

Diagnóstico Tardio de Hiperossalúria Primária Tipo 1 Após Transplante Renal

Sabrina Maria Araujo Sobreira^{1*} , Beatriz de Oliveira Neri¹ , Vanessa Gurgel Adeodato¹ , Arthur Holanda Dantas¹ , Sebastiao Alves Sobreira Neto¹ , André Costa Teixeira¹ , Ronaldo de Matos Esmeraldo¹ 

1.Hospital Geral de Fortaleza – Fortaleza (CE) – Brasil.

*Autora correspondente: sabrina_sobreira@hotmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Fev. 2, 2026 | Aprovado: Mar. 3, 2026

RESUMO

A hiperossalúria primária do tipo 1 é uma causa rara e frequentemente não reconhecida de disfunção e perda do enxerto renal, sobretudo quando a doença renal é atribuída à nefrolitíase recorrente. Relata-se o caso de uma mulher de 62 anos, com história de litíase bilateral e uso prolongado de anti-inflamatórios, submetida a transplante renal com função imediata e evolução inicial favorável. Após período prolongado de estabilidade, ocorreu disfunção tardia e progressiva do enxerto. A biópsia do enxerto demonstrou lesão tubular associada a depósitos intensos de cristais de oxalato de cálcio, sugerindo oxalose. A pesquisa do oxalato sérico foi de 18,6 $\mu\text{mol/L}$, e o urinário, de 94,9 mg/24 h. Estudo de genotipagem identificou variante patogênica em homozigose no gene AGXT, confirmando diagnóstico de hiperossalúria primária tipo 1. A revisão da história médica evidenciou nefrocalcinose em rins nativos, e o rastreamento familiar permitiu identificar um irmão com nefrolitíase. Instituiu-se piridoxina em dose farmacológica como primeira linha terapêutica, com base no genótipo responsivo, seguida de terapia de interferência de RNA com lumasiran, diante do alto risco ao enxerto, com estabilização inicial da função do órgão transplantado. Este relato reforça que a hiperossalúria primária do tipo 1 deve ser considerada em receptores com histórico de nefrolitíase, mesmo em idade adulta, e que a identificação pós-transplante tem implicações diretas no prognóstico do enxerto, na abordagem terapêutica e no rastreamento familiar, destacando a necessidade de investigação metabólica e genética em casos selecionados antes do transplante.

Descritores: Hiperossalúria Primária; Transplante de Rim; Nefrolitíase; Falência Renal Crônica.

Late Diagnosis of Primary Hyperoxaluria Type 1 After Kidney Transplant

ABSTRACT

Primary hyperoxaluria type 1 is a rare and often unrecognized cause of renal allograft dysfunction and loss, particularly when renal disease is attributed to recurrent nephrolithiasis. We report the case of a 62-year-old woman with a history of bilateral nephrolithiasis and prolonged use of anti-inflammatory drugs who underwent kidney transplantation with immediate graft function and an initially favorable course. After an extended period of stability, late and progressive graft dysfunction occurred. Allograft biopsy demonstrated tubular injury associated with extensive calcium oxalate crystal deposition, suggesting oxalosis. Serum oxalate was 18.6 $\mu\text{mol/L}$, and urinary oxalate was 94.9 mg/24 h. Genotyping identified a homozygous pathogenic variant in the AGXT gene, confirming the diagnosis of primary hyperoxaluria type 1. Review of the medical history revealed nephrocalcinosis in native kidneys, and family screening identified a sibling with nephrolithiasis. Pharmacological-dose pyridoxine was initiated as first-line therapy based on the responsive genotype, followed by RNA interference therapy with lumasiran due to the high risk of graft loss, resulting in initial stabilization of graft function. This report emphasizes that primary hyperoxaluria type 1 should be considered in transplant recipients with a history of nephrolithiasis, even in adulthood, and that post-transplant identification has direct implications for graft prognosis, therapeutic approach, and family screening, highlighting the need for metabolic and genetic investigation in selected cases before transplantation.

Descriptors: Primary Hyperoxaluria; Kidney Transplantation; Nephrolithiasis; Kidney Failure, Chronic.

INTRODUÇÃO

A hiperossalúria primária tipo 1 (HP1) é uma doença metabólica rara, de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima hepática peroxissomal alanina-glioxilato aminotransferase (AGT)¹. Essa falha enzimática resulta na produção excessiva de oxalato, que, ao se combinar com o cálcio, forma cristais de oxalato de cálcio (CaOx) insolúveis que se depositam no parênquima renal (nefrocalcinose) e no sistema coletor (urolitíase)¹. Embora a apresentação clínica seja heterogênea, a HP1 frequentemente evolui para doença renal crônica (DRC) em estágio 5². Em muitos casos, a ausência de uma investigação metabólica sistemática em pacientes que apresentam litíase de repetição faz com que a etiologia da falência renal permaneça indeterminada até o momento do transplante³. No Brasil, o diagnóstico tardio é um desafio, especialmente quando a progressão para a diálise ocorre na idade adulta, mimetizando outras nefropatias comuns².

