

A amostragem tardia de paratormônio intraoperatório pode ser desnecessária durante paratireoidectomia em pacientes transplantados renais e em diálise

Delayed sampling of intraoperative parathormone may be unnecessary during parathyroidectomy in kidney-transplanted and dialysis patients

Autores

Andre Albuquerque Silveira¹ 

Marília D'Elboux Guimarães
Brescia¹ 

Climério Pereira do
Nascimento Jr.¹ 

Sergio Samir Arap¹ 

Fabio Luiz de Menezes
Montenegro¹ 

¹Universidade de São Paulo,
Faculdade de Medicina,
Hospital das Clínicas HCFMUS,
Departamento de Cirurgia,
Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São
Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 28/05/2020.

Data de aprovação: 04/11/2020.

Correspondência para:

Andre Albuquerque Silveira.
E-mail: andre_silveira_ufpe@yahoo.
com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0108>

RESUMO

Introdução: Alguns autores aconselham a favor de se fazer uma amostragem tardia de teste de paratormônio intraoperatório (PTHIO) durante paratireoidectomia em pacientes transplantados renais e em diálise. O objetivo do presente estudo foi avaliar a intensidade e o papel da amostragem tardia na interpretação do PTHIO durante paratireoidectomia em pacientes em diálise (2HPT) e pacientes com transplante renal bem sucedido (3HPT) em comparação com aqueles em pacientes com adenoma único de paratireoide (1HPT). **Métodos:** Este foi um estudo retrospectivo dos perfis de PTHIO em pacientes com 1HPT, 2HPT, e 3HPT operados em uma única instituição. Foram coletadas amostras de PTHIO basal (amostragem no início da operação), PTHIO-10 min (10 minutos após a excisão das glândulas paratireoides), e PTHIO-15 min (15 minutos após a excisão das glândulas paratireoides). Os valores foram comparados aos resultados basais. **Resultados:** Os valores percentuais medianos do PTHIO em comparação aos basais (100%) foram os seguintes: 1HPT, PTHIO-10 min = 20% e PTHIO-15 min = 16%; 2HPT, PTHIO-10 min = 14% e PTHIO-15 min = 12%; 3HPT, PTHIO-10 min = 18% e PTHIO-15 min = 15%. **Discussão:** A redução foi igualmente eficaz aos 10 minutos em todos os grupos. Em casos de sucesso, o PTHIO diminui satisfatoriamente 10 minutos após a excisão das glândulas paratireoides em pacientes em diálise e transplantados, apesar das diferenças significativas na função renal. A amostragem tardia de PTHIO parece ser desnecessária.

Descritores: Paratireoidectomia; Hormônio Paratireoideo; Monitorização Intraoperatória.

ABSTRACT

Introduction: Some authors advise in favor of delayed sampling of intraoperative parathormone testing (ioPTH) during parathyroidectomy in dialysis and kidney-transplanted patients. The aim of the present study was to evaluate the intensity and the role of delayed sampling in the interpretation of ioPTH during parathyroidectomy in dialysis patients (2HPT) and successful kidney-transplanted patients (3HPT) compared to those in single parathyroid adenoma patients (1HPT). **Methods:** This was a retrospective study of ioPTH profiles in patients with 1HPT, 2HPT, and 3HPT operated on in a single institution. Samples were taken at baseline ioPTH (sampling at the beginning of the operation), ioPTH-10 min (10 minutes after excision of the parathyroid glands), and ioPTH-15 min (15 minutes after excision of the parathyroid glands). The values were compared to baseline. **Results:** Median percentage values of ioPTH compared to baseline (100%) were as follows: 1HPT, ioPTH-10 min = 20% and ioPTH-15 min = 16%; 2HPT, ioPTH-10 min = 14% and ioPTH-15 min = 12%; 3HPT, ioPTH-10 min = 18% and ioPTH-15 min = 15%. **Discussion:** The reduction was equally effective at 10 minutes in all groups. In successful cases, ioPTH decreases satisfactorily 10 minutes after parathyroid glands excision in dialysis and transplanted patients, despite significant differences in kidney function. The postponed sampling of ioPTH appears to be unnecessary.

Keywords: Parathyroidectomy; Parathyroid Hormone; Intraoperative Monitoring.

