DOSAGEM DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D NOS PACIENTES EM TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM PONTA GROSSA

Vanessa Peçanha Alves (PIBIC/CNPq/FA/UEPG), Adriana Fátima Menegat Schuinski (Orientador), e-mail: adrimenegat2@gmail.com.
Universidade Estadual de Ponta Grossa/Medicina

Ciências da Saúde; Medicina; Clínica médica

Palavras-chave: hiperparatireoidismo secundário, diálise, hipovitaminose D

Resumo

O distúrbio mineral ósseo pode estar presente já nos primeiros estágios da doença renal crônica (DRC). Tal fato está correlacionado com a menor excreção renal de fosfato (P) e suas consequências diretas e indiretas: hipocalcemia, estímulo a maior liberação de paratormônio (PTH) e hipovitaminose D. O presente estudo analisou os níveis séricos de vitamina D, PTH, cálcio e fosfato de 72 pacientes em terapia renal substitutiva na cidade de Ponta Grossa, Paraná. O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) esteve presente em 57% dos pacientes, a hipovitaminose D foi diagnosticada em 72% dos pacientes, enquanto que a hipocalcemia e hiperfosfatemia foram detectados em 57% e 50% dos pacientes respectivamente. A comparação entre a prevalência de deficiência de vitamina D e as demais alterações laboratoriais estudadas não apresentaram correlação estatísticas significantes.

Introdução

A queda da função renal presente na doença renal crônica (DRC) cursa com alterações adaptativas no metabolismo mineral, caracterizando o distúrbio mineral e ósseo da DRC (DMO-DRC) (TOMICH, 2015; CUSTÓDIO, 2013). O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) representa uma das principais alterações clínico-laboratoriais da DMO-DCR (TOMICH et al., 2015). Caracterizado pelo aumento supra-fisiológico (>300 pg/mL) do PHT, o HPTS tem sua patogênese relacionada aos níveis de fósforo (P), cálcio (Ca), 1,25 vitamina D (calcitriol: hormônio e forma ativa da vitamina D) e fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF 23) (TOMICH, 2015; CUSTÓDIO, 2013; MARTINS, 1995).

Nos primeiros estágios da DRC há uma redução da excreção renal de P, levando a um quadro de hiperfosfatemia. O aumento de P plasmático acarreta a uma redução do Ca ionizado e, consequentemente, ao aumento do PTH, cuja principal função se caracteriza pela elevação da concentração sanguínea de Ca, tanto pelo estímulo a maior reabsorção renal deste íon, quanto a reabsorção intestinal do mesmo e liberação de cálcio a partir da ativação de osteoclastos nos ossos (TOMICH, 2015; CUSTÓDIO, 2013).

A hiperfosfatemia também está relacionada à inibição da 1-α-hidroxilase (responsável pela conversão da 25(OH)D em calcitriol nos rins), assim, consequentemente, há uma diminuição produção renal de calcitriol. A vitamina D em sua forma ativada, quando deficiente, estimula a produção de PTH de duas formas distintas. Inicialmente, de forma direta, ao promover uma menor absorção intestinal de Ca e consequente hipocalcemia. Posteriormente, de forma indireta, ao reduzir a ativação dos receptores de vitamina D (VDR) (CUSTÓDIO, 2013; SAMPAIO, 2008; MARTINS, 1995). Assim, a hipovitaminose D (níveis séricos da 25 (OH)vitaminaD

ISSN 1676-0093

<30 ng/mL) está associada a progressão e gravidade da HPTS (CUSTÓDIO et al., 2013).
Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os níveis séricos de vitamina D dos pacientes em terapia renal substitutiva em um hospital em Ponta Grossa – PR, a fim de correlacioná-los com a presença de HPTS, hipocalcemia e hiperfosfatemia.