A relevância contemporânea deste tema é amplificada pela introdução de terapias de RNA de interferência (RNAi), como o lumasiran, que reduzem a produção hepática e a excreção urinária de oxalato, modificando o curso natural da doença e abrindo a possibilidade de transplante renal isolado em vez de transplante combinado fígado-rim em muitos casos³⁻⁶. Esse avanço é particularmente importante em um cenário de escassez de órgãos para transplante, tornando essa alternativa farmacológica potencialmente benéfica para o indivíduo e para o sistema de saúde, o que torna as alternativas farmacológicas uma necessidade relevante de saúde pública⁷.

Relatos de caso nacionais são fundamentais para documentar a experiência brasileira com HP1, uso de novas tecnologias, como RNAi, e transplante renal, contribuindo para a consolidação de evidências locais e para a discussão sobre a incorporação dessas terapias no sistema de saúde. No contexto do transplante, a HP1 não reconhecida precocemente representa risco crítico, pois pode cursar com deposição de oxalato no enxerto e perda acelerada da função renal, além de recidivar de forma inevitável após transplante renal isolado^{8,9}.

Os autores relatam o caso de uma paciente de 62 anos com diagnóstico tardio de HP1 no contexto pós-transplante renal, com confirmação laboratorial em urina de 24 h, histopatológica e genética, e implicações diretas para o manejo do enxerto. Além disso, o rastreamento em parentes de primeiro grau permitiu identificar um familiar acometido, viabilizando intervenção mais precoce e aconselhamento genético. Ao documentar uma apresentação atípica em adulto e a utilização de terapias específicas no cenário nacional, este relato contribui para a discussão sobre estratégias diagnósticas e terapêuticas em receptores de transplante renal com história de litíase recorrente.

Aprovação ética e consentimento

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza, sob o nº do parecer 8.149.811 (CAAE 95115826.1.0000.5040).

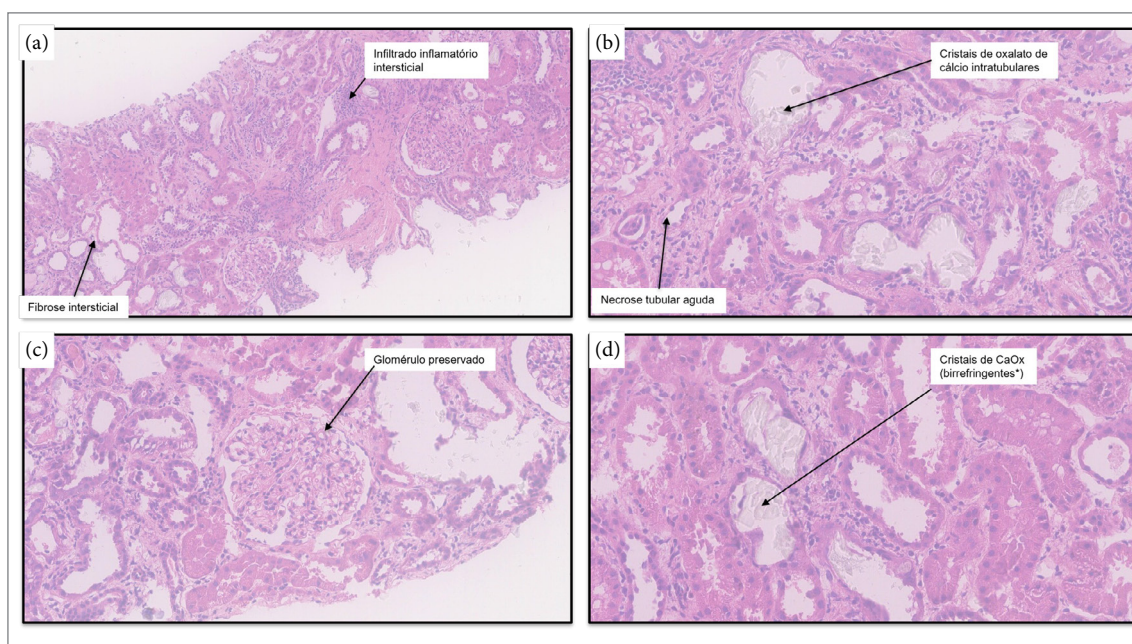
A paciente descrita neste relato forneceu consentimento informado por escrito para a publicação de suas informações clínicas e dos resultados apresentados. Todos os dados foram anonimizados de forma a preservar a confidencialidade e a privacidade da paciente.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 62 anos, com histórico de nefrolitíase bilateral e uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais. Apresentava antecedente de infecção pelo vírus da hepatite C, tratada previamente com antivirais de ação direta, com resposta virológica sustentada, sem evidências clínicas de hepatopatia crônica. Evoluiu para DRC em estágio 5, iniciando hemodiálise (HD) em setembro de 2016. Apresentava painel reativo de anticorpos de classe I de 12,5% e de classe II de 0%. Foi submetida a transplante renal, em 2019, com doador falecido do sexo masculino, 32 anos, com causa de morte encefálica por traumatismo cranioencefálico e creatinina sérica de 0,7 mg/dL (inicial) e 1,6 mg/dL (final), com três incompatibilidades HLA (1 em A, 1 em B e 1 em DR). A indução imunossupressora foi realizada com globulina antitimócito (4,5 mg/kg), e a terapia de manutenção foi composta por tacrolimo e sirolimo.