INTRODUÇÃO

Há um risco aumentado de morte em pacientes em diálise com hiperparatireoidismo secundário (2HPT)¹. A paratireoidectomia (PTx) bem sucedida melhora a sobrevida²⁻⁴ e a qualidade de vida⁵⁻⁷. Apesar do fato de que um transplante renal bem-sucedido pode reverter o 2HPT em muitos casos, níveis elevados de paratormônio (PTH) podem persistir em alguns pacientes, uma condição chamada hiperparatireoidismo persistente após transplante renal ou hiperparatireoidismo terciário (3HPT). O 3HPT prejudica o enxerto renal e o metabolismo ósseo⁸.

No adenoma único de paratireoide (1HPT), a exploração focal dirigida por imagens pré-operatórias e pelo monitoramento do paratormônio intraoperatório (PTHIO) está associada a altas taxas de cura^{9,10}, já que a doença uniglandular é a principal causa do hiperparatireoidismo (HPT). Em contraste com 1HPT, várias glândulas paratireoides são afetadas no 2HPT e 3HPT. Uma redução significativa da massa glandular é necessária para evitar a persistência do quadro.

A identificação de quatro glândulas paratireoides é suficiente na maioria dos pacientes com doença multiglandular. No entanto, em nossa experiência, quase 12% dos casos apresentaram pelo menos uma glândula paratireoide supranumerária¹¹. Estas glândulas supranumerárias são capazes de manter altos níveis de PTH. A amostragem de PTHIO no 2HPT e 3HPT pode ajudar o cirurgião a evitar a elevação persistente do PTH por uma glândula supranumerária ou uma glândula paratireoide ectópica significativamente hiperplásica. Mesmo em uma exploração bilateral, o PTHIO pode sugerir que a busca e a ressecção adicionais são necessárias.

Em 2HPT e 3HPT, a redução de 80% do PTHIO é um preditor útil de bom desfecho¹². Além de um ponto de corte maior, há uma recomendação padrão para atrasar a amostragem de PTHIO por pelo menos 20 minutos^{13,14}, devido à complexidade dos pacientes renais. Eles apresentam uma doença multiglandular com proliferação de paratireoide assimétrica. Além disso, moléculas de PTH e seus fragmentos possuem uma cinética de redução alterada, resultando em uma taxa menos previsível de queda de PTHIO após a excisão de tecido hiperfuncionante^{15,16}.

A amostragem tardia prolonga o tempo cirúrgico, tornando o monitoramento do PTHIO potencialmente

inviável. O presente estudo teve como principal objetivo verificar se a cinética do PTHIO difere entre pacientes com diferentes níveis de função renal. Além disso, visou avaliar se a amostragem de PTH tardia é necessária para pacientes em diálise e transplantado renal submetidos a uma PTx.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este foi um estudo retrospectivo para avaliar o perfil de PTHIO de pacientes submetidos a PTx em um centro de referência terciário (Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo). O Comitê de Ética em Pesquisa aprovou o estudo.

Revisamos os dados de todos os pacientes com 2HPT em diálise, e 3HPT e 1HPT submetidos a tratamento cirúrgico de 2011 a 2015. Pacientes com menos de 12 meses de acompanhamento após a cirurgia ou que tiveram falha cirúrgica foram excluídos. Os pacientes com 1HPT com adenoma duplo ou doença multiglandular secundária à hiperplasia também foram excluídos.

O grupo de 2HPT incluiu alguns pacientes que estavam em um ensaio clínico randomizado atual desenvolvido em nossa instituição que comparou várias estratégias de PTx (registrado no Clinicaltrials.gov, NCT02464072). Este estudo primário teve três braços: PTx subtotal e duas variantes de PTx total com autoenxerto. O tipo de operação foi atribuído por randomização. Os pacientes de diálise que não participaram do estudo supracitado foram submetidos à modalidade de tratamento estabelecida na instituição: PTx total com autoenxerto de 45 fragmentos de tecido paratireoideano (PTxT-45). Pacientes com 3HPT foram submetidos à PTxT-45 ou PTx subtotal de acordo com o critério do cirurgião ou com base em discussão prévia com a equipe de nefrologia. Todos os pacientes com 1HPT foram submetidos a uma PTx de abordagem focada e baseada em imagens de localização pré-operatórias (ultrassonografia e cintilografia com tecnécio^{99mTc} sestamibi).

