite do PTH considerado HPT
Nakai et al. (18)	2017	86	9 (10,4%)	6 (6,9%)	> 65 pg/mL com 12 meses pós-Tx
Lou et al. (19)	2016	2039	618 (30,3%)	41(6,6%)	> 72 pg/mL com 9-12 meses pós- Tx
Al-moasseb,Aitken (20)	2016	216	71 (32,9%)	NA	> 70,2 pg/mL com 13 semanas
Yamamoto et al. (24)	2016	520	54( 10,4%)	31(5%)	NA
Amin et al. (25)	2016	679	89 (13,1%)	NA	NA
Gomes et al. (16)	2016	41	20 (48,7%)	NA	≥ 100 pg/ml

NA: não avaliado; PTX: paratireoidectomia.

Entretanto, aos 24 meses, não houve mais uma diferença significativa no fósforo, provavelmente porque a TFG foi menor no grupo com PTH elevado em relação ao grupo com PTH normal, reduzindo assim o efeito fosfatúrico do PTH. Múltiplos fatores podem interferir na função renal no pós-transplante, como toxicidade de inibidores de calcineurina, rejeição aguda e crônica, não aderência, infecções, entre outros.<sup>27</sup> Além disto, pode haver uma contribuição do PTH persistentemente elevado aos 24 meses pós-Tx na piora da função renal ao longo do transplante renal, visto que hipercalcemia em transplantados pode se associar a nefrocalcinose e, também, efeitos nos vasos sanguíneos que suprem o enxerto, podendo causar aumento da resistência vascular.<sup>4</sup>

Os autores detectaram ainda no estudo uma correlação positiva significativa do PTH aos 24 meses com os níveis de PAD. O paratormônio é um fator permissivo para a fibrose cardíaca intersticial, além de estar associado à calcificação miocárdica, valvar cardíaca, pulmonar e vascular.<sup>28</sup> Um alinhamento anormal dos miócitos, associado à taxa de fibroblastos nos miócitos, ocorre subsequentemente, o que pode levar à interdigitação anormal na sístole e à limitação do deslizamento durante a diástole. Os efeitos clínicos predominantes parecem se relacionar com a disfunção diastólica e ocorrer quando a mudança fibrótica induz uma reabsorção mais lenta de cálcio pelo retículo sarcoplásmico, resultando em uma fase de relaxamento retardada do ciclo cardíaco.<sup>29</sup> Diante do exposto, podemos correlacionar a melhora do PTH com a melhora da PAD neste estudo, visto que esta se relaciona à pressão diastólica cardíaca.

Com a restauração da função renal, os níveis de PTH têm uma queda de 50% entre os 3-6 meses após o transplante, porém, a persistência de níveis elevados de PTH em alguns pacientes pode relacionar-se com o tempo da diálise e com a gravidade do hiperparatireoidismo secundário antes do transplante.<sup>30</sup> Considerando a mediana do tempo em diálise (33 meses) no presente estudo, é possível que o retardo da melhora dos níveis de PTH esteja relacionado com este tempo de diálise antes da realização Tx. Outra possível causa de secreção aumentada do PTH é a disfunção do enxerto que leva ao desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário “de novo”, estando relacionado à taxa de filtração glomerular entre 40-50 ml/min.<sup>30</sup> No presente estudo, os pacientes com HPT pós-Tx aos 24 meses tinham uma TFG média inferior aos pacientes sem HPT pós-tx.

A hipovitaminose D é também descrita como causa de níveis elevados do PTH pós-Tx,<sup>30</sup> entretanto, não foi possível testar o impacto da deficiência de vitamina D no HPT persistente no presente estudo, por não termos esta dosagem rotineira