No primeiro dia pós-operatório, o ecodoppler do enxerto evidenciou boa perfusão intrarrenal, vasos pérvios e ausência de hidronefrose ou cálculos, com índices de resistividade intrarrenais entre 0,71 e 0,78. O enxerto apresentou função imediata, com alta hospitalar no quinto dia pós-operatório e creatinina basal entre 1,0 e 1,2 mg/dL.

Após 14 meses de função estável do enxerto, a paciente evoluiu com disfunção progressiva do rim transplantado, com creatinina sérica de 2,8 mg/dL, permanecendo assintomática. Foi realizada biópsia do enxerto (Fig. 1), que não demonstrou rejeição aguda e evidenciou necrose tubular aguda associada à deposição abundante de cristais de CaOx nos túbulos, além de fibrose intersticial e atrofia tubular envolvendo aproximadamente 20% do parênquima amostrado. A avaliação pela Classificação de Banff (2018) mostrou inflamação intersticial leve e ausência de tubulite (i1/t0), com fibrose intersticial e atrofia tubular leves (ci1/ct1), sem evidências de glomerulite, capilarite peritubular ou vasculite (g0/ptc0/v0). Observou-se marcação focal mínima para C4d (C4d1, em cerca de 10% dos capilares peritubulares) e pesquisa negativa para SV40, afastando nefropatia por poliomavírus.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 1. Achados histopatológicos (microscopia óptica) renais de oxalose. a) Visão panorâmica demonstrando infiltrado inflamatório intersticial de padrão mononuclear e áreas de fibrose intersticial, indicando cronicidade do processo. b) Cristais de CaOx no interior dos lúmens tubulares com morfologia característica “em envelope”, associados à necrose tubular aguda evidenciada por achatamento epitelial. c) Glomérulo com arquitetura preservada, demonstrando o padrão predominantemente tubulointersticial da lesão renal na hiperoxalúria, com cristais de CaOx nos túbulos adjacentes. d) Imagem obtida sob luz polarizada, evidenciando cristais de CaOx com típica birrefringência*. Coloração: hematoxilina-eosina.

A hipótese diagnóstica de HP1 foi levantada após detectar hiperoxalúria expressiva (94,9 mg/24 h), valor bem acima do intervalo de referência para mulheres (4-31 mg/24 h), associada à presença de nefrocalcinose em rins nativos evidenciada por tomografia. O oxalato sérico, dosado por espectrofotometria, foi de 18,61 $\mu\text{mol/L}$ (valor de referência: < 26,6 $\mu\text{mol/L}$), permanecendo dentro da normalidade, apesar de a paciente apresentar TFG de 19 mL/min/1,73 m^2 – contexto em que se esperaria elevação plasmática. Esse achado aparentemente discordante pode refletir variabilidade do método laboratorial ou do momento da coleta e suscita questionamentos sobre a sensibilidade do oxalato sérico como ferramenta diagnóstica isolada, mesmo em pacientes com DRC avançada.

O diagnóstico definitivo foi ratificado pelo sequenciamento genético, que identificou a variante patogênica c.508G>A: p.(Gly170Arg) em homozigose no gene AGXT. Após a confirmação diagnóstica, realizou-se o rastreamento genético dos parentes de primeiro grau. O teste confirmou o diagnóstico de HP1 em seu irmão, de 57 anos, portador da mesma variante em homozigose, que apresentava histórico de nefrolitíase recorrente e DRC em estágio G3a.