Acompanhamos os pacientes de acordo com um cronograma de vigilância padronizado, que incluiu testes laboratoriais em intervalos regulares (3, 6 e 12 meses após a cirurgia). Os pacientes com 2HPT e 3HPT foram classificados em um dos possíveis desfechos terapêuticos (sucesso *vs.* fracasso) com base na ocorrência de dor óssea, no limite superior de PTH intacto, e nos valores de cálcio recomendados

pela diretriz do Kidney Disease: Improving Global Outcomes¹⁷. Para pacientes do grupo de 3HPT, o PTH e o cálcio sérico estavam na faixa normal (15-65 pg/mL e 8,4-10,2 mg/dL, respectivamente). No grupo de 2HPT, os níveis de PTH variaram de duas a nove vezes o limite padrão superior para o ensaio, e o cálcio sérico estava na faixa normal. A classificação de 1HPT baseava-se nos valores de PTH se estes estivessem abaixo do limite superior da normalidade (65 pg/mL). O sucesso da operação foi definido como alcançar a meta terapêutica nos primeiros seis meses após a cirurgia e mantê-la até o décimo segundo mês. O fracasso cirúrgico foi não alcançar o objetivo terapêutico nos primeiros seis meses após a cirurgia.

Em nossa instituição, as amostras de PTHIO são retiradas da mesma veia jugular interna sob visão direta¹⁸. Utilizamos as seguintes amostras para a análise: PTHIO basal (amostra colhida no início da operação após acesso ao compartimento central do pescoço e antes da exploração da paratireoide), uma amostra de pré-excisão (PE) colhida antes da excisão de todas as glândulas paratireoides identificadas, PTHIO-10 min (10 minutos após excisão das glândulas paratireoides), e PTHIO-15 min (15 minutos após excisão das glândulas paratireoides).

Amostras de sangue venoso (3 a 5 mL) foram coletadas em tubos sem anticoagulantes, imediatamente transportadas ao laboratório, e centrifugadas em temperatura ambiente antes da análise. A molécula do PTHIO intacto foi analisada por um ensaio eletroquimioluminométrico [kits CORELAB da ABBOT Laboratórios (faixa normal 15 a 65 pg/mL)].

Em nossa prática clínica, os resultados de ensaios de PTHIO foram utilizados para confirmar a remoção adequada da massa paratireoidiana doente. Uma diminuição de $\geq 80\%$ na amostra de 10 minutos, em comparação com o valor mais alto das amostras basais (basal ou PE), foi considerada um preditor de sucesso cirúrgico para pacientes dos grupos de 2HPT e 3HPT, alcançado em todas as operações (PTx subtotal ou PTx total com autoenxerto). Para 1HPT, o alvo desejado foi uma queda igual a ou maior que 50% na amostra de 10 minutos. Realizamos o PTHIO-15 min para ter uma amostra reserva em caso de quaisquer problemas laboratoriais ou resultados discrepantes do primeiro (PTHIO-10 min). A queda insatisfatória do nível levou a uma maior dissecação.

No entanto, usamos esta proposta de pesquisa para comparar o perfil cinético de redução de pacientes com 1HPT, 3HPT, e 2HPT. O valor relativo ou redução percentual foi calculado considerando a amostra basal como 100%. Comparamos tanto as mudanças absolutas do PTHIO quanto a diminuição percentual.

Revisamos o diagnóstico do paciente, dados demográficos e os valores laboratoriais pré e pós-operatórios (PTH intacto, cálcio total, fósforo e creatinina). Para pacientes com 1HPT e 3HPT, o clearance de creatinina foi estimada usando a fórmula fornecida pela Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (disponível em <https://sbn.org.br>).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram testadas para normalidade com o teste Kolmogorov-Smirnov e, se passassem no teste para normalidade, eram apresentadas como média \pm desvio padrão. Caso contrário, as distribuições não paramétricas eram resumidas como mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3). Apresentamos os dados como mediana e intervalo interquartil em tabelas, se a medida em um grupo foi não-paramétrica. Em variáveis com distribuições normais, a média e a mediana foram muito semelhantes. Para comparações entre 2 grupos, usamos o teste t de Student para dados paramétricos e o teste de Mann-Whitney para dados não paramétricos. Assim, para estatísticas inferenciais, consideramos o Kruskal-Wallis (com o Teste de Comparações Múltiplas de Dunn) para pares não paramétricos. As variáveis categóricas são apresentadas como contagem e frequência. O Teste de Qui-quadrado e o Teste Exato de Fisher foram empregados para analisar estas variáveis.

