

Paratireoidectomia na DRC

Parathyroidectomy in CKD

Autores:

Elisa de Albuquerque Sampaio
Rosa Maria Affonso Moysés

1 Indicações de Paratireoidectomia (PTx)

A PTx deve ser indicada em pacientes com doença renal crônica estágios III-V D e I-V T com hiperparatireoidismo secundário (HPS) ou terciário, respectivamente, não responsivo ao tratamento clínico, assim especificado:

1.1 Pacientes com HPS com nível sérico de PTH, persistentemente acima de 800 pg/mL, associado a uma ou mais das seguintes condições:

1.1.1 Hipercalemia e/ou hiperfosfatemia refratárias ao tratamento clínico (Evidência).

1.1.2 Hipercalemia e/ou hiperfosfatemia durante pulsoterapia com calcitriol ou análogos da vitamina D, a despeito do uso de quelante de P sem Ca e da redução da concentração de Ca do dialisato (Evidência).

1.1.3 Calcificações extraósseas (tecidos moles e/ou cardiovasculares) ou arteriopatias urêmicas calcificantes (calcifilaxia) (Evidência).

1.1.4 Doença óssea avançada, progressiva e debilitante que não responde ao tratamento clínico (Evidência).

1.1.5 Presença de glândulas paratireoides volumosas ao ultrassom (volume > 1,0 cm³) (Opinião).

1.2 Pacientes com HP terciário, quando:

1.2.1 Associado à hipercalemia maligna (Ca total > 14 mg/dL ou Ca iônico > 1,80 mmol/L) (Evidência).

1.2.2 Associado a hipercalemia e perda progressiva e inexplicada da função do enxerto (Evidência).

1.2.3 Hipercalemia persistente após o primeiro ano de transplante renal.

2 Avaliação pré-operatória

2.1 Identificar as glândulas paratireoides através de ultrassonografia e cintilografia com sestamibi-^{99m}Tc (Opinião).

2.2 Descartar intoxicação alumínica nos pacientes com HPS, por meio do teste a desferroxamina (Evidência).

2.2.1 Nos casos de alta probabilidade dessa associação e na presença de um teste negativo ou duvidoso com desferroxamina, realizar biópsia óssea (Evidência).

3 Tipos de PTx

3.1 A PTx deve ser subtotal ou total com autoimplante de tecido paratireoideano (Evidência).

3.1.1 Nos casos de autoimplante de tecido paratireoideano, este pode ser realizado no antebraço ou na região pré-esternal (Opinião).

4 Tratamento da síndrome da fome óssea no pós-operatório imediato

4.1 Dosar potássio duas vezes ao dia, durante as primeiras 24 horas subsequentes à PTx. Dosar Ca sérico pelo menos duas vezes ao dia até a estabilização dos seus

níveis e alta hospitalar. Em pacientes transplantados ou em tratamento conservador, monitorar também P e magnésio na mesma frequência (Opinião).

- 4.2 Iniciar infusão de gluconato de Ca IV imediatamente após o término da PTx. Utilizar 10 ampolas de gluconato de Ca a 10% diluídas em 250 mL de solução fisiológica a 0,9%, infundido preferencialmente em veia calibrosa, na velocidade de 10 mL/h através de bomba de infusão contínua. Posteriormente, a velocidade de infusão deve ser ajustada para manter o Ca sérico $\geq 7,5$ mg/dL ou Ca iônico $\geq 1,0$ mmol/L (Opinião).
- 4.2.1 Fazer uma dose suplementar de gluconato de Ca (uma ampola de gluconato de Ca a 10% IV, diluída em 50 mL de glicose a 5%, em 10 minutos) sempre que o Ca sérico estiver $< 7,5$ mg/dL ($< 1,0$ mmol/L) ou o paciente apresentar sintomas de hipocalcemia (Opinião).
- 4.3 Iniciar carbonato de Ca na dose de 48 g/dia (1 colher de sopa = 12 gramas), a cada 6 horas, por via oral, após a liberação da dieta, longe das refeições, ajustando de acordo com o Ca sérico (Opinião).
- 4.4 Iniciar calcitriol oral na dose de 2,5 μ g/dia, fracionada em duas tomadas diárias, concomitante ao uso de carbonato de Ca, ajustando de acordo com o Ca sérico (Opinião).
- 4.5 Após o segundo pós-operatório, as doses de carbonato de Ca e calcitriol devem ser ajustadas visando à suspensão da infusão de gluconato de Ca, o mais precocemente possível (Opinião).
- 4.6 Em pacientes transplantados renais, as doses de gluconato de Ca, carbonato de Ca e calcitriol devem ser reduzidas à metade do recomendado nos itens 4.2-4.4. (Opinião).
- 4.7 Após a PTx, usar dialisato com concentração de Ca de 3,5 mEq/L (Opinião).

5 Cuidados no pós-operatório tardio

- 5.1 Monitorar Ca e P séricos semanalmente, nas primeiras 4 semanas, após a alta hospitalar, e quinzenalmente até o término da fome óssea (Opinião).