Após a confirmação diagnóstica de HP1 por meio do sequenciamento genético, a abordagem terapêutica foi guiada pelo genótipo identificado. Como a variante p.Gly170Arg está entre os genótipos com maior potencial de responsividade à vitamina B6, iniciou-se piridoxina em dose farmacológica (120 mg/dia; \approx 2,0 mg/kg/dia, considerando peso corporal de 59 kg) como primeira linha terapêutica, tanto para a paciente quanto para seu irmão, em meados de 2024. Durante essa fase inicial, a monitorização da resposta terapêutica foi realizada por meio da creatinina sérica e da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada, uma vez que dificuldades técnicas na coleta laboratorial da urina de 24 h impediram a dosagem seriada de oxalúria nesse período. Apesar do uso continuado de piridoxina, a função do enxerto manteve declínio progressivo. Em fevereiro de 2025, a dose foi escalonada para 200 mg/dia (\approx 3,4 mg/kg/dia) na paciente transplantada.

Diante da disfunção progressiva do enxerto – com creatinina sérica atingindo pico de 4,3 mg/dL – e do depósito ativo de oxalato documentado em biópsia, configurando cenário de alto risco ao enxerto, instituiu-se terapia de interferência de RNA com lumasiran (3 mg/kg, via subcutânea) em março de 2025, como intensificação para redução da produção hepática de oxalato. Após 7 meses de tratamento combinado (piridoxina + lumasiran), observou-se estabilização da função renal, com creatinina sérica mantendo-se em torno de 3,3 mg/dL. Em reavaliação laboratorial com coleta de urina de 24 h, realizada em setembro de 2025, a oxalúria havia reduzido de 94,9 para 40,1 mg/24 h (valor de referência: 4-31 mg/24 h), representando queda de aproximadamente

58%, acompanhada de oxalato sérico de 13,9 $\mu\text{mol/L}$ (valor de referência: < 26,6 $\mu\text{mol/L}$). Devido a entraves administrativos no acesso ao fármaco, o tratamento com lumasiran foi suspenso em setembro de 2025.

Diante da progressão da disfunção renal e da interrupção da terapia com RNAi por dificuldades de acesso, a equipe tem buscado alternativas para restabelecer o controle metabólico, incluindo novas tentativas de obtenção do medicamento. Considerando o risco de progressão da disfunção do enxerto, a equipe clínica avalia a possibilidade de transplante combinado fígado-rim como alternativa terapêutica. O lumasiran representa uma tecnologia inovadora baseada em RNAi que reduz a produção hepática de oxalato e, conforme evidências dos estudos ILLUMINATE, pode modificar o curso natural da doença e potencialmente evitar a necessidade de transplante hepático – aspecto particularmente relevante no contexto de escassez de órgãos. A decisão pela incorporação dessa terapia ao Sistema Único de Saúde (SUS) cabe à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), seguindo critérios de evidência científica e análise de custo-efetividade. A definição da melhor estratégia terapêutica para a paciente permanece em discussão multidisciplinar, considerando as opções disponíveis e as particularidades do caso.

DISCUSSÃO

A HP1 é um erro inato do metabolismo do glicoxilato, com produção endógena excessiva de oxalato e deposição de cristais de CaOx, culminando em nefrolitíase recorrente, nefrocalcinose e progressão para DRC em parcela significativa dos pacientes^{1,2}. Apesar de classicamente descritas na infância, formas de apresentação tardia são reconhecidas, com diagnóstico frequentemente postergado quando a nefrolitíase é interpretada como “idiopática” ou atribuída a fatores ambientais/medicamentosos, o que pode atrasar a investigação metabólica e genética^{1,2}. Nesse cenário, o caso apresentado exemplifica um desfecho particularmente relevante em transplantados: a identificação do distúrbio somente após disfunção tardia do enxerto, quando a biópsia evidenciou depósito maciço de oxalato e lesão tubular, mudando retrospectivamente a interpretação da etiologia da doença renal e redefinindo prognóstico e estratégia terapêutica.

A importância do diagnóstico precoce na HP1 é dupla. Primeiro, permite instituir medidas que reduzam a supersaturação urinária e a formação de cristais (hidratação vigorosa, alcalinização/citrato, orientação dietética e, em genótipos específicos, piridoxina), potencialmente retardando a perda de função renal^{1,2}. Segundo – e especialmente no contexto transplantador – o diagnóstico pré-transplante orienta o planejamento do tipo de transplante e do manejo perioperatório, uma vez que o transplante renal isolado não corrige a produção hepática contínua de oxalato^{1,8-10}. Assim, quando a hiperossalúria primária não é reconhecida antes do transplante, o enxerto pode ser exposto à recorrência da deposição de oxalato, com risco de lesão tubular e declínio funcional acelerado, o que se torna ainda mais crítico na presença de reserva funcional limitada ou insultos adicionais (isquemia-reperfusão, nefrotoxicidade, infecções)⁸.