## REFERÊNCIAS

1. Vassaloti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney: a position statement from the Nacional kidney foundation. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(2):169-80.
2. Granata A, Clementi A, Virzi GM, Brocca A, de Cal M, Scarfia VR, et al. Cardiorenal syndrome type 4: from chronic kidney disease to cardiovascular impairment. *Eur J Inter Med.* 2016;30:1-6

no centro em estudo. A recuperação da função renal pode contribuir para melhorar, e às vezes normalizar os níveis de calcitriol, porém, esse processo pode ser mais prolongado devido à terapia imunossupressora, especialmente ao inibidor de calcineurina (diminui o fluxo glomerular) e/ou aos corticosteroides (diminuem a atividade da 1- $\alpha$ -hidroxilase e aumentam a síntese das enzimas envolvidas no catabolismo da 25-hidroxivitamina D).<sup>31,32</sup> O tempo de hemodiálise mais elevado dos pacientes do estudo pode ter influenciado na melhora mais tardia dos níveis de PTH. O uso de inibidor de calcineurina em todos os pacientes, que contribui para prolongar o tempo da melhora dos níveis de calcitriol, pode também ter tido uma participação.

## CONCLUSÃO

No presente estudo, observou-se uma prevalência elevada de hiperparatireoidismo persistente no primeiro ano após o Tx renal, bem como uma melhora nesta taxa aos 24 meses pós-transplante. Foi ainda detectada uma correlação negativa significativa dos níveis de PTH com o fósforo aos 12 meses e positiva com a PAD aos 24 meses. Entre os grupos com PTH inferior a 100 pg/ml e maior ou igual a 100 pg/ml aos 12 e aos 24 meses, foi observado diferença significante somente em relação ao fósforo aos 12 meses, e creatinina e TFG aos 24 meses.

O presente estudo apresenta algumas limitações, por tratar-se de estudo retrospectivo, com pequeno número de pacientes, e com falta de dados de alguns pacientes, principalmente a medida dos níveis de PTH no terceiro e no sexto mês após o transplante e a dosagem de vitamina D. Em estudo prévio do mesmo grupo, que avaliou a prevalência e estadiamento de doença renal crônica (DRC) em receptores de Tx renal, bem como a presença de complicações associadas à DRC, a prevalência de HPT pós-Tx nos vários estágios de DRC não pôde ser avaliada porque somente 10% dos pacientes tinham resultado de exames de PTH nos últimos 12 meses de seguimento, o que traduz uma falha no manuseio dos pacientes no pós-Tx renal,<sup>33</sup> uma vez que o HPT pós-Tx tem consequências importantes na doença óssea e na morbimortalidade dos receptores. É necessário, portanto, uma maior ênfase na detecção precoce e manuseio desta complicação após o transplante.

Estudos adicionais com a inclusão de maior número de pacientes no centro em estudo, e com delineamento prospectivo, permitirão uma melhor investigação do HPT pós-Tx, incluindo aspectos de prevenção e tratamento desta condição, bem como seu impacto na morbimortalidade dos pacientes.

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 Suppl.* 2009;113:S1-130.
4. Pihlstrøm H, Dahle DO, Mjøen G, Pilz S, März W, Abedini S, et al.

Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipients with hyperparathyroidism. *Transplantation*. 2015;99(2):351-9.

5. Paula FJ, Lanna CM, Shuhama T, Foss MC. Effect of metabolic control on parathyroid hormone secretion in diabetic patients. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(9):1139-45.

6. Keller E, Moravec CS, Bond M. Altered subcellular Ca<sup>2+</sup> regulation in papillary muscles from cardiomyopathic hamster hearts. *Am J Physiol*. 1995;268(5 Pt 2):H1875-83.

7. Block GA, Port FK. Calcium phosphate metabolism and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2003;16(2):140-7.

8. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(11):2135-41.

9. Falkiewicz K, Boratynska M, Zmonarski SC, Milewicz A, Patrzalek D, Biecek P, et al. Evolution of bone disease at 2 years after transplantation: a single-center study. *Transplant Proc*. 2009;41(8):3063-6.

10. Heaf JG. Bone disease after renal transplantation. *Transplantation*. 2003;75(3):315-25.

11. Evenepoel P. Recovery versus persistence of disordered mineral metabolism in kidney transplant recipients. *Semin Nephrol*. 2013;33(2):191-203.

12. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B, Vanrenterghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(5):1281-7.

13. Julian BA, Quarles LD, Niemann KM. Musculoskeletal complications after renal transplantation: pathogenesis and treatment. *Am J Kidney Dis*. 1992;19(2):99-120.