Material e Métodos

Neste estudo transversal foram selecionados, de forma aleatória, 72 pacientes em tratamento dialítico na Clínica de Terapia Renal Substitutiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia do município de Ponta Grossa, no estado do Paraná. Destes, 46 estavam em tratamento por hemodiálise e 26 por CAPD.
Para seleção da amostra, os critérios de inclusão consistiam em pacientes em tratamento em um dos programas dialíticos há mais de 3 meses e com mais de 18 anos. Já os critérios de exclusão consistiam em prontuários incompletos ou incorretos, pacientes menores de 18 anos ou em TRS há menos de 3 meses.
As variáveis analisadas foram os níveis séricos de paratormônio (PTH), cálcio (Ca), fósforo (P), e vitamina D.
Para o cálculo da prevalência e incidência de HPTS foram considerados os valores de PTH acima de 300 pg/mL. Os valores de Ca e P utilizados se basearam nos valores de referência fornecidos pelo laboratório de análise (Ca 8,8 a 9,7mg/dL; P 3,5 a 5,5mg/dL). Em relação ao diagnóstico da hipovitaminose D foram considerados os níveis séricos do hormônio em questão menores que 30ng/mL, com base na literatura.
As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa computadorizado MedCalc. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram analisadas pelos testes de T de Student e Mann-Whitney, de acordo com sua normalidade de distribuição. Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Dos 72 pacientes em terapia renal substitutiva, 64% estavam em tratamento por HD e 36% por CAPD. Em relação aos parâmetros biquímicos, a média do nível sérico de PTH foi de 485pg/mL. Analisando separadamente, não houve diferenças estatísticas significantes do valor de paratormônio entre os métodos dialíticos (p=0,1176).
Como abordado na literatura (GUEIROS, 2011; MORAES, 2010), os valores de PTH possuem relação com um aumento na mortalidade quando estão em níveis reduzidos ou elevados, devendo então seu valor sérico estar entre 2 a 9 vezes o valor máximo da normalidade (150-500pg/mL). No presente estudo, a média dos valores de paratormônio se encontra próxima ao limite máximo recomendado, porém foi maior que em outro estudo brasileiros (ARAÚJO et al., 2010).
Nesta pesquisa, observou-se que, do total de pacientes, 57% se enquadravam no critério diagnóstico de HPTS. Em uma análise menos abrangente, 57% dos pacientes em HD apresentavam níveis séricos de PTH>300pg/mL. Já na CAPD, 58% dos pacientes também apresentavam tais resultados. Tomich (2015) e Souza (2010), em seus estudos, apresentaram resultados semelhantes com uma prevalência de 57,4% e 56,1% de HPTS nos pacientes analisados, respectivamente.
Acerca dos valores de vitamina D, estes variaram de 7 a 54ng/mL, tendo um valor médio de 24,03ng/mL.

ISSN 1676-0093

O diagnóstico de hipovitaminose D esteve presente em 72% dos pacientes globalmente. Como abordado por Custódio (2013), a hipovitaminose D pode ser classificada como deficiência (níveis séricos entre 16 e 30ng/mL) e insuficência (níveis séricos < 15ng/mL). No presente estudo, dos 52 pacientes com hipovitaminose D, 21 (40%), apresentavam níveis insuficientes. Filho (2013) aborda em seu artigo um estudos que detectou que 12% de seus 1.800 pacientes com DRC apresentavam valores de vitamina D <15ng/mL, enquanto que mais de 60% apresentavam níveis menores que 22ng/mL.

Apesar de o rim ser o principal órgão responsável pela ativação da vitamina D, há pesquisas que evidenciam a existência de 1-α-hidroxilase em outros tecidos e órgãos (FILHO ET AL., 2013). Assim, a reposição com ergocalciferol (pró-hormônio) está indicada em pacientes DRC com hipovitaminose D (CUSTÓDIO ET AL., 2013). Tal reposição exerce importante efeito nos valores de vitamina D e PTH e consequentemente no diagnóstico da HPTS. Apesar de sua importância, este estudo não considerou o uso de ergocalciferol nos pacientes selecionados.

Quanto a análise do diagnóstico de hipocalcemia, 57% dos pacientes apresentaram valores de Ca<8,8mg/mL. Sabe-se que o balanço de cálcio nos pacientes em TRS depende de sua concentração sérica e no dialisato. Assim, durante o tratamento dialítico, o paciente pode ganhar, perder ou até manter seus níveis de Ca. Um balanço positivo do íon Ca está relacionado com a hipercalcemia, enquanto que um balanço negativo deste pode implicar num risco para progressão do HPTS (LUCCA, 2011; MORAES, 2010; TOUSSAINT, 2006). Neste estudo, não foram avaliadas as concentrações séricas de Ca nos dialisatos dos pacientes, fato que pode estar exercendo influência nos resultados obtidos.