Usamos o coeficiente de correlação de Spearman (r_s) para dados não paramétricos.

Diferenças com um nível descritivo (P) abaixo de 0,05 foram consideradas significativas.

RESULTADOS

Dos 256 pacientes de PTx, dezesseis foram excluídos. Houve 57 casos com 1HPT, 162 com 2HPT, e 37 com 3HPT. Os pacientes em diálise eram significativamente mais jovens do que os pacientes com 1HPT e 3HPT.

Os dados demográficos e os resultados laboratoriais são mostrados na Tabela 1. Os pacientes que não estavam em diálise apresentaram valores semelhantes

TABELA 1 DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES E TESTES DE LABORATÓRIO

	1HPT (n=57)	2HPT (n=162)	3HPT (n=37)	Valor de p
Testes laboratoriais pré-operatórios				
Sexo, F/M (%)	83,3/16,7	55,5/44,5	57,6/42,4	n/a
Paratormônio intacto (pg/mL), mediana (IIQ)	161 (110-304)	1787 (1138-2187)	200 (126-405)	< 0,001* 0,211 [†] < 0,001*
Cálcio total (mg/dL), média (DP)	10,9 (0,8)	9,6 (0,8)	10,9 (0,9)	< 0,001* 0,936 [†] < 0,001*
Fósforo, (mg/dL), média (DP)	2,9 (0,9)	5,2 (1,5)	2,6 (1,2)	< 0,001* 0,011[†] < 0,001*
Creatinina, (mg/dL), mediana (IIQ)	0,78 (0,64-0,96)	n/a	1,16 (1,02-1,70)	< 0,001[†]
Clearance de creatinina, (mL/min/1,73 m ²), média (DP)	81 (28)	n/a	59 (25)	< 0,001[†]
Testes laboratoriais pós-operatórios				
Após um acompanhamento de 12 meses e um desfecho bem sucedido				
Paratormônio intacto (pg/mL), mediana (IIQ)	47 (37-68)	78 (40-159)	62 (32-90)	0,002* 0,395 [†] 0,05 [‡]
Cálcio total (mg/dL), média (DP)	9,3 (0,5)	8,5 (1,0)	8,9 (1,0)	< 0,001* 0,046[†] 0,05 [‡]
Fósforo (mg/dL), média (DP)	3,5 (0,6)	4,7 (1,5)	3,5 (0,9)	< 0,001* 0,95 [†] < 0,001[†]
Creatinina (pg/mL), mediana (IIQ)	0,8 (0,7-0,9)	n/a	1,3 (1,0-2,1)	< 0,001[†]
Clearance de creatinina (mL/min/1,73 m ²), média (DP)	80 (27)	n/a	54 (29)	< 0,001[†]

F, feminino; M, masculino; IIQ, intervalo interquartil; DP, desvio padrão; n/a, não aplicável; **Negrito**, p < 0,05.

* Comparando grupos de 1HPT e 2HPT. † Comparando grupos de 1HPT e 3HPT. ‡ Comparando grupos de 2HPT e 3HPT.

de PTH pré-operatório e cálcio sérico total nos grupos de 1HPT e 3HPT, independentemente da etiologia do HPT, e se houve lesão multiglandular (hiperplasia) ou uniglandular (adenoma). Taxas de filtração glomerular ≥ 60 mL/min foram encontradas em 81,4% do grupo de 1HPT e em 48,4% dos pacientes do grupo de 3HPT.

No primeiro ano após a PTx, alguns pacientes nos grupos de 1HPT e 3HPT tinham níveis de PTH sérico acima do limite superior de normalidade. Estes eventos ocorreram devido à síndrome da fome óssea, que reflete remineralização, ou disfunção renal (clearance de creatinina abaixo de 60 mL/min/1,73 m²).

Os valores absolutos de PTHIO basal foram significativamente mais altos no 2HPT. A Tabela 2 e a Figura 1 apresentam os dados dos três grupos.