O diagnóstico pós-transplante traz desafios específicos, pois a disfunção do enxerto costuma ser inicialmente atribuída a causas mais frequentes, como rejeição aguda, toxicidade por inibidor de calcineurina, infecção ou nefropatia por poliomavírus⁹. As diretrizes da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* ressaltam que a doença recorrente deve integrar o diagnóstico diferencial de disfunção do enxerto e que a investigação deve ser direcionada conforme a etiologia suspeita⁹. Nessa situação, a biópsia do enxerto assume papel central: a identificação de necrose tubular aguda associada à deposição abundante de cristais de CaOx, aliada à ausência de evidências de rejeição ativa e à exclusão de infecção viral, direciona fortemente a hipótese de nefropatia oxálica como mecanismo predominante da disfunção⁸⁻¹⁰. É importante reconhecer que a presença de oxalato no enxerto pode decorrer tanto de hiperossalúria primária quanto de hiperossalúria secundária e/ou mobilização do *pool* sistêmico acumulado durante a diálise, de modo que a confirmação etiológica exige correlação clínico-laboratorial e investigação dirigida^{8,10}. No caso em questão, a história de nefrolitíase recorrente, a evidência de nefrocalcinose em rins nativos e a hiperossalúria sustentada tornam a hiperossalúria primária hipótese fisiopatologicamente plausível, posteriormente confirmada por teste genético^{1,2,9,10}.

Um achado relevante neste caso foi a normalidade do oxalato sérico (18,61 $\mu\text{mol/L}$; valor de referência: < 26,6 $\mu\text{mol/L}$), apesar de a paciente apresentar TFG de 19 mL/min/1,73 m² – contexto em que classicamente se esperaria elevação plasmática. Embora a literatura sugira que o oxalato sérico tende a se elevar em pacientes com TFG inferior a 30 mL/min/1,73 m², atingindo níveis acima de 30-50 $\mu\text{mol/L}$ quando há supersaturação sistêmica^{1,2}, o presente caso demonstra que valores normais não excluem o diagnóstico de HP1, mesmo em DRC avançada. Essa observação pode estar relacionada a limitações metodológicas da espectrofotometria, variações pré-analíticas ou ao fato de que o limiar de elevação plasmática varia entre indivíduos¹³. Assim, a ausência de hiperossalúria não deve desencorajar a investigação genética quando o conjunto clínico – nefrolitíase recorrente, nefrocalcinose, hiperossalúria e achados histopatológicos sugestivos – aponta para HP1.

A confirmação genética é importante para o diagnóstico, mas também para a definição de conduta terapêutica. A identificação de variante patogênica c.508G>A (p.Gly170Arg), em homozigose no gene *AGXT*, estabelece o diagnóstico etiológico e permite

estratificar possibilidades terapêuticas, incluindo a utilidade de piridoxina em subgrupos com potencial de resposta, descrita em parte dos pacientes com HP1^{1,2}. Essa mutação, a mais comum em populações ocidentais, está associada ao endereçamento mitocondrial incorreto da enzima AGT, mas com preservação de atividade catalítica residual. Esse fenótipo molecular explica a apresentação clínica tardia da paciente (DRC estágio 5 na sexta década) e a responsividade potencial à piridoxina (vitamina B6), que atua como chaperona química, melhorando a estabilidade enzimática^{1,2}.