RACIONAL

O HPS é uma complicação frequente em pacientes com DRC, contribuindo para as altas taxas de morbimortalidade dessa população. Ao longo do curso da DRC, o HPS requer monitoração e medidas de prevenção e tratamento enérgicas, as quais nem sempre são satisfatórias para seu adequado controle, levando à necessidade de tratamento cirúrgico através da PTx.¹⁻³

Devido à falta de estudos randomizados e controlados avaliando tratamento clínico *vs.* cirúrgico do HPS avançado, torna-se difícil comparar seus benefícios em longo prazo.² Ressalta-se que o surgimento de novas estratégias terapêuticas, como os calcimiméticos, podem vir a reduzir a necessidade de PTx.⁴ Entretanto, a PTx cirúrgica permanece a terapia definitiva para o HPS grave refratário ao manejo clínico.²

Os métodos de imagem para a localização das glândulas paratireoides antes da PTx nem sempre são suficientemente sensíveis, sendo a ultrassonografia e a cintilografia de paratireoides consideradas métodos complementares.⁵⁻⁷ Esses procedimentos facilitam a abordagem cirúrgica, apesar de a não visualização de qualquer glândula paratireoide não contraindicar a PTx.

São três tipos de PTx: a subtotal, a total e a total com autoimplante de tecido paratireoideano.⁸⁻¹⁴ Embora a escolha de um tipo ou outro dependa da experiência e da habilidade do cirurgião, atualmente tem-se optado pela PTx subtotal ou total com autoimplante em razão da alta taxa de hipoparatiroidismo resultante da PTx total.¹³ Não existe evidência que a PTx total com autoimplante seja superior ou inferior à PTx subtotal. A PTx total sem autoimplante não deve ser realizada em pacientes transplantados ou naqueles que estão na lista de espera para o transplante renal.²

Atualmente, alguns centros utilizam a dosagem do PTH intraoperatório como ferramenta para monitoração da efetividade da PTx.¹⁵⁻¹⁷

O autoimplante de tecido paratireoideano pode ser realizado tanto no antebraço como na região pré-esternal, dependendo da experiência do cirurgião. Com relação à PTx subtotal, geralmente o cirurgião escolhe como glândula remanescente aquela de menor tamanho e de melhor aspecto, deixando-a inteira ou efetuando ressecção parcial. Essa glândula remanescente é fixada com fio não reabsorvível para facilitar futuras intervenções em caso de recidiva.¹²

Após a PTx bem-sucedida, segue um período conhecido como “síndrome da fome óssea”, que ocorre geralmente nos primeiros dias de pós-operatório, mas que, não raras vezes, surge tardiamente. As principais características dessa fase são hipocalcemia, hipofosfatemia e elevação da fosfatase alcalina total e óssea. Nessa fase, uma grande reposição de Ca e de calcitriol se faz necessária, por um período que varia desde os primeiros dias de pós-operatório até mesmo meses após a alta do paciente.¹⁷ Embora a reposição intravenosa de grandes quantidades de Ca seja objeto de controvérsia na literatura, a maioria dos pacientes, principalmente aqueles com HPS grave, desenvolve hipocalcemia sintomática, necessitando de tal medida.^{18,19}

A administração de Ca e de calcitriol por via oral, tentando manter o Ca sérico na faixa normal, deve ser instituída o mais rapidamente possível, porque além de favorecer a redução dos episódios de hipocalcemia e suspensão mais rápida da infusão venosa de Ca, possibilitará menor tempo de hospitalização.²⁰⁻²² Durante o período de “fome óssea”, atenção especial deve ser dada às dosagens do potássio sérico, pois um significativo percentual desses pacientes desenvolve hipercalemia no pós-operatório imediato, inclusive necessitando de diálise emergencial.^{19,23,24}

Embora a causa da hipercalemia pós-PTx venha sendo atribuída à maciça apoptose de osteoclastos, sua real gênese ainda é obscura na literatura.¹⁹ Além disso, alguns pacientes, principalmente aqueles com DRC pré-dialítica ou transplantados, desenvolvem hipomagnesemia, sendo essa complicação, muitas vezes, a causa da hipocalcemia sustentada no pós-operatório.²⁵ A reposição de magnésio é feita com sulfato de magnésio intravenoso ou pindolato de magnésio por via oral, até que seus níveis voltem à normalidade. Quanto à reposição de P para correção da hipofosfatemia, esta deve ser evitada, exceção feita no caso de hipofosfatemia grave e sintomática, em que o nível sérico de P encontra-se abaixo de 1,0 mg/dL.²⁶

Após o primeiro mês da PTx, é essencial a monitoração mensal de Ca e P séricos visando à modificação da posologia do Ca oral e do calcitriol. O Ca oral, inicialmente utilizado como suplemento, deve ter sua dose ajustada de acordo com as necessidades individuais. No decorrer do período pós-operatório tardio, a necessidade da mudança do Ca oral da forma de suplemento para a forma quelante, ou mesmo uma associação de ambas, deve ser sempre considerada. Às vezes, a introdução de quelantes não contendo Ca, como o sevelamer, em substituição ou como coadjuvante do Ca, se faz necessária. Finalmente, a

monitoração do PTH deve ser trimestral para identificação e intervenção precoces de possíveis elevações do hormônio e, também, para intervenção no caso de níveis muito reduzidos. Essas medidas são importantes na prevenção de recidivas e detecção precoce de persistência do HPS ou mesmo do hipoparatiroidismo e suas consequências.