Em pacientes com PTx bem sucedido, as reduções relativas no PTHIO foram semelhantes aos 10 e 15 minutos após a ressecção do tecido paratireoidiano hiperfuncionante, independentemente do diagnóstico. Após o décimo minuto, a cinética de declínio do PTHIO foi semelhante entre os grupos.

Realizamos um teste de correlação para determinar a relação entre o clearance de creatinina e a diminuição percentual do PTHIO. Não foi encontrada uma correlação entre a função renal e

TABELA 2 VALORES ABSOLUTOS E RELATIVOS DO PARATORMÔNIO INTRAOPERATÓRIO (MEDIANA E INTERVALO INTERQUARTIL)

	1HPT (n = 57)	2HPT (n = 162)	3HPT (n = 37)	Valor de p
Idade (anos)	57 (53-68)	45 (34-54)	52 (44-59)	< 0,0001*†
PTHIO basal absoluto (pg/mL)	218 (138-964)	1744 (1241-2738)	409 (298-660)	< 0,0001*†
PTHIO absoluto PE (pg/mL)	181 (100-380)	1371 (838-2054)	385 (230-878)	< 0,0001*†
PTHIO-10 min absoluto (pg/mL)	57 (38-94)	246 (170-344)	62 (40-102)	< 0,0001*†
PTHIO-15 min absoluto (pg/mL)	41 (29-68)	214 (156-292)	53 (32-80)	< 0,0001*†
PTHIO basal relativo	100%	100%	100%	n/a
PTHIO-10 min ^a relativo (%)	20 (10-31)	14 (11-19)	18 (10-21)	p = 0,143* ^{tb}
PTHIO-15 min ^a relativo (%)	16 (8-27)	12 (10 -16)	15 (8-18)	p = 0,07* ^{tb}

n, (número de pacientes do estudo); 1HPT, hiperparatireoidismo primário; 2HPT, hiperparatireoidismo secundário em paciente em diálise; 3HPT, hiperparatireoidismo persistente após transplante renal; n/a, não aplicável; **Negrito**, p < 0.05.

* Comparando grupos de 2HPT e 1HPT.

† Comparando grupos de 2HPT e 3HPT.

^a PTH em comparação com valores basais.

^b Não estatisticamente significativo.

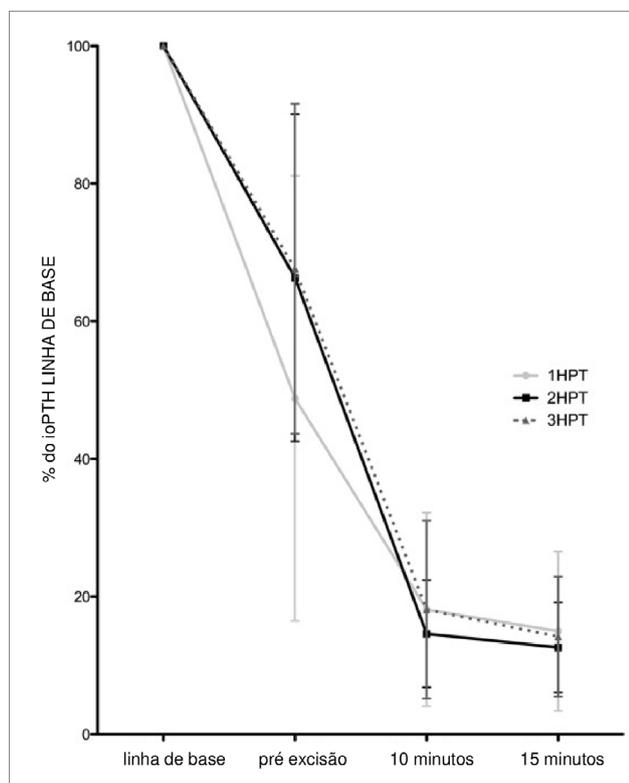


Figura 1. Média e desvio padrão de valores relativos de paratormônio intraoperatório (PTHIO) em comparação com valores basais após paratireoidectomia bem sucedida em adenoma único de paratireoide (1HPT), 2HPT (hiperparatireoidismo secundário em paciente em diálise), e 3HPT (hiperparatireoidismo persistente após transplante renal).

o perfil de redução relativo do PTHIO-10 min e PTHIO-15 min ($r_s = -0,028$; $p < 0,796$ e $r_s = -0,038$; $p < 0,729$ respectivamente).