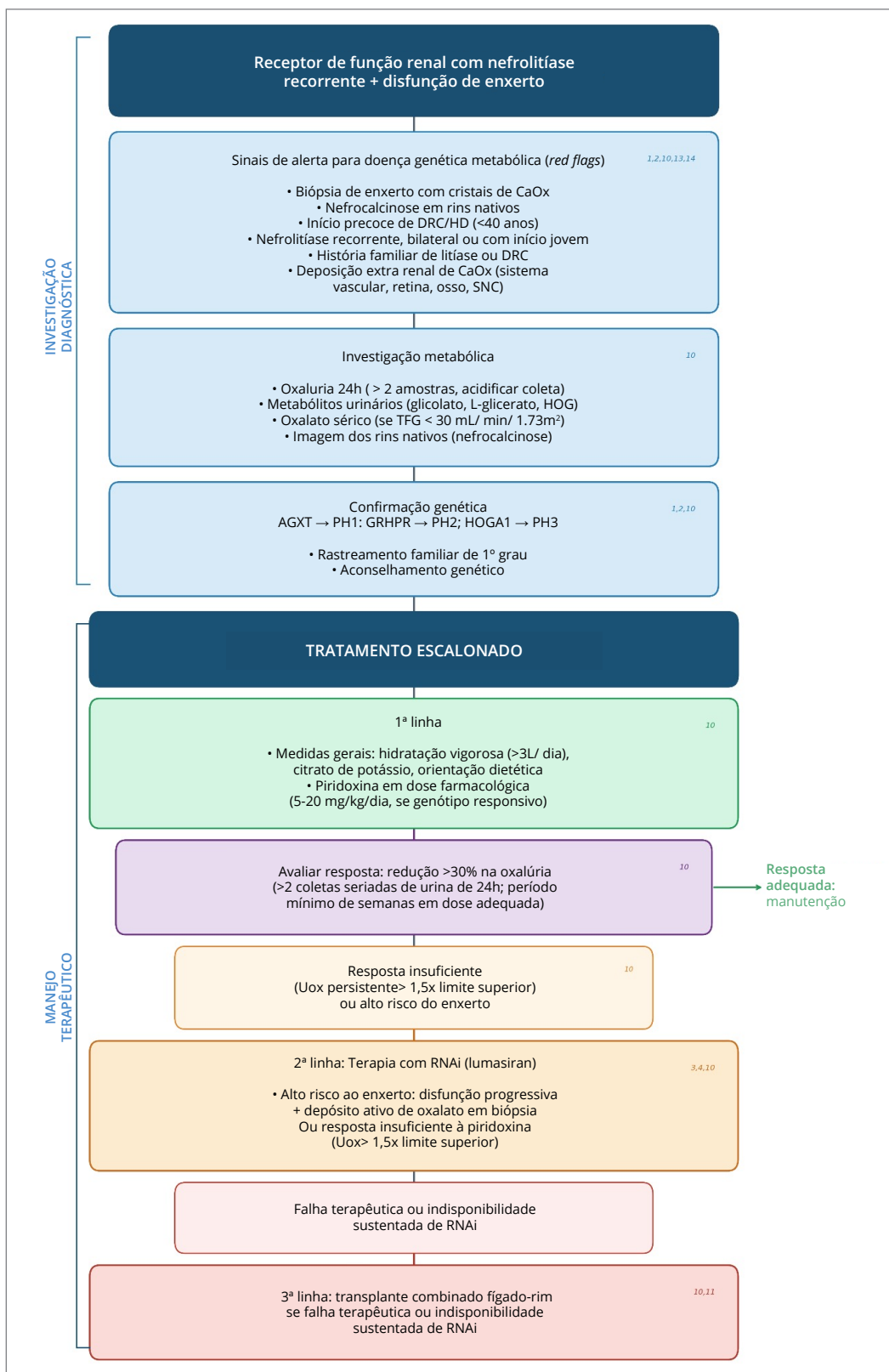
No presente caso, a identificação do genótipo p.Gly170Arg em homozigose orientou diretamente a estratégia terapêutica, seguindo uma abordagem escalonada. Conforme o consenso ERKNet/OxalEurope, o teste terapêutico com piridoxina deve ser a primeira etapa em genótipos potencialmente responsivos, com avaliação objetiva por meio de dosagens seriadas de oxalúria de 24 h (Uox); considera-se como resposta positiva a redução média $\geq 30\%$ na excreção urinária de oxalato após período mínimo de algumas semanas de uso em dose adequada¹⁰. Doses farmacológicas são recomendadas (5-20 mg/kg/dia, iniciando com 5 mg/kg/dia e titulando conforme resposta), com atenção à monitorização periódica de sinais e sintomas de neuropatia periférica, dado o potencial de neurotoxicidade em uso prolongado¹⁰. Em pacientes transplantados, quando há evidência de depósito ativo de oxalato no enxerto com disfunção progressiva – configurando alto risco ao enxerto –, a adição de terapia de interferência de RNA (lumasiran) é justificada como intensificação, independentemente da completude do teste terapêutico com piridoxina. O lumasiran atua inibindo a enzima glicolato-oxidase e reduzindo a síntese hepática de oxalato, com eficácia demonstrada nos estudos ILLUMINATE^{3,4}. No caso descrito, a piridoxina foi iniciada como primeira linha (120 mg/dia; $\approx 2,0$ mg/kg/dia), com posterior escalonamento para 200 mg/dia ($\approx 3,4$ mg/kg/dia), mas a disfunção progressiva do enxerto, com depósito ativo de oxalato em biópsia determinou a introdução de lumasiran como medida de intensificação, visando à preservação do enxerto.