Finalmente, em relação à hiperfosfatemia, esta esteve presente em 50% dos pacientes em TRS. Vale ressaltar que além da retenção de P decorrente da DRC, outros fatores estão relacionados ao seu acúmulo, como a alimentação, adequação da diálise e uso de quelantes (CUSTÓDIO et al., 2013).

Neste estudo, apenas foram analisados os valores séricos de P, sem considerar os demais fatores que podem vir a exercer influência nos resultados obtidos.

Analisando estatisticamente a relação da hipovitaminose D com HPTS, hipocalcemia e hiperfosfatemia, tanto no número total de pacientes, quanto nos dois métodos dialíticos em separado, não foram encontradas relações significantes entre as variáveis (p>0,05).

Conclusão/ões

Apesar de, neste estudo, não terem sido encontradas correlações estatisticamente significativas entre a presença de hipovitaminose D com HPTS, hipocalcemia e hiperfosfatemia; pôde-se observar que mais da metade dos pacientes analisados apresentam seus parâmetros bioquímicos alterados. Outros fatores como dieta dos pacientes, o uso de quelantes, tempo e duração das diálises e dialisato utilizado na TRS exercem importante influência nos resultados obtidos e não foram analisados.

Agradecimentos

Agradeço a CNPq, Fundação Araucária e Universidade Estadual de Ponta Grossa que tornaram possível a realização deste estudo.

Agradeço ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa pelo fornecimento dos dados necessários.

Agradeço a professora Adriana Fátima Menegat Schuinski pela orientação e auxílio durante todo o processo de realização desta pesquisa.

Referências

ARAUJO L. P. R. Avaliação de programa de ensino-aprendizagem sobre metabolismo de cálcio e fósforo para pacientes em hemodiálise. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 928-932, 2010.

CUSTÓDIO M. R. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para p tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo. v. 35, n. 4, p. 308-322, 2013.

D'ÁVILA R**.** Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise peritoneal e hemodiálise. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo. v. 21, n. 1, p. 13-21, 1999.

FILHO A. J. I. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **J. Bras Nefrol**, New York. v. 35, n. 4, p. 323-331, 2013.

GUEIROS J. E. B. Prevenção e tratamento do hiperparatireoidismo secundário na DRC. **J. Bras. Nefrol**. v. 33, n. 2, p. 189-247, 2011.

KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International Supplements**. v. 7, p. 1-59, 2017.

LUCCA L. J. Concentração de cálcio no dialisato e hipercalcemia na DRC. **J. Bras. Nefrol**. v. 33, n. 2, p. 189-247, 2011.

MARTINS C. R. Hiperparatireoidismo secundário e insuficiência renal crônica: impacto na resposta imune. **J. Bras. Nefrol**. v. 17, n. 2, p. 85-89, 1995.

MORAES T. P. Alteração do teor de cálcio no banho de DP para 2,5 mEq/L é eficaz no reestabelecimento dos valores preconizados por diretrizes atuais em pacientes com PTH < 150 pg/dL. **J. Bras. Nefrol**, Curitiba. v. 32, n. 3, p. 275-280, 2010.

SAMPAIO E. A. Fisiopatologia do hiperparatireoidismo secundário. **J. Bras. Nefrol**. v. 30, n. 1, p. 6-10, 2008.

SOUZA A. B. Hiperparatireoidismo secundário em pacientes com insuficiência renal crônica atendidos em uma instituição privada de Natal, Brasil. **Rev. Enferm. UFPE**, Pernambuco. v. 4, p. 1876-1884, 2010.

TOMICH G.M. Hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em pacientes em diálise no Pará – Brasil. **Ciências Biológicas e da Saúde,** Londrina. v. 36, n. 2, p. 67-74, 2015.

TOUSSAINT N. Review of dialysate calcium concentration in hemodialysis. **Hemodialysis International**, Austrália. v. 10, p. 326-337, 2006.