DISCUSSÃO

No presente estudo, a taxa de queda de PTHIO não foi afetada pela função renal a partir do décimo minuto após a ressecção da paratireoide. Portanto, não é necessário atrasar a amostragem.

A PTx continua sendo uma ferramenta terapêutica muito importante na gestão de todos os casos de HPT. Embora novos medicamentos tenham acrescentado benefícios significativos a esses pacientes,¹⁹ a refratariedade ao tratamento pode ocorrer quando os pacientes apresentam graves alterações morfológicas e funcionais nas glândulas paratireoides²⁰. Uma PTx bem sucedida melhora tanto a qualidade de vida quanto a sobrevivência do paciente, enquanto uma doença persistente pode afetar todos esses benefícios. A cirurgia corretiva implica riscos aumentados e também pode falhar. Portanto, a confirmação intraoperatória do tecido excisado por secção congelada e o monitoramento do PTHIO podem representar ferramentas úteis a fim de evitar deixar tecido residual hiperfuncionante.

O monitoramento de PTHIO é útil para sugerir uma glândula paratireoide supranumerária. Eventualmente, em pacientes não-dialíticos com uma doença multiglandular (por exemplo, 3HPT ou 1HPT devido a síndrome da neoplasia endócrina múltiplas) nos quais menos de quatro glândulas paratireoides são encontradas após exploração cervical, isso pode indicar desfechos metabólicos satisfatórios quando associados a uma diminuição de PTHIO no objetivo estabelecido. No entanto, os resultados do monitoramento de PTHIO são menos diretos do que os de 1HPT²¹. O critério de Miami representa um indicador confiável para prever o sucesso da PTx em 1HPT, pois indica normocalcemia pós-operatória quando o valor de PTHIO-10 min cai 50% ou mais, em comparação com os níveis mais altos amostrados no perioperatório, após a excisão da glândula hiperfuncionante^{22,23}. A mesma referência temporal de 10 min levanta questões sobre a medição de PTHIO nos grupos de 2HPT e 3HPT.

Em 2018, Egan et al.²⁴ avaliaram a influência da deterioração da função renal na cinética da redução de PTHIO em uma coorte de pacientes com 1HPT de etiologia uniglandular e submetidos a PTx com sucesso. Os autores relataram diferenças significativas apenas com grave comprometimento da função renal, estágios 4 e 5 de doença renal crônica (DRC), principalmente aos 5 minutos após a PTx, mas onde a cinética começou a se equalizar após 10 minutos, apesar de mais lentamente em pacientes renais.

Vários estudos sobre o monitoramento de PTHIO em 2HPT propuseram inicialmente intervalos mais longos entre a ressecção da paratireoide e a amostragem de PTH^{12,25,26}. Isto foi necessário devido às especificidades metabólicas destes pacientes, que têm uma meia-vida prolongada de PTH e acúmulo de fragmentos de PTH (7-84) que podem apresentar reação cruzada na maioria dos testes laboratoriais (ensaio de segunda geração); estes eventos podem superestimar os níveis de hormônio sérico.²⁷

Matsuoka et al.²⁸ relataram em pacientes em diálise uma queda de 82,9% no PTHIO em 5 minutos, 90,7% em 10 minutos, 94,2% em 15 minutos e 95,9% em 30 minutos, e estabeleceram critérios preditivos de desfecho pós-operatório, com alta sensibilidade e especificidade aos 10 minutos. A mesma opinião em relação à definição de sucesso cirúrgico aos 10 minutos é compartilhada por Chou et al.²⁹, após identificar uma redução percentual significativa no

PTHIO aos 10 minutos (75,1% ± 6,2%). Seus dados sugerem que pode não ser necessário esperar longos intervalos para uma avaliação confiável da queda de PTHIO após a ressecção da paratireoide.