REFERÊNCIAS

1. K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Guideline 14. Parathyroidectomy in patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2003; 23:S127-9. Disponível em: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/guide14.htm
2. Kidney Disease. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of chronic clinical disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Chapter 4.2: Treatment of abnormal PTH levels in CKD-MBD. *Kidney Int.* 2009; 76(113):S50-99.
3. Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B *et al.* KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *AJKD* 2010; 55:773-99.
4. Cunningham J, Danese M, Olson K, Klassen P, Chertow GM. Effects of the calcimimetic HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2005; 68:1793-800.
5. Tomic Brzac H, Pavlovic D, Halbauer M, Pasini J. Parathyroid sonography in secondary hyperparathyroidism: correlation with clinical findings. *Nephrol Dial Transplant.* 1989; 4:45-50.
6. Takebayashi S, Matsui K, Onohara Y, Hidai H. Sonography for early diagnosis of enlarged parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Roentgenol.* 1987; 148:911-4.
7. Olaizola I, Zingraff J, Heuguerot C *et al.* [(99m)Tc]-sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients: static and dynamic explorations. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15:1201-6.
8. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H. Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol.* 1997; 13:78-86.
9. Jofré R, López Gómez JM, Menárguez J *et al.* Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int Suppl.* 2003; (85):S97-100.
10. Katoh N, Nakayama M, Shigematsu T *et al.* Presence of sonographically detectable parathyroid glands predict resistance to oral pulsed-dose calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35:465-8.
11. Rostaing L, Moreau-Gaudry X, Baron E, Cisterne JM, Monroziès-Bernadet P, Durand D. Changes in blood pressure and renal function following subtotal parathyroidectomy in renal transplant patient presenting with persistent hypercalcemic hyperparathyroidism. *Clin Nephrol.* 1997; 47:248-55.

12. Accetta P, Accetta I, Cruz EAS *et al.* Paratireoidectomia subtotal no tratamento do hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2006; 28:65-71.
13. Proye C, Carnaille B, Sautier M. Hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure: subtotal parathyroidectomy or total parathyroidectomy with autotransplantation? Experience with 121 cases. *J Chir (Paris)* 1990; 127:136-40.
14. Gagné ER, Ureña P, Leite-Silva S *et al.* Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 3:1008-17.
15. Gioviale MC, Gambino G, Maione C *et al.* Use of monitoring intraoperative parathyroid hormone during parathyroidectomy in patients on waiting list for renal transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39:1775-8.
16. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS *et al.* Usefulness of intraoperative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50:869-75.
17. Nilsen FS, Haug E, Heidemann M, Karlsen SJ. Does rapid intraoperative parathyroid hormone analysis predict cure in patients undergoing surgery for primary hyperparathyroidism? A prospective study. *Scand J Surg.* 2006; 95:28-32.
18. Cozzolino M, Gallieni M, Corsi C, Bastagli A, Brancaccio D. Management of calcium refilling post-parathyroidectomy in end-stage renal disease. *J Nephrol.* 2004; 17:3-8.
19. Kaye M, Rosenthal L, Hill RO, Tabah RJ. Long-term outcome following total parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol.* 1993; 39:192-7.
20. Cruz DN, Perazella MA. Biochemical aberrations in a dialysis patient following parathyroidectomy. *Am J Kidney Dis.* 1997; 29:759-62.
21. Nagakawa M, Emoto A, Nasu N *et al.* Calcium supplement necessary to correct hypocalcemia after total parathyroidectomy for renal osteodystrophy. *Int J Urol.* 2000; 7:35-40.
22. Clair F, Leenhardt L, Bourdeau A *et al.* Effect of calcitriol in the control of plasma calcium after parathyroidectomy. A placebo-controlled, double-blind study in chronic hemodialysis patients. *Nephron.* 1987; 46:18-22.
23. Mazzaferro S, Chicca S, Pasquali M *et al.* Changes in bone turnover after parathyroidectomy in dialysis patients: role of calcitriol administration. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15:877-82.
24. Shpitz B, Korzets Z, Dinbar A *et al.* Immediate postoperative management of parathyroidectomized hemodialysis patients. *Dial Transplant.* 1986; 15:507.
25. Torralbo A, Portoles J, Perez Perez AJ, Barrientos A. Hypomagnesemic hypocalcemia in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1993; 21:167-71.
26. Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of severe hypophosphatemia. *Ann Intern Med.* 1978; 89:941-4.