14. Torres A, Rodriguez AP, Concepcion MT, Garcia S, Rufino M, Martín B, et al. Parathyroid function in long-term renal transplant patients: importance of pre-transplant PTH concentrations. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(Suppl 3):94-7.

15. Lobo PI, Cortez MS, Stevenson W, Pruett TL. Normocalcemic hyperparathyroidism associated with relatively low 1:25 vitamin D levels postrenal transplant can be successfully treated with oral calcitriol. *Clin Transplant*. 1995;9(4):277-81.

16. Gomes LK, Custódio MR, Contieri FL, Riella MC, Nascimento MM. Alterações do metabolismo mineral e ósseo após um ano de transplante renal. *J Bras Nefrol*. 2016;38(3):282-7.

17. Matuszkiewicz-Rowińska J. KDIGO clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2010;120(7-8):300-6.

18. Nakai K, Fujii H, Ishimura T, Fujisawa M, Nishi S. Incidence and risk factors of persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2017;49(1):53-6.

19. Lou I, Schneider DF, Levenson G, Foley D, Sippel R, Chen H. Parathyroidectomy is underutilized in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Surgery*. 2016;159(1):172-80.

20. Al-moasseb Z, Aitken E. Natural history of serum calcium and parathyroid hormone following renal transplantation. *Transplant Proc*. 2016;48(10):3285-91.

21. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.

22. Lehmann G, Ott U, Stein G, Steiner T, Wolf G. Renal osteodystrophy after successful renal transplantation: a histomorphometric analysis in 57 patients. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3153-8.

23. Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):64-8.

24. Amin T, Coates PT, Barbara J, Hakendorf P, Kari N. Prevalence of hypercalcaemia in a renal transplant population: a single centre study. *Int J Nephrol*. 2016;7126290.

25. Yamamoto T, Tominaga Y, Okada M, Hiramitsu T, Tsujita M, Goto N, et al. Characteristics of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *World J Surg*. 2016;40(3):600-6.

26. Lima SM, Lobão RS, Pestana JO, Draibe SA, Carvalho AB. Revisão: hiperparatireoidismo pós-transplante renal. *J Bras Nefrol*. 2002;24(4):187-93.

27. Gourishankar S, Leduc R, Connet J, Cecka JM, Cosio F, Fieberg A, et al. Pathological and clinical characterization of the 'troubled transplant': data from the DeKAF study. *Am J transplant*. 2010;10(2):324-30.

28. Martin LC. Alterações do ventrículo esquerdo e suas inter-relações com a monitorização ambulatorial de pressão arterial em pacientes tratados por hemodiálise crônica [Tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2004. 130 f.

29. Weber KT. Cardiac interstitium in heart disease: the fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(7):1637-52.

30. Gueiros AP, Neves CL, Sampaio EA, Custódio MR. Distúrbio mineral e ósseo após transplante renal. *J Bras Nefrol*. 2011;33(2):189-247.

31. Sato T, Fukagawa M, Uchida K, Katayama A, Nagasaka T, Matsuoka S, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D synthesis after renal transplantation: the role of fibroblast growth factor 23 and cyclosporine. *Clin transplant*. 2009;23(3):368-74.

32. Dhawan P, Christakos S. Novel regulation of 25-hydroxyvitamin D3 24-hydroxylase(24(OH)ase) transcription by glucocorticoids: cooperative effects of the glucocorticoid receptor, c/EPB beta, and vitamin D receptor on 24(OH)ase transcription. *J cell biochem*. 2010;110(6):1314-23.

33. Oliveira CM, Mota MU, Mota RS, Nóbrega JO, Melo DS, Vieira AS, et al. Prevalence and staging of chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2009;23(5):628-36.

#### Como citar:

Barbosa DO, Albuquerque SA, Almeida PC, Martins AC, Fernandes PF, Oliveira CM. Hiperparatireoidismo pós-transplante em uma unidade de transplante renal do nordeste do Brasil: prevalência e aspectos clínicos. *Rev Med UFC*. 2019 abr-jun;59(2):27-32.