Ao contrário do 1HPT, nem todos os níveis hormonais voltam ao normal durante a cirurgia de 2HPT, provavelmente devido aos valores de PTH basal mais elevados nesses pacientes³⁰, resultando em um tempo mais longo para a eliminação da corrente sanguínea²⁹. Em nossa série, o grupo de diálise exibiu níveis séricos significativamente mais elevados de PTHIO nas diferentes amostras. No período intraoperatório, não houve queda para os valores de referência padrão, mesmo com sucesso cirúrgico - os pacientes do grupo transplantado geralmente normalizaram os níveis de PTH dentro do décimo minuto após a PTx. As diferentes condições metabólicas das duas situações justificaram esta diferença. No entanto, isto não interferiu com a intensidade da queda do PTHIO após o ponto de referência de 10 minutos, uma vez que a intensidade de redução relativa não apresentou diferença estatística ao comparar pacientes em diálise com pacientes não-dialíticos aos 10 e 15 minutos após a PTX.

Em termos de metabolismo, os pacientes com 3HPT assemelham-se àqueles com 1HPT, apresentando hipercalcemia, função renal razoável e tendência a normalizar níveis de PTH sérico mesmo no intraoperatório. Entretanto, do ponto de vista estrutural, o 3HPT é uma doença multiglandular (ao contrário da doença típica que é uniglandular no 1HPT), que requer abordagens cirúrgicas diferentes e provavelmente interfere na análise do perfil de PTHIO. Isto, juntamente com a dificuldade de assumir uma função renal completamente normal anos após o transplante renal, deixa o transplantado em uma posição intermediária com o dialítico em vez de com o 1HPT¹².

As amostras de PTHIO no HPT-DRC não parecem fazer com que a cirurgia poupe mais tempo, mesmo com a dosagem precoce de PTHIO-10 min, e aparentemente agregam custo ao procedimento. No entanto, o custo relativamente baixo do monitoramento de PTHIO e a associação entre HPT persistente e eventos cardiovasculares mais elevados, para os quais internações hospitalares são muito onerosas para o sistema de saúde, fazem do PTHIO uma ferramenta de custo-benefício justificável para evitar a persistência do HPT.

O presente estudo tem uma limitação importante. Devido ao objetivo e desenho, não foi possível avaliar os benefícios reais do monitoramento de PTHIO no 2HPT e 3HPT. Estudos futuros usando uma série homogênea são necessários para verificar se o monitoramento do PTHIO-10 min ajuda a prever o desfecho cirúrgico em pacientes com HPT-DRC e avaliar o impacto da tomada de decisão durante a cirurgia. Além disso, é essencial encontrar um padrão que diferencie o fracasso do sucesso cirúrgico, e testar a precisão do método.