Em pacientes com resposta insuficiente à piridoxina ou com alto risco ao enxerto por depósito ativo de oxalato, terapias de interferência de RNA, como o lumasiran, representam a principal estratégia de intensificação. Ao reduzir a produção hepática de oxalato, essas terapias modificaram a discussão tradicional sobre a necessidade obrigatória de transplante combinado fígado-rim em todos os cenários, alterando o curso natural da doença^{3,4,11}. Em casos selecionados, esse controle pode ampliar a viabilidade de estratégias com transplante renal isolado, desde que o controle do oxalato seja sustentado e haja monitorização rigorosa^{3,4,11}. A possibilidade de evitar o transplante hepático é particularmente relevante diante da escassez global de órgãos. No Brasil, a incorporação de novas tecnologias ao SUS segue critérios técnicos de evidência científica e avaliação farmacoeconômica estabelecidos pela CONITEC⁵. Dados internacionais também demonstram heterogeneidade no acesso ao diagnóstico e ao tratamento da HP1, reforçando que a efetividade das estratégias terapêuticas depende da organização do sistema de saúde e da sustentabilidade do tratamento¹². Nesse sentido, relatos nacionais têm valor não apenas científico, mas também de saúde pública, ao documentar a experiência clínica com essa condição rara e contribuir para o debate sobre organização de linhas de cuidado^{5-7,12}.

Um dos aspectos mais relevantes deste relato é o rastreamento familiar após a confirmação do caso índice. Em doenças autossômicas recessivas, a confirmação em um indivíduo deve disparar investigação sistemática de parentes de primeiro grau, com testagem direcionada para a variante identificada na família, avaliação clínica de nefrolitíase/nefrocalcinose e monitorização de função renal^{1,2,10}. Essa abordagem tem impacto direto, pois permite diagnóstico em fases mais precoces, quando intervenções conservadoras e terapias específicas têm maior potencial de modificar o prognóstico, e evita atrasos diagnósticos em familiares que, de outro modo, poderiam ser rotulados como portadores de “litíase idiopática”^{1,2,10}. Além disso, em programas de transplante, o rastreamento familiar influencia a elegibilidade de potenciais doadores vivos e fornece base para aconselhamento genético e planejamento reprodutivo^{1,2,10}.

Com base no exposto e nas recomendações do consenso ERKNet/OxalEurope¹⁰, no escore de rastreamento de Ferraro et al.¹³ e no algoritmo diagnóstico de Michael et al.¹⁴, propõe-se um algoritmo diagnóstico-terapêutico adaptado para receptores de transplante renal com histórico de nefrolitíase recorrente, integrando os sinais de alerta clínicos, as etapas de investigação diagnóstica e o escalonamento terapêutico discutidos ao longo deste relato (Fig. 2).

Em síntese, o caso reforça que a HP1 deve ser considerada no diagnóstico diferencial de candidatos e receptores de transplante renal com histórico de nefrolitíase recorrente e etiologia incerta da doença renal^{1,2,9,10}. A biópsia do enxerto, ao evidenciar deposição de oxalato associada à lesão tubular e ausência de rejeição, pode ser o evento sentinela que desencadeia a investigação etiológica correta^{8,9}. Por fim, a confirmação genética tem repercussões que transcendem o receptor transplantado, ao viabilizar rastreamento familiar e intervenções precoces^{1,2,10}.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapêutico proposto para investigação e manejo de HP1 em receptores de transplante renal com histórico de nefrolitíase recorrente. Os sinais de alerta (*red flags*) foram compilados a partir do consenso ERKNet/OxalEurope¹⁰ e de escores de rastreamento validados¹¹. Os critérios de resposta à piridoxina (redução ≥ 30% na oxalúria) e de indicação de RNAi (Uox > 1,5 × limite superior) seguem as recomendações do consenso europeu¹⁰. HOG = 4-hidróxi-2-oxoglutarato; SNC = sistema nervoso central. *Ferraro et al.¹³; **Michael et al.¹⁴

CONCLUSÃO

Este relato de caso evidencia que a HP1 deve ser considerada no diagnóstico diferencial de disfunção do enxerto renal quando há histórico prévio de nefrolitíase recorrente, mesmo na idade adulta. A biópsia do enxerto mostrou-se fundamental para distinguir a nefropatia por oxalato de causas imunológicas de disfunção, uma vez que a identificação de cristais de CaOx na histologia direciona à etiologia metabólica e reorienta a investigação. A confirmação por análise genética, além de definitiva, tem implicações que extrapolam o receptor transplantado, por subsidiar o aconselhamento genético e viabilizar o rastreamento familiar, com potencial para preservação da função renal em familiares possivelmente afetados.