Em conclusão, a rotina de amostragem do PTHIO não deve ser alterada no 2HPT e 3HPT quando comparada à do 1HPT, pois a taxa de redução de PTHIO cai significativamente aos 10 minutos. A amostragem tardia parece ser desnecessária em pacientes dialíticos e transplantados renais submetidos a PTx, independentemente do valor de corte adotado.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer o Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Nível de Doutorado, por apoiar a pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento deste estudo. Silveira AA e Montenegro FLM, com a concepção e desenho, e interpretação dos dados. Silveira AA, Montenegro FLM, Brescia MDG, Nascimento Jr CP, e Arap SS com a redação e importante conteúdo intelectual do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Aug;15(8):2208-18.
- Goldenstein PT, Elias RM, Carmo LPE, Coelho FO, Magalhães LP, Antunes GL, et al. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. *PLoS One.* 2013 Aug;8(8):e68870.
- Costa-Hong V, Jorgetti V, Gowdak LH, Moyses RMA, Krieger EM, Lima JGG. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery.* 2007 Nov;142(5):699-703.
- Komaba H, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Fukagawa M. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2015 Aug;88(2):350-9.
- Van Der Plas WY, Dulfer RR, Engelsman AF, Vogt L, Borst MH, Van Ginhoven TM, et al. Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease-related hyperparathyroidism: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Nov;32(11):1902-8.
- Bratucu MN, Garofil ND, Radu PA, Paic V, Goleanu V, Zurzu M, et al. Measurement of quality of life after total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism and end stage renal disease. *Chirurgia (Bucur).* 2015 Nov/Dec;110(6):511-7.
- Alves Filho W, Van Der Plas WY, Brescia MDG, Nascimento Junior CP, Goldstein P, Massoni Neto LM, et al. Quality of life after surgery in secondary hyperparathyroidism, comparing subtotal parathyroidectomy with total parathyroidectomy with immediate parathyroid autograft: prospective randomized trial. *Surgery.* 2018 Nov;164(5):978-85.
- Triponez F, Clark OH, Vanrenterghem Y, Evenepoel P. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):18-30.
- Irvin GL, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg.* 2004 Dec;28(12):1287-92.
- Richards ML, Thompson GB, Farley DR, Grant CS. An optimal algorithm for intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Arch Surg.* 2011 Mar;146(3):280-5.
- Montenegro FLM, Nascimento CP, et al. Supernumerary parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2009;38:153-6.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahão M, Neves MC, Lazaretti-Castro M, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013 Aug;79(4):494-9.
- Lokey J, Pattou F, Mondragon-Sanchez A, Minuto M, Mullineris B, Wambergue F, et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism--a consecutive series of 80 patients. *Surgery.* 2000 Dec;128(6):1029-34.
- Vulpio C, Bossola M, Di Stasio E, Pepe E, Magalini S, Agnes S. Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. *Clin Biochem.* 2016 May;49(7-8):538-43.
- Numano M, Tominaga Y, Uchida K, Orihara A, Tanaka Y, Takagi H. Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1998 Oct;22(10):1098-102;discussion:1103.
- Vieira JGH, Kunii IS, Ohe MN, Carvalho AB. Heterogeneity of carboxyl-terminal parathyroid hormone circulating forms in patients with hyperparathyroidism due to end stage renal disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Dec;53(9):1074-8.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). 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;76(Suppl 113):S1-130.
- Edwards CM, Folek J, Dayawansa S, Govednik CM, Quinn CE, Sigmond BR, et al. Central venous parathyroid hormone monitoring using a novel, specific anatomic method accurately predicts cure during minimally invasive parathyroidectomy. *Am J Surg.* 2016 Dec;212(6):1154-61.
- Komaba H, Moriwaki K, Goto S, Yamada S, Taniguchi M, Kakuta T, et al. Cost-effectiveness of cinacalcet hydrochloride for hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2012 Aug;60(2):262-71.

20. National Kidney Foundation (NKF). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(Suppl 3):S1-S201.
21. Zhang L, Xing C, Shen C, Zeng M, Yang G, Mao H, et al. Diagnostic accuracy study of intraoperative and perioperative serum intact PTH level for successful parathyroidectomy in 501 secondary hyperparathyroidism patients. *Sci Rep.* 2016 May;6:26841
22. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay. *Surgery.* 1993 Dec;114(6):1019-23.
23. Carneiro DM, Solorzano CC, Nader MC, Ramirez M, Irven GL. Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: which criterion is the most accurate?. *Surgery.* 2003 Dec;134(6):973-9;discussion:979-81.
24. Egan RJ, Iliff H, Stechman MJ, Scott-Coombes DM. Intraoperative parathyroid hormone assay remains predictive of cure in renal impairment in patients with single parathyroid adenomas. *World J Surg.* 2018 Sep;42(9):2835-9.
25. Yamashita H, Gao P, Noguchi S, Cantor T, Uchino S, Watanabe S, et al. Role of cyclase activating parathyroid hormone (1-84 PTH) measurements during parathyroid surgery: potential improvement of intraoperative PTH assay. *Ann Surg.* 2002 Jul;236(1):105-11.
26. Kim WY, Lee JB, Kim HY. Efficacy of intraoperative parathyroid hormone monitoring to predict success of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Korean Surg Soc.* 2012 Jul;83(1):1-6.
27. Seehofer D, Rayes N, Klupp J, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:222-9.
28. Matsuoka S, Tominaga Y, Sato T, Uno N, Goto N, Katayama A, et al. QuiCk-intraoperative bio-intact PTH assay at parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2007 Apr;31(4):824-31.
29. Chou FF, Lee CH, Chen JB, Hsu KT, Sheen-Chen SM. Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 2002 Mar;137(3):341-4.
30. Bieglmayer C, Kaczirek K, Prager G, Niederle B. Parathyroid hormone monitoring during total parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: pilot study of the impact of renal function and assay specificity. *Clin Chem.* 2006 Jun;52(6):1112-9.