Por fim, este caso demonstra que terapias baseadas em interferência de RNA, como o lumasiran, podem permitir manejo clínico mais conservador do enxerto, com estabilização da função do órgão transplantado. Entretanto, a interrupção ou a dificuldade de acesso a essas tecnologias podem comprometer o benefício alcançado e recolocar em pauta estratégias definitivas para controle da produção endógena de oxalato – incluindo, quando clinicamente indicado, o transplante combinado fígado-rim – visando à sobrevida do paciente e do enxerto.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Sobreira SMA, Neri BO, Esmeraldo RM; **Concepção e design:** Sobreira SMA, Neri BO, Sobreira Neto AS; **Análise e interpretação dos dados:** Sobreira SMA, Adeodato VG, Dantas AH, Sobreira Neto SA, Teixeira AC; **Redação do artigo:** Sobreira SMA. **Revisão crítica:** Neri BO, Esmeraldo RM, Teixeira AC, Sobreira Neto AS; **Aprovação final:** Sobreira SMA.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados ou analisados nesse estudo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

DECLARAÇÃO DE USO DE FERRAMENTAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores declaram que a ferramenta ChatGPT (OpenAI) foi utilizada como recurso auxiliar na tradução de trechos do manuscrito e na elaboração de figuras e do algoritmo diagnóstico-terapêutico. Todo o conteúdo gerado foi revisado criticamente pelos autores, que assumem integral responsabilidade pela precisão e integridade das informações apresentadas.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med*, 2013; 369(7): 649-58. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1301564>
2. Harambat J, Fargue S, Bacchetta J, Acquaviva C, Cochat P. Primary hyperoxaluria. *Int J Nephrol*, 2011; 2011: 864580. <https://doi.org/10.4061/2011/864580>
3. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Frishberg MD. Lumasiran is an RNAi therapeutic for primary hyperoxaluria type 1. *N Engl J Med*, 2021; 384(13): 1216-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021712>

4. Bacchetta J, Lieske JC. Primary hyperoxaluria type 1: novel therapies at a glance. *Clin Kidney J*, 2022; 15(Suppl 1): i17-i22. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab245>
5. Oliveira AFCG, Cardoso RAB, Freitas KC, Lotte EJ. Lacunas e fatores impeditivos da doação de órgãos no Brasil: revisão de literatura. *Braz J Transpl*, 2023; 26: e2723. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.520_port
6. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes: dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2015-2022). São Paulo: ABTO; 2022.
7. Soares LSS, Brito ES, Magedanz L. Transplantes de órgãos sólidos no Brasil: estudo descritivo sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017. *Epidemiol Serv Saude*, 2020; 29(1): e2018512. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000100014>
8. Lorenz EC, Michet CJ, Milliner DS, Lieske JC. Update on oxalate crystal disease. *Curr Rheumatol Rep*, 2013; 15(7): 340. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0340-4>
9. Eckardt K-Y, Kasiske BL, Zeier MG. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*, 2009; 9 (Suppl 3): S33-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>
10. Groothoff JW, Metry E, Deesker L, Garrelfs SF, Acquaviva C, Almardini R, et al. Clinical practice recommendations for primary hyperoxaluria: an expert consensus statement from ERKNet and OxalEurope. *Nat Rev Nephrol*, 2023; 19(3): 194-211. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00661-1>
11. Bacchetta J, Clavé S, Perrin P, Lemoine S, Sellier-Leclerc AL, Deesker LJ. Lumasiran, isolated kidney transplantation, and continued vigilance. *N Engl J Med*, 2024; 390: 1052-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2312941>
12. Deesker LJ, Oubram L, Almardini R, Baum MA, Bonilla-Felix M, Figueres L, et al. Global access to management of primary hyperoxaluria: a survey on behalf of OxalEurope, G&K Working Group of the ERA and ESPN. *Nephrol Dial Transplant*, 2025; 40(9): 1688-96. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf035>
13. Ferraro PM, D'Ambrosio V, Gambaro G, Giachino D, Groothoff J, Mandrile G. A clinical screening algorithm for primary hyperoxaluria type 1 in adults on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2024; 39(2): 367-70. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad184>
14. Michael M, Harvey E, Milliner DS, Frishberg Y, Sas DJ, Calle J, et al. Diagnosis and management of primary hyperoxalurias: best practices. *Pediatr Nephrol*, 2024; 39(11): 3143-55. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06328-2>